

UNIVERSIDAD NACIONAL DE SAN ANTONIO ABAD DEL CUSCO
FACULTAD DE MEDICINA HUMANA
ESCUELA PROFESIONAL DE MEDICINA HUMANA



TESIS

**FACTORES ASOCIADOS A LA ADQUISICIÓN DE INFECCIONES POR
ENTEROBACTERIAS RESISTENTES A CARBAPENÉMICOS EN LA
UNIDAD DE CUIDADOS INTENSIVOS EN UN HOSPITAL DEL CUSCO,2022.**

Presentado por: Bach. Jhosep Efrain Zanabria Alvarez
Para Optar al Título Profesional de Médico Cirujano

Asesor: M.C. Yuri Leonidas Ponce de Leon Otazu

Cusco - Perú

2023

INFORME DE ORIGINALIDAD

(Aprobado por Resolución Nro. CU-303-2020-UNSAAC)

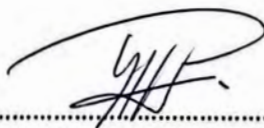
El que suscribe, asesor del trabajo de investigación/tesis titulado: FACTORES ASOCIADOS A LA ADQUISICIÓN DE INFECCIONES POR ENTEROBACTERIAS RESISTENTES A CARBAPENÉMICOS EN LA UNIDAD DE CUIDADO INTERMEDIARIO EN UN HOSPITAL DEL CUSCO 2012 presentado por: JOSEF STRAIN ZANABRIA ALVAREZ con Nro. De DNI: 72751021, para optar el título profesional/grado académico de MEDICO - CIRUJANO.
 Informo que el trabajo de investigación ha sido sometido a revisión por 2 veces, mediante el Software Antiplagio, conforme al Art. 6° del *Reglamento para Uso de Sistema Antiplagio de la UNSAAC* y de la evaluación de originalidad se tiene un porcentaje de 4%.

Evaluación y acciones del reporte de coincidencia para trabajos de investigación conducentes a grado académico o título profesional, tesis

Porcentaje	Evaluación y Acciones	Marque con una (X)
Del 1 al 10%	No se considera plagio.	X
Del 11 al 30 %	Devolver al usuario para las correcciones.	
Mayor a 31%	El responsable de la revisión del documento emite un informe al inmediato jerárquico, quien a su vez eleva el informe a la autoridad académica para que tome las acciones correspondientes. Sin perjuicio de las sanciones administrativas que correspondan de acuerdo a Ley.	

Por tanto, en mi condición de asesor, firmo el presente informe en señal de conformidad y adjunto la primera hoja del reporte del Sistema Antiplagio.

Cusco, 27 de Noviembre de 2023.



Firma

Dr. Yuri L. Ponce de León Otazu
SERVICIO DE PATOLOGÍA CLÍNICA
C.M.P. 23206

Post firma 

Nro. De DNI 73951736

ORCID del Asesor 0000-0002-9986-6925

Se adjunta:

1. Reporte generado por el Sistema Antiplagio.
2. Enlace del Reporte Generado por el Sistema Antiplagio: 27259.274374214

NOMBRE DEL TRABAJO

FACTORES ASOCIADOS A LA ADQUISICIÓN DE INFECCIONES POR ENTEROBACTERIAS RESISTENTES A CARBAPENÉMICOS

AUTOR

Jhosep Efrain Zanabria Alvarez

RECUENTO DE PALABRAS

19792 Words

RECUENTO DE CARACTERES

116463 Characters

RECUENTO DE PÁGINAS

85 Pages

TAMAÑO DEL ARCHIVO

1.5MB

FECHA DE ENTREGA

Oct 9, 2023 10:57 PM GMT-5

FECHA DEL INFORME

Oct 9, 2023 10:59 PM GMT-5**● 4% de similitud general**

El total combinado de todas las coincidencias, incluidas las fuentes superpuestas, para cada base de datos

- 3% Base de datos de Internet
- Base de datos de Crossref
- 2% Base de datos de trabajos entregados
- 0% Base de datos de publicaciones
- Base de datos de contenido publicado de Crossref

● Excluir del Reporte de Similitud

- Material bibliográfico
- Material citado
- Material citado
- Coincidencia baja (menos de 20 palabras)


Dr. Yuri L. Prince de León Cruz
SERVICIO DE PATOLOGÍA CLÍNICA
C.M.P. 23206
ADiEsSalud

AGRADECIMIENTOS

A mis padres Efrain, Brigida; Hermana Betsabe, ellos saben por qué; vaya que si lo saben.

A mis amigos que con su insistencia me arrastraron cada día ante el procesador de textos.

Maestros Docentes quienes dieron desarrollo al tema elaborado.

Cleo, que me acompañaste en los largos momentos de redacción.

DEDICATORIA

A ti, que me metiste en esto y me ayudaste a salir.

JURADO A

Med. Ciruj. FATIMA ROSARIO CONCHA VELASCO

Med. Ciruj. MIGUEL ANGEL ARAGÓN VELARDE

Med. Ciruj. GEORGINA SILVIA SARMIENTO VALVERDE

JURADO B

Dr. OSCAR VALIENTE CASTILLO

Med. Ciruj. MANUEL ANDRÉS MONTOYA LIZÁRRAGA

MGT. FRANKLIN MIRANDA SOLIS

CONTENIDO

INTRODUCCIÓN	1
RESUMEN.....	2
CAPÍTULO I: PROBLEMA DE INVESTIGACIÓN	3
1.1. Fundamentación del problema.....	3
1.2. Antecedentes.....	6
1.3. Formulación del problema.....	12
1.3.1. Problema general:.....	12
1.3.2. Problemas específicos:.....	12
1.4. Objetivo de la investigación	13
1.4.1. Objetivo general	13
1.4.2. Objetivos específicos.....	13
1.5. Justificación de la investigación.....	14
1.6. Limitaciones de la investigación.....	15
1.7. Aspectos éticos.....	15
CAPITULO II: MARCO TEÓRICO CONCEPTUAL	17
2.1. Marco teórico.....	17
2.2. Definición de términos básicos.....	33
2.3. Hipótesis.....	34
2.4. Variables	35
2.5. Definiciones operacionales	37
CAPITULO III: MÉTODOS DE INVESTIGACIÓN.....	42
3.1. Tipo de investigación	42
3.4. Técnicas, instrumentos y procedimientos de recolección de datos.....	43
3.2. Diseño de investigación.....	44
3.3. Población y Muestra	44
3.3.1. Descripción de la población.....	44
3.3.2. Criterios de inclusión y exclusión	44
3.5. Plan de análisis de datos	47
CAPITULO IV: RESULTADOS	48
CAPÍTULO V: DISCUSIÓN	54
CAPÍTULO VI: CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES	59
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	61
ANEXOS	66
ANEXO 1: Matriz de consistencia.....	66

ANEXO 2: ficha de recolección de datos.....	69
ANEXO 3: Cuadernillo de validación	71
ANEXO 4: Validación del instrumento de investigación.....	75
ANEXO 5: Permiso y aceptación de proyecto de investigación	80

ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1: Características demográficas, proporción de las IAAS y especies de <i>Enterobacterias</i> en los pacientes hospitalizados en la unidad de cuidados intensivos del Hospital Nacional Adolfo Guevara Velasco durante el año 2022.....	49
Tabla 2: Tabla 2: Análisis bivariado y multivariado de los dispositivos médicos, comorbilidades, factores hospitalarios y demográficos de los pacientes hospitalizados con IAAS por <i>Enterobacterias</i> resistentes a carbapenémicos en la unidad de cuidados intensivos del Hospital Nacional Adolfo Guevara Velasco durante el año 2022.....	51

ABREVIATURAS

Enterobacteria resistente a carbapenémicos (CRE)

Beta-lactamasas de espectro extendido (BLEE)

Infecciones asociadas a la atención de la salud (IAAS)

Catéter Venoso Periférico (CVP)

Catéter Venoso Central (CVC)

Catéter de Hemodiálisis (CHe)

Catéter de nutrición parenteral Total (NPT)

Catéter Urinario Permanente (CU)

Ventilación Mecánica (VM)

Infección del torrente sanguíneo (ITS)

Infección del tracto urinario (ITU)

Neumonía asociada a ventilación (NAV)

Infección de sitio quirúrgico (ISQ)

Organización Mundial de la Salud (OMS)

Ministerio de Salud del Perú (MINSA)

Resolución Ministerial (RM)

Odds Ratio (OR)

INTRODUCCIÓN

Las enfermedades infecciosas asociadas a la atención de la salud (IAAS) representan una de las principales causas de mortalidad a nivel mundial, siendo responsables de la cuarta parte de muertes en el mundo; de las cuales las infecciones del torrente sanguíneo y del tracto respiratorio inferior se destacan como las más mortales, los patógenos involucrados en estas infecciones son de gran interés por su capacidad de generar o adquirir patrones de resistencia antimicrobiana ⁽¹⁾.

La presencia de patógenos con múltiple resistencia antimicrobiana es reconocida como uno de los principales problemas en la salud pública a nivel mundial, además se reconoce que tiene un impacto económico y social ⁽²⁾. Cada año, se documentan a nivel global alrededor de 700 000 defunciones atribuibles a la resistencia antimicrobiana; se proyecta que para el año 2050, si no se implementan de manera inmediata y adecuadamente las medidas establecidas por la Organización Mundial de la Salud (OMS), se producirían 10 millones de muertes anuales⁽²⁾. En el contexto actual, las tasas de mortalidad por infecciones causadas por estos patógenos varían por continente, para el año 2021: Asia registró 4730000 muertes, África 4150000, Europa 390000, América Latina 392000, América del Norte 317000 y Oceanía 22000⁽³⁾.

La OMS sugiere fortalecer la investigación mediante la caracterización demográfica de las IAAS y la resistencia antimicrobiana⁽⁴⁾; frente a esto Perú cuenta con un Plan Nacional, el cual busca integrar una respuesta multisectorial bajo el enfoque de “One Health”⁽⁵⁾. En el año 2021, se reportaron un total de 11544 casos de IAAS, lo cual corresponde a casi el triple de lo notificado en el 2020. Entre estos, destacan la neumonía asociada a la ventilación mecánica (53%) y la infección del tracto urinario asociado a catéter urinario permanente (18%); es importante resaltar que un 80% de estos casos fueron registrados en unidades de cuidados intensivos (UCI)⁽⁶⁾. La Resolución Ministerial N°658-2019/MINSA⁽⁷⁾ reconoce esta situación como prioridad de investigación, por lo cual el presente trabajo tiene como objetivo: Determinar los factores asociados a la adquisición de infecciones por *Enterobacterias* resistentes a carbapenémicos en pacientes adultos hospitalizados en la unidad de cuidados intensivos del Hospital Nacional Adolfo Guevara Velasco durante el año 2022.

RESUMEN

FACTORES ASOCIADOS A LA ADQUISICIÓN DE INFECCIONES POR ENTEROBACTERIAS RESISTENTES A CARBAPENÉMICOS EN LA UNIDAD DE CUIDADOS INTENSIVOS EN UN HOSPITAL DEL CUSCO, 2022.

Antecedentes: Las *Enterobacterias* causan frecuentemente infecciones asociadas a la atención de la salud y poseen reportes de resistencia a carbapenémicos, siendo un problema de salud pública.

Objetivos: Determinar los factores asociados a la adquisición de infecciones por *Enterobacterias* resistentes a carbapenémicos en pacientes adultos hospitalizados en la unidad de cuidados intensivos del Hospital Nacional Adolfo Guevara Velasco durante el año 2022.

Métodos: El estudio es de diseño tipo caso y control (1:2) definiéndose como caso al paciente con cultivo positivo para *Enterobacteria* resistente a carbapenémicos y como control al paciente con cultivo positivo para *Enterobacteria* sensible a carbapenémicos, se analizaron 321 historias clínicas electrónicas. Se usó odds ratio (OR) crudos y ajustados con regresión logística. El análisis se realizó con el programa JAMOVI 2.4.5.

Resultados: Los factores asociados a la adquisición de infecciones por *Enterobacterias* resistentes fueron: La edad menor a 60 años (ORa=2.40; IC del 95% [1.36-4.24]; p=0.002), catéter venoso central (ORa=2.77, IC del 95% [1.44-5.34] p=0.002), ventilación mecánica (ORa=2.46, IC del 95% [1.33-4.54], p=0.002), diabetes mellitus (ORa=5.56, IC del 95% [3.04-10.17], p< 0.001), enfermedad pulmonar obstructiva crónica (ORa=4.76, IC de [1.86-12.22], p=0.006) y procedimientos médicos (ORa=3.63, IC del 95% [2.06-6.43], p< 0.001).

Conclusiones: La edad menor de 60 años, el catéter venoso central, la ventilación mecánica, la diabetes mellitus, la enfermedad pulmonar obstructiva crónica y los procedimientos médicos se asocian a adquirir infecciones por *Enterobacterias* resistentes a carbapenémicos en la unidad de cuidados intensivos.

Palabras clave: farmacorresistencia bacteriana, *Enterobacterias*, infección nosocomial.

ABSTRACT

FACTORS ASSOCIATED WITH THE ACQUISITION OF CARBAPENEM-RESISTANT ENTEROBACTERIAL INFECTIONS IN THE INTENSIVE CARE UNIT OF A HOSPITAL IN CUSCO, 2022.

Background: Enterobacteriaceae frequently cause healthcare-associated infections and have been reported to be resistant to carbapenems and are a public health problem.

Objective: To determine the factors associated with the acquisition of carbapenem-resistant Enterobacteriaceae infections in adult patients hospitalized in the intensive care unit of the Hospital Nacional Adolfo Guevara Velasco during the year 2022.

Methods: The study is a case-control design (1:2), defining a case as a patient with a positive culture for carbapenem-resistant Enterobacteriaceae and a control as a patient with a positive culture for carbapenem-sensitive Enterobacteriaceae. 321 electronic medical records were analyzed. Crude and logistic regression adjusted odds ratios (OR) were used. The analysis was performed with the JAMOVI 2.4.5 program.

Results: Factors associated with the acquisition of resistant Enterobacteriaceae infections were: age less than 60 years (ORa=2.40; 95% CI [1.36-4.24]; p=0.002), central venous catheter (ORa=2.77, 95% CI [1.44-5.34] p=0.002), mechanical ventilation (ORa=2.46, 95% CI [1.33-4.54], p=0.002), diabetes mellitus (ORa=5.56, 95% CI [3.04-10.17], p< 0.001), chronic obstructive pulmonary disease (ORa=4.76, CI of [1.86-12.22], p=0.006) and medical procedures (ORa=3.63, 95% CI [2.06-6.43], p< 0.001).

Conclusions: Age younger than 60 years, central venous catheter, mechanical ventilation, diabetes mellitus, chronic obstructive pulmonary disease, and medical procedures are associated with acquiring carbapenem-resistant Enterobacteriaceae infections in the intensive care unit.

Key words: bacterial drug resistance, *Enterobacteriaceae*, nosocomial infection.

CAPÍTULO I: PROBLEMA DE INVESTIGACIÓN

1.1. Fundamentación del problema

Las Infecciones Asociadas a la Atención de Salud (IAAS) son infecciones que afectan a pacientes durante su atención médica, que no se encuentran presentes al momento del ingreso o en etapa de incubación; afectan en promedio a 7 de cada 100 pacientes, representando el 15% de pacientes en países de bajos ingresos económicos; según el Centro de Prevención y Control de Enfermedades Europeo, anualmente se registran 4.5 millones de episodios de IAAS, la resistencia antimicrobiana agrava el problema, con una mortalidad al menos dos o tres veces mayor en pacientes infectados con microorganismos resistentes, estas infecciones generan un alto costo en el sistema de salud debido a hospitalizaciones prolongadas y utilización de recursos médicos especializados⁽⁸⁾.

La resistencia a los antimicrobianos constituye una amenaza constante para el tratamiento eficaz de una amplia gama de infecciones causadas por agentes patógenos, esto conlleva a un prolongado padecimiento y un aumento en la mortalidad, afectando con mayor frecuencia a los grupos poblacionales más vulnerables⁽⁹⁾. En el 2017, la Organización Mundial de la Salud (OMS) publicó una lista de patógenos prioritarios resistentes a los antibióticos, con el propósito de mejorar las iniciativas de investigación, caracterizando demográficamente las IAAS y promover el desarrollo de nuevos fármacos, así como la mejora de los ya existentes, esta lista revela que las *Enterobacterias* resistentes a carbapenémicos (CRE) y las productoras de beta-lactamasas de espectro extendido (BLEE) son de prioridad crítica⁽³⁾.

La resistencia bacteriana ha experimentado un aumento exponencial debido al uso indiscriminado de antibióticos en centros hospitalarios, según el informe del 2021 de la Organización Panamericana de la Salud (OPS), se revela que entre el 7% y el 8% de los pacientes hospitalizados, así como el 14% de los pacientes de la UCI, han presentado infecciones secundarias adquiridas durante su estancia hospitalaria, tales como sepsis o neumonía intrahospitalaria; de los cuales el 72% de estos pacientes recibió antibióticos de amplio espectro, contribuyendo así al desarrollo de resistencia bacteriana⁽¹⁰⁾.

La resistencia antimicrobiana tuvo un incremento durante la pandemia por COVID-19 conforme al reporte de Beatriz Tiri y su equipo en el Hospital de Terni, Umbría, Italia; quienes reportan un aumento en la incidencia de *Enterobacterias* resistentes a carbapenémicos en infecciones hospitalarias, pasando del 6.7% en el 2019 al 50% en marzo-abril de 2020⁽¹¹⁾. Además, Chih-Cheng Lai en Wuhan, China, en el 2021, reporta la tasa de resistencia a los carbapenémicos por parte de *A. baumannii* (91.2%) y *K. pneumoniae* (75.5%)⁽¹²⁾, estos hallazgos subrayan la urgente necesidad de abordar la resistencia antimicrobiana en el contexto actual.

La Norma Técnica para la vigilancia epidemiológica de las infecciones asociadas a la atención de la salud (N°163-MINSA/2020/CDC) pone en vigilancia patrones específicos de resistencia antimicrobiana, es así que las *Enterobacterias* con resistencia a carbapenémicos y/o a colistina son considerados patógenos con prioridad de vigilancia epidemiológica⁽¹³⁾.

El informe del primer semestre del 2021 del Ministerio de Salud presenta un panorama nacional sobre las IAAS: Se registraron 11544 casos en el 2021, casi el doble de los reportados en el 2019 (5725) y en el 2020 (4789); un 80% de estas ocurrió en las UCI; en comparación con el año 2019, en el año 2021 se muestra incrementos significativos en las tasas de IAAS en UCI para adultos, se destacan aumentos del 122% en infecciones sanguíneas ligadas a catéter venoso central (3.11 por 1000 días de exposición), donde los principales microorganismos causantes son *Klebsiella pneumoniae* (14%) y *Acinetobacter baumannii* (13%); y un incremento del 61% en infecciones del tracto urinario relacionadas con catéter urinario permanente (3.37 por 1000 días de exposición), donde *Escherichia coli* (33%) y *Pseudomona aeruginosa* (13%) resultaron ser los principales microorganismos identificados. La tendencia muestra un aumento nacional en las tasas de IAAS, con las *Enterobacterias* predominando tanto en bacteriemias como infecciones urinarias⁽⁶⁾.

A nivel regional en el análisis situacional de la salud del 2021, se reporta un incremento en la tasa de incidencia de la IAAS en la UCI, con respecto a las infecciones correspondientes al torrente sanguíneo, la densidad de incidencia fue de 3.41 x 1000 días de exposición, habiendo un incremento con respecto a

lo reportado en el 2019 (0.69 x 1000 días de exposición); con respecto a la neumonía asociada a ventilación mecánica hubo un incremento de 4.33 x 1000 días de exposición a 8.38 x 1000 días de exposición, finalmente en las infecciones del tracto urinario se observó un incremento de 0.97 x 1000 días de exposición a 4.45 x 1000 días de exposición⁽¹⁴⁾.

En el 2021, Béjar E. llevó a cabo un estudio en la UCI del Hospital Nacional Adolfo Guevara Velasco, concluyendo que los patógenos con resistencia microbiana incluyeron *A. baumannii* (4.90%), *K. pneumoniae* (2.16%) y *P. aeruginosa* (1.4%), donde se observó que el segundo microorganismo aislado más frecuente corresponde a una especie del género de *Enterobacterias*⁽¹⁵⁾. Por otro lado, la Unidad de Epidemiología de la Red Asistencial EsSalud-Cusco informó una prevalencia puntual de IAAS del 13.2% en 2021. Entre los cultivos positivos, el 49% correspondió a *Enterobacterias*, de las cuales el 26% mostró resistencia a carbapenémicos, representando el 2.6% de los cultivos totales; en 2022, el 48% de los cultivos positivos fueron *Enterobacterias*, de los cuales el 40.75% presentaron resistencia a carbapenémicos, manteniéndose la prevalencia de *Enterobacterias* en dos años, pero con un aumento en la resistencia a carbapenémicos; hasta el 2021, no se cuenta con estudios de prevalencia puntual previos sobre IAAS y cultivos de *Enterobacterias* resistentes⁽¹⁶⁾.

Dado que la resistencia bacteriana representa una problemática de salud pública con impacto económico y social, es esencial monitorear la sensibilidad y resistencia de patógenos comunes en entornos hospitalarios; además, las IAAS incrementaron su incidencia del 2020 al 2021. Comprender los patrones de resistencia es fundamental para proporcionar tratamientos eficaces, reducir morbimortalidad, costos y el impacto en la salud pública. La carencia de esta información conlleva a un uso indiscriminado de antimicrobianos, retrasos en el tratamiento y aumento de resistencia. Por ende, este estudio busca identificar los factores asociados a la adquisición de infecciones por *Enterobacterias* resistentes a carbapenémicos en la Unidad de Cuidados Intensivos del Hospital Nacional Adolfo Guevara Velazco durante el año 2022.

