



PONTIFICIA UNIVERSIDAD CATÓLICA DEL ECUADOR

FACULTAD DE MEDICINA

ESPECIALIZACIÓN EN MEDICINA CRÍTICA Y TERAPIA INTENSIVA

“Factores asociados a la colonización rectal por bacterias multirresistentes en pacientes ingresados a la Unidad de Terapia Intensiva en el Hospital IESS San Francisco en el período 2021 – 2022”

Autores:

Md. Paúl Alex Agualongo Cubi

Md. Wilson David Quimbita Panchi

Director de tesis: Dr. Ignacio Vladimir Granda Luna

Tutor Metodológico: Dr. Álvaro Daniel Villacres Lopez

Quito, 2024

Declaración de autenticidad y responsabilidad

Declaramos que el presente trabajo de tesis, titulado “Factores asociados a la colonización rectal por bacterias multirresistentes en pacientes ingresados a la Unidad de Terapia Intensiva en el Hospital IESS San Francisco en el período 2021 – 2022”, es resultado de nuestra investigación y que no hemos copiado ninguna parte de él de otras obras sin la debida citación. Hemos seguido las normas de citación y referencia establecidas por la Pontificia Universidad Católica Del Ecuador. Asumimos toda la responsabilidad por el contenido de este trabajo y por cualquier error u omisión que pueda contener. Autorizamos a la Pontificia Universidad Católica Del Ecuador a publicar o difundir este trabajo de acuerdo con sus políticas institucionales."

Dedicatoria

A mis padres, cuyo amor y apoyo incondicional han sido la fuerza que me impulsa a seguir adelante. A mi esposa, por su paciencia y compañía en este camino.

Paúl Alex Agualongo Cubi.

Agradecimiento

En primer lugar, quiero expresar mi más sincero agradecimiento a mi asesor de tesis, el Dr. Ignacio Vladimir Granda Luna por su invaluable guía y paciencia durante todo este proceso. Sus conocimientos y experiencia han sido fundamentales para el desarrollo de este trabajo. A mi familia, especialmente a mis padres, por su apoyo incondicional y por creer siempre en mí. A mi esposa, por su compañía y ánimo en los momentos más difíciles. Finalmente, agradezco a la Pontificia Universidad Católica del Ecuador por proporcionarme los recursos necesarios para llevar a cabo esta investigación.

Índice de contenidos

Índice de contenidos	iv
Índice de tablas	vii
Índice de figuras.....	viii
Resumen	ix
CAPÍTULO I.....	1
1 Introducción	1
1.1 Problema de investigación	2
1.1.1 Pregunta de investigación.....	3
1.2 Justificación	3
1.3 Objetivos.....	4
1.3.1 Objetivo General.....	4
1.3.2 Objetivos Específicos	4
CAPÍTULO II.....	5
2 Marco teórico	5
2.1 Bacterias gram – negativo.....	5
2.1.1 Enterobacterias	5
2.1.2 No fermentadores	6
2.1.3 Resistencia antibiótica	7
2.2 Etiología de las bacterias gramnegativo.....	9

2.3	Epidemiología de las bacterias gramnegativo	9
2.4	Factores de riesgo para la adquisición de gérmenes multirresistentes	11
2.5	Evaluación	16
2.6	Tratamiento y manejo	16
CAPÍTULO III		19
3	Metodología	19
3.1	Tipo de estudio	19
3.2	Población y muestra.....	19
3.3	Criterios de inclusión	19
3.4	Criterios de exclusión	19
3.5	Variables	20
3.5.1	Variable dependiente.....	20
3.5.2	Variables independientes	20
3.5.3	Operacionalización de variables	20
3.6	Manejo de datos	21
3.7	Procedimiento de recolección de la información	21
3.8	Plan de análisis de datos	22
3.9	Consideraciones éticas y legales	22
3.9.1	Investigación en seres humanos	24
CAPÍTULO IV.....		25

4	Resultados	25
	CAPÍTULO V.....	31
5	Discusión	31
	CAPÍTULO VI.....	36
6	Conclusiones y recomendaciones.....	36
6.1	Conclusiones	36
6.2	Recomendaciones	37
	REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	38

Índice de tablas

Tabla 1 <i>Operacionalización de variables</i>	20
Tabla 2 <i>Frecuencias y porcentajes de las características sociodemográficas y clínicas de los pacientes ingresados a la Unidad de Terapia Intensiva en el Hospital IESS San Francisco en el período 2021 – 2022</i>	26
Tabla 3 <i>Distribución porcentual de colonización rectal de los pacientes ingresados a la Unidad de Terapia Intensiva en el Hospital IESS San Francisco en el período 2021 – 2022</i>	27
Tabla 4 <i>Colonización rectal con características sociodemográficas y clínicas de los pacientes ingresados a la Unidad de Terapia Intensiva en el Hospital IESS San Francisco en el período 2021 – 2022</i>	28
Tabla 5 <i>Colonización rectal y edad de los pacientes ingresados a la Unidad de Terapia Intensiva en el Hospital IESS San Francisco en el período 2021 – 2022</i> .	30

Índice de figuras

Figura 1 <i>Histograma de edad de los pacientes ingresados a la Unidad de Terapia Intensiva en el Hospital IESS San Francisco en el período 2021 – 2022.</i>	25
Figura 2 <i>Tasa de pacientes con colonizados rectal con bacterias multirresistentes ingresados a la Unidad de Terapia Intensiva del Hospital IESS San Francisco en el período 2021 – 2022.</i>	27
Figura 3 <i>Tipo de colonización rectal de los pacientes ingresados a la Unidad de Terapia Intensiva en el Hospital IESS San Francisco en el período 2021 – 2022.</i>	28

Resumen

Introducción: Una amenaza emergente para la salud pública a nivel global es representada principalmente por las bacterias multirresistentes, las cuales exhiben una notable resistencia a los antibióticos. En el mecanismo de transmisión de estas bacterias, la colonización asintomática del tracto gastrointestinal juega un papel crucial, siendo un importante reservorio para su propagación.

Objetivo: Determinar los factores de riesgo del paciente asociados a colonización rectal por bacterias multirresistentes al ingreso de la Unidad de Terapia Intensiva en el Hospital IESS San Francisco en el periodo 2021 - 2022.

Metodología: Se realizó un estudio observacional, descriptivo de corte transversal. Se determinó frecuencias y porcentajes de las variables cualitativas. Para la edad se halló rango, media y desviación estándar. Se buscó la significancia estadística con la prueba de chi cuadrado entre las características sociodemográficas y clínicas con la colonización rectal. Se utilizó la prueba de T de Student para comparación muestras independientes de la edad. En el cruce de variables, se determinó el riesgo, con su respectivo intervalo de confianza en un nivel de significancia del 95%.

Resultados: Se incluyeron un total de 737 de pacientes. El porcentaje de pacientes que presentaron colonización rectal por bacterias multirresistentes fue del 33.38%. Existió una mayoría de pacientes con colonización rectal que fueron hombres, de procedencia comunitaria, con comorbilidades de tipo Endocrinometabólicas, que no usaron antibióticos. Se determinó relación estadística significativa entre la procedencia y el uso de antibióticos con la colonización rectal.

Conclusión: Se identificó un riesgo de 1.90 veces de colonización rectal si el paciente proviene de la comunidad. La no utilización de antibióticos disminuyó el riesgo de presentar colonización rectal aproximadamente en un 67.30%.

Palabras clave: Colonización asintomática, bacteria, bacilos gram negativos, Unidad de Cuidados Intensivos.

Abstract

Introduction: An emerging threat to public health at a global level is represented mainly by multidrug-resistant bacteria, which exhibit notable resistance to antibiotics. In the transmission mechanism of these bacteria, asymptomatic colonization of the gastrointestinal tract plays a crucial role, being an important reservoir for their spread.

Objective: Determine the patient's risk factors associated with rectal colonization by multiresistant bacteria upon admission to the Intensive Care Unit at the IESS San Francisco Hospital in the period 2021 - 2022.

Methodology: An observational, descriptive, cross-sectional study was carried out. Frequencies and percentages of the qualitative variables were determined. For age, range, mean and standard deviation were found. Statistical significance was sought with the chi-square test between sociodemographic and clinical characteristics with rectal colonization. The Student's T test was used to compare samples independent of age. In the crossing of variables, the risk was determined, with its respective confidence interval at a significance level of 95%.

Results: A total of 737 patients were included. The percentage of patients who presented rectal colonization by multidrug-resistant bacteria was 33.38%. There was a majority of patients with rectal colonization who were men, from the community, with endocrine-metabolic comorbidities, who did not use antibiotics. A significant statistical relationship was determined between the origin and use of antibiotics with rectal colonization.

Conclusion: A 1.90-fold risk of rectal colonization was identified if the patient comes from the community. The non-use of antibiotics decreased the risk of rectal colonization by approximately 67.30%.

Keywords: Asymptomatic colonization, bacteria, gram negative bacilli, Intensive Care Unit.

CAPÍTULO I

1 Introducción

La relevancia de la vigilancia epidemiológica como herramienta crucial para abordar las infecciones asociadas con el cuidado de la salud se destaca en entornos hospitalarios. Dichas infecciones, que suelen estar causadas por microorganismos con marcada resistencia a antibióticos, representan un desafío significativo, manifestándose durante la hospitalización y generando considerables costos. (1)

A pesar de ser un problema endemo-epidémico, susceptible de control, pero muy complicado de erradicar, la vigilancia epidemiológica se postula como un instrumento vital para identificar, analizar y medir los problemas sanitarios en la población. La detección temprana de pacientes colonizados por patógenos multirresistentes emerge como un pilar fundamental en este contexto, siendo un factor clave de riesgo para la adquisición posterior de infecciones asociadas con el cuidado de la salud y una vía crucial de propagación de estos microorganismos. (2)

La instauración de pautas adecuadas para la realización de cultivos de vigilancia epidemiológica se revela como una estrategia esencial para implementar diferentes medidas preventivas y tempranas. Este enfoque contribuye de manera significativa en cuanto al control de la diseminación de patógenos resistentes, prevenir brotes intrahospitalarios y reducir la incidencia de infecciones, eso sí, con las repercusiones asociadas. (1)

La colonización rectal por bacterias multirresistentes en pacientes ingresados a la Unidad de Terapia Intensiva representa un desafío significativo en el ámbito de la salud, ya que puede conducir a infecciones graves y complicaciones clínicas. El presente proyecto se enfoca en investigar los factores asociados a esta problemática específica, centrándose en los pacientes ingresados de la Unidad de Terapia Intensiva del Hospital IESS San Francisco durante el período comprendido entre el 2021 y 2022.

1.1 Problema de investigación

La incidencia de colonización e infección por microorganismos multidrogosresistentes ha ido en aumento en todo el mundo. Esta creciente presencia de patógenos resistentes representa una amenaza significativa para la salud, ya que las opciones terapéuticas son limitadas y se relacionan con altas tasas de mortalidad, hospitalizaciones prolongadas y mayores costos sanitarios.

El estudio de prevalencia "EPIC II" reveló que el 51% de los pacientes en unidades de cuidados intensivos (UCI) estaban infectados con estos gérmenes resistentes, y que las infecciones por *Klebsiella*, *Pseudomonas*, *Acinetobacter* y *Enterococcus* estaban independientemente asociados con un mayor riesgo de muerte hospitalaria.

