PONTIFICIA UNIVERSIDAD CATÓLICA DEL ECUADOR

FACULTAD DE MEDICINA

MAGÍSTER EN EPIDEMIOLOGÍA PARA LA SALUD PÚBLICA

PREVALENCIA Y FACTORES ASOCIADOS A INFECCIONES POR ENTEROBACTERIAS PRODUCTORAS DE CARBAPENEMASAS EN LOS PACIENTES INGRESADOS EN LA UNIDAD DE TERAPIA INTENSIVA DEL HOSPITAL MANUEL YGNACIO MONTEROS, CANTÓN LOJA, PROVINCIA DE LOJA DURANTE EL PERIODO 2019-2021

DISERTACION PREVIA A LA OBTENCION DEL TITULO DE

MAGÍSTER EN EPIDEMIOLOGÍA PARA LA SALUD PÚBLICA

Autor: Javier Alejandro Vivanco Cruz

Director

Dra. Ana María Gómez-Jaramillo

QUITO, 2024

AGRADECIMIENTO

Esta tesis es un esfuerzo en el cual participaron muchas personas opinando, corrigiendo y dando ánimo, por lo que deseo agradecer en este apartado.

En primer lugar, a mi directora de tesis, Dra. Ana María Gómez-Jaramillo, mi más sincero agradecimiento por su paciencia, por su generosidad de compartir su conocimiento, por su valiosa dirección y apoyo para culminar este camino de tesis.

Mis agradecimientos al Dr. Oscar Mena, epidemiólogo del Hospital Manuel Ygnacio Monteros, por su grandiosa colaboración en el análisis y procesamiento de la base de datos, que hicieron posible la realización de esta tesis.

No puedo olvidar en mis agradecimientos a Tatiana, Andrea, Jairo y Carmen, por su respaldo y su amistad sin límites.

A todos ustedes, mi mayor reconocimiento y gratitud

DEDICATORIA.

Para mi esposa Leydy y mi familia, mi motivación y mi alegría en cada paso.

LISTA DE ABREVIATURAS

BLEE: Enterobacterias productoras de β-lactamasas de espectro extendido

CDC: Centros para el Control y Prevención de Enfermedades

CEISH: Comité de Ética de Investigación en Seres Humanos

COVID 19: Enfermedad por coronavirus de 2019

EPC: Enterobacterales productoras de carbapenemasas

ERC: Enterobacterales resistentes a los carbapenémicos

HGMYM: Hospital General Manuel Ygnacio Monteros

IAAS: Infecciones asociadas a la atención sanitaria

IC 95%: Intervalo de confianza al 95%

IMP: imipinemasa

KPC: carbapenemasa de *Klebsiella pneumoniae*

NDM: Metalo-β-lactamasas de Nueva Delhi

OPS: Organización Panamericana de la Salud

OMS: Organización Mundial de la Salud

OXA- 48: Carbapenemasa similar a la oxacilinasa

PROA: Programa para optimizar el uso de antimicrobianos

PUCE: Pontificia Universidad Católica del Ecuador

RAM: Resistencia antimicrobiana

SNG: sonda nasogástrica

UTI: Unidad de Terapia Intensiva

VIM: Metalo B lactamasa codificada por integrones de Verona

LISTA DE TABLAS

Tabla 1. Descripción de las variables sociodemográficas de los pacientes ≥18 años ingresados a la UTI del HGMYM (con y sin infección por EPC) en el periodo del 2019 al 2021……..….....15
Tabla 2. Descripción de los factores de riesgo (características clínicas) de los pacientes ≥18 años ingresados a la UTI del HGMYM en el periodo del 2019 al 2021……..16
Tabla 3. Descripción de los factores de riesgo (procedimientos) de los pacientes ≥18 años ingresados a la UTI del HGMYM en el periodo del 2019 al 2021……..……17
Tabla 4. Distribución de infección por EPC en la UTI del HGMYM 2019 – 2021 estratificada por sexo y grupo etario…….18
Tabla 5. Distribución de infección por EPC por tiempo de hospitalización en la UTI del HGMYM, en el periodo 2019 – 2021……...19
Tabla 6. Distribución del tipo de muestra de la que aisló la infección por EPC (pacientes infectados) en la UTI del HGMYM 2019 – 2021……...…….20
Tabla 7. Distribución del perfil bacteriológico en los pacientes con infección por EPC en la UTI del HGMYM durante el 2019 – 2021……..….……21
Tabla 8. Características sociodemográficas de los pacientes con y sin infección por EPC atendidos en la UTI del HGMYM durante el periodo 2019-2021…….……..22
Tabla 9. Comparación de las características clínicas (días de hospitalización) de los pacientes con y sin infección por EPC atendidos en la UTI del HGMYM durante el periodo 2019-2021…….……...…..22
Tabla 10. Comparación de las características clínicas de los pacientes con y sin infección por EPC atendidos en la UTI del HGMYM durante el periodo 2019-2021…….……..…23
Tabla 11. Comparación de las características clínicas (instrumentalización) de los pacientes con y sin infección por EPC atendidos en la UTI del HGMYM durante el periodo 2019-2021……..24
Tabla 12. Modelo lineal generalizado de Poisson para valorar la asociación a infección por EPC en el HGMYM en el periodo 2019 a 2021……..…….……25
Tabla 13. Modelo lineal generalizado de Poisson para valorar factores asociados a infección por EPC por significancia estadística en el HGMYM en el periodo 2019 a 2021…….…….……26
Tabla 14. Prevalencia de infección por EPC por año en la UTI del HGMYM 2019 – 2021……..……26