1.2. Antecedentes

Wu AY y cols. (Taipei-Taiwán, 2022) “Características Clínicas, Moleculares y Factores de Riesgo en Pacientes con Bacteriemia por *Enterobacterias* no Susceptibles a Carbapenémicos, tanto Productoras como no Productoras de Carbapenemasas”. **Objetivo:** Investigar tanto el tipo de bacterias involucradas como los factores relacionados con la adquisición de *Enterobacterias* no susceptibles a carbapenémicos (CP-CNSE) **Diseño:** Estudio retrospectivo de casos y controles, donde los casos correspondieron a pacientes con CP-CNSE, mientras que los controles abarcaron a aquellos sin CP-CNSE. **Resultados:** En los resultados destacan que, de un total de 113 aislamientos, se identificaron 17 de *Enterobacter cloacae*, 21 de *Escherichia coli* (2 de ellos CP-CNSE), 73 de *K. pneumoniae* (18 de ellos CP-CNSE), 1 de *Proteus mirabilis* y 1 de *Serratia marcescens*. Se observaron tasas elevadas de resistencia a imipenem en los casos de CP-CNSE en comparación con los no CP-CNSE (CP-CNSE/no CP-CNSE: 100%/21,71%, $P < 0,001$); en cuanto a los factores de riesgo se evidencio que los pacientes menores de 65 años tenían mayores probabilidades de albergar CP-CNSE (OR= 3,90; IC del 95%, 1,16 a 13,10; $p= 0,027$). Además, el uso de ventilación mecánica (invasiva o no invasiva) se asoció con CP-CNSE (OR= 3,85; IC del 95%, 1,16–12,78; $p= 0,028$). **Conclusión:** Este estudio establece que la edad y el uso de ventilación mecánica son factores que influyen significativamente en la probabilidad de adquirir *Enterobacterias* con resistencia a carbapenémicos⁽¹⁷⁾.

Hoo G y cols. (Singapur-Singapur, 2022) “Predictores y Resultados de las Infecciones Asociadas a la Atención de la Salud Causadas por *Enterobacterias* no Sensibles a los Carbapenémicos: Un Estudio Paralelo de Casos y Controles”. **Objetivo:** Identificar factores modificables en las infecciones asociadas a la atención de la salud por *Enterobacterias* no sensibles a carbapenémicos (CnSE-HAI). **Diseño:** Estudio retrospectivo de casos y controles donde se compararon pacientes con CnSE-HAI y aquellos con infecciones por *Enterobacterias* sensibles a carbapenémicos (CSE-HAI) con un grupo de control común sin historial de infecciones HAI. **Resultados:** Se emparejaron 80 pacientes con CnSE-HAI y 80 pacientes con CSE-HAI con 240

pacientes sin HAI las infecciones intraabdominales (28.8%) y las neumonías (23.8%) se destacaron como las más comunes donde la especie más frecuente de CnSE fue *Klebsiella spp.* (63.8%). En el análisis comparativo entre el grupo CnSE-HAI y el grupo CSE-HAI se observó una asociación significativa con la presencia de dispositivos de drenaje (OR= 2.19; IC del 95%, 1.29 – 3.70) y una estadía prolongada en la unidad de cuidados intensivos (OR=1.25; IC del 95%, 1.05 – 1.47), son factores que predijeron de manera independiente la ocurrencia de CnSE-HAI **Conclusiones:** Este estudio concluye con que una gestión apropiada de los dispositivos de drenaje así como reducir la estadía en UCI puede contribuir a la reducción del riesgo de infecciones asociadas a la atención de la salud por *Enterobacterias* no sensibles a carbapenémicos⁽¹⁸⁾.

Cohen L y cols. (Tel Aviv-Israel, 2021) “Epidemiología de *Enterobacterias spp.* con Resistencia a Carbapenémicos: Un Análisis de Casos-Control Emparejados”. **Objetivo:** Describir tanto la epidemiología como los factores de riesgo asociados con la adquisición de *Enterobacterias* resistentes a los carbapenémicos. **Diseño:** Estudio retrospectivo de casos controles donde 72 pacientes con infecciones por *Enterobacterias* con resistencia a los carbapenémicos (CR-En) se compararon con 72 pacientes con infecciones por *Enterobacterias* sensibles a los carbapenémicos (CS-En) y con 72 pacientes no infectados. **Resultados:** En el análisis en el grupo CR-EN versus CS-EN los factores de riesgo incluyeron el uso de dispositivos permanentes al menos 48 horas antes del evento (OR= 2,4, IC=95%, 1,2–4,7, p=0.009), procedimientos invasivos realizados previamente (OR=2,0 , IC=95% 1,0–4,2, p=0.06) y la estadía previa en la UCI (OR= 3,56; IC 95 %, 1,6–8,1 , p<0.001). Además, el uso previo de antibióticos como cefalosporina (OR=4.7; IC 95% 2.2–9.9, p<0.001), fluoroquinolonas (OR=3.0 ; IC 95% 1.3–6.8, p< 0.009) también se asociaron con un mayor riesgo para adquirir CR-En. **Conclusión:** Este estudio resalta que la estadía en la UCI antes del aislamiento, así como el uso de dispositivos permanentes y la exposición previa a antibióticos, se identifican como factores de riesgo significativos para presentar CR-EN⁽¹⁹⁾.

Betancourt G y cols. (Camagüey- Cuba, 2021) "Comportamiento de las Infecciones Nosocomiales en una Unidad de Cuidados Intensivos, 2017-

2020". Objetivos: Caracterizar las infecciones intrahospitalarias en una unidad de cuidados intensivos. **Diseño:** Estudio longitudinal y prospectivo de tipo descriptivo realizado en la UCI. **Resultados:** De un total de 214 pacientes predominó el sexo masculino (61,70%). El grupo de edades con la mayor incidencia fue el de 61 - 75 años (39,7%), en cuanto a los aislados microbiológicos se encontró que *Acinetobacter baumannii* presentó un 22,9 % de prevalencia, seguido por *Enterobacter gergovae* y la *E. coli* con 17,80 %. En relación a la localización de las infecciones la neumonía asociada a la ventilación mecánica mostró una mayor prevalencia (30,4%), le siguieron en frecuencia las infecciones urinarias (20,10%), en cuanto a las comorbilidades asociadas en los pacientes de la muestra, la hipertensión arterial predominó (53,7%), seguida de la diabetes mellitus (35,5%). Se identificó algunos factores de riesgo, entre ellos, la realización de procedimientos invasivos con la de mayor incidencia (84,1%), y la hospitalización prolongada más de 7 días (76,1%). **Conclusión:** Las infecciones nosocomiales predominaron en el sexo masculino y en personas mayores de 60 años, con la neumonía nosocomial como la infección más frecuente. La principal comorbilidad observada fue la hipertensión arterial, y los procedimientos invasivos junto con la estadía hospitalaria prolongada destacaron como factores de riesgo prevalentes⁽²⁰⁾.

Chilon M y cols. (Lambayeque-Perú, 2021) "Perfil Microbiológico de Microorganismos Aislados de Pacientes en Unidades de Cuidados Intensivos de un Hospital de Lambayeque, Perú, 2019-2020". Objetivo: Describir la epidemiología de los patógenos aislados en pacientes de la unidad de cuidados intensivos. **Diseño:** Estudio observacional de tipo descriptivo. **Resultados:** Se basaron en el análisis de 322 registros microbiológicos. Estos revelaron que, en la UCI, el sexo masculino (55.1%) y el grupo etario de 18 a 59 años (57.2%) predominaron. Entre los aislamientos, un 28.2% correspondió a Enterobacterias, donde *E. coli* (11.1%) y *K. pneumoniae* (33%) destacaron como los microorganismos aislados más frecuentemente. Además, se observó que un 5.7% de *E. coli* presentaron resistencia a imipenem, mientras que el 20% de *K. pneumoniae* mostraron resistencia a meropenem. **Conclusión:** Se determinó que los patógenos son frecuentemente aislados de secreciones respiratorias. Cabe destacar que la mitad de *E. coli* y *K. pneumoniae* exhibieron la presencia

de BLEE (beta-lactamasa de espectro extendido), y se observó una prevalencia del 20% en la resistencia a meropenem⁽²¹⁾.

Chuan CH y cols. (Selangor-Malasia, 2021) “Factores de Riesgo para la Resistencia a Carbapenémicos en Infección y Colonización por *Enterobacterias*: Un Estudio de Control de Casos en un Hospital de Atención Terciaria de Malasia”. **Objetivo:** Identificar los factores de riesgo asociados a la adquisición de *Enterobacterias* resistentes a los carbapenémicos (CRE) con el fin de guiar una evaluación hospitalaria más específica. **Diseño:** Estudio retrospectivo de casos y controles (1:1) donde un paciente con infección por CRE se emparejó con un control que dio negativo para CRE. **Resultados:** Derivaron del análisis de 154 sujetos incluidos en el estudio, con 77 pacientes en el grupo de casos y 77 pacientes en el grupo de control, se encontró una mayor significación en la adquisición de CRE en los pacientes que no podían deambular al ingreso (OR=2.64; IC 95%: 1.339-5.192). Asimismo, se observó una proporción significativamente mayor de dispositivos permanentes (OR=2,79; IC del 95 %: 1,384–5,629) siendo el catéter venoso central el principal dispositivo involucrado (OR=2,09; IC 95 %: 1,099–3,986), así como con una duración de estancia hospitalaria superior a 3 semanas (OR=2.33; IC 95%: 1.163–4.673). **Conclusión:** Los factores de riesgo identificados en la infección por CRE incluyeron la presencia de dispositivos permanentes, una hospitalización prolongada de más de tres semanas y la incapacidad de deambular al ingreso. Estos hallazgos permitirán una evaluación más enfocada y, por ende, contribuirán al control de la propagación de CRE⁽²²⁾.

Despotovic A y cols. (Belgrado- Serbia, 2020) “Infecciones Hospitalarias en la Unidad de Cuidados Intensivos en Pacientes Adultos: Epidemiología, Patrones de Resistencia Antimicrobiana y Factores de Riesgo de Adquisición y Mortalidad”. **Objetivo:** Analizar las tasas de infecciones relacionadas con la atención médica (IRAS) en la UCI durante un período de 2 años, así como estudiar la etiología, los patrones de resistencia a los antimicrobianos y los factores de riesgo asociados con la adquisición de estas infecciones. **Diseño:** Estudio retrospectivo casos y controles proporción de 1:1, en el grupo de casos se incluyeron aislamientos bacterianos resistentes,

mientras que en el grupo de controles se consideraron aislamientos bacterianos sensibles. **Resultados:** De las 248 cepas analizadas, un 20.8% correspondieron a *Enterobacterias*, la cepa más frecuente identificada fue *Klebsiella spp* (14%) de las cuales un 91.2% (31) presentaron resistencia a múltiples fármacos. En general, se observaron tasas de resistencia inferiores al 20% para tigeciclina (14%), colistina (9%) y linezolid (0%). En contraste, la resistencia a otros antimicrobianos superó el 50%. Los factores de riesgo encontrados incluyeron infección viral previa del sistema nervioso central (OR = 2.1; IC 95% = 1.24-3.53; p = 0.006), catéter venoso central (OR = 4.3; IC 95% = 1.44-13.08; p = 0.009), catéter urinario (OR = 3.0; IC 95% = 1.03-9.06; p = 0.044) y sonda nasogástrica (OR = 2.1; IC 95% = 1.31-3.37; p = 0.002). **Conclusión:** Este estudio evidenció una incidencia elevada de resistencia antimicrobiana. Además, se lograron identificar cuatro factores de riesgo significativos asociados con la adquisición de cepas resistentes en este entorno hospitalario⁽²³⁾.

Segagni Lusignani L y cols. (Viena-Austria, 2020) “Control de Infecciones y Factores de Riesgo para la Adquisición de *Enterobacterias* Productoras de Carbapenemasas: Un Estudio de Casos y Controles de 5 Años (2011-2016)”. **Objetivo:** Describir la epidemiología de los pacientes con infecciones por *Enterobacterias* productoras de carbapenemasas (CPE), analizar las características y explorar los factores de riesgo para su adquisición. **Diseño:** Estudio retrospectivo de casos y controles en proporción de 1:3 donde los casos son aquellos pacientes con infecciones por CPE en total 59 y los controles son pacientes con infecciones por *Enterobacterias* no productoras de carbapenemasas (CSE) siendo un total 177. **Resultados:** Se observó que una estancia hospitalaria de más de 20 días aumentaba significativamente el riesgo (OR = 5.3, IC 95%: 2.7–10.3; p < 0.001), al igual que la realización de intervenciones quirúrgicas (OR = 3.9, IC 95%: 1.4–10.6; p < 0.001), el uso de catéteres venosos centrales (OR = 5.8, IC 95%: 3.1–11.1; p < 0.001) y la ventilación mecánica (OR = 5.1, IC 95%: 2.6–10.0; p < 0.001). **Conclusión:** Resalta que los pacientes con ingresos hospitalarios prolongados y la utilización frecuente de dispositivos médicos, como catéteres venosos centrales y ventilación mecánica, tienen una mayor probabilidad de adquirir una infección por *Enterobacterias* productoras de carbapenemasas (CPE)⁽²⁴⁾.

Aleidan FS y cols. (Riyadh- Arabia Saudita, 2020) “Incidencia y Factores de Riesgo de Infección por *Enterobacterias* con Resistencia a Carbapenémicos en Unidades de Cuidados Intensivos: Un Estudio de Casos y Controles Emparejados”. **Objetivo:** Determinar la cantidad de nuevos casos, explorar los factores de riesgo y analizar los resultados de los pacientes con *Enterobacterias* resistentes a carbapenémicos (CRE) en unidades de cuidados intensivos (UCI). **Diseño:** Estudio retrospectivo de casos y controles de pacientes ingresados en UCI. Se incluyeron en el estudio pacientes con cultivos positivos de CRE y *Enterobacterias* sensibles a carbapenémicos (CSE), en una proporción de 1:1. **Resultados:** De 1864 pacientes se identificaron 142 pacientes con CRE y 142 pacientes con CSE. La incidencia de infección por CRE fue de 5.6 por cada 1000 personas-día, y la tasa global de infección alcanzó el 7.6%. Las cepas más prevalentes fueron *Klebsiella pneumoniae* (56%) y *Escherichia coli* (21%). Además, se identificó que las infecciones respiratorias causadas por *Enterobacterias* representaron el 58%, seguidas de las infecciones del tracto urinario (24%). Se identificaron factores independientes asociados con la adquisición de CRE, entre los que se incluyen una estancia en UCI superior a 10 días (OR = 7.20, IC del 95%: 2.22-25.41, p = 0.003), cirugía previa (OR = 5.81, IC 95%: 1.59-26.20, p = 0.008), diálisis durante la estancia en UCI (OR = 3.94, IC 95%: 0.48-36.62, p = 0.020), ventilación mecánica (OR = 7.47, IC 95%: 1.27-45.11, p = 0.005), exposición a aminoglucósidos (OR = 5.65, IC 95%: 1.18-98.10, p = 0.041) y carbapenémicos (OR = 7.90, IC 95%: 1.71-69.72, p = 0.021). **Conclusión:** Se evidencia una incidencia relativamente alta de infecciones por CRE en pacientes ingresados en UCI. Además, la permanencia prolongada en la UCI, la historia de cirugías previas, la diálisis, la ventilación mecánica y el uso de antibióticos como los aminoglucósidos se asociaron significativamente con un mayor riesgo de infección por CRE⁽²⁵⁾.

Kang JS y cols. (Busan- Corea del Sur, 2019) “Prevalencia y factores de riesgo de adquisición de *Enterobacterias* resistentes a carbapenémicos en una Unidad de Cuidados Intensivos de Emergencia en un Hospital terciario en Corea: un estudio de Casos y Controles”. **Objetivo:** Monitorear la prevalencia de la adquisición de *Enterobacterias* resistentes a carbapenémicos (CRE) durante la estancia en una unidad de cuidados intensivos (UCI) y analizar

los posibles factores de riesgo asociados con dicha adquisición. **Diseño:** Estudio retrospectivo de casos y controles, con una proporción de 1:3 siendo los casos pacientes con infecciones por CRE en UCI y los controles fueron aquellos que no presentaron esta adquisición. **Resultados:** Revelaron que la tasa de adquisición de CRE y la incidencia durante la estancia en la UCI fueron del 2.6% y 4.3/1,000 personas/día, respectivamente. La especie más común detectada fue *Klebsiella pneumoniae* (72,7%, 16/22), seguida de *E. coli* 2 (9,1%, 2/22). Se observó que los pacientes con CRE presentaron una alta incidencia de catéter venoso central (95.2%, $p < 0.001$) y ventilación mecánica (57.1%, $p < 0.005$). Además, los factores independientes asociados con la adquisición de CRE incluyeron el sexo masculino (OR = 5.3; IC 95%, 1.3–21.3), antecedentes de ingreso en el plazo de un año (OR = 3.9; IC 95%, 1.2–12.1), y exposición previa a glucopéptidos (Vancomicina) (OR = 3.6; IC 95%, 1.3–9.9). **Conclusión:** La identificación temprana de pacientes con estos factores de exposición asociados a la adquisición de CRE, así como la vigilancia epidemiológica para la detección oportuna de esta adquisición, resultan fundamentales para el control efectivo de las *Enterobacterias* resistentes a carbapenémicos⁽²⁶⁾.

1.3. Formulación del problema

1.3.1. Problema general:

- ¿Cuáles son los factores asociados (dispositivos médicos, comorbilidades, factores hospitalarios) a la adquisición de infecciones por *Enterobacterias* resistentes a carbapenémicos en pacientes adultos hospitalizados en la unidad de cuidados intensivos del Hospital Nacional Adolfo Guevara Velasco durante el año 2022?

1.3.2. Problemas específicos:

- ¿Cuáles son las características generales (edad, genero) de los pacientes adultos hospitalizados con infecciones por *Enterobacterias* resistentes a carbapenémicos adquiridas en la unidad de cuidados intensivos del Hospital Nacional Adolfo Guevara Velasco durante el año 2022?
- ¿Cuál es la proporción de la resistencia a carbapenémicos en *Enterobacterias* en las Infecciones asociadas a la atención de la salud

(infección del torrente sanguíneo, infección del tracto urinario, neumonía asociada a ventilación, infección de sitio quirúrgico) en pacientes adultos hospitalizados en la unidad de cuidados intensivos del Hospital Nacional Adolfo Guevara Velasco durante el año 2022?

- ¿Cuáles son las especies de *Enterobacterias* (*Escherichia coli*, *Enterobacter cloacae*, *Enterobacter aerogenes*, *Enterobacter spp*, *klebsiella pneumoniae*, *klebsiella spp*, *klebsiella oxytoca*, *Morganella morganii*, *Proteus mirabilis*, *Proteus spp*) con resistencia a carbapenémicos en infecciones de pacientes hospitalizados adquiridas en la unidad de cuidados intensivos del Hospital Nacional Adolfo Guevara Velasco durante el año 2022?

1.4. Objetivo de la investigación

1.4.1. Objetivo general

- Determinar los factores asociados (dispositivos médicos, comorbilidades y factores hospitalarios) a la adquisición de infecciones por *Enterobacterias* resistentes a carbapenémicos en pacientes adultos hospitalizados en la unidad de cuidados intensivos del Hospital Nacional Adolfo Guevara Velasco durante el año 2022.

1.4.2. Objetivos específicos

- Describir las características generales de los pacientes adultos hospitalizados con infecciones por *Enterobacterias* resistentes a carbapenémicos adquiridas en la unidad de cuidados intensivos del Hospital Nacional Adolfo Guevara Velasco durante el año 2022.
- Describir la proporción de la resistencia a carbapenémicos en *Enterobacterias* en las Infecciones asociadas a la atención de la salud en pacientes adultos hospitalizados en la unidad de cuidados intensivos del Hospital Nacional Adolfo Guevara Velasco durante el año 2022.
- Describir las especies de *Enterobacterias* con resistencia a carbapenémicos en infecciones de pacientes hospitalizados adquiridas en

la unidad de cuidados intensivos del Hospital Nacional Adolfo Guevara Velasco durante el año 2022.

1.5. Justificación de la investigación

Trascendencia: Los resultados de este estudio pretenden caracterizar a nuestra población e identificar aquellos factores que tienen una mayor asociación con la adquisición de este tipo infecciones. Además, tendrán un impacto significativo en la prevención y en las estrategias de vigilancia epidemiológica, siguiendo la NTS N°163-MINSA/2020/CDC, durante el período de hospitalización. También, se busca mejorar la utilización adecuada de antibióticos en la terapia empírica iniciada al sospechar una IAAS antes de obtener el antibiograma del patógeno causante de la infección. Todo ello con el objetivo de prevenir, manejar y reducir la resistencia antibiótica, mejorando así la calidad del cuidado médico en nuestro entorno sanitario.

Ciencia: A través de los resultados obtenidos, se espera generar evidencia que pueda respaldar la formulación de nuevas estrategias y medidas apropiadas para el manejo, prevención y disminución de las infecciones causadas por *Enterobacterias* con resistencia a carbapenémicos.

Comunidad- Salud pública: Las infecciones asociadas a la atención de la salud causadas por bacterias con resistencia antimicrobiana representa un problema de salud pública, al generar costos elevados en el manejo de las enfermedades y prolongar los períodos de internación hospitalaria, a pesar de la implementación de redes de vigilancia recomendadas por la OMS, está a nivel nacional como regional, presenta una tendencia en incremento, por lo tanto, abordar esta situación se ha convertido en una prioridad tanto para la salud pública como para la investigación científica determinada por las prioridades nacionales de investigación en salud para el periodo 2019 – 2023; en el proceso de identificación de las prioridades nacionales de investigación se identificó como problema número 14, en el lineamiento de infecciones

intrahospitalarias, de acuerdo Resolución Ministerial N°658-2019/MINSA; también está enmarcado en las líneas de investigación de la UNSAAC en el área de ciencias básicas de microbiología e inmunología ⁽²⁷⁾.

Aporte de conocimientos: Este trabajo académico tiene como objetivo proporcionar información relevante acerca de la resistencia a carbapenémicos en las *Enterobacterias* en nuestro medio de atención sanitaria, además de ser un tema central que se mantiene como un área abierta para la investigación. Además, busca contribuir con conocimiento acerca del patrón de adquisición de infecciones asociadas a la atención de la salud causadas por *Enterobacterias* resistentes a carbapenémicos, debido al uso de dispositivos, procedimientos médicos y terapias empíricas previas.