Múltiples estudios han identificado factores de riesgo para el desarrollo de infecciones por gérmenes MDR como el uso previo de antimicrobianos, el estado inmunocomprometido y el uso de esteroides, inmunosupresores o agentes antineoplásicos en los últimos 30 días. Sin embargo, las infecciones por MDR pueden surgir de forma espontánea debido a la exposición a antibióticos o ser transmitidas entre pacientes, personal médico o a través del entorno hospitalario. Otros factores, como dispositivos médicos o la disfunción inmune, pueden aumentar el riesgo de progresión de la colonización a infección.

La presencia de gérmenes MDR representa un grave problema de salud pública. A pesar de la escasa información sobre su prevalencia, el programa de vigilancia antimicrobiana SENTRY ha recopilado datos en América Latina con tasas en países como Brasil (11,1%), Argentina (8,2%), Chile (5%) y (México) 0,5%. Sin embargo en Ecuador no se han publicado estudios que determinen la prevalencia y los factores de riesgo asociados que podrían contribuir al aumento de las infecciones por gérmenes multidrogosresistentes. Por lo tanto, se plantea la siguiente pregunta de investigación.

1.1.1 Pregunta de investigación

¿Cuáles son los factores asociados a la colonización rectal por bacterias multirresistentes en pacientes ingresados en la Unidad de Terapia intensiva en el Hospital IESS San Francisco en el período 2021 – 2022?

1.2 Justificación

En las últimas décadas, el uso excesivo de antibióticos ha generado la proliferación de microorganismos multirresistentes, como resultado, las infecciones asociadas con la atención médica han aumentado. Estas infecciones se manifiestan durante la hospitalización del paciente y no estaban presente al momento de su ingreso ni en proceso de incubación.

Uno de los principales mecanismos de resistencia de estos microorganismos son las betalactamasas de espectro extendido y las enterobacterias resistentes a carbapenemicos. La presencia de bacterias multirresistentes se origina en fuentes extrahospitalarias como aves de corral, mascotas, aguas residuales y alimentos. Estas infecciones no solo aumentan la morbimortalidad, sino también los costos hospitalarios, lo que las convierte en un problema difícil de erradicar, pero controlable.

La vigilancia epidemiológica es crucial para identificar, medir y analizar los problemas sanitarios que afectan a la población. Basándose en esta información, se puede tomar decisiones orientadas a prevenir enfermedades o controlar los problemas que ya se han presentado.

1.3 Objetivos

1.3.1 Objetivo General

- Determinar los factores de riesgo del paciente asociados a colonización rectal por bacterias multirresistentes al ingreso de la Unidad de Terapia Intensiva en el Hospital IESS San Francisco en el periodo 2021 - 2022.

1.3.2 Objetivos Específicos

- Describir las características demográficas y clínicas de los pacientes con colonización rectal con bacterias multirresistentes ingresados en la terapia intensiva.
- Conocer la tasa de pacientes con colonizados rectal con bacterias multirresistentes ingresados en la terapia intensiva.
- Asociar las variables demográficas y clínicas con la presencia de colonizados rectal con bacterias multirresistentes ingresados en la terapia intensiva.

CAPÍTULO II

2 Marco teórico

2.1 Bacterias gram – negativo

Las bacterias Gram negativas representan uno de los problemas de salud pública más significativos a nivel mundial debido a su elevada resistencia a los antibióticos. Estos microorganismos poseen una relevancia clínica considerable en entornos hospitalarios, ya que colocan a los pacientes en unidades de cuidados intensivos en una situación de riesgo elevado, contribuyendo a una morbilidad elevada. (3)

Principalmente, dos grupos importantes, las enterobacterias y las no fermentadoras, son responsables de la mayoría de los aislamientos clínicos. Sin embargo, existen otros organismos gramnegativos que generan preocupación desde el punto de vista clínico, entre los que se incluyen, *Neisseria*, *Haemophilus spp.*, *Helicobacter pylori* y *Chlamydia trachomatis*. (4)

2.1.1 Enterobacterias

En la naturaleza las enterobacterias forman un grupo diverso y ampliamente extendido, representado aproximadamente el 80% de los aislamientos gramnegativos. Este grupo incluye una variedad de especies que puede causar diversas enfermedades en los seres humanos. Entre estas enfermedades se encuentran infecciones del tracto urinario, neumonía, meningitis, sepsis, shock endotóxico y otras condiciones médicas. Algunas de las especies más conocidas asociadas con enfermedad en humanos son *Proteus*, *Escherichia*, *Enterobacter*, *Klebsiella*, *Citrobacter*, *Yersinia*, *Shigella* y *Salmonella*. (5)

La caracterización del laboratorio desempeña un papel esencial en el estudio de los microorganismos, siendo fundamental destacar sus características distintivas, como su forma de bacilo, la ausencia de esporulación, la variabilidad en la motilidad, el crecimiento tanto en presencia como en ausencia de oxígeno, la fermentación de

glucosa, la negatividad para la enzima citocromo oxidasa y su capacidad para reducir el nitrato a nitrito.(6)

2.1.1.1 Patogenia extra – intestinal de Escherichia coli

Aunque es una causa importante de infecciones intrahospitalarias, la Escherichia coli es principalmente un patógeno comunitario. Tradicionalmente, las cepas han sido clasificadas como comensales (porque causan frecuentemente menos enfermedades y pertenecen principalmente a los grupos filogenéticos A y B1), patógenos intestinales (principalmente patógenos obligatorios) y patógena extra intestinales (más a menudo de los grupos filogenéticos B2 y D). Estos últimos son las cepas predominantes en el 20% de los individuos y albergan los factores típicos de virulencia que causan infecciones extra-intestinales al llegar al sitio apropiado desde el intestino, que sirve como su reservorio principal. Se cree que la transmisión de Escherichia coli patogénico extra intestinal en la comunidad se produce por transmisión de persona a persona, ya sea por contacto directo o mediante una vía fecal-oral a través de alimentos o agua contaminados. (7)

2.1.1.2 Especies Klebsiella

La trasmisión cruzada a través de manos de los trabajadores de la salud parece ser importante en la propagación nosocomial de cepas de Klebsiella pneumoniae. De hecho, existe una amplia evidencia para la trasmisión a través de manos de trabajadores de la salud de pacientes colonizados o reservorios ambientales a nuevos pacientes, tanto en situaciones epidémicas como endémicas. Este organismo muestra una clara tendencia a la propagación clonal dentro de las instituciones de salud y exhibe una capacidad particular de causar brotes nosocomiales.(8)

2.1.2 No fermentadores

A pesar de su menor frecuencia en comparación con las enterobacterias, los bacilos no fermentadores gramnegativos constituyen un grupo significativo, destacándose por su capacidad para causar infecciones graves y potencialmente mortales,

especialmente en entornos hospitalarios. Estos microorganismos también son responsables de enfermedades oportunistas en pacientes de (Unidad de Cuidados Intensivos) UCI, sometidos a procedimientos invasivos. (9)

Entre los principales de este tipo, que causan enfermedades en humanos, se encuentran *Pseudomonas aeruginosa*, *Acinetobacter baumannii*, *Burkholderia cepacia*, *Burkholderia pseudomallei*, *Stenothophomonas*, *Alcaligenes* y *Moraxella*. Caracterizados por ser aeróbicos y no esporulados, estos bacilos carecen de la capacidad de fermentar azúcares, optando por utilizarlos a través de procesos oxidativos. (10)

La resistencia intrínseca de los bacilos no fermentadores es una cuestión crítica en relación con su perfil de sensibilidad antimicrobiana, ya que estos microorganismos producen una variedad de genes con múltiples mecanismos capaces de mitigar la acción microbicida. En *Pseudomonas aeruginosa*, sobresalen las cefalosporinasas de tipo AmpC y los sistemas de eflujo, que confieren resistencia a los antibióticos β -lactámicos. Otro factor común es la pérdida de OprD, que contribuye a la impermeabilidad de la célula bacteriana al experimentar la pérdida de porina. (11)

El microorganismo *Acinetobacter baumannii*, de manera natural, produce cefalosporinasa AmpC y oxacilinasa, lo que le confiere espontáneamente inmunidad contra muchos fármacos. Por otro lado, las *Stenothophomonas* exhiben un patrón intrínseco de multiresistencia, especialmente en pacientes con historial de contacto con carbapenémicos. *Stenothophomonas* despliega varias bombas de eflujo y produce dos carbapenemasas, L1 y L2, estos mecanismos limitan alarmantemente las opciones de tratamiento, siendo el sulfametoxazol – trimetoprima la base del tratamiento. (12)

2.1.3 Resistencia antibiótica

Con el fin de contrarrestar la acción de diversos antimicrobianos utilizado en medicina clínica, estos organismos han desarrollado una serie de mecanismos de resistencias, como bombas de eflujo, alteraciones en el sitio de unión del fármaco,

cambios en la permeabilidad de la membrana, enzimas de degradación y modificaciones conformacionales que conducen a la inactividad del fármaco. (13)

Los bacilos gram-negativos, que poseen dos membranas, interna y externa, expresan en su membrana externa el lipopolisacárido, un potente inductor de la respuesta inmune compuesto por polisacárido hidrofílico, antígeno O y lípido A, este último responsable de la marcada actividad endotóxica de estas bacterias. A pesar de la heterogeneidad del lipopolisacárido entre diversos grupos bacterianos, algunas bacterias pueden expresar débilmente este antígeno debido a cambios genéticos, resultando en que no sean reconocidas por los receptores tipo Toll. En contraste, ciertos grupos de bacilos gram negativos tienen la capacidad de activar de manera significativa una respuesta de este tipo. Así, el lipopolisacárido puede desencadenar la respuesta inmune innata a través de los receptores tipo Toll, activando diversas células inmunes como monocitos, macrófagos, células dendríticas y neutrófilos. (14)

Las enterobacterias difunden sus plásmidos por conjugación, lo que da lugar a la resistencia a casi todos los antibióticos existentes. La familia de enzimas carbapenemasas es sin duda uno de los desafíos sanitarios más importantes, dado el potencial de diseminación entre especies y las tasas de mortalidad por infecciones causadas por bacterias con tales plásmidos. (15)

Informes a nivel mundial indican que las enterobacterias desempeñan un papel crucial en la propagación del gen de resistencia móvil Mcr-, el cual ha afectado a la colistina, uno de los pocos antibióticos aún efectivos contra infecciones multirresistentes. Adicionalmente, se ha observado que estas bacterias tienden a asociar este gen con otros genes de resistencia, generando resistencia tanto a las cefalosporinas como a los carbapenémicos. Esta asociación amplifica los efectos perjudiciales provocados por estos microorganismos. (15)

2.2 Etiología de las bacterias gramnegativo

Las bacterias gramnegativas poseen una notable capacidad para causar diversas enfermedades en el ser humano, afectando a casi todos los sistemas del organismo, entre ellos el sistema digestivo, el sistema nervioso, el sistema urinario y el torrente sanguíneo. Estos microorganismos colonizan los intestinos, vías respiratorias y la piel, facilitando su propagación a otras partes del organismo, especialmente en individuos inmunodeprimidos. (16)

Tratar las infecciones nosocomiales del tracto respiratorio inferior, donde están involucrados patógenos gramnegativos, representa uno de los mayores desafíos para los profesionales de la salud. Estos patógenos, responsables de gran parte de estas infecciones, presentan una baja respuesta a la terapia antibiótica debido a las altas tasas de resistencia y la limitada penetración de los fármacos. (17)