LISTA DE GRÁFICOS

Gráfico 1. Prevalencia de infecciones por EPC en la UTI del HGMYM, durante el periodo 2019-2021……...……..……....15

Gráfico 2. Descripción de características clínicas (%) de los pacientes ≥18 años ingresados a la UTI del HGMYM en el periodo del 2019-2021…….……..……16

Gráfico 3. Descripción de los factores de riesgo (procedimientos) de los pacientes ≥18 años ingresados a la UTI del HGMYM en el periodo del 2019 al 2021…….…….17

Gráfico 4. Distribución por sexo de los pacientes con infección por EPC atendidos en la UTI del HGMYM, durante el periodo 2019 a 2021…….……..……..…….19

Gráfico 5. Distribución del tipo de muestra de la que aisló la infección por EPC (pacientes infectados) en la UTI del HGMYM 2019 – 2021(%)……..……..20

Gráfico 6. Tipo de bacteria en los pacientes con infecciones por EPC en la UTI del HGMYM durante el periodo 2019-2021…….…….…….21

Gráfico 7. Prevalencia de infección por EPC por año en la UTI del HGMYM 2019 – 2021……...…….……..27

ANEXOS

Anexo 01. Matriz de datos anonimizados……43
Anexo 02. Carta de Aprobación del estudio por parte del Comité de Ética de la Investigación en Seres Humanos de la PUCE..... 44
Anexo 03. Carta de interés institucional por parte del Hospital Manuel Ygnacio Monteros……..……..... 45

TABLA DE CONTENIDOS

Resumen x
Abstract xi
Capítulo I
Introducción.....1
Justificación 2
Problema de investigación.....4
Objetivos 5
Hipótesis.....5
Capítulo II
Marco teórico.....6
Enterobacterales resistentes a los carbapenémicos (ERC)…….....6
Enterobacterales productores de carbapenemasas (EPC)……..7
Tipo de infección……8
Prevalencia……..……...8
Factores asociados……..…9
Colonización…….10
COVID 19……..…11
Edad…….…11
Capítulo III
Materiales y métodos
Tipo y Diseño de la Investigación 12
Población de estudio.....12
Criterios de inclusión 12
Criterios de exclusión..... 12
Operacionalización de variables.....13
Técnicas e instrumentos de recolección de información 13
Procedimientos de recolección de información.....13
Aspectos bioéticos 13
Plan de análisis de los datos 14
Capítulo IV
Resultados……...15

Modelo lineal generalizado de la familia Poisson……25
Prevalencia de infección por EPC…….……...26
Capítulo V
Discusión……..... 28
Limitaciones..... 31
Capítulo VI
Conclusiones …….....32
Recomendaciones del estudio..... 33
Referencias Bibliográficas.....34
Anexos ……42

RESUMEN

El presente estudio pretende establecer la prevalencia de Enterobacterales productoras de carbapenemasas (EPC) en la Unidad de Terapia Intensiva (UTI) del Hospital General Manuel Ygnacio Monteros de la ciudad de Loja, junto a la descripción de los factores asociados en las infecciones intrahospitalarias. Es un estudio de cohorte transversal donde la muestra fueron los pacientes hospitalizados en UTI en el periodo del año 2019 a 2021 que constaban en la base de datos anonimizada. Los resultados demostraron que la prevalencia de EPC fue menor en el año 2019 (0,84%) a comparación del 2020 (15%) y 2021 (22%), siendo que en estos dos últimos años aumentó significativamente. Los factores de riesgo asociados a la presencia de EPC fueron: 21 o más días de hospitalización (RP: 1.57; IC 95% 1.09, 2.27), uso de carbapenémicos (RP: 1.43: IC 95% 1.05, 1.93), diagnóstico de IAAS (RP: 25.98, IC 95% 9.49, 71.12) y COVID-19 (RP: 5.17; IC 95% 2.48, 10.77).