1.6. Limitaciones de la investigación

- La presente investigación es un estudio transversal, por lo que no se realizó seguimiento para generar un estudio en el tiempo de la resistencia bacteriana.
- El hospital Adolfo Guevara Velasco no cuenta con los recursos necesarios para realizar detección molecular de patrones de resistencia a carbapenémicos, razón por la cual no se podrá realizar una comparación a nivel molecular y de detención de genes de resistencia a carbapenémicos.

1.7. Aspectos éticos

Todos los procedimientos llevados a cabo en este estudio están en conformidad con la Declaración de Helsinki de 1964, los principios delineados en el Informe Belmont, así como las directrices establecidas en la Resolución Ministerial 233-2020-MINSA que aborda las "Consideraciones Éticas para la Investigación en Salud con Participantes Humanos"⁽²⁸⁾.

Este proyecto fue aprobado por el comité de ética institucional del Hospital Adolfo Guevara Velasco mediante Nota N°30-CE-GRACU-ESSALUD-2023,

y aprobado para el acceso a la información mediante Resolución de gerencia red asistencial Cusco N°210-GRACU-ESSALUD-2023. En todo momento, se mantuvo la confidencialidad de los participantes, y los datos obtenidos fueron utilizados únicamente con fines de investigación.

Por último, la confidencialidad de los datos recopilados se compartió con la unidad de epidemiología de la red asistencial EsSalud-Cusco. Dado que el estudio tenía un enfoque observacional y se obtuvo información de los servicios médicos por medio de las historias clínicas electrónicas, no se solicitó el consentimiento informado de los participantes; únicamente los investigadores tuvieron acceso a los datos.

CAPITULO II: MARCO TEÓRICO CONCEPTUAL

2.1. Marco teórico

2.1.1. *Enterobacterias*

La familia *Enterobacteriaceae* comprende un grupo amplio y diverso de bacilos gramnegativos de gran importancia clínica. Estos microorganismos son comunes en el ambiente y forman parte de la flora intestinal normal de muchos animales, incluidos los seres humanos; en la siguiente tabla se enumeran las especies de *Enterobacterias* que tienen relevancia clínica⁽²⁹⁾.

Enterobacterias frecuentes con significación clínica

GENERO	ESPECIE
<i>Escherichia</i>	<i>Coli</i>
<i>Klebsiella</i>	<i>pneumoniae, oxytoca</i>
<i>Enterobacter</i>	<i>aerogenes, cloacae</i>
<i>Serratia</i>	<i>Arcescen</i>
<i>Citrobacter</i>	<i>freundii, citrobacter koseri.</i>
<i>Yersinia</i>	<i>pestis, enterocolitica, pseudotuberculosis</i>
<i>Proteus</i>	<i>Mirabilis</i>
<i>Morganella</i>	<i>Morgani</i>
<i>Shigella</i>	<i>flexneri, sonnei</i>
<i>Salmonella</i>	<i>Entérica</i>

(Microbiología medica Murray 7ª edición)

Las características generales de las *Enterobacterias* son:

- Aerobios no esporulados que pueden ser facultativos.
- Reducción de nitratos a nitritos.
- Fermentadores de glucosa a ácido con producción.
- Productores de catalasa.
- Crecimiento desfavorable en presencia de cloruro de sodio.
- Móviles por flagelos.
- No formadores de espora.

2.1.1.1. Epidemiología de *Enterobacterias*

Esta familia de bacterias reside en el tracto intestinal de las personas, existiendo de manera asintomática, lo que conduce a lo que se conoce como colonización. Sin embargo, en individuos hospitalizados o con sistemas inmunológicos debilitados, especialmente aquellos que están bajo antibioticoterapia, son más susceptibles a desarrollar infecciones causadas por estas bacterias cuando logran

acceder a áreas extraintestinales. Actualmente, la proporción de aislados que presentan resistencia a múltiples fármacos sigue aumentando de manera constante, de tal forma que prácticamente todos los aislados nosocomiales son resistentes a diversas clases de antibióticos, este incremento se vio favorecido por el uso cada vez mayor de técnicas diagnósticas y terapéuticas agresivas (dispositivos médicos, intervenciones quirúrgicas), el empleo de inmunosupresores y las estancias hospitalarias prolongadas, entre otros factores; en la siguiente tabla se observa localizaciones frecuentes de infección por *Enterobacterias*⁽³⁰⁾.

Localizaciones de infección por las *Enterobacterias* más frecuentes.

Localización	<i>Enterobacterias</i>
Sistema nervioso central	<i>Escherichia</i>
Tracto respiratorio inferior	<i>Klebsiella, Enterobacter, Escherichia</i>
Torrente sanguíneo	<i>Escherichia, Klebsiella, Enterobacter</i>
Tracto digestivo	<i>Salmonella, Shigella, Escherichia, Yersinia</i>
Tracto urinario	<i>Escherichia, Proteus, Klebsiella, Morganella</i>
(Mandell, Douglas y Bennett. Enfermedades infecciosas. Principios y práctica-novena edición)	

2.1.1.2. Principales especies⁽²⁹⁾

2.1.1.2.1. *Escherichia coli* (E.coli)

E. coli es la bacteria con más importancia dentro de este género; este microorganismo está asociado a una amplia variedad de enfermedades, donde se incluyen la gastroenteritis y diversas infecciones extraintestinales, como las infecciones del tracto urinario, meningitis e incluso sepsis; multitud de serotipos son capaces de producir enfermedades y también poseen un grado mayor de virulencia⁽²⁹⁾.

2.1.1.2.2. *Klebsiella*

Los miembros de este género que se logran aislar en mayor medida son *K. pneumoniae* y *K. oxytoca*, los cuales están asociados a producir una neumonía lobular primaria intrahospitalaria o en la comunidad; las neumonías

ocasiones por estas especies producen destrucción necrótica de en los espacios alveolares, ocasionando así formación de cavidades expresándose con la producción de esputos hemoptoicos; estas bacterias también se pueden aislar en infecciones de heridas, e infecciones del tracto urinario⁽²⁹⁾.

2.1.1.2.3. *Proteus*

P. mirabilis es el representante más común de este género y es principalmente responsable de causar infecciones en el tracto urinario, si bien puede ocurrir ocasionalmente en individuos sanos, se observa con mayor frecuencia en personas con catéteres urinarios, anomalías anatómicas o funcionales del tracto urinario; el *P. mirabilis* puede posicionarse como la segunda causa más común de bacteriemia de origen urinario, sólo después de *E. coli*⁽²⁹⁾.

2.1.1.2.4. *Enterobacter, Morganella*.

Las infecciones primarias producidas por *Enterobacter* o *Morganella* son infrecuentes en sujetos inmunocompetentes; son con mayor frecuencia responsables de infecciones nosocomiales en neonatos y en pacientes inmunodeprimidos; además, la antibioterapia frente a la infección por estos géneros puede carecer de eficacia como consecuencia de la frecuente resistencia a múltiples antibióticos por parte de los microorganismos; la resistencia es un problema especialmente grave en las especies de *Enterobacter*⁽²⁹⁾.

2.1.1.3. Antibióticos para tratar infecciones por *Enterobacterias* y principales mecanismos de resistencia.

El descubrimiento de los antibióticos revolucionó el mundo con la mejora en el tratamiento de las enfermedades infecciosas y transformando lo que eran enfermedades mortales hasta entonces en problemas de salud tratables, gracias a la capacidad de los antibióticos de controlar las enfermedades

infecciosas, la medicina ha conseguido desarrollarse hasta alcanzar grandes logros; también ha mejorado y prolongado la calidad de vida de sujetos inmunosuprimidos y/o con enfermedades crónicas (diabéticos, artritis reumatoide, etc.); todo ello promueve el aumento de la esperanza de vida, que durante el siglo XX era en torno a unos 56 años y que actualmente se sitúa alrededor de los 80 años, después de la introducción de los antibióticos se pensaba que las infecciones serían mucho menos frecuentes incluso erradicadas, por lo que se descuidó la administración, empleándose de forma masiva; esto ocasiono que, de manera casi simultánea a su descubrimiento, las bacterias sean capaces de desarrollar mecanismos que las hacían resistentes a los antibióticos⁽³⁰⁾.

En general, la mayoría de los genes que codifican esos mecanismos de resistencia están presentes de forma natural, por lo que la administración de los antibióticos conduce inevitablemente a la aparición de resistencias, a pesar de que esta resistencia antimicrobiana es un proceso evolutivo natural, pero el abuso e incorrecta utilización de los antibióticos en medicina humana, veterinaria y en agricultura, ha favorecido y acelerado de manera drástica el desarrollo y la evolución de la resistencia antimicrobiana; la rápida diseminación de los mecanismos de resistencia antimicrobiana junto con la baja disponibilidad de nuevos antibióticos, ha cambiado completamente la situación de la medicina actual aumentando la mortalidad junto con el incremento de los costos médicos, esta situación convierte a la resistencia a los antibióticos en una de las mayores amenazas para la salud pública⁽³⁰⁾.

2.1.1.3.1. Carbapenémicos

Los carbapenémicos son antibióticos que pertenecen al grupo de los β -lactámicos los cuales son provistos de un amplio espectro y tienen resistencia a beta-lactamasas, son utilizados ampliamente en tratamiento empírico y monoterapia, en

terapéutica dirigida para bacterias gramnegativas multirresistentes y de numerosas infecciones; los carbapenémicos difieren en su actividad antimicrobiana, la cual determina las indicaciones terapéuticas de cada uno, la asociación imipenem/cilastatina fue el primero en ser autorizado por la Agencia Europea del Medicamento en terapéutica humana en 1985, posteriormente se introdujo en 1994 el meropenem, el 2001 el ertapenem y el 2008 el doripenem⁽³¹⁾.

2.1.1.3.2. Espectro antimicrobiano

Son antibióticos de amplio espectro, determinado por la capacidad de penetración a la pared celular de gram-negativos, la poseer una mayor afinidad a las proteínas fijadoras de penicilinas (PBP) y la elevada resistencia por las beta-lactamasas de espectro extendido (β LEE); el imipenem es ligeramente más efectivo que el meropenem en bacterias gram-positivos, el ertapenem se diferencia por tener una actividad frente a *P. aeruginosa* y *Acinetobacter spp.* entre otros bacilos gram-negativos no fermentadores, finalmente el doripenem es el que mejor actividad tiene ante el *Clostridium spp*⁽¹⁹⁾⁽²⁰⁾.

2.1.1.3.3. Mecanismo de acción

Son bactericidas al inhibir la síntesis de la pared celular mediante la unión a las proteínas fijadoras de penicilinas (PBP), para acceder a las PBP deben cruzar la pared celular, lo cual lo realizan gracias a sus características estructurales que les permiten atravesar por porinas de la membrana externa una vez alcanza al PBP la pared celular se ocasionando una lisis de la bacteria⁽³¹⁾.

2.1.1.3.4. Mecanismos de resistencia a carbapenémicos

Dentro del sistema de clasificación molecular de Ambler estos mecanismos, se agrupan según su homología de aminoácidos, de los cuales se han reportado principalmente 3 de las 4 clases

de betalactamasas que hidrolizan carbapenémicos, a continuación, se menciona las clases:

La clase A Serin-betalactamasas (entre ellas las KPC), las cuales hidrolizan mejor el imipenem que el doripenem, esta clase se caracterizan por su mecanismo hidrolítico de inactivación de betalactámicos, que requiere una serina en el sitio activo⁽³⁰⁾.

La clase B también se conocen como Metallo-betalactamasas (MBL) se denominan así por su dependencia del zinc para la inactivación eficiente de los carbapenémicos, estas son inhibidas por quelantes de iones metálicos⁽³⁰⁾.

La clase D donde se encuentran las Oxacilinasas, debido a su capacidad preferencial para hidrolizar la oxacilina, y también requiere una serina en el sitio activo para su activación, estas contribuyen en menor medida a la inactivación de los carbapenémicos⁽³⁰⁾.

Además, se demostró una necesidad en las alteraciones de permeabilidad, así como en la acumulación de los carbapenémicos en el espacio peri plasmático, que se da como consecuencia de la pérdida de porinas por lo que ocurre una lenta penetración de los carbapenémicos lo cual permite que las beta-lactamasas presentes las destruyan más eficazmente impidiendo su fijación a las PBP⁽³⁰⁾.

2.1.1.3.5. Procedimientos y técnicas para detección de carbapenemasas

Inicialmente los cultivos positivos son evaluados por equipos automatizados, los cuales proporcionan información cuantitativa que lo realiza en valores de microgramo/mililitro

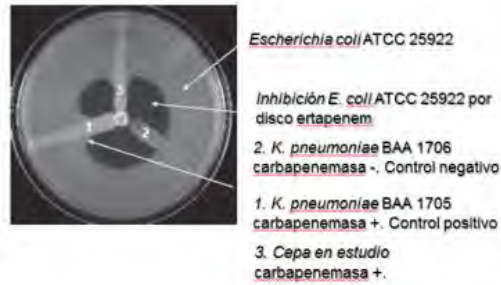
(ug/ml) conocido como Concentración Inhibitoria Mínima (CIM), Esta cifra representa la concentración más baja de antimicrobiano capaz de inhibir el crecimiento de un microorganismo in vitro, los puntos de corte para la interpretación se basan en las directrices del Instituto de Estándares Clínicos y de Laboratorio (CLSI), las cepas que presentan características de resistencia antimicrobiana se recomienda realizar un estudio fenotípico dentro de los cuales tenemos⁽³²⁾:

Pruebas fenotípicas rápidas para detección de producción de carbapenemasas (colorimétricos)

Permiten la detección de carbapenemasas del tipo serina y metalo-betalactamasas en menos de 2 horas, se basan en la hidrólisis de imipenem por parte de la bacteria, que es detectado por cambio de pH que es detectado por un indicador; entre las pruebas tenemos el Carba NP, que utiliza el rojo Fenol como indicador de pH la presencia de la carbapenemasa, ocasiona un cambio de color rojo a amarillo, y el test de Blue Carba, que utiliza como indicador de pH al azul de Bromotimol el cual ante la presencia de carbapenemasa cambia de color azul a amarillo, este último tiene un menor costo comparado al Test de Carba NP⁽³²⁾.

Test de Hodge modificado (MHT)

Para realizar este método se siembra en agar Mueller-Hinton una suspensión 0,5 McFarland de *E. coli* ATCC 25922, se coloca un disco de ertapenem o meropenem en el centro y se estira la cepa problema desde el disco hasta el borde de la placa, se incuba de 18 a 24 horas el resultado depende de la presencia en la deformidad del halo con las cepas en estudio como se observa en la siguiente figura⁽³²⁾.



Fuente: Servicio Antimicrobianos INEI/ANLIS Dr. C. Malbrán / RELAVRA-OPS.

Test de Hodge Modificado con Tritón (THT)

Incorpora un detergente, se agrega 50 µL de Tritón X-100 a la placa de Mueller Hinton permitiendo una mayor sensibilidad y especificidad para la detección de los distintos tipos de carbapenemasas esto porque el test de Hodge original presenta resultados falsos positivos en presencia de cepas productoras de carbapenemasas, BLEE y también por pérdidas de porinas⁽³²⁾.

Test de Ácido Borónico

El ácido borónico, es un inhibidor selectivo de las Serin-carbapenemasas, se realiza utilizando discos impregnados con una concentración de 300 µg de ácido borónico conjuntamente con discos de imipenem 10µg y de meropenem 10 µg en una cepa estandarizada que se encuentra en estudio sembrada en una placa de agar Mueller Hinton; es positivo cuando se observa ensanchamiento del halo de inhibición entre los discos de los carbapenémicos y el disco de ácido borónico⁽³²⁾.

Test ácido etilendiaminotetraacético (EDTA)

Permite la detección de carbapenemasas del tipo Beta-lactamasa el test consiste en colocar el disco de EDTA entre los discos de imipenem y de meropenem a una distancia de 15 mm con la cepa en estudio sembrada en placa de agar Mueller Hinton, se considera positivo si se observa sinergia en los halos de los discos⁽³²⁾.

Tabletas Diagnósticas

Consiste en un kit que contiene tabletas diagnósticas para la detección de carbapenemasas las cuales contienen meropenem, meropenem/cloxacilina, meropenem/ ácido fenilborónico y meropenem/ácido dipicolínico, la diferencia entre halos de más de 5mm entre tabletas, indica presencia de carbapenemasas⁽³²⁾.

Tiras Epsilométricas o Etest

Son tiras que contienen gradientes de concentraciones de antibióticos entre los cuales están ertapenem + ácido fenilborónico, meropenem + ácido fenilborónico, imipenem + EDTA, meropenem + EDTA, se coloca la tira epsilométrica sobre la superficie del cultivo en agar Mueller-Hinton, se mide la distancia desde el punto en la tira donde la concentración del antibiótico es más baja hasta el punto donde la concentración es más alta (punto donde las bacterias dejaron de crecer); esta distancia se compara con los valores de referencia proporcionados por el fabricante de la tira para la interpretación de presencia de carbapenemasas⁽³²⁾.

Test Confirmatorio Fenotípico Enzimático o Inmunocromatografía

Se realiza directamente desde la colonia bacteriana obteniéndose el resultado en un período de 15 minutos, en presencia de un resultado positivo se observa una banda rojiza en la línea de control (C) además de una banda púrpura rojiza en la posición de la línea de prueba (T), cualquier línea púrpura en la zona T, aunque sea débil debe ser considerada como resultado positivo⁽³²⁾.

Método Modificado de Inactivación de Carbapenémicos para Detección de Producción de Carbapenemasa en *Enterobacterias*, mCIM⁽³²⁾

En este proceso es utilizando un disco de meropenem se coloca en una suspensión de bacteria productora de

carbapenemasa y se incuba por algunas horas, el carbapenem en el disco será hidrolizado por la carbapenemasa, cuando el disco es transferido a una placa que ha sido inoculada con una *E. coli* sensible a meropenem donde no habrá zona de inhibición o habrá una muy pequeña alrededor del disco; en contraste si la bacteria no es un productor de carbapenemasas, el disco de meropenem retendrá su actividad y es capaz de inhibir el crecimiento de la *E. coli* evidenciado por una zona de inhibición alrededor; los resultados se interpretan de la siguiente manera:

- Carbapenemasa positiva – Halo 6-15 mm. o presencia de colonias dentro de un halo de 16-18 mm.
- Carbapenemasa negativa – Halo \geq 19 mm.
- Indeterminado – Halo 16-18 mm.

Detección de Carbapenemasas en Medios de cultivo Cromogénicos

Son medios de tamizaje, permiten detectar en forma rápida muestras o cepas productoras de carbapenemasa sin embargo tienen la desventaja de la especificidad, ya que las cepas no productoras de carbapenemasas también pueden crecer al igual que las cepas de *P. aeruginosa* resistentes a carbapenémicos, ante resultados de crecimiento en estos medios, el laboratorio debe incorporar pruebas de confirmación de carbapenemasas, en general no se usan para siembra primaria, pueden ser útiles para vigilancia; no son métodos confirmatorios⁽³²⁾.

Posteriormente, estos resultados se confirman mediante un estudio genotípico utilizando técnicas moleculares en las que tenemos^(33, 34):

Reacción de Cadena de Polimerasas (PCR): Esta técnica ofrece una identificación precisa del agente infeccioso y se considera la prueba de referencia para caracterizar los

genotipos de resistencia (A, B y D) , el proceso consta de tres etapas: la primera consiste en una extracción del material genético, la segunda se corresponde con la amplificación del ADN que consta en desnaturalización del ADN y una extensión catalizada por la ADN polimerasa, finalmente, en la tercera etapa se lleva a cabo la detección de la ampliación del ADN mediante electroforesis en gel de agarosa^(33, 34).

Secuenciación de Siguiete Generación (NGS): La NGS permite el análisis de genomas completos o parciales de bacterias, esto es útil para detectar genes de resistencia, incluidos los de carbapenemasas, y obtener información detallada sobre las secuencias y sus variaciones^(33, 34).

Hibridación de Sondas: Esta técnica utiliza sondas marcadas específicas para genes de resistencia, cuando estas sondas se unen a su secuencia diana, se puede detectar la señal marcada, indicando la presencia del gen^(33, 34).

Microarreglos de ADN: Los microarreglos permiten la detección simultánea de múltiples secuencias de genes, son útiles para identificar perfiles de resistencia a varios antibióticos, incluidos los carbapenémicos^(33, 34).

Amplificación Isotérmica Mediada por Bucle (LAMP): Esta técnica permite la amplificación rápida del ADN a una temperatura constante, puede utilizarse para detectar genes de resistencia, incluidas las carbapenemasas^(33, 34).

De los métodos antes mencionados, los métodos aprobados por el CLSI son: los Test colorimétricos (Carba NP y Blue Carba) por la rapidez de ejecución del Test, y el mCIM por tener una sensibilidad elevada en comparación a otras pruebas; y para la detección genotípica el PCR⁽³⁴⁾.

2.1.1.3.6. *Enterobacterias* resistentes a carbapenémicos (CRE)

La *Enterobacteria* resistente a carbapenémicos se define como una *Enterobacteria* que no es sensible a uno o más de los siguientes carbapenémicos: Imipenem, doripenem y

meropenem y también resistentes a cefalosporinas de tercera generación entre las cuales se encuentra ceftriaxona, cefotaxima y ceftazidima, los cuales son antimicrobianos comúnmente recomendados para tratar infecciones causadas por *Enterobacterias*, esta definición está basada en los puntos de corte de la concentración mínima inhibitoria para carbapenémicos en *Enterobacterias*, que está establecido por el CLSI observados en la siguiente tabla^(34, 35).