Otra inquietud importante está relacionada con la gastroenteritis causada por enterobacterias como *Shigella* spp, *Salmonella* spp, *E. coli* enteropatógena, afectando a millones de personas globalmente y vinculada a condiciones deficientes de saneamiento. Estas bacterias también son responsables de meningitis, una enfermedad potencialmente mortal adquirida tanto en entornos comunitarios como hospitalarios. Las infecciones del tracto urinario, especialmente comunes en mujeres jóvenes, se han convertido en un problema significativo con la proliferación descontrolada de bacterias multirresistentes. Finalmente, la bacteriemia, una complicación grave de las infecciones, se ve agravada por la resistencia. (18)

2.3 Epidemiología de las bacterias gramnegativo

En la última década, la multirresistencia se ha vuelto una preocupación tan significativa que la Organización Mundial de la Salud la ha clasificado como la quinta amenaza para la salud humana. Las consecuencias de esta situación han generado múltiples campañas para su control. La importancia de abordar la multirresistencia radica en su impacto directo en el aumento de la morbilidad y mortalidad en pacientes hospitalizados. Esto, a su vez, tiene implicaciones significativas en los

costos sanitarios. Debido al alto grado de resistencia, las opciones terapéuticas se ven severamente limitadas, lo que resulta en una escasez evidente de antimicrobianos efectivos. (19)

Sopesar que las unidades de cuidados intensivos (UCI) representan menos del 10% del total de camas en la mayoría de los hospitales, más del 20% de todas las infecciones nosocomiales se originan en estas unidades. Las infecciones adquiridas en la UCI causan una considerable morbilidad, mortalidad y gasto. La sepsis es la principal causa de muerte en las UCIs no cardíacas y constituye aproximadamente el 40% de todos los gastos relacionados con la UCI. Sin embargo, de los avances de la medicina moderna y en los cuidados intensivos, la incidencia de sepsis en las UCIs sigue aumentando. Según un estudio internacional que abarcó 1265 UCIs, se consideró que el 60% de los pacientes estaban infectados en el momento de la encuesta. La infección se identificó como un fuerte predictor independiente de mortalidad. Además, se observó que los riesgos de infección en general, y de infección por patógenos resistentes en particular, aumentaban con la estadía del paciente en la UCI. (20)

Dada la naturaleza ubicua de los microorganismos gramnegativos y su capacidad para provocar infecciones en seres humanos, es crucial destacar que los grupos bacteriales que generan infecciones multirresistentes representan la principal preocupación para los profesionales de la salud. Actualmente, las infecciones gramnegativas multirresistentes constituyen uno de los desafíos más apremiantes en la salud global debido a la respuesta insatisfactoria de estos patógenos a los antimicrobianos, que prácticamente han sido anulados por la producción de carbapenemasas. (18)

La primera carbapenemasa fue identificada en Estados Unidos a finales de los años noventa y desde entonces, este tipo de infecciones se han ido propagando alrededor de todo el mundo. Precisamente, esta especie corresponde a la *Klebsiella pneumoniae*. (21)

De acuerdo con los Centros de Control y Prevención de Enfermedades de Estados Unidos, las bacterias gramnegativas multirresistentes cuentan con una alta prevalencia dentro de este territorio. Sin embargo, la incidencia varía significativamente, pues existen variaciones de 0.30 a 2.93 infecciones por cada 100,000 personas por año. En otros países ya existen informes de bacterias multirresistentes en prácticamente todos los continentes. Por ejemplo, en varios países europeos, alrededor de 25,000 personas fallecen cada año por infecciones multirresistentes. (21)

Las b-lactamasas de espectro extendido son enzimas que descomponen las -cefalosporinas de espectro ampliado. Los estudios indican que el 12% de E. coli en Estados Unidos produce b-lactamasas de espectro extendido, mientras que, en países correspondientes a América Latina y Asia, este porcentaje puede alcanzar umbrales de hasta el 38%. Inicialmente vinculadas al entorno hospitalario, las infecciones por b-lactamasas hoy día afectan también a pacientes de la comunidad. (22)

Las carbapenemasas son enzimas caracterizadas por descomponen el carbapenem y la mayoría de los demás betalactámicos. Estas enzimas se transfieren por plásmidos, que frecuentemente portan genes de resistencia adicionales, confiriendo a estas bacterias gramnegativas una resistencia panresistente. (23)

Otro factor que contribuye a la propagación global de estos genes es la amplia capacidad de transmisión entre especies. Adicionalmente, se postula que hay un riesgo aumentado de contraer una infección multirresistente en pacientes con comorbilidades, hospitalizaciones en UCI, uso previo de antibióticos y uso prolongado de un catéter venoso central. (24)

2.4 Factores de riesgo para la adquisición de gérmenes multirresistentes

La alta frecuencia de estas infecciones en la UCI se debe a múltiples factores, en comparación con los pacientes de la población hospitalaria general, los pacientes

en la UCI tienen más enfermedades, co-mórbilidades crónicas y trastornos fisiológicos agudos más graves y, por lo tanto, están relativamente inmunosuprimidos. Los pacientes de la UCI frecuentemente tienen catéteres permanentes, lo que proporciona una vía de entrada para organismos hacia órganos y sitios vitales del cuerpo. El uso y mantenimiento de estos catéteres implica un contacto regular con el personal sanitario, lo que aumenta el riesgo de colonización e infección por patógenos nosocomiales. Además, los equipos utilizados para mantener estos dispositivos correctamente podrían convertirse en reservorios para patógenos y contribuir a la transmisión horizontal de un paciente a otro. (25,26)

En las UCIs, se están detectando con mayor frecuencia patógenos multirresistentes como *Staphylococcus aureus* resistente a la meticilina (SARM), enterococos resistentes a la vancomicina (ERV), *Acinetobacter baumannii*, Enterobacteriáceas que producen betalactamasas de espectro extendido y carbapenemasas (por ejemplo, BLEE y CRE, respectivamente), y *Pseudomona aeruginosa* resistente a carbapenem. Los pacientes en UCI enfrentan una mayor presión selectiva y de colonización en comparación con los pacientes en la población hospitalaria general. Aunque la mayoría de los estudios sobre infecciones asociadas a la UCI provienen de países industrializados, las tasas de infecciones podrían ser aún más altas en países en desarrollo. Esto se evidencia en un estudio prospectivo multicéntrico de vigilancia de cohortes realizado en 46 hospitales de diferentes partes del mundo. (27)

Algunas particularidades incrementan la probabilidad de contraer infecciones por patógenos resistentes a varios medicamentos en la UCI al favorecer un aumento en la presión selectiva (que conduce a la aparición de organismos resistentes a múltiples fármacos) y al aumento de la presión de colonización (que conduce a una contención ineficaz de estos organismos). Específicamente, los factores de riesgo para las infecciones resistentes informadas en las UCI tal como los mayores de edad, la falta de independencia funcional y disminución de la capacidad cognitiva, la presencia de enfermedades comórbidas, subyacentes (por ejemplo, diabetes, insuficiencia renal, neoplasias malignas, inmunosupresión) y mayor gravedad de los

índices de enfermedades agudas, los cursos hospitalarios largos antes de la admisión en la UCI, incluida la transferencia interinstitucional (en particular, de hogares de ancianos), los encuentros frecuentes con entornos de atención médica (por ejemplo, unidades de hemodiálisis, clínica de guardería ambulatoria), el contacto frecuente con personal sanitario que atiende simultáneamente a pacientes múltiples, cuyas manos poder servir como vehículos, para la transferencia de patógenos entre los pacientes. (28,29)

La presencia de dispositivos compartidos y ambientes contaminados en la UCI también pueden actuar como reservorio y medio de transmisión, lo que contribuye a la adquisición de infecciones. Este es especialmente relevante en el caso de dispositivos permanentes como catéteres venosos centrales, catéteres urinarios y tubos endotraqueales, que evitan los mecanismos naturales de defensa del huésped y sirven como puertas de entrada para los patógenos, la cirugía reciente u otros procedimientos invasivos y la recepción de terapia antimicrobiana antes de ingresar a la UCI, que crea presión selectiva promoviendo la aparición de bacterias resistentes a múltiples fármacos. (28)

Varios estudios han demostrado, diversas metodologías, la conexión entre el uso previo de antibióticos y la infección por organismos resistentes a los medicamentos. En estudios de casos y controles, se ha observado de manera consistente que la exposición a antibióticos está vinculado con el desarrollo de resistencia a esta clase de antimicrobianos o incluso a otras clases diferentes. Como ejemplo, la recepción de fluoroquinolonas se ha relacionado con la aparición de *Pseudomona aeruginosa* resistente a penicilina. La asociación entre cierto uso de antibióticos y aparición de resistencia también ha sido respaldada por estudios que utilizaron análisis longitudinales para determinar las tasas de resistencia cuando varios agentes antibióticos fueron más comúnmente utilizados en una institución particular. (30)

Sin embargo, una serie de factores relacionados con las dificultades de elegir antibióticos para bacterias resistentes a múltiples fármacos predisponen de forma independiente a malos resultados. Estos incluyen los descritos a continuación.

1. Los patógenos multirresistentes son resistentes a regímenes antimicrobianos empíricos que los organismos susceptibles. Por lo tanto, a menudo hay retrasos en el inicio de una terapia antimicrobiana eficaz y apropiada en el tratamiento de organismos resistentes a múltiples fármacos. Estos retrasos son predictores independientes de la mortalidad en la sepsis grave, contribuyendo al aumento de las tasas de mortalidad asociadas con infecciones resistentes. Teniendo un ejemplo claro, en un estudio de pacientes con shock séptico, cada hora de tratamiento apropiado diferido en las primeras seis horas de infección se asoció con una disminución promedio de la supervivencia del 7,6%. (31)
2. La resistencia de antimicrobianos impide el uso de agentes antimicrobianos óptimos de “primera línea” y requieren el uso de antimicrobianos de “segunda línea” con acción bactericida inferior y propiedades farmacocinéticas, farmacodinámicas desfavorables. Cuando se requiere agentes de segunda línea” para tratar un organismo resistente, a veces los resultados son adversos para el paciente. Como ejemplo, la vancomicina se usa comúnmente para tratar MRSA ya que las penicilinas anti estafilocócicas y las cefalosporinas de primera generación no son activas contra el organismo. Pese a ello el fármaco antes mencionado no presenta una buena acción bactericida y se asocia con un mayor riesgo de insuficiencia renal en comparación con los betalactámicos. (32)

Estudios reportados para gérmenes MDR entre estos ESBL-EK (agentes productores de betalactamasas de amplio espectro *Klebsiella pneumoniae*, *Escherichia coli*) se determinó que el 26,8% de los cepas de ESBL-EK causantes de bacteriemia nosocomial eran MDR, y los factores de riesgo independientes para MDR ESBL-EK fueron la exposición previa a FQ (fluroquinolonas) así como la

neutropenia¹⁰. Estudios previos han encontrado varios factores de riesgo para la adquisición de infecciones por *Klebsiella pneumoniae* productora de carbapenemasas, incluyendo la exposición a antibióticos, larga estancia en unidades de cuidados intensivos y el mal estado funcional. (8,25)