Palabras clave: carbapenemasas, enterobacterales, infección, colonización, *K. pneumoniae,* COVID-19

ABSTRACT

The present study aims to establish the prevalence of carbapenemase-producing Enterobacterales (CPE) in the Intensive Care Unit of the Manuel Ygnacio Monteros General Hospital in the city of Loja, together with the description of the factors associated with in-hospital infections. It is a cross-sectional cohort study where the sample was patients hospitalized in the Intensive Care Unit in the period from 2019 to 2021 that were included in the anonymized database. The results showed that the prevalence of CLD was lower in 2019 (0.84%) compared to 2020 (15%) and 2021 (22%), and it increased significantly in these last two years. The risk factors associated with the presence of CLD were: 21 or more days of hospitalization (PR: 1.57; 95% CI 1.09, 2.27), use of carbapenems (PR: 1.43: 95% CI 1.05, 1.93), diagnosis of healthcare-associated infections (PR: 25.98, 95% CI 9.49, 71.12) and COVID-19 (PR: 5.17; 95% CI 2.48, 10.77).

Key words: carbapenemases, Enterobacterales, infection, colonization, *K. pneumoniae,* COVID-19

CAPITULO I

Introducción

La aparición y propagación de bacterias multirresistentes se ha convertido en un problema de salud pública. Los antibióticos carbapenémicos se utilizaban con éxito para infecciones causadas por Enterobacterales multirresistentes, hasta el surgimiento de resistencia a los mismos. Ante esta realidad, se tiene escasas opciones terapéuticas, y los pacientes presentan tasas elevadas de morbimortalidad que aumentan los costos.

Con el desarrollo de la pandemia por COVID-19 se exacerbó el problema de la resistencia antimicrobiana, hubo mayor colonización por Enterobacterales productoras de carbaopenemasas en los pacientes hospitalizados con COVID-19, las estancias fueron más prolongadas, el uso de antibióticos aumentó y las coinfecciones por COVID-19 y EPC no fueron raras. (Ma et al., 2023)

En el Hospital Manuel Ygnacio Monteros durante el período de pandemia de COVID-19, presentó sus primeros brotes por EPC, en 2023 nuevos incrementos de EPC en la UTI se presentaron. (Vigilancia epidemiológica y Control de Infecciones, 2023)

Por lo mencionado, el presente trabajo apuntó a ser uno de los primeros estudios que analice el problema de las Enterobacterales productoras de carbapenemasas antes y durante la pandemia de COVID 19.

Justificación

En países desarrollados como Brasil, Estados Unidos, Canadá y México existen múltiples reportes de infecciones por *Klebsiella* spp. resistente a los carbapenémicos (35%, 25%, 4% y 2% respectivamente). (Ma et al., 2023a)

En Latinoamérica, Brasil fue el primer país en reportar un caso de resistencia a los carbapenémicos en el año 2003. Posteriormente en el año 2005, Argentina y Colombia reportaron evidencia local sobre este tipo de resistencia. Hasta la fecha, todos los países de Latinoamérica han publicado investigaciones sobre la presencia de distintos mecanismos de resistencia a los carbapenémicos. (Martínez Freres et al., 2023)

La coproducción de carbapenemasas se ha descrito en América Latina desde el año (2017 en Uruguay, 2020 en Argentina). (Martínez Freres et al., 2023; OPS/ OMS, 2021)

En Ecuador, los primeros casos de enterobacterales resistentes a los carbapenémicos se reportaron en el año 2010. (Martínez Freres et al., 2023), mientras que en el año 2021 se publicó los primeros casos de enterobacterales coproductores de distintos tipos de carbapenemasas: *K. pneumoniae* KPC y NDM, y *Escherichia coli* KPC y OXA-48. (Martínez Freres et al., 2023; OPS/ OMS, 2021)

Satan C et al encontró 973 muestras con resistencia a los carbapenémicos de 2147 muestras remitidas al INSPI (Ecuador) en los años 2015-2016, de las cuales la carbapenemasa más representativa fue del tipo KPC presente con mayor frecuencia en *K. pneumoniae* seguido de *E. coli.* (Satan et al., 2017)

Un estudio realizado en el Hospital General Portoviejo, con 1139 aislamientos se obtuvo una prevalencia del 4% EPC, siendo la especie *Klebsiella pneumoniae* (60 %) la más prevalente. (Caicedo Loor et al., 2023a)