Puntos de corte Actuales para <i>Enterobacterias</i> 2020			
Agente	CIM µg/ml		
	Sensible	Intermedio	Resistente
Ertapenem	≤0,5	1	≥2
Imipenem	≤1	2	≥4
Meropenem	≤1	2	≥4

Fuente: Guía para el control de *Enterobacterias* resistentes al Carbapenem

2.1.1.3.7. Terapia empírica antimicrobiana

Es aquella que se inicia antes de disponer de información detallada y completa del agente bacteriano que este causando la infección que se desea tratar y es, por tanto, un tratamiento basado en probabilidades⁽³⁰⁾.

Existen 2 escenarios donde se puede indicar el inicio de la terapia empírica, las cuales son: que la evaluación clínica permite identificar infecciones de causas bacterianas que se benefician con el uso de antibiótico y existencia duda diagnóstica, pero que el retraso en el inicio de la terapia antimicrobiana se asocia a un peor pronóstico, se recomienda usar antimicrobianos infecciones detalladas de manera empírica como: para infecciones respiratorias leves el uso de macrólidos, infecciones moderadas respiratorias y urinarias es válido el uso de cefalosporinas, infecciones urinaria severas el uso de fluoroquinolonas, y para infecciones graves de alto riesgo el uso de carbapenémicos y glucopéptidos⁽³⁰⁾.

2.1.2. Infecciones Asociadas a la Atención de Salud (IAAS)

Para la OMS (2005) se define 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. 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”; estas infecciones se asocian a varias condiciones como el uso de dispositivos médicos, procedimientos médicos de diagnóstico y terapéuticos, o como resultado de uso frecuente de antibióticos⁽⁸⁾.

En el Perú, se dispone de la Norma Técnica de Salud para la Vigilancia de las Infecciones Asociadas a la Atención de la Salud (NTS N°163-MINSA/2020/CDC); a través de esta norma, se identifican situaciones, como el uso de dispositivos médicos, y procedimientos médicos, como la atención de partos o cirugías previas, que aumentan la susceptibilidad del individuo a adquirir una IAAS; estos factores pueden incluir⁽³⁷⁾:

- **Catéter Venoso Central (CVC):** Es un dispositivo intravascular que puede localizarse el corazón o en uno de los grandes vasos, utilizado para infusión terapéutica, sacar sangre para análisis y también para control hemodinámico⁽³⁷⁾.
- **Nutrición Parenteral Total (NPT):** Es un tipo de alimentación que suministra una mezcla de líquidos, electrolitos, carbohidratos, aminoácidos, vitaminas, minerales y, a menudo, grasas, a través de un acceso venoso del paciente⁽³⁷⁾.
- **Catéter urinario permanente (CUP):** Dispositivo de drenaje que se coloca en la vía urinaria a través de la uretra hasta la vejiga, el cual se conecta a un circuito cerrado de

colección de orina; también conocido como sonda de Foley⁽³⁷⁾.

- **Catéter venoso periférico (CVP):** Dispositivo intravascular de corta longitud que se instala en una vena periférica, se utiliza para la administración de terapia endovenosa⁽³⁷⁾.
- **Ventilador mecánico (VM):** Es un dispositivo médico para ayudar al paciente en para monitoreo de la respiración de manera continua⁽³⁷⁾.

2.1.2.1. Tipos de infecciones asociadas a la atención de la salud⁽³⁷⁾

2.1.2.1.1. Infección del Torrente Sanguíneo (ITS)

Incluyen las bacteriemias asociadas a catéter venoso periférico, catéter de hemodiálisis y nutrición parenteral total, así como la sepsis clínica; en cuanto a las bacteriemias primarias, se requiere que cumplan al menos uno de los siguientes criterios: hemocultivo positivo, presencia de signos clínicos como fiebre, escalofríos o hipotensión, hallazgos de pruebas de laboratorio relacionados con la infección y ausencia de contaminantes comunes⁽³⁷⁾.

2.1.2.1.2. Infección del Torrente Sanguíneo Asociado a Catéter Central (ITS-AC).

Es la infección primaria que cumple con los criterios de las ITS y además tenga un catéter central o el antecedente de haberlo retirado dentro de las 48 horas antes del evento⁽³⁷⁾.

2.1.2.1.3. Infección del Tracto Urinario (ITU) sintomática

El paciente debe presentar un catéter urinario permanente, o que tenga una relación con dispositivos médicos de este tipo; además, debe cumplir con al menos uno de los criterios clínicos: fiebre, urgencia al orinar, aumento de la frecuencia urinaria, disuria o

sensibilidad suprapúbica; también, se requiere un urocultivo positivo o al menos uno de los siguientes indicadores: tira reactiva positiva para esterasa leucocitaria o nitratos, presencia de piuria, detección de tinción gram positiva en una muestra sin centrifugar o un recuento superior a 10^5 colonias/ml para un patógeno identificado, junto con un tratamiento antimicrobiano eficaz para ese microorganismo⁽³⁷⁾.

2.1.2.1.4. Neumonía Asociada a Ventilador Mecánico (NAV)

El paciente debe encontrarse intubado y bajo ventilación mecánica en el momento de la manifestación de los síntomas o durante las 48 horas posteriores al retiro del ventilador mecánico para la aparición de las manifestaciones clínicas, esto debe ir acompañado de al menos uno de los siguientes criterios; criterios radiológicos (la presencia de un nuevo infiltrado, consolidación o cavitación en las imágenes) y criterios clínicos (fiebre, leucopenia o, en el caso de pacientes mayores de 70 años, la alteración de la conciencia), además se considera relevante el crecimiento de microorganismos en hemocultivos o cultivos pleurales, y un resultado positivo en el lavado broncoalveolar⁽³⁷⁾.

2.1.2.1.5. Infección del sitio quirúrgico (ISQ)

Para considerar ISQ, se requiere que cumpla con al menos un criterio dentro de los 30 días posteriores a un procedimiento quirúrgico que afecte la piel o el tejido de la incisión; además, se necesita al menos uno de los siguientes elementos: presencia de drenaje purulento, aislamiento de microorganismos a partir de algún fluido, y uno de los siguientes signos o síntomas como dolor, hinchazón, enrojecimiento y aumento de la temperatura en la zona afectada⁽³⁷⁾.

2.1.2.2. Patrones específicos de resistencia bacteriana en la vigilancia de las de las infecciones asociadas a la atención de la salud⁽³⁷⁾ ⁽³⁸⁾

La Norma técnica del Perú N^o163-MINSA/2020/CDC pone en vigilancia patrones específicos de resistencia antimicrobiana los cuales son:

- *Staphylococcus aureus* o *Staphylococcus coagulasa negativo* intermedio o resistente a Vancomicina y resistentes a linezolid.
- *Enterococcus spp.* Intermedio o resistente a Vancomicina y resistentes a linezolid.
- *Enterococcus faecalis* resistente a ampicilina o penicilina (beta-actamasa positivo).
- *Enterobacterias* con resistencia a carbapenemes y/o a colistina.
- *Pseudomonas aeruginosa* resistente a carbapenemes.
- *Acinetobacter baumannii* resistente a carbapenemes.

Para la vigilancia de estos patrones específicos se elaboró la ficha de vigilancia epidemiológica encontrada en la NTS N^o163-MINSA/2020/CDC aprobado por la resolución ministerial N^o523-2020-MINSA⁽³⁷⁾ la cual sirvió como base para la elaboración de nuestra ficha de recolección de datos , el cual contiene factores como:

- Demográficos: Edad, Sexo.
- Clínicos: Comorbilidades, servicio de ingreso y tiempo de hospitalización.
- Procedimiento medico: Dispositivos utilizado, y procedimiento diagnóstico o terapéutico realizado.
- Aislamiento microbiológico: Microorganismo aislado, perfil de sensibilidad antibiótica.

Se detalla el llenado de la ficha de recolección en el Anexo 2.

2.2. Definición de términos básicos

- **Enterobacterias:** Familia de bacterias gramnegativas, facultativamente anaerobias, en forma de bastoncillos que no forman esporas, sus organismos están distribuidos en todo el mundo, algunos son saprofitos y otros parásitos de plantas y animales, muchas especies son de considerable importancia económica debido a sus efectos patógenos sobre la agricultura y la ganadería⁽³⁹⁾.
- **Enterobacteria Resistente a Carbapenémicos (CRE):** Es la capacidad de supervivencia que presenta las *Enterobacterias* a concentraciones de uno o más de los siguientes carbapenémicos: imipenem, doripenem y meropenem⁽³⁴⁾.
- **Edad:** Tiempo que vivió una persona o ser vivo contando desde su nacimiento⁽³⁷⁾.
- **Género:** Condición de un organismo que lo diferencia de masculino y femenino⁽³⁷⁾.
- **Dispositivo medico:** Dispositivo medico al cual está siendo sometido el paciente y es motivo de vigilancia⁽³⁷⁾.
- **Infección de torrente sanguíneo (ITS):** Es la infección que se desarrolla en el paciente portador de algún dispositivo invasivo (catéter venoso periférico, catéteres venoso central, catéter de hemodiálisis o catéter de nutrición parenteral) después de las 48 horas de ser instalado⁽³⁷⁾.
- **Infección del trato urinario (ITU):** Infección que tiene presencia de catéter urinario permanente o con relación de esos dispositivos médicos⁽³⁷⁾.
- **Neumonía asociada a ventilador mecánico (NAV):** Neumonía donde el paciente ha de estar intubado y en ventilación en el momento de los síntomas o durante las 48 horas posteriores al retiro del ventilador mecánico⁽³⁷⁾.
- **Infección del sitio quirúrgico (ISQ):** Aquella infección que compromete la piel o el tejido subcutáneo, dentro de los 30 días después del procedimiento quirúrgico que comprometa la piel o tejido de la incisión⁽³⁷⁾.

- **Comorbilidad:** Presencia de enfermedades coexistentes o adicionales en relación al diagnóstico inicial o con respecto a la condición señalizadora sujeto del estudio⁽⁴⁰⁾.
- **Tiempo de Internación:** El período de confinamiento de un paciente en un hospital o en otro centro de salud⁽⁴¹⁾.
- **Procedimientos médicos:** Procedimientos a la cual es sometido el paciente con fines diagnósticos o terapéuticos, incluye las cirugías⁽³²⁾.
- **Aislados microbiológicos:** Son los agentes patógenos bacterianos encontrados mediante el antibiograma⁽³⁷⁾.
- **Terapia empírica:** Tratamiento administrado a partir de la experiencia, sin conocimiento preciso de la causa o la naturaleza de una afección⁽⁴²⁾.
- **Medio de cultivo:** Medio artificial de sustancias nutritivas necesarias para el crecimiento y multiplicación de las bacterias in vitro de origen sanguíneo, urinario, secreciones de tracto respiratorio inferior y heridas operatorias que puede encontrarse en estado sólido, semisólido o líquido⁽⁴³⁾.

2.3. Hipótesis

Hipótesis general:

- Los dispositivos médicos, comorbilidades y factores hospitalarios en pacientes adultos hospitalizados en la unidad de cuidados intensivos del Hospital Nacional Adolfo Guevara Velasco influyen en la adquisición de *Enterobacterias* resistentes a carbapenémicos durante el año 2022.

Hipótesis específicas:

- Los dispositivos médicos (Catéter Venoso Periférico, Catéter Venoso Central, Catéter de Hemodiálisis, Catéter de nutrición parenteral Total, Catéter Urinario Permanente, Ventilación Mecánica) influyen en la adquisición de *Enterobacterias* resistentes a carbapenémicos en pacientes adultos hospitalizados en la unidad de cuidados intensivos del Hospital Nacional Adolfo Guevara Velasco durante el año 2022.

- Las comorbilidades (hipertensión arterial, diabetes mellitus, enfermedades cerebrovasculares, enfermedad renal, enfermedad pulmonar obstructiva crónica) influyen en la adquisición de *Enterobacterias* resistentes a carbapenémicos en pacientes adultos hospitalizados en la unidad de cuidados intensivos del Hospital Nacional Adolfo Guevara Velasco durante el año 2022.
- Los factores hospitalarios (tiempo de internación, terapia empírica previa, procedimientos médicos) influyen en la adquisición de *Enterobacterias* resistentes a carbapenémicos en pacientes adultos hospitalizados en la unidad de cuidados intensivos del Hospital Nacional Adolfo Guevara Velasco durante el año 2022.

2.4. Variables

2.4.1 Variables implicadas

2.4.1.1 Variables dependientes

- *Enterobacterias* resistentes a carbapenémicos (CRE).

2.4.1.2 Variables independientes

- Dispositivos Médicos:
 - Catéter Venoso Periférico (CVP).
 - Catéter Venoso Central (CVC).
 - Catéter de Hemodiálisis (CHe).
 - Catéter de Nutrición Parenteral Total (NPT).
 - Catéter Urinario Permanente (CUP).
 - Ventilación Mecánica (VM).
- Comorbilidades:
 - Hipertensión arterial (HTA).
 - Diabetes mellitus (DM).
 - Enfermedades cerebrovasculares (ECV).
 - Enfermedad renal (ER).
 - Enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC).
- Factores hospitalarios:

- Tiempo de internación.
- Terapia empírica previa.
- Procedimientos médicos.

2.4.2 Variables Intervinientes

- Factores Demográficos:
 - Edad.
 - Sexo.
- Tipos de Infecciones asociadas a la atención de la salud:
 - Infección del torrente sanguíneo (ITS).
 - Infección del tracto urinario (ITU).
 - Neumonía asociada a ventilación (NAV).
 - Infección de sitio quirúrgico (ISQ).
- Especies de *Enterobacterias*:
 - *Escherichia coli*.
 - *Enterobacter cloacae*.
 - *Enterobacter aerogenes*.
 - *Enterobacteria spp.*
 - *Klebsiella pneumoniae*.
 - *Klebsiella spp.*
 - *Klebsiella oxytoca*.
 - *Morganella morganii*.
 - *Proteus mirabilis*.
 - *Proteus spp.*

2.5. Definiciones operacionales

VARIABLE DEPENDIENTE								
Variable	Definición Conceptual	Naturaleza	Forma de medición	Escala de medición	Instrumento y/o procedimiento	Expresión final de la variable	Ítem	Definición operacional
<i>Enterobacteria</i> Resistente a Carbapenémicos (CRE)	Es la <i>Enterobacteria</i> que presenta resistencia a uno o más de los siguientes carbapenémicos: imipenem, doripenem y/o meropenem según los puntos de corte establecidos por la CLIS ⁽³⁴⁾ .	Cualitativa	indirecta	Nominal Dicotómica	Por medio de una ficha de recolección de datos elaborada para el fin.	Sensible(S) Resistente(R)	Sección 4 ítem 1 y 2	Se registrará según el antibiograma para cada antibiótico: Resistencia(R), Sensibilidad(S)
VARIABLE INDEPENDIENTE								
Dispositivo medico	Dispositivo medico al cual está siendo sometido el paciente y es motivo de vigilancia ⁽³⁷⁾ .	Cualitativa	indirecta	Nominal politómica	Por medio de una ficha de recolección de datos elaborada para el fin.	Se utilizo dispositivo medico sujeto a vigilancia: SI () NO () Cual: Catéter Venoso Periférico (CVP) Catéter Venoso Central (CVC) Catéter de Hemodiálisis (CHe) Catéter de nutrición parenteral Total (NPT) Catéter Urinario Permanente (CUP) Ventilación Mecánica (VM)	Sección III ítem 1	Se registrará según la presencia o ausencia de los dispositivos durante su hospitalización del año 2022, como Catéter Venoso Periférico (CVP) Catéter Venoso Central (CVC) Catéter de Hemodiálisis (CHe) Catéter de nutrición parenteral Total (NPT) Catéter Urinario Permanente (CUP) Ventilación Mecánica (VM)
Comorbilidades								

Comorbilidades	Dos o más trastornos o enfermedades que ocurren en la misma persona ⁽⁴⁴⁾ .	Cuali- tativa	Indirecta	Nominal politómica	Por medio de una ficha de recolección de datos elaborada para el fin.	Presencia de comorbilidades: Si() No() Cual: Hipertensión arterial Diabetes mellitus, Enfermedades cerebrovasculares, Enfermedad renal Enfermedad pulmonar obstructiva crónica	Sección 1 Ítem 6	Se expresará mediante la presencia o ausencia de comorbilidades los cuales son: Hipertensión arterial Diabetes mellitus, Enfermedades cerebrovasculares, Enfermedad renal Enfermedad pulmonar obstructiva crónica
Factores hospitalarios								
Tiempo de internación	Es el número de días de permanencia en el hospital de un paciente egresado, comprendido entre la fecha de ingreso y la fecha de egreso ⁽²²⁾⁽⁴⁵⁾ .	Cuan- titativa	indirecta	De razón	Por medio de una ficha de recolección de datos elaborada para el fin.	¿Cuántos días estuvo internado en UCI? _____	Item 3,4,5	Se expresará como el total de días de hospitalización durante el 2022. Categorizado en mayor a 3 semanas y menor o igual a 3 semanas.
Terapia empírica previa	Primer tratamiento antibiótico administrado a partir de la experiencia, sin conocimiento preciso de la causa o la naturaleza de una afección, hasta obtener los resultados de un cultivo, durante su estancia hospitalaria ⁽⁴¹⁾ .	Cuali- tativa	Indirecta	Nominal Dicotómi- ca	Por medio de una ficha de recolección de datos elaborada para el fin.	Expuesto a terapia empírica: () Monoterapia () Terapia combinada Que de antibiótico recibió: _____	Sección III ítem 3	Se expresará como monoterapia (solo 1 antibiótico) o terapia combinada (2 o más antibióticos de diferentes familias) identificando el(los) antibiótico(s) utilizado(s), durante su hospitalización en el año 2022.

Procedimientos médicos	Procedimientos a la cual es sometido el paciente con fines diagnósticos o terapéuticos (incluye las cirugías), durante su estancia hospitalaria ⁽³⁷⁾ .	Cualitativa	Indirecta	Nominal Dicotómica	Por medio de una ficha de recolección de datos elaborada para el fin.	Procedimiento médicos Si () No ()	Sección 3 ítem 2	Se expresará con la presencia o ausencia de procedimientos médicos que se realizó con el paciente durante su estancia hospitalaria en año 2022
Variables intervinientes								
Factores demográficos								
Edad	Tiempo que vivió una persona o ser vivo contando desde su nacimiento, categorizado en adulto (de 18 a 59 años) y adulto mayor (>= de 60 años) según MINSA ⁽³⁷⁾⁽⁴⁵⁾ .	Cuantitativa	Indirecta	De razón	Por medio de una ficha de recolección de datos elaborada para el fin.	¿Cuál es su edad? (en años cumplidos): _____ Categorizado en: () >= de 60 años () de 18 a 59 años	Sección I ítem 1	Tiempo de vida del paciente expresado en años cumplidos. Separados en dos grupos: >= de 60 años; o de 18 a 59 años.
Género	Condición de un organismo que lo diferencia de masculino y femenino ⁽³⁷⁾ .	Cualitativa	Indirecta	Nominal Dicotómica	Por medio de una ficha de recolección de datos elaborada para el fin.	Sexo: () Masculino () Femenino	Sección I ítem 2	La variable género se establecerá al responder el cuestionario como: Masculino o Femenino
Tipo de Infección Asociada a la Atención de la Salud								

Infección de torrente sanguíneo (ITS)	Es la infección que se desarrolla en el paciente portador de algún dispositivo invasivo (catéter venoso periférico, catéteres venoso central, catéter de hemodiálisis o catéter de nutrición parenteral) después de las 48 horas de ser instalado, durante su hospitalización ⁽³⁷⁾ .	Cualitativa	Indirecta	Nominal dicotómica	Por medio de una ficha de recolección de datos elaborada para el fin.	Desarrollo infección de torrente sanguíneo: Si () No()	sección II	Se expresará respondiendo a si o no, a la presencia de infección del torrente sanguíneo durante su hospitalización el año 2022.
Infección del trato urinario (ITU)	infección que tiene presencia de catéter urinario permanente o con relación de estos dispositivos médicos ,durante su hospitalización ⁽³⁷⁾ .	Cualitativa	Indirecta	Nominal dicotómica	Por medio de una ficha de recolección de datos elaborada para el fin.	Desarrollo infección de trato urinario: Si () No()	sección II	Se expresará respondiendo a si o no, a la presencia de infección del trato urinario durante su hospitalización el año 2022.
Neumonía asociada a ventilador mecánico (NAV)	Neumonía donde el paciente ha de estar intubado y en ventilación mecánica en el momento de los síntomas o durante las 48 horas posteriores al retiro del ventilador mecánico ⁽³⁷⁾ .	Cualitativa	Indirecta	Nominal dicotómica	Por medio de una ficha de recolección de datos elaborada para el fin.	Desarrollo neumonía asociada a ventilación mecánica: Si () No()	sección II	Se expresará respondiendo a si o no, a la presencia de neumonía asociada a ventilación durante su hospitalización el año 2022.
Infección del sitio quirúrgico (ISQ)	Aquella infección que compromete la piel o el tejido subcutáneo, dentro de los 30 días después del procedimiento quirúrgico que comprometa la piel o tejido de la incisión, durante la hospitalización ⁽³⁷⁾ .	Cualitativa	Indirecta	Nominal dicotómica	Por medio de una ficha de recolección de datos elaborada para el fin.	Desarrollo infección del sitio quirúrgico: Si () No()	sección II	Se expresará respondiendo a si o no, a la presencia de infección del sitio quirúrgico durante su hospitalización el año 2022.

Especies de <i>Enterobacterias</i>	Son las Enterobacterias de importancia clínica que generaron patología en los pacientes durante su hospitalización ⁽²⁹⁾ .	Cualitativa	Indirecta	Nominal politómica	Ficha de recolección de datos	Resultado de cultivos positivos a: Escherichia coli Enterobacter cloacae Enterobacter aerogenes Enterobacteria spp Klebsiella pneumoniae Klebsiella spp Klebsiella oxytoca Morganella morganii, Proteus mirabilis, Proteus spp	Sección IV	Se expresará mediante la identificación en los cultivos de las especies Escherichia coli Enterobacter cloacae Enterobacter aerogenes Enterobacteria spp klebsiella pneumoniae klebsiella spp klebsiella oxytoca Morganella morganii, Proteus mirabilis, Proteus spp
------------------------------------	--	-------------	-----------	--------------------	-------------------------------	--	------------	---

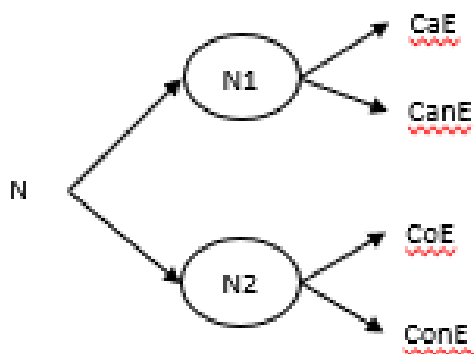
CAPITULO III: MÉTODOS DE INVESTIGACIÓN

3.1. Tipo de investigación

El presente estudio se enmarcó en la investigación documental bibliográfica donde el análisis de investigación se apoyó de trabajos previos, información y datos divulgados en varias fuentes bibliográficas.