El conocimiento de los factores de riesgo asociados con el desarrollo de la colonización ayudaría a prevenir una infección sistémica por el agente referido. En aquellos pacientes que se encuentran colonizados, puede ser posible controlar algunos factores de riesgo y así prevenir una infección posterior; a referir algunos tenemos a la gastrostomía y las sondas nasogástricas particularmente para *Escherichia coli* y *Klebsiella pneumoniae*. (33)

El cultivo de cribado activo permite la identificación temprana de pacientes colonizados por MDR-GNB con la finalidad de aplicar un programa de control y reducir la propagación de persona a persona. Harris et al. Estimaron que entre los pacientes ingresados en UCI médicas y quirúrgicas, la proporción de *Escherichia coli* y *Klebsiella pneumoniae* fue del 69%. Es importante destacar que, entre los pacientes con cultivos clínicos positivos y cribado, estos últimos fueron positivos un promedio de 2,7 días antes que los cultivos clínicos. (34)

Corbella et al. Evaluaron la colonización fecal con MDR- *Acinetobacter Baumannii* en pacientes ingresados en la UCI y estableció que el resultado de las infecciones clínicas por estas cepas se produjeron más frecuentemente en pacientes con colonización fecal previa. Una reciente investigación clínica epidemiológica cuantificó la sensibilidad de los cultivos de vigilancia perianal/rectal en la detección de bacterias MDR-GNB y factores identificados asociados con resultados de cultivo de vigilancia falsos negativos. En este estudio, la sensibilidad de vigilancia perianal/rectal para identificar la colonización de gérmenes MDR-GNB fue del 78%. El porcentaje fue más alto que el reportado en otros estudios, que oscilaron entre 42% y 69% cuando sólo la colonización del sitio rectal. (7)

2.5 Evaluación

La caracterización precisa de estos organismos y su perfil de susceptibilidad a los antimicrobianos se logra mediante métodos de laboratorio. Los cultivos son el examen de referencia para estas infecciones, a pesar del retraso en obtener resultados. La tinción de Gram, se presenta como un examen esencial para aislamientos bacterianos, proporcionando una rápida distinción que guía las intervenciones farmacológicas. (16)

En el caso de las enterobacterias, dada su diversidad, se depende de diversas pruebas bioquímicas y su cultivo en medios como el agar de aislamiento primario. Mientras especies como E. coli, al ser fermentadoras de ácidos fuertes, generan colonias rosadas debido a la producción de grandes cantidades de ácidos mixtos. (16)

Es crucial destacar que la identificación de cepas bacterianas resistentes a múltiples fármacos puede requerir métodos moleculares, los cuales no están universalmente disponibles en todos los laboratorios. En este contexto, los métodos fenotípicos, como el Hodge modificado y el disco de difusión combinado, surgen como alternativas efectivas. La prueba de Hodge modificado se basa en la inactivación de carbapenémicos por cepas bacterianas que contienen carbapenemasas, permitiendo que una cepa susceptible extienda su crecimiento hacia un disco que contiene el antimicrobiano a lo largo del inóculo de la cepa analizada. Se recomienda particularmente para cepas con concentración mínima inhibitoria alta o zonas de inhibición reducidas en el disco. En cambio, el otro tipo, implica una prueba de difusión en disco con antibióticos carbapenémicos. Su resultado predice si el organismo produce o no carbapenemasas. (17)

2.6 Tratamiento y manejo

En el tratamiento de las infecciones por gramnegativos, las opciones son limitadas y los resultados a menudo resultan insatisfactorios, principalmente debido a la creciente resistencia a los medicamentos. A medida que los gramnegativos

multirresistentes continúan evolucionando, desarrollan resistencia incluso a los antimicrobianos más recientes. Este panorama ha llevado a reconsiderar opciones previamente desestimadas, como las polimixinas y la colistina, aunque con la advertencia de su alta toxicidad, incluida la nefrotoxicidad y neurotoxicidad. (18)

La preocupación se agrava con la presencia de genes resistentes, como el Mcr-, sin embargo, se ha observado que la combinación de estos fármacos con carbapenémicos puede ofrecer una acción sinérgica mejorada. Otra opción es la tigeciclina, aunque su uso se ve limitado por la necesidad de dosis elevadas y una penetración deficiente en tejidos, afectando su eficacia. (21)

La fosfomicina, fármaco empleado en infecciones del tracto urinario, ha resurgido como una posible alternativa. No obstante, la monoterapia con este fármaco conlleva el riesgo de resistencia, por lo que su aplicación junto con otros agentes, como carbapenémicos y polimixina, se considera más apropiada. También han resurgido los aminoglucósidos, anteriormente rechazados por su toxicidad, especialmente en el contexto de infecciones del tracto urinario, y ahora se consideran útiles en terapias combinadas y con menos toxicidad en comparación con otros fármacos como la polimixina y la tigeciclina. (22)

El tratamiento de infecciones graves secundarias generalmente implica el uso de carbapenémicos. Sin embargo, la aparición de carbapenemasas ha complicado estas terapias, y la combinación de estos fármacos ha demostrado ser eficaz debido a la alta afinidad de las carbapenemasas por el ertapenem. (35)

Nuevos fármacos, como ceftazidima-avibactam y meropenem-vaborbactam, han surgido como opciones prometedoras. El primero, una cefalosporina antipseudomona asociada a un inhibidor de betalactamasa, muestra actividad contra patógenos. El segundo, un carbapenem con b-serina, exhibe actividad antilactamasa. Además, cefiderocol, una nueva cefalosporina siderófora inyectable, muestra estabilidad frente a diversas b-lactamasas y es activa contra fermentadores y no fermentadores de lactosa. Sin embargo, el uso continuado de la colistina se ve

restringido debido a sus efectos adversos significativos y el aumento de la resistencia. (36)

CAPÍTULO III

3 Metodología

3.1 Tipo de estudio

Estudio observacional, descriptivo de corte transversal.

3.2 Población y muestra

Se tomaron en cuenta a todas las historias clínicas de los pacientes que ingresaron a la Unidad de Terapia Intensiva en el Hospital IESS San Francisco, que cumplían los criterios de inclusión y exclusión en el periodo comprendido entre el 2021 y el 2022. De acuerdo a las camas habilitadas, se obtuvo información pertinente de 737 pacientes.

3.3 Criterios de inclusión

- Todos los hombres y mujeres mayores a 18 años de edad.
- Pacientes con o sin colonización rectal por gérmenes multirresistentes ingresados en la Unidad de Terapia Intensiva en el Hospital IESS San Francisco.

3.4 Criterios de exclusión

- Menores de 18 años.
- Pacientes en puerperio.
- Pacientes transferidos a otra casa de salud.
- Pacientes de grupos vulnerables, dentro de los cuales se toman en cuenta a pacientes con discapacidad física e intelectual en abandono y con enfermedades asociadas, pacientes víctimas de violencia de género y pacientes con riesgo genético.

3.5 Variables

3.5.1 Variable dependiente

- Colonización rectal por bacterias multirresistentes.

3.5.2 Variables independientes

- Características sociodemográficas como edad, sexo, procedencia.
- Características clínicas como uso de antibióticos, comorbilidades y tipo de comorbilidad.

3.5.3 Operacionalización de variables

Tabla 1

Operacionalización de variables.

Variable	Definición	Indicador	Escala	Tipo
Edad	Cantidad de años que ha vivido una persona.	Numérico	Edad en números.	Cuantitativa continua
Sexo	Características biológicas y Fisiológicas.	Frecuencias y porcentajes	1. Masculino. 2. Femenino.	Cualitativa nominal dicotómica
Procedencia	Característica que describe el origen o lugar de origen del paciente.	Frecuencias y porcentajes	1. Comunitaria. 2. Casa de cuidado. 3. Hospitalización previa.	Cualitativa nominal politómica
Comorbilidades	Presencia de una, dos o más enfermedades en el paciente.	Frecuencias y porcentajes	1. Si. 2. No.	Cualitativa nominal dicotómica
Tipo de comorbilidades	Clasificación específica de las condiciones médicas adicionales que coexisten en un individuo.	Frecuencias y porcentajes	1. Oncológicas. 2. Cardiacas. 3. Endocrino metabólicas. 4. Neumológicas. 5. Otras. 6. Ninguna.	Cualitativa nominal politómica

Variable	Definición	Indicador	Escala	Tipo
Uso de Antibióticos	Presencia o ausencia de la administración de medicamentos antibióticos a un individuo.	Frecuencias y porcentajes	1. No. 2. Si.	Cualitativa nominal dicotómica
Colonización rectal	Presencia o ausencia de microorganismos, como bacterias, en el área del recto de un individuo en un momento específico.	Frecuencias y porcentajes	1. Si. 2. No.	Cualitativa nominal dicotómica

Realizado por: Agualongo & Quimbita (2023).

3.6 Manejo de datos

La recolección de datos se llevó a cabo utilizando una base de datos anonimizada proporcionada directamente por el Hospital IESS San Francisco, previa autorización de las autoridades correspondientes. Posteriormente, la información fue organizada en una matriz diseñada específicamente en el programa Excel 2019, siguiendo las variables de estudio definidas.

3.7 Procedimiento de recolección de la información

El desarrollo de este proyecto tuvo lugar en el Hospital IESS San Francisco, donde se llevó a cabo la recopilación de datos directamente de la base de datos anonimizada correspondiente a los pacientes ingresados y que cumplían criterios de inclusión y exclusión predefinidos. Para que se cumplan los objetivos, fue necesario seguir los pasos descritos a continuación.

Primero, se buscó la aprobación del protocolo de investigación por parte del Comité de Ética de Investigación en Seres Humanos del Hospital IESS San Francisco. Luego, se solicitó la autorización de la máxima autoridad de la institución de salud para obtener la base de datos con la información pertinente de los sujetos de estudio, asegurando su anonimización. Adicionalmente, se coordinó con el Jefe de

la Unidad del Hospital para obtener dicho documento. Después de recibir la base de datos anonimizada, se procedió a revisar cada elemento contenido en ella y se eliminaron las columnas con datos que no fueron pertinentes para la investigación.

3.8 Plan de análisis de datos

Toda la información recopilada fue detalladamente revisada por los autores de la investigación. Posteriormente, fueron ingresados al programa Excel 2019, software donde se codificó adecuadamente para su posterior transferencia al paquete estadístico SPSS versión 29.0.

Se desarrollaron dos tipos de análisis de datos, uno univariable y otro bivariado. En el primero, se determinó frecuencias y porcentajes de las variables cualitativas. Para la edad se halló rango, media y desviación estándar, además de realizar la graficación de un histograma. Para la variable colonización rectal, se hizo un gráfico circular, o más conocido, como gráfico de distribución porcentual en pasteles. Para la presentación de las frecuencias y porcentajes de las variables de estudio se usaron tablas de contingencia.

En cuanto con el análisis bivariado, se buscó la significancia estadística con la prueba de chi cuadrado (X^2) entre las características sociodemográficas y clínicas con la colonización rectal. Para hallar la relación estadística entre la edad y la variable dependiente, se utilizó la prueba de T de Student para comparación muestras independientes, determinando medias y desviación estándar en cada una de sus categorías. El nivel de significancia fue del 95%. Adicionalmente, en el cruce de variables, se determinó el riesgo (Odds Ratio), con su respectivo intervalo de confianza en un nivel de significancia del 95%.