- **Observacional:** Por ausencia de intervención del investigador en la génesis de las variables.
- **Transversal:** Por la evolución del fenómeno de estudio y la data se recolectó en un solo momento con ausencia de seguimiento.
- **Retrospectivo:** Se buscó los factores desencadenantes que se encuentran registrados de manera previa a la aparición del efecto (*Enterobacterias* resistentes a carbapenémicos).
- **Analítico:** Se buscó establecer la asociación entre las variables que intervienen en el desarrollo de infecciones por *Enterobacterias* resistentes a carbapenémicos.
- **Casos y controles:** porque la población de estudio se dividió en dos grupos de acuerdo al factor de exposición: *Enterobacterias* resistentes a carbapenémicos (CRE)
 - Caso: Paciente con cultivo positivo para *Enterobacteria* resistente a carbapenémicos (CRE).
 - Control: Paciente con cultivo positivo para *Enterobacteria* sensible a carbapenémicos (CSE).

Diagrama:



Leyenda:

- N: Muestra de historias clínicas.
- N1: muestra de casos.
- N2 muestra de controles.
- CaE: Casos Expuestos
- CanE: Casos no Expuesto.
- CoE: Controles Expuestos.
- ConE: Controles no Expuestos.

3.4. Técnicas, instrumentos y procedimientos de recolección de datos

Primeramente, se solicitó la autorización del comité de ética del hospital Nacional Adolfo Guevara Velasco para poder acceder al departamento de Epidemiología el cual facilitó el acceso a las historias clínicas electrónicas de la unidad de cuidados intensivos.

Una vez accedido a su plataforma digital de las historias clínicas se procedió a la identificación de los pacientes que cumplían los criterios de inclusión tanto para los casos y controles, la identificación y reporte de *Enterobacterias* resistentes a carbapenémicos esta realizado por la unidad de microbiología de la institución, el cual utilizan el equipo automatizado BD Phoenix M50, y en caso de que sospeche resistencia, emplean el método fenotípico Blue Carba para la confirmación de esta, y se procede a subirlo al sistema que se encontró en el apartado de exámenes auxiliares de la plataforma digital.

Después de identificar el marco muestral, se procedió a la inclusión de los pacientes en una hoja de cálculo de Excel. Para llevar a cabo el muestreo, se emplearon números aleatorios simples que abarcaron la muestra estimada (321 pacientes: 107 casos y 214 controles).

Una vez que se había obtenido la lista de historias clínicas que se incluirían en el estudio, se procedió a la recopilación de datos siguiendo el instrumento de recolección diseñado con este propósito. Dicho instrumento fue validado mediante el criterio de expertos y el método de distancia de punto medio. Esta

ficha de recolección permitió la identificación de las variables en estudio, que están presentes en el registro diario de cada paciente, el cual se lleva a cabo durante su hospitalización en la unidad de cuidados intensivos.

Una vez completado el llenado de todas las fichas necesarias, la información obtenida se registró en una hoja de cálculo de Excel, la cual se convirtió en nuestra base de datos. Esta base de datos fue sometida al análisis pertinente.

3.2 Diseño de investigación

El estudio fue de tipo observacional, de corte transversal analítico de diseño caso y control.

3.3 Población y Muestra

3.3.1. Descripción de la población

La población estuvo conformada por los pacientes hospitalizados en la unidad de cuidados intensivos del Hospital Nacional Adolfo Guevara Velasco que presentaron una infección asociada a la atención de la salud durante su estancia hospitalaria durante el año 2022, del cual se seleccionó la muestra dependiendo del cálculo de tamaño muestral.

3.3.2. Criterios de inclusión y exclusión

Criterios de inclusión

Casos:

- Historias clínicas electrónicas completas de pacientes adultos con identificación de un episodio de IAAS durante su hospitalización en la unidad de cuidados intensivos del Hospital Nacional Adolfo Guevara Velasco EsSalud-Cusco durante el año 2022 con cultivo positivo para *Enterobacterias* resistentes a carbapenémicos determinado por mCIM según los puntos de corte de la CLSI y confirmado por el método fenotípico Blue Carba.

Controles:

- Historias clínicas electrónicas completas de pacientes adultos con un episodio de IAAS durante su hospitalización en la unidad de cuidados intensivos del Hospital Nacional Adolfo Guevara Velasco EsSalud-Cusco

durante el año 2022 con cultivo positivo para *Enterobacterias* sensibles a carbapenémicos determinado por mCIM según los puntos de corte de la CLSI.

Criterios de exclusión:

- Pacientes menores de 18 años.
- Pacientes con un episodio de IAAS con cultivo positivo que reporten 2 o más especies de *Enterobacterias* durante su estancia en la unidad de cuidados intensivos durante el año 2022.
- Paciente con dos o más IAAS por *Enterobacterias* durante su hospitalización en el año 2022 en la unidad de cuidados intensivos.
- Pacientes con reingresos en la unidad de cuidados intensivos durante el año 2022.
- Pacientes con resultados de *Enterobacterias* resistentes a carbapenémicos que no cuenten con informe de concentración mínima inhibitoria de acuerdo a los puntos de corte establecidos por la CLSI.

3.3.3. Tamaño de muestra y métodos de muestreo

Tamaño de la muestra

El tamaño muestral mínimo se calculó de acuerdo al estudio realizado por Chuan Huan y colaboradores⁽²²⁾. Donde encontraron una proporción de casos expuestos de 56% (43 expuestos de 77 casos) donde la exposición fue uso de CVC y encontrándose un OR de 2.093, esta variable se seleccionó por ser un factor a evaluar en nuestro proyecto de investigación; con un total de 288 participantes (96 casos y 192 controles). Se aplicó un ajuste por pérdida del 10% para contemplar posibles pérdidas de información. Como resultado de este cálculo, el tamaño final de la muestra ajustada a posibles pérdidas se estableció en 321 participantes (107 casos y 214 controles), con una proporción de 1:2 , con la intención de mejorar la potencia estadística y poder detectar una posible asociación, para el cálculo se utilizó el aplicativo Epidat⁽⁴⁸⁾ el cual utiliza la fórmula siguiente para un diseño de casos y controles:

$$n = \frac{\left[z_{1-\alpha/2} \sqrt{2p(1-p)} + z_{1-\beta} \sqrt{p_1(1-p_1) + p_2(1-p_2)} \right]^2}{(p_1 - p_2)^2}$$

Donde:

- P 1: La frecuencia de la exposición entre los casos (56%).
- OR: Riesgo relativo previsto (2.093).
- α) 100%: Nivel de confianza al 95%.
- ϵ : Precisión relativa 80%.
- Se obtuvo una muestra de 288: 96 casos y 192 controles.

Datos:

Proporción de casos expuestos:	56,000%
Proporción de controles expuestos:	37,814%
Odds ratio a detectar:	2,093
Número de controles por caso:	2
Nivel de confianza:	95,0%

Resultados:

Potencia (%)	Tamaño de la muestra*		
	Casos	Controles	Total
80,0	96	192	288

Captura de imagen de estimación de muestra en Epidat⁽⁴⁸⁾.

Ajuste de perdida

Se utilizó la siguiente formula, tomado de la publicación tamaño de muestra en estudios clínicos por Camacho J. ⁽⁴⁹⁾ tanto para los casos como controles calculado:

$$n_{ajustado} = n \left(\frac{1}{1-R} \right)$$

- R (porcentaje de perdida) = 10% = 0.1
- n: 96 casos y 192 controles

Finalmente, la muestra ajustada será igual a 321 (107 casos, 214 controles)

Muestreo.

El muestreo fue de manera aleatoria, para ello se utilizaron números aleatorios simples aplicados al marco muestral en una hoja de Microsoft Excel donde se puso todas aquellas historias clínicas que cumplan con los criterios de inclusión. El número de casos calculados fue de 107, se seleccionó del total de pacientes a los mayores de 18 años que habían sido

admitidos en la unidad de cuidados intensivos del hospital Adolfo Guevara Velasco EsSalud-Cusco que tuvieron una infección asociada a la atención de la salud causada por *Enterobacterias* resistentes a carbapenémicos durante el año 2022.

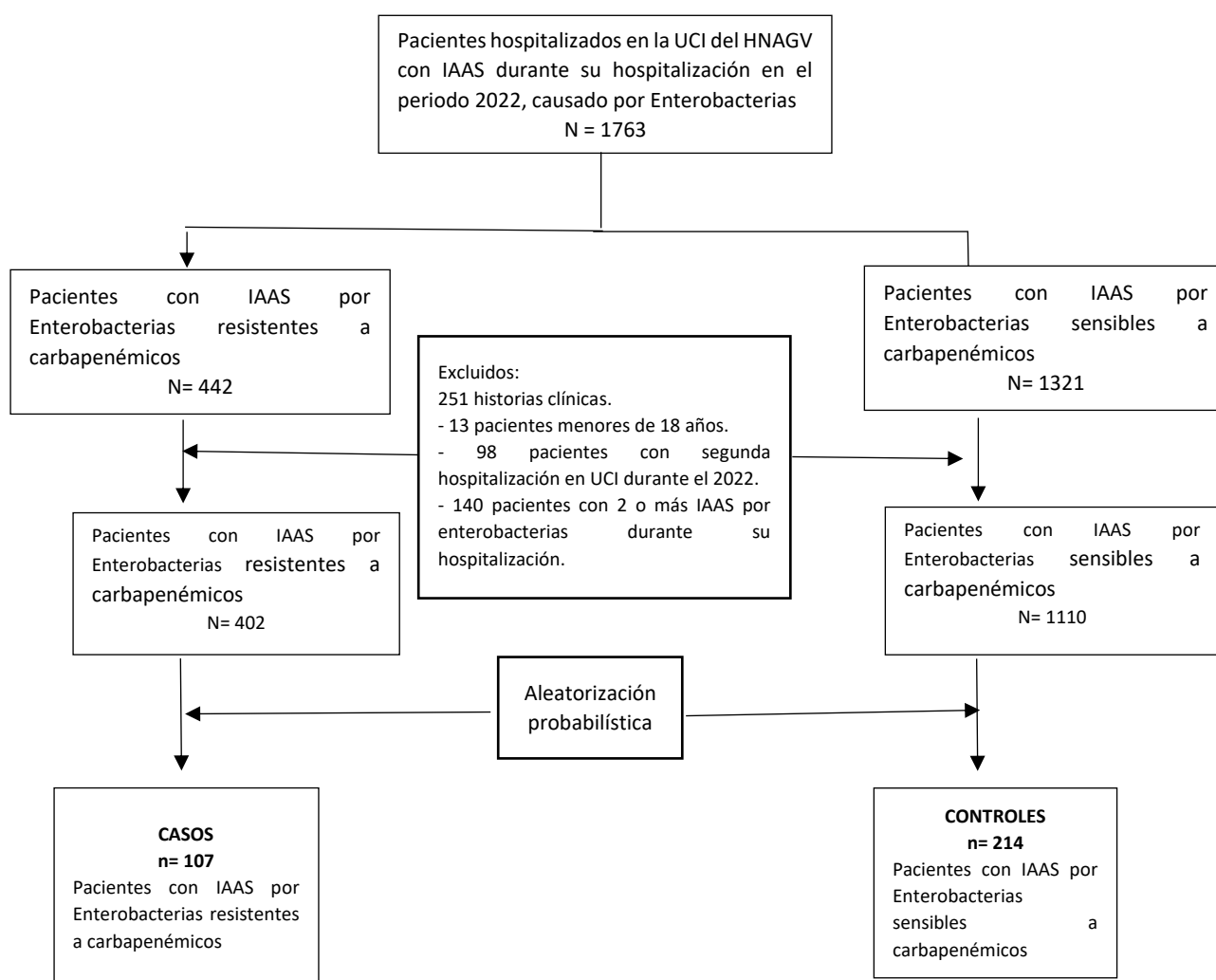
Los controles fueron elegidos al azar, utilizando números aleatorios simples que se aplicaron al marco muestral en una hoja de Microsoft Excel. El número de casos calculados fue de 214, se seleccionó del total de pacientes a los mayores de 18 años que habían sido admitidos en la unidad de cuidados intensivos del hospital Adolfo Guevara Velasco EsSalud-Cusco que tuvieron una infección asociada a la atención de la salud causada por *Enterobacterias* sensibles a carbapenémicos durante el año 2022.

3.5. Plan de análisis de datos

Los datos recopilados con la ficha de recolección se descargaron en una hoja de cálculo Excel, donde se realizó la limpieza correspondiente, una vez teniendo todos los datos que corresponden a la investigación en nuestra base de datos se procedió con su análisis. Se realizó un análisis descriptivo de las variables de interés y las covariables, presentadas como corresponde; para las variables numéricas se realizó medidas de tendencia central y dispersión, así como para las variables cualitativas o nominales medidas de frecuencias absoluta y relativa. Además, se realizó un análisis bivariado entre la variable de desenlace y las variables independientes o exposición, así como las covariables, se utilizó prueba de hipótesis de asociación para variables numéricas t de Student, y para variables cualitativas chi cuadrado dependiendo del cumplimiento de los supuestos estadísticos con un nivel de confianza de 95%. Luego, se procedió a calcular la asociación entre la variable de interés o resultado con los factores utilizando mediante la medida de asociación OR (Odds Ratio). Al encontrar asociación con múltiples variables se realizó un análisis multivariado de tipo logístico. Para incluir las variables al modelo, se tomó en función al criterio estadístico (p menor o igual de 0.05). El procesamiento de esos datos se realizó en el programa estadístico JAMOV 2.4.5.

CAPITULO IV: RESULTADOS

Durante el año 2022 en la UCI del Hospital Nacional Adolfo Guevara Velasco fueron diagnosticados con Infección Asociada a la Atención de la Salud causada por *Enterobacterias* 1763 pacientes. Se excluyeron un total de 251 historias clínicas de estos pacientes tomando en cuenta los criterios de exclusión; teniendo una población para el grupo de casos de 402 y para el grupo de controles 1110, estos a su vez fueron sometidos a un muestreo de tipo probabilístico, obteniendo una muestra total de 321 pacientes.



Fuente: Elaboración propia de diagrama de flujo que muestra la selección de muestra de casos y controles para el estudio.

4.1. Características de la muestra

Tabla 1: Características demográficas, proporción de las IAAS y especies de *Enterobacterias* en los pacientes hospitalizados en la unidad de cuidados intensivos del Hospital Nacional Adolfo Guevara Velasco durante el año 2022.

Variables	Total (n=321)	Caso (n=107)	Control (n=214)
Características demográficas			
Edad, mediana (Rango Inter cuantil), años	64 (53-72)	61 (53-70)	61.7 (52.3-72)
Edad categorizada, n (%)			
< de 60 años	137 (42.7 %)	61 (57 %)	76 (35.5%)
> = de 60 años	184 (57.3 %)	46 (43 %)	138 (64.5%)
Género, n (%)			
Masculino	186 (57.9 %)	63 (58.9 %)	123 (57.5 %)
Femenino	135 (42.1 %)	44 (41.1 %)	91 (42.5%)
Infecciones asociadas a la atención de la salud			
Infección del torrente sanguíneo (ITS)	33 (10.3 %)	16 (15 %)	17 (7.9%)
Infección del tracto urinario (ITU)	92 (28.7 %)	37 (35 %)	55 (25.7%)
Neumonía asociada a ventilación (NAV)	183 (57 %)	48 (45 %)	135 (63.1%)
Infección del sitio Quirúrgico (ISQ)	13 (4 %)	6 (5 %)	7 (3.3%)
Especies de <i>Enterobacterias</i>			
<i>Escherichia coli</i>	106 (33 %)	37 (34.6 %)	69 (32.2 %)
<i>Enterobacter cloacae</i>	26 (8.2 %)	2 (1.9 %)	24 (11.2 %)
<i>Enterobacter aerogenes</i>	3 (0.9 %)	0	3 (1.4 %)
<i>Enterobacteria spp</i>	7 (2.2 %)	1 (0.9 %)	6 (2.8 %)
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	160 (49.8 %)	57 (53.2 %)	103 (48.1 %)
<i>Klebsiella spp</i>	1 (0.4 %)	0	1 (0.5 %)
<i>Klebsiella oxytoca</i>	4 (1.2 %)	0	4 (1.9 %)
<i>Proteus mirabilis</i>	11 (3.4 %)	8 (7.5 %)	3 (1.4 %)
<i>Proteus spp</i>	3 (0.9 %)	2 (1.9 %)	1 (0.5 %)

Fuente: elaboración propia en base a los resultados estadísticos

INTERPRETACIÓN

En cuanto a la edad se observó que la mayoría de los pacientes con IAAS por *Enterobacterias* hospitalizados en la UCI durante el 2022 son mayores de 60 años siendo el 57.3% (184/321). Sin embargo, la población que presento más

IAAS causadas por CRE son aquellos pacientes menores a 60 años, representando el 57% (61/107) del total de casos.

Con respecto al género; se observó, que el género masculino representa el 64,2% (206/231), representando la mayoría de la población, a su vez representan la mayoría en el grupo de casos con un 58.9% (63/107).

En cuanto a la proporción de las IAAS se observó que en primer lugar la neumonía asociada a la ventilación (NAV) que se presentó en 57% (183/321) del total de la población, seguido de la infección del tracto urinario (ITU) con 28.7% (92/321), en menor proporción se presentó la Infección del torrente sanguíneo (ITS) con 10.3% (33/321), finalmente la Infección del sitio Quirúrgico (ISQ) se presentó con 4% (13/321) del total de la población estudiada. A su vez se observó que en el grupo de los casos estudiados la mayor proporción se presentó en la NAV con un 45% (48/107), seguido de la ITU con un 35% (37/107), y en una menor proporción la ITS con un 15% (16/107), finalmente la ISQ con un 5% (6/321).

Las principales especies de *Enterobacterias* detectadas en las IAAS son las siguientes: *Klebsiella pneumoniae*, que representa un 49.8% (160/321), *Escherichia coli* con un 33% (106/321), *Enterobacter cloacae* con un 8.2% (26/321), *Proteus mirabilis* con un 3.4% (11/321), *Enterobacteria spp* con un 2.2% (7/321), *Klebsiella oxytoca* con un 1.2% (4/321), *Enterobacter aerogenes* y *Proteus spp.* ambas con un 0.9% (3/321); finalmente *Klebsiella spp.* con un 0.4% (1/321).

Por otro lado, las especies de *Enterobacterias* que presentaron resistencia a carbapenémicos fueron las siguientes: *Klebsiella pneumoniae* con un 53.2% (57/107), *Escherichia coli* con un 34.6 % (37/107), *Proteus mirabilis* con un 7.5 % (8/107), *Proteus spp* con un 1.9% (2/107), *Enterobacter cloacae* con un 1.9% (2/107) y *Enterobacteria spp.* Con un 0.9% (1/107).

Tabla 2: Análisis bivariado y multivariado de los dispositivos médicos, comorbilidades, factores hospitalarios y demográficos de los pacientes hospitalizados con IAAS por CRE en la UCI del Hospital Nacional Adolfo Guevara Velasco durante el año 2022.