3.9 Consideraciones éticas y legales

Este es un estudio observacional descriptivo de cohorte transversal no implica riesgos potenciales para la población sujeta a investigación. Se garantizara la confidencialidad de los datos mediante la anonimización de la base de datos utilizando códigos alfanuméricos. Estos datos se guardaran en una memoria USB

exclusiva del investigador y se destruirán posteriormente. El investigador declara su ausencia de conflictos de interés y se compromete a seguir las leyes y regulaciones nacionales e internacionales de investigación en seres humanos.

Respetando la dignidad y la privacidad de los participantes, este estudio se llevara a cabo con el debido respeto a la información recopilada en sus historias clínicas.

La investigación se realizara con la autorización del Hospital IESS San Francisco de Quito y se basara en la información de las historias clínicas de sujetos que cumplan con criterios de inclusión y exclusión. La recolección de datos se llevara a cabo posterior a la aprobación hospitalaria.

El objetivo principal de este estudio es mejorar el tratamiento y manejo de las infecciones por bacterias multirresistentes, beneficiando así a la población en general. Se establecerán lineamientos para garantizar la confidencialidad de la información recopilada de las historias clínicas y se anonimizaran los datos obtenidos para proteger la identidad de los pacientes.

Las muestras se seleccionaran de manera equitativa utilizando asignación secuencial, basada en criterios específicos de inclusión y exclusión.

Para proteger a la población vulnerable, se implementara medidas adicionales para salvaguardar la confidencialidad de la información. Este estudio no presenta riesgos físicos, psicológicos o sociales y se clasifica como un estudio con “riesgo mayor al mínimo” al ser observacional.

El objetivo principal es determinar la prevalencia de colonización por bacterias multidrogosresistentes y los factores y los factores que influyen en dicha colonización.

No hay conflicto de interés por parte del investigador ni de las instituciones participantes en el estudio y análisis de la informacion.

3.9.1 Investigación en seres humanos

El presente estudio reconoce la importancia de la revisión por parte del Comité de Ética de la Investigación en seres humanos, al que se somete esta investigación. Este comité se encarga de asegurar que los aspectos metodológicos, éticos y jurídicos de cada estudio, en cualquier centro o localidad donde se realice, sean adecuados y respeten los derechos de las personas involucradas. El investigador respalda este mecanismo de control, que está legalmente habilitada para salvaguardar los derechos de los participantes en la investigación biomédica y en ciencias de la salud. El protocolo de investigación, titulado “FACTORES ASOCIADOS A LA COLONIZACION RECTAL POR BACTERIAS MULTIRRESISTENTES EN PACIENTES INGRESADOS A LA UNIDAD DE TERAPIA INTENSIVA EN EL HOSPITAL IESS SAN FRANCISCO EN EL PERIODO 2021 – 2022”, será evaluado desde una perspectiva metodológica, ética y jurídica. Este control se mantendrá durante toda la ejecución del estudio hasta su conclusión.

La investigación se fundamenta en principios bioéticos universales, adoptados por convenios internacionales que respaldan la libertad de investigación y garantizan los derechos, seguridad y el bienestar de los participantes, especialmente aquellos que son vulnerables.

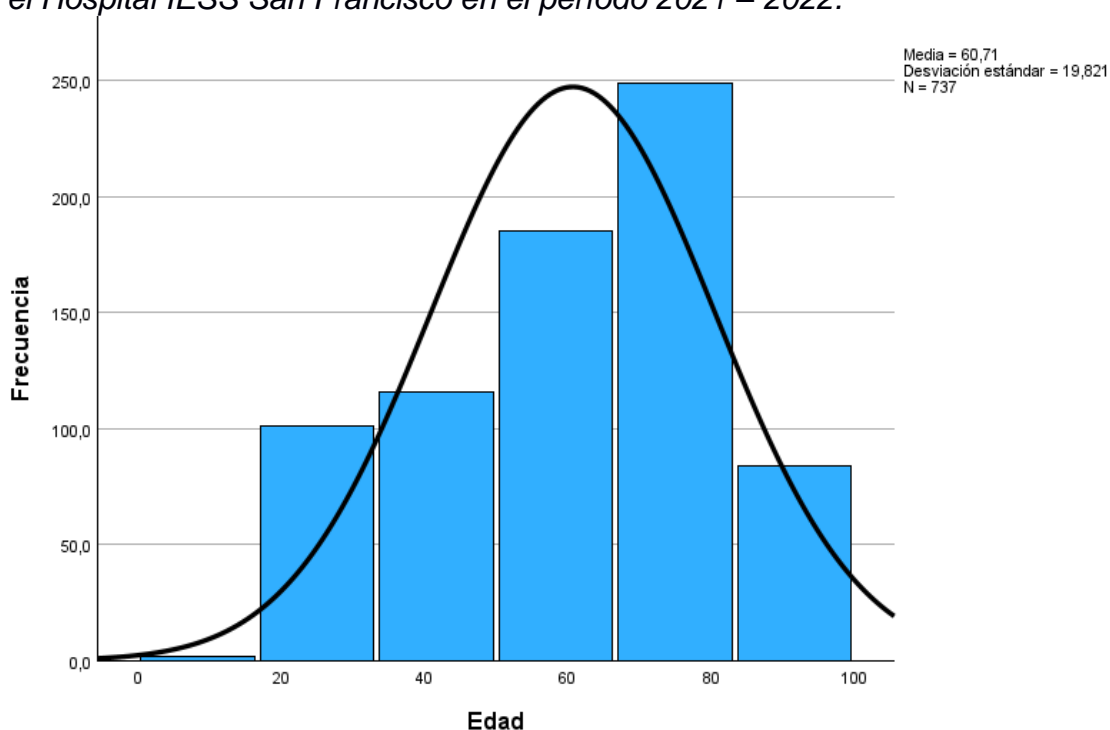
CAPÍTULO IV

4 Resultados

La recopilación de información de un total de 737 pacientes ingresados a la Unidad de Terapia Intensiva en el Hospital IESS San Francisco durante el período comprendido entre 2021 y 2022 proporciona una muestra significativa y representativa que permite realizar un análisis exhaustivo de los factores asociados a la colonización rectal por bacterias multirresistentes. A continuación, se detallan los siguientes hallazgos.

Figura 1

Histograma de edad de los pacientes ingresados a la Unidad de Terapia Intensiva en el Hospital IESS San Francisco en el período 2021 – 2022.



Realizado por: Agualongo & Quimbita (2023).

El promedio de edad de los pacientes incluidos fue de 60.71 ± 19.82 años. La distribución de edades fue asimétrica, con pico entre los 60 y 70 años. Esto significa que existen más personas con edades entre este rango que en cualquier otro. Cabe mencionar que el pico de edad es bastante estrecho, lo que significa que hay una concentración de participantes en este rango de edad. Por último, se incluyeron a pacientes con edades entre los 18 y los 95 años.

Tabla 2

Frecuencias y porcentajes de las características sociodemográficas y clínicas de los pacientes ingresados a la Unidad de Terapia Intensiva en el Hospital IESS San Francisco en el período 2021 – 2022.

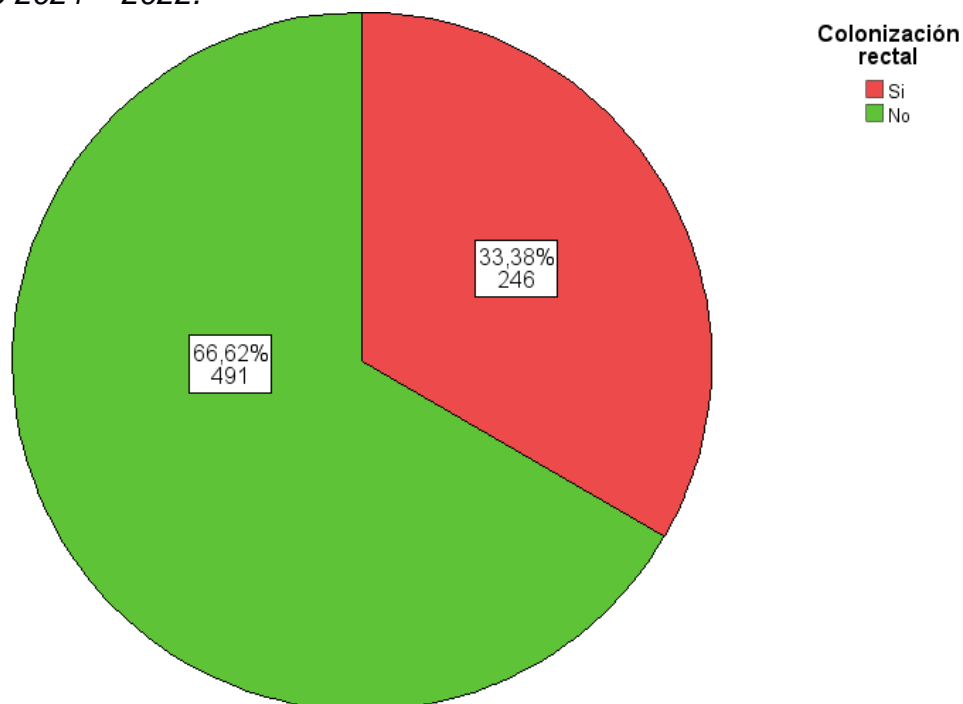
Variable	N (%)	IC95%
Género		
Masculino	389 (52.80)	49.00 - 56.30
Femenino	348 (47.20)	43.70 - 51.00
Total	737 (100.00)	100.00
Procedencia		
Comunitaria	615 (83.40)	80.70 - 86.20
Casa de cuidado	15 (2.00)	1.10 - 3.10
Hospitalización previa	107 (14.50)	11.90 - 17.00
Total	737 (100.00)	100.00
Comorbilidades		
Si	506 (68.70)	65.10 - 71.90
No	231 (31.30)	28.10 - 34.90
Total	737 (100.00)	100.00
Tipo de comorbilidad		
Oncológicas	16 (2.20)	1.20 - 3.30
Cardiacas	210 (28.50)	25.40 - 31.60
Endocrinometabólicas	194 (26.30)	23.10 - 29.40
Neumológicas	33 (4.50)	3.00 - 6.10
Otras	59 (8.00)	6.10 - 10.00
Ninguna	225 (30.50)	27.30 - 34.10
Total	737 (100.00)	100.00
Uso de antibióticos		
No	567 (76.90)	73.80 - 79.80
Si	170 (23.10)	20.20 - 26.20
Total	737 (100.00)	100.00

Realizado por: *Agualongo & Quimbita (2023).*

De los 737 pacientes (100.00%) incluidos en la investigación, el 52.80% (49.00 – 56.30) de los participantes fueron hombres, la mayoría provenía de la comunidad, es decir el 83.40% (80.70 – 86.20), el 68.70% (65.10 – 71.90) presentaba comorbilidades. Las comorbilidades más frecuentes fueron las Endocrinometabólicas, representando el 26.30% (23.10 – 29.40). Solamente la quinta parte, es decir el 23.70% (20.20 – 26.20) usaron antibióticos.

Figura 2

Tasa de pacientes con colonizados rectal con bacterias multirresistentes ingresados a la Unidad de Terapia Intensiva del Hospital IESS San Francisco en el período 2021 – 2022.



Realizado por: Agualongo & Quimbita (2023).

La tasa de pacientes con colonizados rectal con bacterias multirresistentes fue del 33.38% (29.90 – 37.00) de los ingresados a la Unidad de Terapia Intensiva. Esto significa que 1 de cada 3 pacientes presentaba esta dolencia. En la tabla a continuación, se presenta la distribución porcentual de esta variable, así como sus intervalos de confianza con un 95% de significancia.