Variables	Total (n=321)	Caso (n=107)	Control (n=214)	Modelo Crudo		Modelo ajustado*	
				OR [IC 95%]	P valor	ORa [IC 95%]	P valor
Dispositivos médicos							
Catéter venoso central (CVC)	208 (64.8%)	86 (80.4%)	122 (57%)	3.09 [1.78-5.34]	< 0.001	2.77 [1.44-5.34]	0.002
Catéter de Hemodiálisis (CHe)	108 (33.6%)	39 (36.4%)	69 (32.2%)	1.21 [0.74-1.96]	0.452		
Catéter de Nutrición Parenteral (NPT)	47 (14.6%)	16 (15%)	31 (14.5%)	1.04 [0.54-2.00]	0.911		
Catéter Urinario Permanente (CUP)	139 (43.3%)	47 (43.9%)	92 (43%)	1.04 [0.65-1.66]	0.873		
Ventilación Mecánica (VM)	190 (59.2%)	78 (72.9%)	112 (52.3%)	2.45 [1.48-4.05]	< 0.001	2.46 [1.33-4.54]	0.004
Comorbilidades							
Hipertensión arterial (HTA)	139 (43.3%)	54 (50.5%)	85 (39.7%)	1.55 [0.97-2.47]	0.067		
Diabetes Mellitus (DM)	116 (36.1%)	60 (56.1%)	56 (26.2%)	3.60 [2.21-5.87]	< 0.001	5.56 [3.04-10.17]	< 0.001
Enfermedad cerebrovascular (ECV)	33 (10.3%)	18 (16.8%)	15 (7%)	2.68 [1.29-5.56]	0.006	1.37 [0.57-3.29]	0.479
Enfermedad renal (ERC)	81 (25.2%)	28 (26.2%)	53 (24.8%)	1.08 [0.63-1.83]	0.785		
Enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC)	31 (9.7%)	17 (15.9%)	14 (6.4%)	2.70 [1.27-5.71]	0.008	4.76 [1.86-12.22]	0.006
Factores Hospitalarios							
Tiempo de internación Mediana (RIQI) días		29 (19.5-66)	22.5 (14-51)	U=9975**	0.060		
>3 semanas	213 (66.4%)	77 (72 %)	136 (63.6%)	1.47 [0.89-2.44]	0.113		
Procedimientos médicos	127 (39.6%)	65 (60.7%)	62 (29%)	3.79 [2.33-6.18]	< 0.001	3.63 [2.06-6.43]	< 0.001
Sistema digestivo	49 (15.3%)	23 (21.5%)	26 (12.1%)	1.98 [1.07-3.67]	0.028		
Cabeza y/o cuello	44 (13.7%)	26 (24.3%)	18 (8.4%)	3.50 [1.82-6.72]	< 0.001		
Neuroquirúrgico	11 (3.4%)	6 (5.6%)	5 (2.3%)	2.48 [0.74-8.33]	0.129		
Otros (torácicos, traumatológicos)	23 (7.2%)	10 (9.3%)	13 (6.1%)	1.59 [0.68-3.76]	0.284		
Monoterapia							
	105 (32.7%)	38 (35.5%)	67 (31.3%)	1.21 [0.74-1.97]	0.449		
Cefalosporinas	259 (80.7%)	89 (83.2%)	170 (79.4%)	1.28 [0.7-2.34]	0.424		
Carbapenémicos	64 (19.9%)	25 (23.4%)	39 (18.2%)	1.37 [0.78-2.41]	0.277		
Glucopéptidos	108 (33.6%)	48 (44.9%)	60 (28%)	2.09 [1.29-3.39]	0.003		
Lincosamidas	138 (43%)	51 (47.7%)	87 (40.7%)	1.33 [0.83-2.12]	0.232		
Covariables							
Edad < 60 años	137 (42.7%)	61 (57%)	76 (35.5%)	2.41 [1.50-3.87]	<0.001	2.40 [1.36-4.24]	0.002
Sexo masculino	186 (57.9%)	63 (58.9%)	123 (57.5%)	1.06 [0.66-1.70]	0.810		

*Modelo ajustado por factores que resultaron estadísticamente significativo con $p < 0.05$ en el modelo crudo (CVC, VM, diabetes mellitus, enfermedad cerebro vascular, enfermedad pulmonar obstructiva crónica, procedimientos médicos y edad)

**U test Mann-Whitney

Fuente: elaboración propia en base a los resultados estadísticos

INTERPRETACIÓN

En relación a los dispositivos médicos, en los pacientes hospitalizados en la unidad de cuidados intensivos, la probabilidad de adquirir IAAS por *Enterobacterias* resistentes a carbapenémicos, en el grupo que tenía CVC fue 3.09 veces mayor con respecto al grupo que no tenía CVC; de la misma manera para el grupo que tenía VM fue de 2.45 veces mayor con respecto al grupo que no estaba con ventilación mecánica. Ambos resultados fueron estadísticamente significativos.

Con respecto a las comorbilidades: en los pacientes hospitalizados en la unidad de cuidados intensivos, la probabilidad de adquirir IAAS por *Enterobacterias* resistentes a carbapenémicos, en el grupo que tenía diabetes mellitus fue de 3.60 veces mayor con respecto a los que no tenían diabetes mellitus, en el grupo que tenían enfermedad cerebro vascular fue de 2.68 veces mayor con respecto a los que no tenían enfermedad cerebrovascular; finalmente en el grupo que presento enfermedad pulmonar crónica fue de 2.70 veces mayor con respecto a los que no tenían esta comorbilidad, siendo estos resultados estadísticamente significativos.

En cuanto a los factores hospitalarios evaluados, en los pacientes hospitalizados en la unidad de cuidados intensivos, la probabilidad de adquirir IAAS por *Enterobacterias* resistentes a carbapenémicos; en el grupo que presento algún procedimiento medico fue de 3.79 veces mayor con respecto a los que no se le realizaron ningún procedimiento médico; además aquellos que tuvieron algún procedimiento a nivel de cabeza y cuello tuvieron 3.50 veces más de probabilidad de desarrollar IAAS por *Enterobacterias* resistentes a carbapenémicos con respecto a los no lo tuvieron. Por último, en el grupo que recibió glucopéptidos (vancomicina) como terapia empírica presento 2.09 veces más de probabilidades de presentar IAAS por *Enterobacterias* resistentes a carbapenémicos con respecto a los que no recibieron este antibiótico, siendo estos resultados estadísticamente significativos.

En cuanto a la edad, se observó que los pacientes hospitalizados en la unidad de cuidados intensivos, la probabilidad de adquirir IAAS por *Enterobacterias*

resistentes a carbapenémicos en los menores de 60 años fue 2.41 veces mayor con respecto a los mayores o igual de 60 años, siendo este resultado estadísticamente significativo.

Para realizar el análisis multivariado se consideraron aquellas variables que tuvieron un resultado estadísticamente significativo, considerando un p valor menor a 0.05; para poder determinar el OR ajustado entre estas variables, se determinó que los factores independientes son:

En la población de pacientes hospitalizados en la unidad de cuidados intensivos, la probabilidad de adquirir IAAS por *Enterobacterias* resistentes a carbapenémicos en aquellos que presentaron CVC fue 2.77 veces mayor con respecto a los que no presentaron CVC al momento de la infección y en aquellos que estaban en VM fue de 2.46 veces mayor con respecto a los que no estaban en VM, resultado ajustado por las variables estudiadas.

En cuanto a las comorbilidades, en los pacientes hospitalizados en la unidad de cuidados intensivos, la probabilidad de adquirir IAAS por *Enterobacterias* resistentes a carbapenémicos, en el grupo que presentó diabetes mellitus y enfermedad pulmonar obstructiva crónica fue de 5.56 y 4.76 veces mayor; respectivamente, con respecto a los que no tenían estas comorbilidades, resultado ajustado por las variables estudiadas.

En cuanto a los factores hospitalarios, en los pacientes hospitalizados en la unidad de cuidados intensivos, la probabilidad de adquirir IAAS por *Enterobacterias* resistentes a carbapenémicos, en el grupo que tuvo algún procedimiento médico fue de 3.63 veces mayor con respecto a los que no tuvieron procedimientos médicos, ajustado a las variables estudiadas.

Finalmente, en pacientes menores de 60 años hospitalizados en la unidad de cuidados intensivos, la probabilidad de adquirir IAAS por *Enterobacterias* resistentes a carbapenémicos, fue de 2.40 con respecto a los pacientes mayores o igual a 60 años, ajustado a las variables estudiadas. Siendo todos estos resultados estadísticamente significativos.

CAPÍTULO V: DISCUSIÓN

En el presente trabajo, se identificaron factores que se asocian a la adquisición de infecciones por *Enterobacterias* resistentes a carbapenémicos en la unidad de cuidados intensivos del Hospital Nacional Adolfo Guevara Velasco EsSalud Cusco durante el año 2022. Para lo cual se realizó un estudio retrospectivo, analítico, tipo casos y controles, mediante una revisión de 321 historias clínicas electrónicas que conformaron la muestra.

Con respecto a las características generales en nuestra población estudiada, la mayoría de los pacientes hospitalizados en UCI durante el 2022 tienen la edad de 60 o más años siendo el 57.3% en comparación a los pacientes menores de 60 años que fueron el 42.7% del total, pero esta población muestra una mayor proporción de los casos siendo un 57 %; además los pacientes menores a 60 años se asoció a presentar IAAS por CRE (OR=2.41; IC del 95% [1.50-3.87]; $p<0.001$), esta asociación es coherente con el estudio de Wu et al.⁽¹⁷⁾ que también encontró que los pacientes menores de 65 años tenían un mayor riesgo de infecciones por CRE (OR=3.90; [IC] del 95 % [1.16- 13.10]; $p=0.027$). Además, este factor de riesgo en nuestro estudio se mantuvo significativo incluso después del modelo ajustado (ORa=2.40; IC del 95% [1.36-4.24]; $p=0.002$), este resultado difiere de la mayoría de estudios que reportan que las IAAS por CRE se asocian a pacientes mayores de 60 años, este hallazgo puede deberse a que los pacientes menores de 60 años pueden haber estado expuestos a otros factores no considerados en el estudio previa a su hospitalización en la UCI, necesiéndose más estudios para dilucidar esta asociación. También se evidencio que el género masculino predomino en nuestro estudio con un 58.9%, siendo similar al estudio por Betancourt et al.⁽²⁰⁾ que reporto que el 61.7% eran de género masculino al igual que Despotovic et al.⁽²³⁾ que reporto una proporción de pacientes masculinos de 53.5% de la población total, de manera similar en el estudio de Chilon et al.⁽²¹⁾ donde el género masculino predomino con un 55.1%. Sin embargo, no se observa una asociación directa entre el género y la adquisición de IAAS por CRE, estos hallazgos sirven para caracterizar la población en riesgo en nuestro ambiente hospitalario.

La proporción de las IAAS por CRE encontradas en este estudio fue en primer lugar la Neumonía asociada a ventilación (NAV) con 45%, seguido de la Infección del tracto urinario (ITU) con 35%, reportado de manera similar en el estudio de Betancourt et al. ⁽²⁰⁾ que encontraron a la NAV con una proporción de 30.4%, seguido en frecuencia las ITU con 20.1%, del mismo modo fue reportado en el estudio de Aleidan et al.⁽²⁵⁾ encontrando a las infecciones respiratorias causadas por *Enterobacterias* en un 58%, seguidas de las ITU con un 24%. Pero en el estudio por Despotovic et al. ⁽²³⁾ encontró en primer lugar a la ITU con un 36.3%, y en menor proporción a la NAV con un 15.7%. La distribución de IAAS en las UCI muestra un predominio de NAV y ITU, lo que resalta la necesidad de enfoques preventivos específicos para estas infecciones.

En cuanto a las principales especies de *Enterobacterias* que presentaron resistencia a carbapenémicos fueron: en primer lugar, *Klebsiella pneumoniae* con 53.2%, seguido de *Escherichia coli* con 34.6%, y finalmente *Proteus mirabilis* con un 7.5%. Esta presentación se vio de manera similar en el estudio de Wu et al.⁽¹⁷⁾ quien encontró en primer lugar a *Klebsiella pneumoniae* con un 84.6%, seguido de *Escherichia coli* con un 15.4% , pero no encontraron aislados de *Proteus mirabilis* con resistencia a carbapenémicos; sin embargo, existe variabilidad en las proporciones, como lo demuestra Chilon et al.⁽²¹⁾ , quien encontró en primer lugar a la *Klebsiella pneumoniae* con un 20% y en menor proporción a *Escherichia coli* con un 5.7% ; a diferencia del estudio Hoo et al. ⁽¹⁸⁾ el cual encontró a *Klebsiella spp.* con un 67.6%, *Enterobacter spp.* con un 19.1% y a *Escherichia coli* con un 13.2%. La prevalencia de especies de *Enterobacterias* resistentes a carbapenémicos varía en diferentes estudios, pero *Klebsiella pneumoniae* es la especie más comúnmente en presentar resistencia a carbapenémicos.

En cuanto a los dispositivos médicos se observó que la presencia de catéter venoso central en los pacientes hospitalizados de la unidad de cuidados intensivos se asoció a la adquisición de infecciones por CRE (OR=3.09, IC del 95% [1.78-5.34], $p < 0.001$), este resultado es similar al estudio de Despotovic et al.⁽²³⁾ quien evidencio una asociación significativa entre la presencia de CVC y la adquisición de IAAS por CRE (OR = 5.4; IC del 95% [1.86-15.72], $p=0.002$), del

mismo modo Chuan et al.⁽²²⁾ mostró una asociación entre el CVC y la producción de las IAAS (OR=2.093, IC del 95% [1.099–3.986], p=0.024); sin embargo, el análisis en el modelo ajustado de la variable, se evidencia que el riesgo de adquirir infección por CRE disminuye pero se mantiene estadísticamente significativo (ORa=2.77, IC del 95% [1.44-5.34], p=0.002); lo que sugiere que la presencia de CVC es un factor que se asocia de manera independiente con la adquisición de IAAS, este hallazgo destaca la importancia de hacer un mejor manejo del catéter venoso central, para poder mitigar la frecuencia de IAAS resistentes en nuestro entorno hospitalario.

Del mismo modo, aquellos pacientes con ventilación mecánica se asociaron a la adquisición de IAAS por CRE (OR=2.45, IC del 95% [1.48-4.05], p<0.001), siendo similar a lo encontrado por Wu et al.⁽¹⁷⁾ donde la ventilación mecánica se asoció a la adquisición de IAAS por CRE (OR= 3.85, IC del 95% [1,16–12,78], p=0,028), y también por lo reportado por Segagni et al.⁽²⁴⁾ quien encontró, que de igual manera la ventilación mecánica se asocia a la adquisición de IAAS por CRE (OR = 5.1, IC del 95% [2.6–10.0], p< 0.001); esta asociación inicial se mantuvo significativa en el modelo ajustado en nuestro estudio (ORa=2.46, IC del 95% [1.33-4.54], p=0.002). La asociación entre la ventilación mecánica y la adquisición de IAAS por CRE señala la importancia de considerar este dispositivo médico como un factor de riesgo independiente.

En cuanto a las comorbilidades, los pacientes con diabetes mellitus se asociaron con la adquisición de IAAS por CRE (OR=3.60, IC del 95% [2.21-5.87], p<0.001), este hallazgo es consistente a lo encontrado por Despotovic et al.⁽²³⁾ quien identificó una asociación entre la diabetes mellitus y las IAAS por CRE (OR=1.8, IC del 95% [1.10-3.00], p=0,02). Además, el modelo ajustado en el presente estudio mostró un aumento sustancial en la probabilidad de adquirir estas infecciones por CRE en pacientes con diabetes mellitus (ORa=5.56, IC del 95% [3.04-10.17], p< 0.001); del mismo modo, la enfermedad pulmonar obstructiva crónica se asoció en nuestro estudio a la adquisición de IAAS por CRE (OR=2.70, IC del 95% [1.27-5.71], p= 0.008), el cual difiere de lo encontrado por Chuan et al.⁽²²⁾ el cual encontró la misma asociación pero no fue estadísticamente significativo (OR=4.164, IC al 95 % [0,455–38,141] p =0,367),

además resaltar que la enfermedad pulmonar obstructiva crónica en el modelo ajustado incremento esta asociación (ORa=4.76, IC de [1.86-12.22], p=0.006), lo que sugiere que la enfermedad pulmonar obstructiva crónica es un factor de riesgo relevante en nuestra población. La identificación de estos factores de riesgo ofrece oportunidades para la implementación de medidas preventivas y de manejo específicos a cada paciente; así como, las discrepancias subrayan la importancia de continuar explorando estas relaciones para mejorar la atención y la seguridad del paciente.

Para los factores hospitalarios encontramos que los pacientes que se sometieron a algún procedimiento médico con fines diagnósticos o terapéuticos, incluyendo intervenciones quirúrgicas, mostraron una asociación significativa con un mayor riesgo de adquirir IAAS por CRE (OR=3.79, IC del 95% [2.33-6.18], p<0.001), estos resultados concuerdan con Cohen et al.⁽¹⁹⁾ que también encontró una asociación entre los procedimientos médicos y las IAAS por CRE (OR=2.0, IC del 95% [1,0–4,2], p=006). Además, Aleidan et al.⁽²⁵⁾ determinó que la diálisis durante la estancia en UCI (OR = 3.94, IC 95%: 0.48-36.62, p=0.020), se asocia a las IAAS por CRE, a diferencia de nuestro estudio donde los procedimientos que más se asocian al evento estudiado fueron las que se realizan a nivel de cabeza y/o cuello (OR=3.50, IC del 95% [1.82-6.72], p<0.001); esto sugiere que la ubicación del procedimiento puede ser un factor importante en la adquisición de IAAS por CRE; del mismo modo, en el modelo ajustado de nuestro estudio se observó un incremento de la asociación de los procedimientos médicos con la adquisición de las IAAS por CRE (ORa=3.63, IC del 95% [2.06-6.43], p< 0.001). La identificación de procedimientos específicos y la ubicación de los mismos que presentan un mayor riesgo proporciona información valiosa para la toma de decisiones clínicas y la implementación de medidas preventivas.

En el presente estudio, se presentó sesgo de información, en vista que la información obtenida con respecto a las variables estudiadas son dependientes del personal de salud que elabora la historia clínica.

En cuanto a las limitaciones: El laboratorio central de análisis microbiológico del Hospital Nacional Adolfo Guevara Velasco no cuenta con métodos moleculares para la detección de mecanismos de resistencia por lo que limita conocer los

mecanismos de resistencia precisos de las *Enterobacterias*, actualmente cuenta con solo el proceso fenotípico de Blue Carba, razón por la cual no se pudo establecer comparación con estudios que identifican los mecanismos de resistencia mediante el uso de pruebas moleculares.

Al utilizar todos los cultivos para el análisis, las conclusiones no son aplicables de forma individual para ninguna IAAS, lo que puede incrementar el resultado de las asociaciones en los OR.

Las CRE verificadas mediante el resultado de cultivo positivo no fueron cotejados adecuadamente algunas de estas cepas pueden haber sido contaminantes o colonizantes, quedando pendiente en un estudio prospectivo que correlacione la evaluación clínica con el resultado positivo del cultivo, para poder ver una asociación más precisa de lo obtenido.

El presente estudio muestra una asociación entre las variables y las infecciones por CRE, no se pudo comparar estas asociaciones encontradas en relación a otros estudios de la región ya que estos solo evalúan prevalencias e incidencias.

CAPÍTULO VI: CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

6.1. CONCLUSIONES

Primera. - Los factores que se asocian a la adquisición de infecciones por *Enterobacterias* resistentes a carbapenémicos son: la edad menor de 60 años, la diabetes mellitus, la enfermedad pulmonar obstructiva crónica; además, el uso de catéter venoso central, ventilación mecánica y estar sometidos a procedimientos médicos.

Segunda. - Los pacientes hospitalizados menores de 60 años y del género masculino de la unidad de cuidados intensivos son los que presentaron con mayor frecuencia infecciones por CRE.

Tercera. - Las infecciones asociadas a la atención de la salud causadas por *Enterobacterias* resistentes a carbapenémicos fueron en mayor proporción las neumonías asociadas a ventilación mecánica, seguida de las infecciones del tracto urinario, y en menor proporción las infecciones del torrente sanguíneo, así como las del sitio quirúrgico.

Cuarta. -Las principales especies de *Enterobacterias* que presentan resistencia a carbapenémicos en nuestro estudio fueron: *Klebsiella pneumoniae*, *Escherichia coli* y *Proteus mirabilis*.

6.2. RECOMENDACIONES

Primera. - Al personal asistencial del servicio de cuidados intensivos del Hospital Nacional Adolfo Guevara Velasco, se recomienda vigilar a los pacientes que se expongan a los factores estudiados, para así poder identificar oportunamente aquellos con riesgo a desarrollar infecciones por *Enterobacterias* resistentes a carbapenémicos.

Segunda. -A la unidad de epidemiología del Hospital Nacional Adolfo Guevara Velasco, optimizar la subunidad de vigilancia microbiológica, para así poder tener un mejor panorama global sobre la tendencia a la resistencia en los microorganismos a nivel hospitalario.