Tabla 3

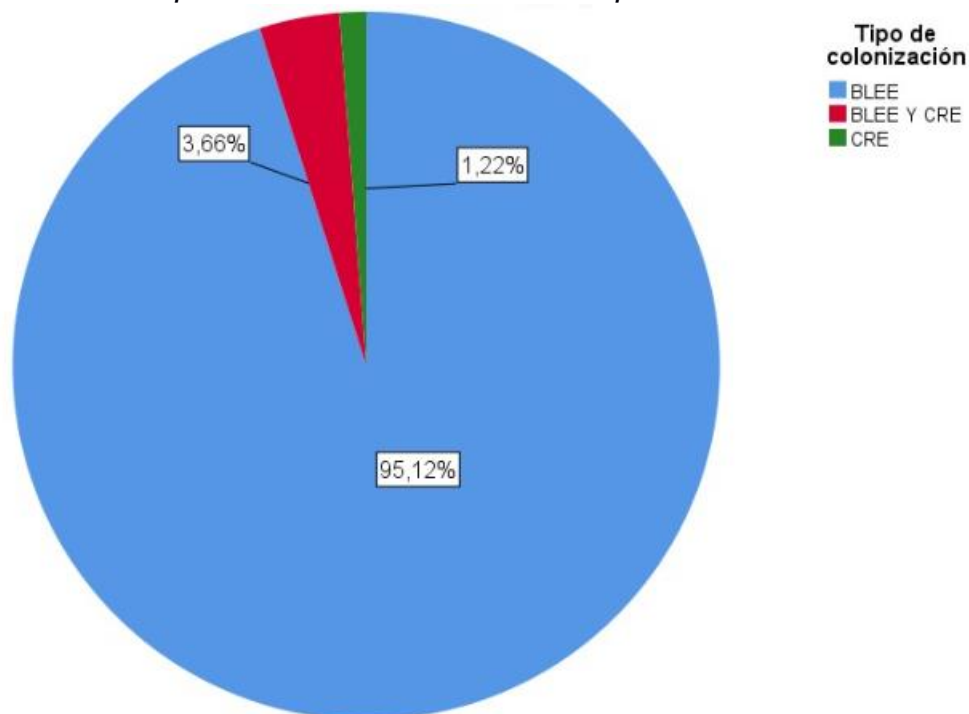
Distribución porcentual de colonización rectal de los pacientes ingresados a la Unidad de Terapia Intensiva en el Hospital IESS San Francisco en el período 2021 – 2022.

Colonización rectal	N (%)	IC95%
Si	246 (33.40)	29.90 - 37.00
No	491 (66.60)	63.00 - 70.10
Total	737 (100.00)	100.00

Realizado por: Agualongo & Quimbita (2023).

Figura 3

Tipo de colonización rectal de los pacientes ingresados a la Unidad de Terapia Intensiva en el Hospital IESS San Francisco en el período 2021 – 2022.



Realizado por: Agualongo & Quimbita (2023).

La gran mayoría de los pacientes incluidos, aproximadamente el 95.12%, en la presente investigación, fueron positivos para beta – lactamasas de espectro extendido, enzimas que fenotípicamente se caracterizan por conferir resistencia a penicilinas y cefalosporinas. La combinación de estas y de enterobacterias resistentes a los carbapenémicos representaron el 3,66% y solamente estas últimas solas, fueron el 1.22%.

Tabla 4

Colonización rectal con características sociodemográficas y clínicas de los pacientes ingresados a la Unidad de Terapia Intensiva en el Hospital IESS San Francisco en el período 2021 – 2022.

Variable	Colonización rectal			p	OR	IC95%
	Si N (%)	No N (%)	Total N (%)			
Género						
Masculino	131 (53.30)	258 (52.50)	389 (52.80)	0.856	1.03	0.76 - 1.40
Femenino	115 (46.70)	233 (47.50)	348 (47.20)			
Total	246 (100.00)	491 (100.00)	737 (100.00)			

Variable	Colonización rectal			p	OR	IC95%
	Si N (%)	No N (%)	Total N (%)			
Procedencia						
Comunitaria	173 (70.30)	442 (90.00)	615 (83.40)			
Casa de cuidado	13 (5.30)	2 (0.40)	15 (2.0)	<0.001*	1.90	1.53 - 2.34
Hospitalización previa	60 (24.40)	47 (9.60)	107 (14)			
Total	246 (100.00)	491 (100.00)	737 (100.00)			
Comorbilidad						
Si	171 (69.50)	335 (68.20)	506 (68.70)	0.723	1.06	0.76 - 1.48
No	75 (30.50)	156 (31.80)	231 (31.30)			
Total	246 (100.00)	491 (100.00)	737 (100.00)			
Tipo de comorbilidad						
Oncológicas	9 (3.70)	7 (1.40)	16 (2.20)			
Cardiacas	59 (24.00)	151 (30.80)	210 (28.50)			
Endocrinometabólicas	71 (28.90)	123 (25.10)	194 (26.30)	0.190	1.01	0.92 - 1.11
Neumológicas	12 (4.90)	21 (4.30)	33 (4.50)			
Otras	20 (8.10)	39 (7.90)	59 (8.00)			
Ninguna	75 (30.50)	150 (30.50)	225 (30.50)			
Total	246 (100.00)	491 (100.00)	737 (100.00)			
Uso de antibióticos						
No	155 (63.00)	412 (83.90)	567 (76.90)	<0.001*	0.32	0.22 - 0.46
Si	91 (37.00)	79 (16.10)	170 (23.10)			
Total	246 (100.00)	491 (100.00)	737 (100.00)			

Realizado por: Aqualongo & Quimbita (2023).

* Significancia estadística ($p < 0.05$)

Los pacientes de sexo masculino fueron los más frecuentes con colonización rectal, específicamente representando el 53.30%, pero a pesar de esto, no existió relación estadística significativa ($p > 0.05$). A diferencia de esto, la procedencia si se relacionó estadísticamente con la colonización rectal ($p < 0.001$). En este caso, el Odds Ratio fue de 1.90, lo que significa que los pacientes que provienen de la comunidad, tienen un 90% más de probabilidades de estar colonizados que los pacientes que provienen de casas de cuidado u hospitalización previa. En cuanto a las variables que hacen referencia a las comorbilidades, el 69.50% de los pacientes colonizados presentaban comorbilidades. La comorbilidad más frecuente fueron las Endocrinometabólicas con el 28.90%, tomando en cuenta solamente a los pacientes

colonizados. Cabe mencionar que ambas variables no se relacionaron significativamente con la colonización rectal. Por último, el uso de antibióticos se asoció de manera significativa ($p < 0.05$) con la colonización rectal. El Odds Ratio fue de 0.32 con un intervalo de confianza de 0.22 a 0.46, lo que significa que la no utilización de antibióticos disminuye el riesgo de presentar colonización rectal aproximadamente en un 67.30%.

Tabla 5

Colonización rectal y edad de los pacientes ingresados a la Unidad de Terapia Intensiva en el Hospital IESS San Francisco en el período 2021 – 2022.

Variable	Colonización rectal	N	Media	Desviación estándar	p
Edad	Si	246	60.37	19.28	0.451
	No	491	60.88	20.10	

Realizado por: *Agualongo & Quimbita (2023).*

De acuerdo a la prueba T-Student entre variables independientes, se determinó que no existió relación estadística significativa ($p > 0.05$) entre la edad y la colonización rectal. Esto sugiere que, en la muestra estudiada, la edad de los pacientes no parece ser un factor determinante en la probabilidad de colonización rectal por bacterias multirresistentes.

CAPÍTULO V

5 Discusión

En el estudio realizado por Meschiari et al. En el año 2021 buscaron identificar los factores de riesgo de colonización rectal nosocomial por acinetobacter baumannii en un hospital endémico. Se realizó un estudio retrospectivo de casos y controles, donde se incluyeron un total de 45 casos de colonización rectal nosocomial por acinetobacter baumannii. Se identificaron como factores de riesgo significativos al uso de dispositivos permanentes, ventilación mecánica, catéteres urinarios, duración de la estancia hospitalaria, tener una enfermedad mortal, terapia antibiótica actual y la politerapia con antibióticos. (37)

Resultados similares se encontraron en nuestro estudio, haciendo referencia exclusiva las variables que si se relacionaron con la colonización rectal. El uso de antibióticos, tanto en el estudio de Meschiari y colaboradores, como en el actual proyecto, se definieron como factores de riesgo. Ahora, cabe mencionar que este estudio de referencia cuenta con solamente 45 pacientes, muestra muy pequeña en comparación a la población de estudio en donde determinamos nuestros resultados.

Yan et al. en el año 2020 investigaron la prevalencia y epidemiología de la colonización rectal de enterobacterias productoras de carbapenemasas, los genotipos y la identificación de los factores de riesgo independientes para la adquisición de la colonización en pacientes de alto riesgo en las salas de terapia intensiva de un hospital universitario. Se incluyeron un total de 150 muestras fecales de hisopos rectales, de los cuales se identificaron 26 cepas, con una tasa de portación del 16.67%. El análisis multivariado indicó que las enfermedades del sistema urinario, la operación de broncoscopia y el uso combinado de antibióticos fueron factores de riesgo para adquirir colonización rectal. (38)

Al igual que en el anterior estudio, solamente se obtuvieron datos de 150 muestras, información mucho menor a la que se ha incluido en nuestro proyecto de investigación. A pesar de eso, se determinó que un factor de riesgo fue el uso

combinado de antibióticos para adquirir colonización rectal. Si bien y específicamente no se determinó eso en nuestro estudio, si se halló que el uso de antibióticos es un factor de riesgo.

Eser y colegas en el año 2019 evaluaron los factores de riesgo de pacientes colonizados con enterobacterias resistentes a carbapenems. El estudio recopiló información de 181 pacientes, separándolos en dos grupos, uno de casos con 71 participantes y el de control con 120. Se encontró que la presencia de decúbito, el uso de colistina, el uso de glicopéptidos y el uso de fluoroquinolonas eran factores de riesgo independientes para la colonización con enterobacterias resistentes a carbapenems. (39)

Si bien en nuestra investigación no se incluyeron los antibióticos específicamente, se determinó como factor de riesgo usarlos para la colonización rectal, tal y como lo determinar Eser y su grupo de investigación. Precisamente este tipo de resultados se alinean a los resultados encontrados por Yan et al. y Meschiari et al, en que el uso de antibióticos resultan ser un factor de riesgo.