Tercera. -Al laboratorio de microbiología del Hospital Nacional Adolfo Guevara Velasco, realizar el mapa microbiológico de los servicios del hospital; implementar la prueba fenotípica mCIM (actualmente la más recomendada por la CLSI) para una mejor confirmación de la resistencia a carbapenémicos y posteriormente la implementación de pruebas moleculares para mejorar la identificación de los mecanismos de resistencia de las *Enterobacterias*; por consiguiente, tener una mejor toma de decisiones clínicas en el manejo de las infecciones por estos patógenos resistentes.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Hartinger SM, Medina-Pizzali ML, Salmon-Mulanovich G, Larson AJ, Pinedo-Bardales M, Verastegui H, et al. Antimicrobial Resistance in Humans, Animals, Water and Household Environs in Rural Andean Peru: Exploring Dissemination Pathways through the One Health Lens. *Int J Environ Res Public Health*. 27 de abril de 2021;18(9):4604.
2. Yu H, Han X, Pérez DQ. Humanity faces disaster: antimicrobial resistance. *Rev Habanera Cienc Médicas*. 2021;20(3):1-9.
3. Ghosh S, Bornman C, Zafer MM. Antimicrobial Resistance Threats in the emerging COVID-19 pandemic: Where do we stand? *J Infect Public Health*. mayo de 2021;14(5):555-60.
4. Quiñones Pérez D. Resistencia antimicrobiana: evolución y perspectivas actuales ante el enfoque «Una salud». *Rev Cubana Med Trop*. diciembre de 2017;69(3):1-17.
5. Plan Multisectorial para enfrentar la Resistencia a los Antimicrobianos 2019 - 2021, Gobierno del Perú 2019 [Internet]. [citado 11 de mayo de 2023]. Disponible en: <https://www.gob.pe/institucion/minsa/informes-publicaciones/2342368-plan-multisectorial-para-enfrentar-la-resistencia-a-los-antimicrobianos-2019-2021>
6. Centro Nacional de Epidemiología, Prevención y Control de Enfermedades, Boletín epidemiológico Vol 31- Semana 14, 2022 [Internet]. [citado 11 de mayo de 2023]. Disponible en: https://www.dge.gob.pe/epipublic/uploads/boletin/boletin_202214_13_224206.pdf
7. Proceso de Identificación de las Prioridades Nacionales de Investigación en Salud para el Periodo 2019 - 2023, Gobierno del Perú 2019 [Internet]. [citado 11 de mayo de 2023]. Disponible en: <https://www.gob.pe/institucion/ins/informes-publicaciones/4045554-proceso-de-identificacion-de-las-prioridades-nacionales-de-investigacion-en-salud-para-el-periodo-2019-2023>
8. World Health Organization. Global report on infection prevention and control 2022 [Internet]. [citado 20 de mayo de 2023]. Disponible en: <https://www.who.int/publications-detail-redirect/9789240051164>
9. Gajdács M, Urbán E, Stájer A, Baráth Z. Antimicrobial Resistance in the Context of the Sustainable Development Goals: A Brief Review. *Eur J Invest Health Psychol Educ*. 19 de enero de 2021;11(1):71-82.
10. La resistencia a los anntimicrobianos, acelerada por la pandemia de COVID-19, Organización Panamericana de la Salud, 2022 [Internet]. [citado 21 de mayo de 2023]. Disponible en:

https://iris.paho.org/bitstream/handle/10665.2/55928/OPSCDEAMRCOVID19220006_spa.pdf?sequence=1&isAllowed=y

11. Tiri B, Sensi E, Marsiliani V, Cantarini M, Priante G, Vernelli C, et al. Antimicrobial Stewardship Program, COVID-19, and Infection Control: Spread of Carbapenem-Resistant *Klebsiella Pneumoniae* Colonization in ICU COVID-19 Patients. What Did Not Work? *J Clin Med*. 25 de agosto de 2020;9(9):2744.
12. Lai CC, Chen SY, Ko WC, Hsueh PR. Increased antimicrobial resistance during the COVID-19 pandemic. *Int J Antimicrob Agents*. abril de 2021;57(4):106324.
13. Resolución ministerial 523-2020-MINSA, Norma técnica de salud para la vigilancia de infecciones asociadas a la atención de la salud 2020 [Internet]. [citado 20 de mayo de 2023]. Disponible en: https://docs.bvsalud.org/biblioref/2020/07/1104394/rm_523-2020-minsa.PDF
14. Análisis de la situación de salud cusco 2021, Gerencia Regional de Salud Cusco 2021 [Internet]. [citado 21 de mayo de 2023]. Disponible en: <https://sites.google.com/view/geresacusco/inicio>
15. Béjar C. Evaluación de la resistencia antibiótica en pacientes hospitalizados en áreas críticas del Hospital Nacional Adolfo Guevara Velazco, periodo enero-junio 2021. Repos Tesis - UNMSM [Internet]. 2022 [citado 15 de julio de 2023]; Disponible en: <https://cybertesis.unmsm.edu.pe/handle/20.500.12672/18652>
16. Unidad de Epidemiología Red Asistencial EsSalud Cusco.
17. Wu AYJ, Chang H, Wang NY, Sun FJ, Liu CP. Clinical and molecular characteristics and risk factors for patients acquiring carbapenemase-producing and non-carbapenemase-producing carbapenem-nonsusceptible-Enterobacterales bacteremia. *J Microbiol Immunol Infect*. 1 de diciembre de 2022;55(6, Part 2):1229-38.
18. Hoo GSR, Cai Y, Quek YC, Teo JQ, Choudhury S, Koh TH, et al. Predictors and Outcomes of Healthcare-Associated Infections Caused by Carbapenem-Nonsusceptible Enterobacterales: A Parallel Matched Case-Control Study. *Front Cell Infect Microbiol* [Internet]. 2022 [citado 17 de mayo de 2023];12. Disponible en: <https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fcimb.2022.719421>
19. Cohen M, Amity K, Katz DE, Lazarovitch T, Zaidenstein R, Marchaim D. The epidemiology of carbapenem resistant *Enterobacter* spp: A case-case-control matched analysis. *Infect Control Hosp Epidemiol*. junio de 2021;42(6):754-9.
20. Betancourt G de JB, Pérez AC, Reyes GLB. Comportamiento de las infecciones nosocomiales en una unidad de cuidados intensivos. *Rev Cuba*

Med Intensiva Emerg [Internet]. 20 de julio de 2021 [citado 19 de mayo de 2023];20(2). Disponible en:
<https://revmie.sld.cu/index.php/mie/article/view/768>

21. Chilon-Chavez MA, Muñoz-Inga JG, Silva-Díaz H, Chilon-Chavez MA, Muñoz-Inga JG, Silva-Díaz H. Perfil microbiológico de microorganismos aislados de pacientes en unidades de cuidados intensivos de un Hospital de Lambayeque, Perú, 2019-2020. *Rev Fac Med Humana*. abril de 2022;22(2):335-44.
22. Chuah CH, Gani Y, Sim B, Chidambaram SK. Risk factors of carbapenem-resistant Enterobacteriaceae infection and colonisation: a Malaysian tertiary care hospital based case-control study. *J R Coll Physicians Edinb*. marzo de 2021;51(1):24-30.
23. Despotovic A, Milosevic B, Milosevic I, Mitrovic N, Cirkovic A, Jovanovic S, et al. Hospital-acquired infections in the adult intensive care unit—Epidemiology, antimicrobial resistance patterns, and risk factors for acquisition and mortality. *Am J Infect Control*. 1 de octubre de 2020;48(10):1211-5.
24. Segagni L, Presterl E, Zatorska B, Van den Nest M, Diab-Elschahawi M. Infection control and risk factors for acquisition of carbapenemase-producing enterobacteriaceae. A 5 year (2011–2016) case-control study. *Antimicrob Resist Infect Control*. 17 de enero de 2020;9:18.
25. Aleidan FAS, Alkhelaifi H, Alsenaid A, Alromaizan H, Alsalham F, Almutairi A, et al. Incidence and risk factors of carbapenem-resistant Enterobacteriaceae infection in intensive care units: a matched case-control study. *Expert Rev Anti Infect Ther*. marzo de 2021;19(3):393-8.
26. Kang JS, Yi J, Ko MK, Lee SO, Lee JE, Kim KH. Prevalence and Risk Factors of Carbapenem-resistant Enterobacteriaceae Acquisition in an Emergency Intensive Care Unit in a Tertiary Hospital in Korea: a Case-Control Study. *J Korean Med Sci [Internet]*. 12 de abril de 2019 [citado 17 de mayo de 2023];34(18). Disponible en:
<https://doi.org/10.3346/jkms.2019.34.e140>
27. Líneas de investigación UNSAAC 2018- 2021, Dirección de gestión de la investigación [Internet]. [citado 22 de mayo de 2023]. Disponible en:
<http://vrin.unsaac.edu.pe/data/153-LINEAS%20DE%20INVESTIGACION%20UNSAAC%202021.pdf>
28. Resolución Ministerial N.º 233-2020-MINSA, Consideraciones Éticas para la Investigación en Salud con Seres Humanos [Internet]. [citado 23 de mayo de 2023]. Disponible en:
<https://www.gob.pe/institucion/minsa/normas-legales/541139-233-2020-minsa>

29. Murray PR, Rosenthal KS, Pfaller MA. Microbiología médica-9th Edición. Elsevier Health Sciences; 2017. 973 p.
30. Bennett JE, Dolin R, Blaser MJ. Mandell, Douglas y Bennett. Enfermedades infecciosas. Principios y práctica-novena edición. Elsevier Health Sciences; 2014. 5094 p.
31. L B Laurence. Goodman & Gilman: Las bases farmacológicas de la terapéutica (12a. ed.). McGraw Hill Mexico; 2012. 2063 p.
32. Prat M. Instituto de Salud Pública de Chile, Recomendaciones para Detección de Carbapenemasas en Enterobacterias y Psudomonas aeruginosa, 2018 [citado 19 de julio de 2023].. Disponible en: <https://www.ispch.cl/>
33. Calvo J, Cantón R, Fernández Cuenca F, Mirelis B, Navarro F. Detección fenotípica de mecanismos de resistencia en gramnegativos. Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica. 2011
34. Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). Performance standards for antimicrobial susceptibility testing 30th Edition, January 2020 [Internet] CLSI document M100-S30. [citado 18 de agosto de 2023]. Disponible en: <https://www.nih.org.pk/wp-content/uploads/2021/02/CLSI-2020.pdf>
35. Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). Performance Standards for Antimicrobial Susceptibility Testing; Twenty Second Informational Supplement(January 2012). CLSI document M100-S22. Wayne, Pennsylvania, 2012
36. Guía para el control de Enterobacterias resistentes a Carbapenémicos CDC National Center for Emerging and Zoonotic Infectious Diseases, 2012 [Internet]. [citado 17 de julio de 2023]. Disponible en: <https://www.intramed.net/76664/Guia-para-el-control-de-Enterobacterias-resistentes-al-Carbapenem>
37. Norma Técnica de Salud para la vigilancia de las infecciones asociadas a la atención de la salud, MINSA-2021 [Internet]. [citado 20 de mayo de 2023]. Disponible en: https://www.dge.gob.pe/portalnuevo/wp-content/uploads/2021/04/NTS_N163_IAAS_MINSA-2020-CDC.pdf
38. Plan Multisectorial para enfrentar la Resistencia a los Antimicrobianos 2019 - 2021. Gobierno del Perú 2019 [Internet]. [citado 11 de mayo de 2023]. Disponible en: <https://cdn.www.gob.pe/uploads/document/file/2399569/Plan%20Multisectorial%20para%20enfrentar%20la%20Resistencia%20a%20los%20Antimicrobianos%202019%20-%202021.pdf.pdf?v=1636729188>
39. Alves B/ O/ OM. DeCS [Internet]. [citado 23 de mayo de 2023]. Disponible en: https://decs.bvsalud.org/es/ths/resource/?id=4835&filter=ths_termall&q=Enterobacteria

40. Alves B/ O/ OM. DeCS [Internet]. [citado 23 de mayo de 2023]. Disponible en:
https://decs.bvsalud.org/es/ths/resource/?id=24572&filter=ths_termall&q=co morbilidad
41. Alves B/ O/ OM. DeCS [Internet]. [citado 23 de mayo de 2023]. Disponible en:
https://decs.bvsalud.org/es/ths/resource/?id=8079&filter=ths_termall&q=Est ancia%20hospitalaria
42. Terapia Empírica | Clinicalinfo [Internet]. [citado 23 de mayo de 2023]. Disponible en: <https://clinicalinfo.hiv.gov/es/glossary/terapia-empirica>
43. Contreras RS, Egúsqüiza GV. Serie de Normas Técnicas N° 28. Manual de Procedimientos Bacteriológicos en Infecciones Intrahospitalarias. [Internet]. [citado 23 de mayo de 2023] disponible en:
https://antimicrobianos.ins.gob.pe/images/contenido/documentos/nacionales/Manual__Procedimientos__Bacteriologicos__IIH.pdf
44. La Comorbilidad. National Institute on Drug Abuse, 2022 [Internet]. [citado 23 de mayo de 2023]. Disponible en: <https://nida.nih.gov/es/areas-de-investigacion/la-comorbilidad>
45. Indicadores de Gestión y Evaluación Hospitalaria, para Hospitales, Institutos y Diresa, Ministerio de Salud, 2011 [Internet]. [citado 19 de julio de 2023]. Disponible en: <http://bvs.minsa.gob.pe/local/MINSA/2739.pdf>
46. Estévez F, Samuel A. Terapia antimicrobiana utilizada de forma empírica y prudente en los pacientes con enfermedades vasculares periféricas. Rev Cuba Angiol Cir Vasc. diciembre de 2015;16(2):190-204.
47. ASALE R, RAE. «Diccionario de la lengua española» - Edición del Tricentenario. [citado 23 de mayo de 2022]. género | Diccionario de la lengua española. Disponible en: <https://dle.rae.es/género>
48. EPIDAT - Consellería de Sanidade - Servizo Galego de Saúde [Internet]. [citado 14 de agosto de 2023]. Disponible en: <https://www.sergas.es/Saude-publica/EPIDAT>
49. Camacho J. Tamaño de muestra en estudios clínicos, Acta Médica Costarricense, vol. 50, núm. 1, enero-marzo, 2008, pp. 20-21 [citado 21 de agosto de 2023]. Disponible en:
<https://www.redalyc.org/pdf/434/43450104.pdf>

ANEXOS

ANEXO 1: Matriz de consistencia

Problema	Objetivo	Hipótesis	Diseño	Variables	Metodología
¿Cuáles son los factores asociados (dispositivos médicos, procedimientos y factores hospitalarios) a la adquisición de infecciones por <i>Enterobacterias</i> resistentes a carbapenémicos en pacientes adultos hospitalizados en la unidad de cuidados intensivos del Hospital Nacional Adolfo Guevara Velasco durante el año 2022?	<p>Objetivo general</p> <p>Determinar los factores (dispositivos médicos, procedimientos y factores hospitalarios) asociados a la adquisición de infecciones por <i>Enterobacterias</i> resistentes a carbapenémicos en pacientes adultos hospitalizados en la unidad de cuidados intensivos del Hospital Nacional Adolfo Guevara Velasco durante el año 2022.</p> <p>Objetivos específicos</p> <p>Describir las características generales de los pacientes adultos hospitalizados con infecciones por <i>Enterobacterias</i> resistentes a carbapenémicos adquiridas en la unidad de cuidados intensivos del Hospital Nacional Adolfo Guevara Velasco durante el año 2022.</p> <p>Describir la proporción de la resistencia a carbapenémicos en <i>Enterobacterias</i> en las Infecciones asociadas a la atención de la salud en pacientes adultos hospitalizados en la unidad de cuidados intensivos del</p>	<p>Hipótesis general:</p> <ul style="list-style-type: none"> Los dispositivos médicos, comorbilidades y factores hospitalarios en pacientes adultos hospitalizados en la unidad de cuidados intensivos del Hospital Nacional Adolfo Guevara Velasco influyen en la adquisición de <i>Enterobacterias</i> resistentes a carbapenémicos durante el año 2022. <p>Hipótesis específicas:</p> <ul style="list-style-type: none"> Los dispositivos médicos influyen en la adquisición de <i>Enterobacterias</i> resistentes a carbapenémicos en pacientes adultos hospitalizados en la unidad de cuidados intensivos del Hospital Nacional Adolfo Guevara Velasco durante el año 2022. Las comorbilidades influyen en la adquisición de <i>Enterobacterias</i> resistentes a carbapenémicos en pacientes adultos hospitalizados en la unidad de cuidados intensivos del 	<p>El estudio es un diseño observacional, de corte transversal analítico tipo caso y control retrospectivo.</p> <p>Criterios de inclusión</p> <p>Casos:</p> <ul style="list-style-type: none"> Historias clínicas electrónicas completas de pacientes adultos con identificación de un episodio de IAAS durante su hospitalización en la unidad de cuidados intensivos del Hospital Nacional Adolfo Guevara Velasco EsSalud-Cusco durante el año 2022 con cultivo positivo para <i>Enterobacterias</i> resistentes a carbapenémicos determinado por mCIM según los puntos de corte de la 	<p>Variables dependientes</p> <ul style="list-style-type: none"> <i>Enterobacterias</i> resistentes a carbapenémicos. <p>Variables independientes</p> <p>Fuentes de Bacteriemia Dispositivos Médicos</p> <ul style="list-style-type: none"> Catéter Venoso Periférico (CVP) Catéter Venoso Central (CVC) Catéter de Hemodiálisis (CHE) Catéter de nutrición parenteral Total (NPT) Catéter Urinario Permanente (CU) Ventilación Mecánica (VM) <p>Comorbilidades</p> <ul style="list-style-type: none"> Hipertensión arterial Diabetes mellitus, Enfermedades cerebrovasculares, Enfermedad renal 	<p>Población: La población en la cual se realizará el estudio está conformada por los pacientes hospitalizados en la unidad de cuidados intensivos durante el año 2022 del Hospital Nacional Adolfo Guevara Velasco que presentaron una infección asociada a la atención de la salud durante su estancia hospitalaria.</p> <p>Tipo de muestreo el muestreo será de tipo aleatorio, para ello se utilizará números aleatorios simples los cuales se aplicarán al listado del marco muestral</p>

	<p>Hospital Nacional Adolfo Guevara Velasco durante el año 2022.</p> <p>Describir las especies de Enterobacterias con resistencia a carbapenémicos en infecciones de pacientes hospitalizados adquiridas en la unidad de cuidados intensivos del Hospital Nacional Adolfo Guevara Velasco durante el año 2022.</p>	<p>Hospital Nacional Adolfo Guevara Velasco durante el año 2022.</p> <ul style="list-style-type: none"> Los factores hospitalarios influyen en la adquisición de <i>Enterobacterias</i> resistentes a carbapenémicos en pacientes adultos hospitalizados en la unidad de cuidados intensivos del Hospital Nacional Adolfo Guevara Velasco durante el año 2022. 	<p>CLSI y confirmado por el método fenotípico Blue Carba.</p> <p>Controles:</p> <ul style="list-style-type: none"> Historias clínicas electrónicas completas de pacientes adultos con un episodio de IAAS durante su hospitalización en la unidad de cuidados intensivos del Hospital Nacional Adolfo Guevara Velasco EsSalud-Cusco durante el año 2022 con cultivo positivo para Enterobacterias sensibles a carbapenémicos determinado por mCIM según los puntos de corte de la CLSI. <p>Criterios de exclusión:</p> <ul style="list-style-type: none"> Pacientes menores de 18 años. Pacientes con un episodio de IAAS con cultivo positivo que reporten 2 o más 	<ul style="list-style-type: none"> Enfermedad pulmonar obstructiva crónica Factores hospitalarios Tiempo de internación Terapia empírica previa Procedimientos médicos <p>Variables intervinientes</p> <p>Factores Demográficos</p> <ul style="list-style-type: none"> Edad Genero <p>Tipos de Infecciones asociadas a la atención de la salud</p> <ul style="list-style-type: none"> Infección del torrente sanguíneo (ITS) Infección del tracto urinario (ITU) Neumonía asociada a ventilación (NAV) Infección de sitio quirúrgico (ISQ) <p>Especies de enterobacterias</p> <ul style="list-style-type: none"> Escherichia coli Enterobacter cloacae . 	<p>y se seleccionarán de esta manera la muestra correspondiente</p> <p>Plan De análisis de datos:</p> <p>Los datos que se puedan recopilar con la ficha de recolección se descargarán en una hoja de cálculo Excel, para luego realizar la limpieza de los datos correspondientes, una vez teniendo todos los datos que corresponden a la investigación en nuestra base de datos se procederá con su análisis.</p>
--	--	---	--	---	---

			<p>especies de Enterobacterias durante su estancia en la unidad de cuidados intensivos durante el año 2022.</p> <ul style="list-style-type: none"> • Paciente con dos o más IAAS por Enterobacterias durante su hospitalización en el año 2022 en la unidad de cuidados intensivos. • Pacientes con reingresos en la unidad de cuidados intensivos durante el año 2022. • Pacientes con resultados de Enterobacterias resistentes a carbapenémicos que no cuenten con informe de concentración mínima inhibitoria de acuerdo a los puntos de corte establecidos por la CLSI. 	<ul style="list-style-type: none"> • Enterobacter aerogenes. • Enterobacteria spp. • Klebsiella pneumoniae. • Klebsiella spp. • Klebsiella oxytoca • Morganella morganii. • Proteus mirabilis, • Proteus spp. 	
--	--	--	---	---	--

ANEXO 2: ficha de recolección de datos

FICHA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

Cód. de Ficha Nº: _____

I. DATOS DEL PACIENTE

1. Edad:
2. Genero:
3. Fecha de ingreso a la UCI:
4. Fecha de egreso de la UCI:
5. Tiempo de internación en UCI (en días): ____,
- Es prolongada (mayor a 6 días): SI () NO ()
6. Diagnóstico de ingreso (incluir comorbilidades)

DIAGNOSTICO DE INGRESO	CIE.10

II. DATOS DE LA INFECCIÓN ASOCIADA A LA ATENCIÓN EN SALUD

DATOS DE LA INFECCIÓN ASOCIADA A LA ATENCIÓN EN SALUD	SI	NO
Desarrollo infección de torrente sanguíneo		
Desarrollo infección de tracto urinario:		
Desarrollo neumonía asociada a ventilación mecánica:		
Desarrollo infección del sitio quirúrgico		

III. FACTOR DE RIESGO ASOCIADO

1. Dispositivo medico
 - a) ¿Se utilizo dispositivo medico sujeto a vigilancia?: SI () NO ()
 - b) ¿Qué dispositivo medico se utilizó?

DISPOSITIVO MEDICO	SI	NO
Catéter Venoso Periférico (CVP)		
Catéter Venoso Central (CVC)		
Catéter de Hemodiálisis (CHe)		
Catéter de nutrición parenteral Total (NPT)		

Catéter Urinario (CU)		
Ventilación Mecánica (VM)		

2. Procedimiento medico: SI () NO () , si su respuesta es SI , indicar el procedimiento: _____

3. Terapia Empírica previa: SI () NO () , si su respuesta es SI , indicar el fármaco que recibió: _____

IV. AGENTE AISLADO PARA LA IAAS

1. Microorganismo aislado: _____ Cultivo:

2. **Perfil de resistencia y sensibilidad del microorganismo aislado**

ANTI MICROBIANOS	PERFIL DE SENSIBILIDAD	
	SENSIBLE	RESISTENTE
Ceftazidima		
cefepime		
Ceftriaxona		
Ciprofloxacina		
Meropenem		
Ampicilina/Sulbactam		
Cefotaxima		
Aztreonam		
Cefuroxima		
Ticarcilina/Acido Clavulánico		
Imipenem		
Piperacilina/Tazobactam		
Cefepime		
Gentamicina		
Amikacina		
Sulfaperazona/Sulfametoxazo		
Ácido Nalixidico		
Norfloxacino		
Oxacilina		
Vancomicina		
Eritromicina		
Linezonlid		
Otro mecanismo de resistencia, especificar:		

ANEXO 3: Cuadernillo de validación

VALIDACIÓN DEL INSTRUMENTO MEDIANTE EL CRITERIO DE EXPERTOS Y MÉTODO DE DISTANCIA DE PUNTO MEDIO

La validación del instrumento se realizó mediante el criterio de expertos, para este propósito se incluyó a cinco profesionales entre ellos tenemos:

- A. Médico especialista en enfermedades infecciosas y tropicales Manuel Montoya Lizárraga
- B. Médico especialista en Epidemiología Lucio Velasquez Cuentas
- C. Médico especialista en emergencia Milagros Ardiles Paullo
- D. Médico especialista en medicina interna Cristina Cancha Gutierrez
- E. Médico especialista en Investigación Franklin Miranda Solis

A cada profesional se proporcionó un resumen del trabajo de investigación que constó del planeamiento del problema, problema general y objetivo de la investigación; así como un ejemplar del cuestionario con sus respectivas escalas de valoración para ser llenadas.

INSTRUCCIONES

El presente documento, tiene como objetivo recoger información útil de personas especializadas acerca del tema:

“FACTORES ASOCIADOS A LA ADQUISICIÓN DE ENTEROBACTERIAS RESISTENTES A CARBAPENÉMICOS EN LA UNIDAD DE CUIDADOS INTENSIVOS EN UN HOSPITAL DEL CUSCO, 2022.” para la validez, construcción y confiabilidad del instrumento de recolección de datos para el estudio.

Para la validación del cuestionario se plantearon 10 interrogantes o preguntas, las que serán acompañadas con una escala de estimación que significa lo siguiente (marque con un aspa):

- 5.- Representará al mayor valor de la escala y deberá ser asignado cuando se aprecia que la interrogante es absuelta por el trabajo de investigación de una manera totalmente suficiente.
- 4.- Representara la estimación de que el trabajo de investigación absuelve en gran medida la interrogante planteada.
- 3.- Significara una absolución de la interrogante en términos intermedios de la interrogante planteada.
- 2.- Representara una absolución escasa de la interrogante planteada.
- 1.- Representaran una ausencia de elementos que absuelven la interrogante planteada.

**HOJA DE PREGUNTAS PARA LA VALIDACIÓN FACTORES ASOCIADOS A
LA ADQUISICIÓN DE ENTEROBACTERIAS RESISTENTES A
CARBAPENÉMICOS EN LA UNIDAD DE CUIDADOS INTENSIVOS EN UN
HOSPITAL DEL CUSCO, 2022.**

1. ¿Considera Ud. que los ítems del instrumento, miden lo que pretenden medir?

1	2	3	4	5
---	---	---	---	---

2. ¿Considera Ud. que la cantidad de ítems registradas en esta versión son suficiente para tener comprensión de la materia de estudio?

1	2	3	4	5
---	---	---	---	---

3. ¿Considera Ud. que los ítems contenidos en este instrumento, son una muestra representativa del universo materia de estudio?

1	2	3	4	5
---	---	---	---	---

4. ¿Considera Ud. que, si aplicamos en reiteradas oportunidades este instrumento a muestras similares, obtendremos también datos similares?

1	2	3	4	5
---	---	---	---	---

5. ¿Considera Ud. que, los conceptos utilizados en este instrumento, son todos y cada uno de ellos propios de las variables de estudio?

1	2	3	4	5
---	---	---	---	---

6. ¿Considera Ud. que todos y cada una de los ítems contenidos en este instrumento tienen los mismos objetivos?

1	2	3	4	5
---	---	---	---	---

7. ¿Considera Ud. que el lenguaje utilizado en el presente instrumento es claro, sencillo y no da lugares a diversas interpretaciones?

1	2	3	4	5
---	---	---	---	---

8. ¿Considera Ud. que la estructura del presente instrumento es adecuada al tipo de usuario a quien se dirige el instrumento?

1	2	3	4	5
---	---	---	---	---

9. ¿Estima Ud. que las escalas de medición utilizadas son pertinentes a los objetivos materia de estudio?

1	2	3	4	5
---	---	---	---	---

10. ¿Considera Ud. que el instrumento está bien elaborado para concretizar el objetivo específico?

1	2	3	4	5
---	---	---	---	---

VALIDEZ Y CONFIABILIDAD DEL INSTRUMENTO

1.- Se construyó la tabla adjunta, donde colocamos los puntajes por ítems y sus respectivos promedios.

ITEMS	EXPERTOS					PROMEDIO
	A	B	C	D	E	
1	5	5	5	5	5	5
2	5	4	5	5	4	4.6
3	5	4	5	5	5	4.8
4	4	5	5	4	5	4.6
5	5	5	4	5	5	4.8
6	4	4	5	5	4	4.4
7	5	5	5	4	5	4.8
8	5	4	5	5	4	4.6
9	5	5	5	5	5	5
10	5	5	4	4	5	4.6

2.- Con los promedios hallados se determinó la distancia del punto múltiple (DPP) mediante la siguiente ecuación:

$$DPP = \sqrt{(x_1 - y_1)^2 + (x_2 - y_2)^2 + \dots + (x_n - y_n)^2}$$

DPP

$$= \sqrt{(5 - 5)^2 + (5 - 4.6)^2 + (5 - 4.8)^2 + (5 - 4.6)^2 + (5 - 4.8)^2 + (5 - 4.4)^2 + (5 - 4.8)^2 + (5 - 4.6)^2 + (5 - 5)^2 + (5 - 4.6)^2}$$

$$DPP = \sqrt{1.12}$$

Donde:

X= Valor máximo en la escala concedido para cada ítem

Y= Promedio de cada ítem

DPP= 1.06

Si DPP es igual a cero, significa que el instrumento posee una adecuación total con lo que pretende medir, por consiguiente, puede ser aplicado para obtener información. Resultado:

$$DPP=1.06$$

3.- Determinando la distancia máxima (D máx.) del valor obtenido respecto al punto de referencia cero (0), con la ecuación:

$$D \text{ máx.} = \sqrt{(x_1 - 1)^2 + (x_2 - 1)^2 + \dots + (x_n - 1)^2}$$

$$Dmax = \sqrt{(5 - 1)^2 + (5 - 1)^2 + (5 - 1)^2 + (5 - 1)^2 + (5 - 1)^2 + (5 - 1)^2 + (5 - 1)^2 + (5 - 1)^2 + (5 - 1)^2 + (5 - 1)^2}$$

$$Dmax = \sqrt{160}$$

$$Dmax=12.6$$

Donde:

X= Valor máximo en la escala concedido para cada ítem

D máx.=12.6

4.- La D máx. Se divide entre el valor máximo de la escala:5

Resultado:2.52

5.- Con este último valor hallado se construye una escala valorativa a partir de cero, hasta llegar al valor D máx., dividiéndose en intervalos iguales entre sí denominados de la siguiente manera:

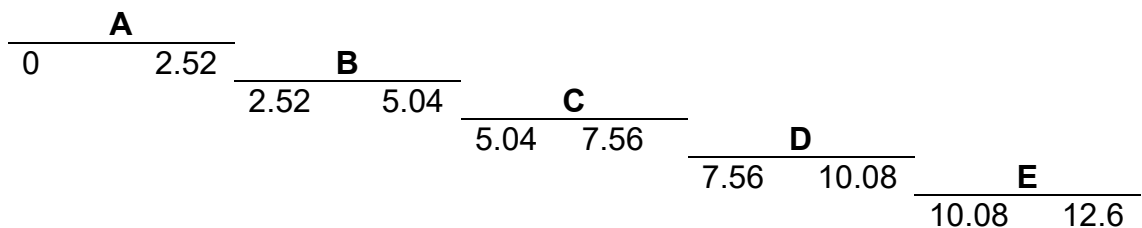
A= Adecuación total

B= Adecuación en gran medida

C= Adecuación promedio

D= Escasa adecuación

E= Inadecuación



6.- Si el punto DPP se localizó en las zonas A o B está bien; en caso contrario la encuesta requeriría reestructuración y/o modificación; luego de las cuales se someterías nuevamente a juicio de expertos.

CONCLUSIÓN:

El valor hallado del DPP en nuestro estudio fue de 1.06 cayendo en la zona A, lo cual significa adecuación total lo que permite su aplicación.

ANEXO 4: Validación del instrumento de investigación

HOJA DE PREGUNTAS PARA LA VALIDACIÓN FACTORES ASOCIADOS A LA ADQUISICIÓN DE INFECCIONES POR ENTEROBACTERIAS RESISTENTES A CARBAPENÉMICOS EN LA UNIDAD DE CUIDADOS INTENSIVOS EN UN HOSPITAL DEL CUSCO, 2022.

1. ¿Considera Ud. que los ítems del instrumento, miden lo que pretenden medir?

1	2	3	4	<input checked="" type="checkbox"/>
---	---	---	---	-------------------------------------

2. ¿Considera Ud. que la cantidad de ítems registradas en esta versión son suficiente para tener comprensión de la materia de estudio?

1	2	3	<input checked="" type="checkbox"/>	5
---	---	---	-------------------------------------	---

3. ¿Considera Ud. que los ítems contenidos en este instrumento, son una muestra representativa del universo materia de estudio?

1	2	3	4	<input checked="" type="checkbox"/>
---	---	---	---	-------------------------------------

4. ¿Considera Ud. que, si aplicamos en reiteradas oportunidades este instrumento a muestras similares, obtendremos también datos similares?

1	2	3	4	<input checked="" type="checkbox"/>
---	---	---	---	-------------------------------------

5. ¿Considera Ud. que, los conceptos utilizados en este instrumento, son todos y cada uno de ellos propios de las variables de estudio?

1	2	3	4	<input checked="" type="checkbox"/>
---	---	---	---	-------------------------------------

6. ¿Considera Ud. que todos y cada una de los ítems contenidos en este instrumento tienen los mismos objetivos?

1	2	3	<input checked="" type="checkbox"/>	5
---	---	---	-------------------------------------	---

7. ¿Considera Ud. que el lenguaje utilizado en el presente instrumento es claro, sencillo y no da lugar a diversas interpretaciones?

1	2	3	4	<input checked="" type="checkbox"/>
---	---	---	---	-------------------------------------

8. ¿Considera Ud. que la estructura del presente instrumento es adecuada al tipo de usuario a quien se dirige el instrumento?

1	2	3	<input checked="" type="checkbox"/>	5
---	---	---	-------------------------------------	---

9. ¿Estima Ud. que las escalas de medición utilizadas son pertinentes a los objetivos materia de estudio?

1	2	3	4	<input checked="" type="checkbox"/>
---	---	---	---	-------------------------------------

10. ¿Considera Ud. que el instrumento está bien elaborado para concretizar el objetivo específico?

1	2	3	4	<input checked="" type="checkbox"/>
---	---	---	---	-------------------------------------


Mónica Patricia Cordero
INSTITUTO VASCO DE LITIO
CALLE 1500 N° 1000

**HOJA DE PREGUNTAS PARA LA VALIDACIÓN FACTORES ASOCIADOS A
LA ADQUISICIÓN DE INFECCIONES POR ENTEROBACTERIAS
RESISTENTES A CARBAPENÉMICOS EN LA UNIDAD DE CUIDADOS
INTENSIVOS EN UN HOSPITAL DEL CUSCO, 2022.**

1. ¿Considera Ud. que los ítems del instrumento, miden lo que pretenden medir?

1	2	3	4	5
---	---	---	---	--------------

2. ¿Considera Ud. que la cantidad de ítems registradas en esta versión son suficiente para tener comprensión de la materia de estudio?

1	2	3	4	5
---	---	---	---	--------------

3. ¿Considera Ud. que los ítems contenidos en este instrumento, son una muestra representativa del universo materia de estudio?

1	2	3	4	5
---	---	---	---	--------------

4. ¿Considera Ud. que, si aplicamos en reiteradas oportunidades este instrumento a muestras similares, obtendremos también datos similares?

1	2	3	4	5
---	---	---	--------------	---

5. ¿Considera Ud. que, los conceptos utilizados en este instrumento, son todos y cada uno de ellos propios de las variables de estudio?

1	2	3	4	5
---	---	---	---	--------------

6. ¿Considera Ud. que todos y cada una de los ítems contenidos en este instrumento tienen los mismos objetivos?

1	2	3	4	5
---	---	---	---	--------------

7. ¿Considera Ud. que el lenguaje utilizado en el presente instrumento es claro, sencillo y no da lugares a diversas interpretaciones?

1	2	3	4	5
---	---	---	--------------	---

8. ¿Considera Ud. que la estructura del presente instrumento es adecuada al tipo de usuario a quien se dirige el instrumento?

1	2	3	4	5
---	---	---	---	--------------

9. ¿Estima Ud. que las escalas de medición utilizadas son pertinentes a los objetivos materia de estudio?

1	2	3	4	5
---	---	---	---	--------------

10. ¿Considera Ud. que el instrumento está bien elaborado para concretizar el objetivo específico?

1	2	3	4	5
---	---	---	--------------	---

UNIVERSIDAD NACIONAL DEL CUSCO
FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD
CARRERA DE ENFERMERÍA
REDACTADO EN CUSCO
2022

HOJA DE PREGUNTAS PARA LA VALIDACIÓN FACTORES ASOCIADOS A LA ADQUISICIÓN DE INFECCIONES POR ENTEROBACTERIAS RESISTENTES A CARBAPENÉMICOS EN LA UNIDAD DE CUIDADOS INTENSIVOS EN UN HOSPITAL DEL CUSCO, 2022.

1. ¿Considera Ud. que los ítems del instrumento, miden lo que pretenden medir?

1	2	3	4	5
---	---	---	---	---
2. ¿Considera Ud. que la cantidad de ítems registradas en esta versión son suficiente para tener comprensión de la materia de estudio?

1	2	3	4	5
---	---	---	---	---
3. ¿Considera Ud. que los ítems contenidos en este instrumento, son una muestra representativa del universo materia de estudio?

1	2	3	4	5
---	---	---	---	---
4. ¿Considera Ud. que, si aplicamos en reiteradas oportunidades este instrumento a muestras similares, obtendremos también datos similares?

1	2	3	4	5
---	---	---	---	---
5. ¿Considera Ud. que, los conceptos utilizados en este instrumento, son todos y cada uno de ellos propios de las variables de estudio?

1	2	3	4	5
---	---	---	---	---
6. ¿Considera Ud. que todos y cada una de los ítems contenidos en este instrumento tienen los mismos objetivos?

1	2	3	4	5
---	---	---	---	---
7. ¿Considera Ud. que el lenguaje utilizado en el presente instrumento es claro, sencillo y no da lugares a diversas interpretaciones?

1	2	3	4	5
---	---	---	---	---
8. ¿Considera Ud. que la estructura del presente instrumento es adecuada al tipo de usuario a quien se dirige el instrumento?

1	2	3	4	5
---	---	---	---	---
9. ¿Estima Ud. que las escalas de medición utilizadas son pertinentes a los objetivos materia de estudio?

1	2	3	4	5
---	---	---	---	---
10. ¿Considera Ud. que el instrumento está bien elaborado para concretizar el objetivo específico?

1	2	3	4	5
---	---	---	---	---



HOJAS DE RESPUESTAS PARA LA VALIDACION FACTORES ASOCIADOS A LA ADQUISICION DE INFECCIONES POR ENTEROBACTERIAS RESISTENTES A CARBAPENEMICOS EN LA UNIDAD DE CUIDADOS INTENSIVOS EN UN HOSPITAL DEL CUSCO, 2022.

1. ¿Considera Ud. que los ítems del instrumento, miden lo que pretenden medir?

1	2	3	4	5
---	---	---	---	---

2. ¿Considera Ud. que la cantidad de ítems registrados en esta versión son suficiente para tener comprensión de la materia de estudio?

1	2	3	4	5
---	---	---	---	---

3. ¿Considera Ud. que los ítems contenidos en este instrumento, son una muestra representativa del universo materia de estudio?

1	2	3	4	5
---	---	---	---	---

4. ¿Considera Ud. que, si aplicamos en reiteradas oportunidades este instrumento a muestras similares, obtendremos también datos similares?

1	2	3	4	5
---	---	---	---	---

5. ¿Considera Ud. que, los conceptos utilizados en este instrumento, son todos y cada uno de ellos propios de las variables de estudio?

1	2	3	4	5
---	---	---	---	---

6. ¿Considera Ud. que todos y cada una de los ítems contenidos en este instrumento tienen los mismos objetivos?

1	2	3	4	5
---	---	---	---	---

7. ¿Considera Ud. que el lenguaje utilizado en el presente instrumento es claro, sencillo y no da lugar a diversas interpretaciones?

1	2	3	4	5
---	---	---	---	---

8. ¿Considera Ud. que la estructura del presente instrumento es adecuada al tipo de usuario a quien se dirige el instrumento?

1	2	3	4	5
---	---	---	---	---

9. ¿Estima Ud. que las escalas de medición utilizadas son pertinentes a los objetivos materia de estudio?

1	2	3	4	5
---	---	---	---	---

10. ¿Considera Ud. que el instrumento está bien elaborado para concretizar el objetivo específico?

1	2	3	4	5
---	---	---	---	---


Yesselin Miguélez Salas
 INGENIERA DE SISTEMAS
 CAPACITADA EN INVESTIGACION
 CARRERA DE INGENIERIA DE SISTEMAS
 UNIVERSIDAD NACIONAL DEL CUSCO

**HOJA DE PREGUNTAS PARA LA VALIDACIÓN FACTORES ASOCIADOS A
LA ADQUISICIÓN DE INFECCIONES POR ENTEROBACTERIAS
RESISTENTES A CARBAPENEMICOS EN LA UNIDAD DE CUIDADOS
INTENSIVOS EN UN HOSPITAL DEL CUSCO, 2022.**

1. ¿Considera Ud. que los ítems del instrumento, miden lo que pretenden medir?

1	2	3	4	5
---	---	---	---	---

2. ¿Considera Ud. que la cantidad de ítems registradas en esta versión son suficiente para tener comprensión de la materia de estudio?

1	2	3	4	5
---	---	---	---	---

3. ¿Considera Ud. que los ítems contenidos en este instrumento, son una muestra representativa del universo materia de estudio?

1	2	3	4	5
---	---	---	---	---

4. ¿Considera Ud. que, si aplicamos en reiteradas oportunidades este instrumento a muestras similares, obtendremos también datos similares?

1	2	3	4	5
---	---	---	---	---

5. ¿Considera Ud. que, los conceptos utilizados en este instrumento, son todos y cada uno de ellos propios de las variables de estudio?

1	2	3	4	5
---	---	---	---	---

6. ¿Considera Ud. que todos y cada una de los ítems contenidos en este instrumento tienen los mismos objetivos?

1	2	3	4	5
---	---	---	---	---

7. ¿Considera Ud. que el lenguaje utilizado en el presente instrumento es claro, sencillo y no da lugares a diversas interpretaciones?

1	2	3	4	5
---	---	---	---	---

8. ¿Considera Ud. que la estructura del presente instrumento es adecuada al tipo de usuario a quien se dirige el instrumento?

1	2	3	4	5
---	---	---	---	---

9. ¿Estima Ud. que las escalas de medición utilizadas son pertinentes a los objetivos materia de estudio?

1	2	3	4	5
---	---	---	---	---

10. ¿Considera Ud. que el instrumento está bien elaborado para concretizar el objetivo específico?

1	2	3	4	5
---	---	---	---	---

Altagracia M. Arce Pardo
 MEDICO
 CIP

Altagracia M. Arce Pardo
 MEDICO EMERGENCIOLOGO
 CIP 50214 RUC 3335

ANEXO 5: Permiso y aceptación de proyecto de investigación



"Decenio de la Igualdad de Oportunidades para Mujeres y Hombres"
"Año de la unidad, la paz y el desarrollo"

0.2

RESOLUCION DE GERENCIA RED ASISTENCIAL CUSCO N° 210 -GRACU-ESSALUD-2023

Que, mediante documento del visto, la oficina de capacitación, investigación y docencia, en uso de sus atribuciones ha verificado el cumplimiento de los requisitos para la autorización de la ejecución del Proyecto de Investigación con el Título: **"FACTORES ASOCIADOS A LA ADQUISICIÓN DE INFECCIONES POR ENTEROBACTERIAS RESISTENTES A CARBAPENÉMICOS EN LA UNIDAD DE CUIDADOS INTENSIVOS EN UN HOSPITAL DEL CUSCO,2022."** presentado por el Bachiller JHOSEP EFRAIN ZANABRIA ALVAREZ, para optar el título profesional de médico Cirujano en la Universidad Nacional de San Antonio Abad del Cusco, acobijando a la Gerencia de Red Asistencial de EsSalud Cusco la emisión de la resolución de autorización de ejecución de dicho proyecto de investigación;

Que, el proyecto de investigación en mención, entre otros, cuenta con la aprobación del Comité de Ética en Investigación con Nota N° 30-CE-GRACU-ESSALUD-2023 de fecha 09 de agosto 2023; asimismo, cuenta con la opinión favorable de la sede donde se realizará la investigación según Anexo 6 suscrito por el jefe de la Unidad de Epidemiología de la Oficina de Inteligencia Sanitaria de la Gerencia de Red Asistencial de EsSalud Cusco Doctor Lucio Velázquez Cuentas;

Que, por los considerandos expuestos, es procedente adoptar las acciones administrativas respectivas para autorizar la ejecución del proyecto de investigación aludido en la Unidad de Epidemiología de la Oficina de Inteligencia Sanitaria de la Gerencia de Red Asistencial de EsSalud Cusco;

En uso de las facultades conferidas mediante Directiva N° 003-HETSI-ESSALUD-2019 V.01 y Resolución de Presidencia Ejecutiva N° 87-PE-ESSALUD-2022;

SE RESUELVE:

PRIMERO . AUTORIZAR la ejecución del Proyecto de Investigación con el Título: **FACTORES ASOCIADOS A LA ADQUISICIÓN DE INFECCIONES POR ENTEROBACTERIAS RESISTENTES A CARBAPENÉMICOS EN LA UNIDAD DE CUIDADOS INTENSIVOS EN UN HOSPITAL DEL CUSCO,2022**, presentado por el Bachiller JHOSEP EFRAIN ZANABRIA ALVAREZ, a realizarse en la Unidad de Epidemiología de la Oficina de Inteligencia Sanitaria de la Gerencia de Red Asistencia de EsSalud Cusco.

SEGUNDO . DISPONER que el investigador principal JHOSEP EFRAIN ZANABRIA ALVAREZ, prosiga con todas las acciones vinculadas con el tema de investigación, las cuales deberán ajustarse al cumplimiento de las normas y directivas de la institución establecidas para tal fin.

TERCERO . DISPONER que las instancias respectivas brinden las facilidades del caso para la ejecución del Proyecto de Investigación autorizado con la presente Resolución.

REGÍSTRESE Y COMUNÍQUESE.



DR. YANIS CORDERO
EMPLEADO PNE 7377
RED ASISTENCIAL CUSCO
GERENTE



FFDivo.
Dr. OCSL DE OS. INVESTIGADOR PRINCIPAL ARCH.

13/7	2023	1429
------	------	------

www.essalud.gob.pe | Av. Arceño Avariz s/n
Wanchaq
Cusco, Perú
Tel.: 084-522890 y 084-129428