En la investigación realizada por Chen et al. en el año 2022 se identificaron los factores de riesgo para infecciones posteriores por enterobacterias resistentes a carbapenémicos en pacientes con colonización rectal inicial. Se realizó un estudio de casos y controles en pacientes hospitalizados entre enero del 2019 y diciembre del 2020. Se incluyeron un total de 1,064 pacientes, de los cuales 205 pacientes fueron diagnosticados con colonización rectal. El análisis de regresión logística multivariado reveló que más de tres veces la hospitalización, estar en coma y la exposición a antibióticos fueron factores de riesgo independientes para la infección clínica. (40)

El estudio de referencia incluyó a más de 1000 pacientes, de los cuales determinaron una tasa de colonización cercana al 20%, una diferencia de casi 13 puntos porcentuales con nuestro estudio. Asimismo, y una vez más se ratifica que la exposición a antibióticos fue un factor de riesgo, específicamente 3 veces más posibilidades para presentar colonización rectal. Adicionalmente, el estudio de Chen

y colaboradores identificó a *Klebsiella pneumoniae* como la especie más resistente a los antibióticos y es la causa más común de infecciones posteriores. (40)

En el trabajo realizado por Rao y colegas se identificaron 90 casos de infección de 1,978 pacientes colonizados. De acuerdo al modelo de regresión logística, las comorbilidades generales, la depresión y los niveles bajos de albúmina en el momento de la recolección del hisopo rectal se asociaron de forma independiente con la infección posterior por *Klebsiella*. Cabe recalcar que la *Klebsiella* es una de las principales causas de infecciones asociadas con la atención sanitaria. (41)

Si bien en el estudio de Rao et al. no se determinó la asociación de variables sociodemográficas y clínicas con la colonización rectal de bacterias multirresistentes, se determinó que las comorbilidades se relacionan con la posterior infección provocada por *Klebsiella*. Esto es fundamental, pues si bien esta variable no se relaciona, como en nuestro caso, con la aparición de la colonización, si puede ser considerado como un factor de riesgo para la posterior infección.

Callejón et al. en el año 2022 determinaron la prevalencia de los microorganismos multirresistentes y los factores de riesgo para la colonización por bacterias productoras de carbapenemasas entre los residentes de centros de atención a largo plazo. La prevalencia de las bacterias productoras de carbapenemasas fue del 9.30%. La prevalencia de la colonización rectal por microorganismos multirresistentes fue de casi el 28.10%. En el análisis multivariado se identificó al sexo masculino, al alto requerimiento de salud y la hospitalización previa como factores de riesgo independientes de portación rectal. (42)

Este estudio muestra resultados similares al nuestro, sobretodo en cuando a la frecuencia de la colonización rectal, pues solo existen diferencias porcentuales menores al 5%, entre un estudio y otro. Callejón y colegas determinaron que el sexo es un factor de riesgo independiente para la portación rectal. A diferencia de nuestro estudio, no se encontró significancia estadística entre el sexo y la colonización rectal ($p > 0.05$) en el 95% de individuos de similares características. Es indispensable

mencionar que en el estudio de referencia se incluyeron a 760 pacientes, casi la misma cantidad de pacientes incluidos en nuestro estudio.

En el trabajo elaborado por Padilla y colegas en el año 2018 se llevó a cabo un estudio observacional, prospecto de corte transversal, entre los meses de abril 2016 a junio del 2017, que tenía como finalidad identificar los factores de riesgo para colonización rectal por enterobacterias multirresistentes. De los 208 pacientes incluidos en la investigación, solamente 30 fueron portadores de enterobacterias multirresistentes, con edad promedio de 63 años y puntuación APACHE II de 20.6. Las variables con relación significativa para tener un mayor riesgo de colonización rectal fueron la toma de antibióticos y el haber sido sometido a un procedimiento quirúrgico, con Odds Ratio de 5.20 y 3.80, respectivamente. (43)

Una vez más, se identifica al haber tomado antibióticos como factor de riesgo para el apareamiento de colonización rectal. Cabe mencionar que es necesario que se sigan haciendo más estudios donde se ratifiquen estos hallazgos, incluyendo poblaciones mucho más amplias, de tipo prospectivo y de carácter multicéntrico.

El estudio presenta diversas fortalezas, entre las cuales destaca su relevancia clínica al abordar la colonización rectal por bacterias multirresistentes, una preocupación crucial en entornos hospitalarios, especialmente en unidades de terapia intensiva. La focalización en una población específica, los pacientes ingresados en la Unidad de Terapia Intensiva del Hospital IESS San Francisco durante el periodo 2021-2022, permite obtener información significativa sobre una cohorte particularmente vulnerable. Además, la delimitación temporal específica proporciona una visión actualizada, mientras que el diseño observacional y el uso de métodos estandarizados fortalecen la validez de los resultados. La inclusión de factores asociados va más allá de la mera descripción de la prevalencia, ofreciendo una comprensión más completa del fenómeno.

A pesar de sus fortalezas, el estudio presenta algunas limitaciones importantes que deben considerarse al interpretar los resultados. En primer lugar, la naturaleza retrospectiva del diseño podría afectar la recopilación de datos, ya que depende de

la disponibilidad y precisión de los registros médicos. Además, la generalización de los hallazgos puede ser restringida debido a la focalización en un único hospital y período temporal específico. La variabilidad en las prácticas clínicas y en la resistencia bacteriana entre diferentes entornos hospitalarios podría limitar la aplicabilidad externa de los resultados. Además, la colonización rectal puede ser asintomática, lo que podría llevar a una subestimación de la prevalencia real. Por último, la falta de datos sobre la historia previa de antibióticos o comorbilidades específicas podría limitar la capacidad del estudio para identificar completamente los factores asociados. Estas limitaciones subrayan la necesidad de interpretar los resultados con cautela y resaltan áreas para futuras investigaciones más detalladas y abarcadoras.

CAPÍTULO VI

6 Conclusiones y recomendaciones

6.1 Conclusiones

- Se identificó un riesgo de 1.90 veces de sufrir esta condición si el paciente proviene de la comunidad, en comparación con casas de cuidado u hospitalización previa. Como factor de protección se determinó al uso de antibióticos, donde la no utilización de estos disminuyó el riesgo de presentar colonización rectal aproximadamente en un 67.30%.
- El porcentaje de pacientes que presentaron colonización rectal por bacterias multirresistentes fue del 33.38% entre aquellos admitidos en la Unidad de Terapia Intensiva.
- Existió una mayoría pacientes con colonización rectal que fueron hombres (53.30%), de procedencia comunitaria (70.30%), con comorbilidades (69.50) de tipo Endocrinometabólicas (28.90%) que no usó antibióticos (63.00).
- Se determinó relación estadística significativa entre la procedencia y el uso de antibióticos con la colonización rectal en el 95% del universo de similares características.

6.2 Recomendaciones

- La revisión y actualización de las políticas institucionales en relación con el manejo de infecciones y la resistencia bacteriana son pasos cruciales para garantizar la eficacia y pertinencia de las prácticas sanitarias en la Unidad de Terapia Intensiva del Hospital IESS San Francisco. Esta medida debe ser guiada por la necesidad de adaptarse a las mejores prácticas y recomendaciones más actuales en el ámbito de la atención médica y la gestión de la resistencia bacteriana.
- Fomentar la colaboración entre profesionales de la salud, microbiólogos, epidemiólogos y otros especialistas para abordar de manera integral la resistencia bacteriana, promoviendo enfoques interdisciplinarios en la gestión de la salud en la Unidad de Terapia Intensiva.
- Incentivar la investigación continua en este ámbito para profundizar en la comprensión de los factores asociados a la colonización rectal por bacterias multirresistentes, incluyendo estudios longitudinales y análisis más detallados de subgrupos.
- Implementar estrategias que optimicen el uso de antibióticos, como revisiones regulares de las pautas de prescripción, el fomento de terapias antimicrobianas guiadas por cultivos y la restricción de uso de antibióticos de amplio espectro cuando no sea necesario.
- Realizar programas educativos para el personal de la salud y pacientes, destacando la importancia de la prevención de infecciones, el uso prudente de antibióticos y las prácticas de higiene para reducir la propagación de bacterias multirresistentes.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Santolin C, Sesma A, Llansa M, Pintado S, Masso M, Mangieterra S. Colonización rectal por bacilos gram negativos multirresistentes: importancia de la detección precoz durante la hospitalización. *Acta bioquim clin latinoam* [Internet]. 2017;51(4):15. Disponible en: http://www.scielo.org.ar/scielo.php?pid=S0325-29572017000400014&script=sci_arttext
2. Pujol M, Limón E. Epidemiología general de las infecciones nosocomiales. Sistemas y programas de vigilancia. *Enferm Infecc Microbiol Clin* [Internet]. febrero de 2013;31(2):108–13. Disponible en: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0213005X13000025>
3. Oliveira J, Reygaert WC. Gram-Negative Bacteria [Internet]. *StatPearls*. 2023. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21525819>
4. Ak O, Batirel A, Ozer S, Colakoglu S. Nosocomial infections and risk factors in the intensive care unit of a teaching and research hospital: A prospective cohort study. *Med Sci Monit* [Internet]. 2011;17(5):PH29–34. Disponible en: <http://www.medscimonit.com/abstract/index/idArt/881750>
5. Hormozi SF, Vasei N, Aminianfar M, Darvishi M, Saeedi AA. Antibiotic resistance in patients suffering from nosocomial infections in Besat Hospital. *Eur J Transl Myol* [Internet]. el 16 de julio de 2018;28(3). Disponible en: <https://www.pagepressjournals.org/index.php/bam/article/view/7594>
6. Yong Ng LS, Tan TY, San Yeow SC. A cost-effective method for the presumptive identification of Enterobacteriaceae for diagnostic microbiology laboratories. *Pathology* [Internet]. abril de 2010;42(3):280–3. Disponible en: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0031302516334523>
7. Tacconelli E, Cataldo MA, Dancer SJ, De Angelis G, Falcone M, Frank U, et al. ESCMID guidelines for the management of the infection control measures to

reduce transmission of multidrug-resistant Gram-negative bacteria in hospitalized patients. *Clin Microbiol Infect* [Internet]. enero de 2014;20:1–55. Disponible en: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1198743X14600070>

8. Taşova Y. Risk Factors of Carbapenem-Resistant *Klebsiella pneumoniae* Infection: A Serious Threat in ICUs. *Med Sci Monit* [Internet]. 2015;21:219–24. Disponible en: <http://www.medscimonit.com/abstract/index/idArt/892516>
9. Fruci M, Poole K. Aminoglycoside-inducible expression of the mexAB-oprM multidrug efflux operon in *Pseudomonas aeruginosa*: Involvement of the envelope stress-responsive AmgRS two-component system. Virolle MJ, editor. *PLoS One* [Internet]. el 5 de octubre de 2018;13(10):e0205036. Disponible en: <https://dx.plos.org/10.1371/journal.pone.0205036>
10. Perry JD. A Decade of Development of Chromogenic Culture Media for Clinical Microbiology in an Era of Molecular Diagnostics. *Clin Microbiol Rev* [Internet]. abril de 2017;30(2):449–79. Disponible en: <https://journals.asm.org/doi/10.1128/CMR.00097-16>
11. Hsu LY, Apisarnthanarak A, Khan E, Suwantararat N, Ghafur A, Tambyah PA. Carbapenem-Resistant *Acinetobacter baumannii* and Enterobacteriaceae in South and Southeast Asia. *Clin Microbiol Rev* [Internet]. enero de 2017;30(1):1–22. Disponible en: <https://journals.asm.org/doi/10.1128/CMR.00042-16>
12. Yang Z, Liu W, Cui Q, Niu W, Li H, Zhao X, et al. Prevalence and detection of *Stenotrophomonas maltophilia* carrying metallo-β-lactamase blaL1 in Beijing, China. *Front Microbiol* [Internet]. el 9 de diciembre de 2014;5. Disponible en: <http://journal.frontiersin.org/article/10.3389/fmicb.2014.00692/abstract>
13. Li XZ, Plésiat P, Nikaido H. The Challenge of Efflux-Mediated Antibiotic Resistance in Gram-Negative Bacteria. *Clin Microbiol Rev* [Internet]. abril de 2015;28(2):337–418. Disponible en:

<https://journals.asm.org/doi/10.1128/CMR.00117-14>

14. Naas T, Dortet L, I. Iorga B. Structural and Functional Aspects of Class A Carbapenemases. *Curr Drug Targets* [Internet]. el 19 de mayo de 2016;17(9):1006–28. Disponible en: <http://www.eurekaselect.com/openurl/content.php?genre=article&issn=1389-4501&volume=17&issue=9&spage=1006>
15. Auer GK, Weibel DB. Bacterial Cell Mechanics. *Biochemistry* [Internet]. el 25 de julio de 2017;56(29):3710–24. Disponible en: <https://pubs.acs.org/doi/10.1021/acs.biochem.7b00346>
16. Wenzler E, Fraidenburg DR, Scardina T, Danziger LH. Inhaled Antibiotics for Gram-Negative Respiratory Infections. *Clin Microbiol Rev* [Internet]. julio de 2016;29(3):581–632. Disponible en: <https://journals.asm.org/doi/10.1128/CMR.00101-15>
17. Crump JA, Heyderman RS. A Perspective on Invasive Salmonella Disease in Africa. *Clin Infect Dis* [Internet]. el 1 de noviembre de 2015;61(suppl 4):S235–40. Disponible en: <https://academic.oup.com/cid/article-lookup/doi/10.1093/cid/civ709>
18. Porreca AM, Sullivan K V., Gallagher JC. The Epidemiology, Evolution, and Treatment of KPC-Producing Organisms. *Curr Infect Dis Rep* [Internet]. el 5 de junio de 2018;20(6):13. Disponible en: <http://link.springer.com/10.1007/s11908-018-0617-x>
19. Tumbarello M, Treccarichi EM, De Rosa FG, Giannella M, Giacobbe DR, Bassetti M, et al. Infections caused by KPC-producing *Klebsiella pneumoniae* : differences in therapy and mortality in a multicentre study. *J Antimicrob Chemother* [Internet]. el 1 de julio de 2015;70(7):2133–43. Disponible en: <https://academic.oup.com/jac/article/70/7/2133/778512>
20. Patel SJ, Oliveira AP, Zhou JJ, Alba L, Furuya EY, Weisenberg SA, et al. Risk

factors and outcomes of infections caused by extremely drug-resistant gram-negative bacilli in patients hospitalized in intensive care units. *Am J Infect Control* [Internet]. junio de 2014;42(6):626–31. Disponible en: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0196655314000522>

21. Livorsi DJ, Chorazy ML, Schweizer ML, Balkenende EC, Blevins AE, Nair R, et al. A systematic review of the epidemiology of carbapenem-resistant Enterobacteriaceae in the United States. *Antimicrob Resist Infect Control* [Internet]. el 24 de abril de 2018;7(1):55. Disponible en: <https://aricjournal.biomedcentral.com/articles/10.1186/s13756-018-0346-9>
22. Weingarten RA, Johnson RC, Conlan S, Ramsburg AM, Dekker JP, Lau AF, et al. Genomic Analysis of Hospital Plumbing Reveals Diverse Reservoir of Bacterial Plasmids Conferring Carbapenem Resistance. *Bonomo RA, editor. MBio* [Internet]. el 7 de marzo de 2018;9(1). Disponible en: <https://journals.asm.org/doi/10.1128/mBio.02011-17>
23. Hawkey PM. Multidrug-resistant Gram-negative bacteria: a product of globalization. *J Hosp Infect* [Internet]. abril de 2015;89(4):241–7. Disponible en: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0195670115000560>
24. Ala A, Rahmani F, Abdollahi S, Parsian Z. Accuracy of Neck stiffness, Kernig, Brudzinski, and Jolt Accentuation of Headache Signs in Early Detection of Meningitis. *Emerg (Tehran, Iran)* [Internet]. 2018;6(1):e8. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29503833>
25. Park SY, Kang CI, Joo EJ, Ha YE, Wi YM, Chung DR, et al. Risk Factors for Multidrug Resistance in Nosocomial Bacteremia Caused by Extended-Spectrum β -Lactamase-Producing *Escherichia coli* and *Klebsiella pneumoniae*. *Microb Drug Resist* [Internet]. octubre de 2012;18(5):518–24. Disponible en: <http://www.liebertpub.com/doi/10.1089/mdr.2012.0067>
26. Jiao Y, Qin Y, Liu J, Li Q, Dong Y, Shang Y, et al. Risk factors for carbapenem-resistant *Klebsiella pneumoniae* infection/colonization and predictors of

- mortality: a retrospective study. *Pathog Glob Health* [Internet]. el 30 de marzo de 2015;109(2):68–74. Disponible en: <http://www.tandfonline.com/doi/full/10.1179/2047773215Y.0000000004>
27. Rosenthal VD. Device-Associated Nosocomial Infections in 55 Intensive Care Units of 8 Developing Countries. *Ann Intern Med* [Internet]. el 17 de octubre de 2006;145(8):582. Disponible en: <http://annals.org/article.aspx?doi=10.7326/0003-4819-145-8-200610170-00007>
 28. Cuzon G, Naas T, Villegas MV, Correa A, Quinn JP, Nordmann P. Wide Dissemination of *Pseudomonas aeruginosa* Producing β -Lactamase bla KPC-2 Gene in Colombia. *Antimicrob Agents Chemother* [Internet]. noviembre de 2011;55(11):5350–3. Disponible en: <https://journals.asm.org/doi/10.1128/AAC.00297-11>
 29. Arvaniti K, Lathyris D, Ruimy R, Haidich AB, Koulourida V, Nikolaidis P, et al. The importance of colonization pressure in multiresistant *Acinetobacter baumannii* acquisition in a Greek intensive care unit. *Crit Care* [Internet]. 2012;16(3):R102. Disponible en: <http://ccforum.biomedcentral.com/articles/10.1186/cc11383>
 30. Corbella X, Pujol M, Ayats J, Sendra M, Ardanuy C, Dominguez MA, et al. Relevance of Digestive Tract Colonization in the Epidemiology of Nosocomial Infections Due to Multiresistant *Acinetobacter baumannii*. *Clin Infect Dis* [Internet]. el 1 de agosto de 1996;23(2):329–34. Disponible en: <https://academic.oup.com/cid/article-lookup/doi/10.1093/clinids/23.2.329>
 31. Singer M, Deutschman CS, Seymour CW, Shankar-Hari M, Annane D, Bauer M, et al. The Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3). *JAMA* [Internet]. el 23 de febrero de 2016;315(8):801. Disponible en: <http://jama.jamanetwork.com/article.aspx?doi=10.1001/jama.2016.0287>

32. Ku K, Pogue JM, Moshos J, Bheemreddy S, Wang Y, Bhargava A, et al. Retrospective evaluation of colistin versus tigecycline for the treatment of *Acinetobacter baumannii* and/or carbapenem-resistant Enterobacteriaceae infections. *Am J Infect Control* [Internet]. diciembre de 2012;40(10):983–7. Disponible en: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0196655311013368>
33. Anderson KF, Lonsway DR, Rasheed JK, Biddle J, Jensen B, McDougal LK, et al. Evaluation of Methods To Identify the *Klebsiella pneumoniae* Carbapenemase in Enterobacteriaceae. *J Clin Microbiol* [Internet]. agosto de 2007;45(8):2723–5. Disponible en: <https://journals.asm.org/doi/10.1128/JCM.00015-07>
34. Papadimitriou-Olivgeris M, Marangos M, Fligou F, Christofidou M, Bartzavali C, Anastassiou ED, et al. Risk factors for KPC-producing *Klebsiella pneumoniae* enteric colonization upon ICU admission. *J Antimicrob Chemother* [Internet]. el 1 de diciembre de 2012;67(12):2976–81. Disponible en: <https://academic.oup.com/jac/article-lookup/doi/10.1093/jac/dks316>
35. Bader MS, Loeb M, Brooks AA. An update on the management of urinary tract infections in the era of antimicrobial resistance. *Postgrad Med* [Internet]. el 17 de febrero de 2017;129(2):242–58. Disponible en: <https://www.tandfonline.com/doi/full/10.1080/00325481.2017.1246055>
36. Rawson TM, Brzeska-Trafny I, Maxfield R, Almeida M, Gilchrist M, Gonzalo X, et al. A practical laboratory method to determine ceftazidime-avibactam-aztreonam synergy in patients with New Delhi metallo-beta-lactamase (NDM)–producing Enterobacterales infection. *J Glob Antimicrob Resist* [Internet]. junio de 2022;29:558–62. Disponible en: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S2213716522000297>
37. Meschiari M, Kaleci S, Orlando G, Selmi S, Santoro A, Bacca E, et al. Risk factors for nosocomial rectal colonization with carbapenem-resistant

Acinetobacter baumannii in hospital: a matched case–control study. *Antimicrob Resist Infect Control* [Internet]. el 8 de diciembre de 2021;10(1):69. Disponible en: <https://aricjournal.biomedcentral.com/articles/10.1186/s13756-021-00919-6>

38. Yan L, Sun J, Xu X, Huang S. Epidemiology and risk factors of rectal colonization of carbapenemase-producing Enterobacteriaceae among high-risk patients from ICU and HSCT wards in a university hospital. *Antimicrob Resist Infect Control* [Internet]. el 23 de diciembre de 2020;9(1):155. Disponible en: <https://aricjournal.biomedcentral.com/articles/10.1186/s13756-020-00816-4>
39. Eser F, Yilmaz GR, Guner R, Hasanoglu İ, Ürkmez FY, Acikoz ZC. Risk factors for rectal colonization of carbapenem-resistant Enterobacteriaceae in a tertiary care hospital: a case-control study from Turkey. *Turkish J Med* [Internet]. el 11 de febrero de 2019;49(1):341–6. Disponible en: <https://journals.tubitak.gov.tr/medical/vol49/iss1/50>
40. Chen X, Zhou M, Yan Q, Jian Z, Liu W, Li H. Risk factors for <scp>carbapenem-resistant</scp> Enterobacterales infection among hospitalized patients with previous colonization. *J Clin Lab Anal* [Internet]. el 30 de noviembre de 2022;36(11). Disponible en: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/jcla.24715>
41. Rao K, Patel A, Sun Y, Vornhagen J, Motyka J, Collingwood A, et al. Risk Factors for Klebsiella Infections among Hospitalized Patients with Preexisting Colonization. D’Orazio SEF, editor. *mSphere* [Internet]. el 30 de junio de 2021;6(3). Disponible en: <https://journals.asm.org/doi/10.1128/mSphere.00132-21>
42. Callejón Fernández M, Madueño Alonso A, Abreu Rodríguez R, Aguirre-Jaime A, Castro Hernández MB, Ramos-Real MJ, et al. Risk factors for colonization by carbapenemase-producing bacteria in Spanish long-term care facilities: a

multicentre point-prevalence study. *Antimicrob Resist Infect Control* [Internet]. el 20 de diciembre de 2022;11(1):163. Disponible en: <https://aricjournal.biomedcentral.com/articles/10.1186/s13756-022-01200-0>

43. Padilla A, Serrano JJ, Carranza R, García MP. [Clinical significance and risk factors for multidrug resistant Enterobacteriaceae colonization]. *Rev Esp Quimioter* [Internet]. junio de 2018;31(3):257–62. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29726670>