En el Hospital General Manuel Ygnacio Monteros durante el período de pandemia de COVID-19 (2020 – 2022), se registró un incremento inusual de casos de infecciones producidas por bacterias multirresistentes, incluyendo varios brotes de Infecciones Asociadas a la Atención de Salud (IAAS) y Resistencia Antibacteriana, en octubre de 2023 se reportó un nuevo incremento de EPC en el servicio de UTI adultos. En el año 2023 se aislaron 148 EPC, la mayoría correspondió a *K. pneumoniae* (Vigilancia epidemiológica y Control de Infecciones, 2023)

Si bien existen muchos estudios descriptivos sobre prevalencia de EPC, los periodos planteados en esta investigación pretenden determinar la influencia de la pandemia por COVID-19 sobre la prevalencia de EPC durante el 2020 y 2021, en el Hospital Manuel Ygnacio Monteros. El estudio planteado es el primero en desarrollarse en este nosocomio y permitirá caracterizar el problema y reconocer los factores asociados y posibles medidas a tomar.

Los resultados obtenidos aportan con elementos científicos para fortalecer la vigilancia epidemiológica y las medidas de prevención y control de infecciones en el Hospital Manuel Ygnacio Monteros.

Problema de investigación

¿Cuál es la prevalencia y cuáles son los factores asociados a infecciones por enterobacterias productoras de carbapenemasas en los pacientes ingresados a la Unidad de Terapia Intensiva (UTI) del Hospital Manuel Ygnacio Monteros entre 2019-2021?

La pandemia de COVID-19 presenta un antes y después en el perfil epidemiológico de las enfermedades infecciosas a nivel mundial. En nuestro país no conocemos la frecuencia de los factores asociados a las infecciones por enterobacterias productoras de carbapenemasas, así como su prevalencia de entre los periodos pre y postpandemia de COVID-19.

Objetivos

Objetivo general

Determinar la prevalencia y factores asociados a infecciones por enterobacterias productoras de carbapenemasas en la Unidad de Terapia Intensiva del Hospital General Manuel Ygnacio Monteros, Loja 2019, 2021.

Objetivos específicos

Caracterizar a los pacientes infectados por enterobacterias productoras de carbapenemasas por sus variables demográficas durante el periodo 2019-2021.

Describir los factores clínicos para las infecciones por enterobacterias productoras de carbapenemasas en los pacientes ingresados en la UTI del HGMYM durante el periodo 2019-2021.

Comparar la prevalencia de infecciones por enterobacterias productoras de carbapenemasas entre el periodo pre pandémico (2019) y pandemia (2020-2021).

Hipótesis

El estudio no necesita hipótesis debido a su diseño descriptivo.

CAPÍTULO II

Marco teórico

La resistencia antimicrobiana (RAM) representa un riesgo epidemiológico para los sistemas de salud y una gran carga en los hospitales porque las opciones terapéuticas son limitadas lo que lleva a un alta morbilidad y mortalidad. (Jung et al., 2023; Thomas et al., 2022)

En el año 2017, la Organización Mundial de la Salud (OMS) publicó una lista de bacterias con alto riesgo para la salud humana, entre estas están las bacterias gramnegativas resistentes a múltiples antibióticos. En la categoría crítica se incluyen *Acinetobacter, Pseudomonas* y varios otros *Enterobacterales* (incluidos *Klebsiella spp., E. coli, Serratia spp. y Proteus spp.*). (OMS, 2017).

Desde el año 2000, se ha informado en todo el mundo la propagación comunitaria de enterobacterias productoras de β-lactamasas de espectro extendido (BLEE), lo que ha presionado a un mayor uso de carbapenémicos, con el consecuente aumento de la resistencia a estos antibióticos. (Guo et al., 2022; Pang et al., 2018a).

Enterobacterales Resistentes a los Carbapenémicos (ERC)

Las Enterobacterales viven frecuentemente de forma inofensiva en el intestino, pero también suelen ser las responsables más comunes de infecciones urinarias, intestinales y bacteriemias, sobre todo las especies *Escherichia coli, Klebsiella spp. y Enterobacter spp*. (CDC, 2019; Thomas et al., 2022; UK Health Security Agency, 2022)

Las Enterobacterales resistentes a los carbapenémicos (ERC) se definen como bacterias resistentes a al menos un antibiótico carbapenémico (ertapenem, meropenem, doripenem o imipenem) o que producen una enzima carbapenemasa. (CDC, 2019; Lombardi et al., 2023a)

La transmisión intrahospitalaria de las EPC es de difícil control dada la propagación clonal y la transferencia horizontal de genes de las EPC por plásmidos, (Kim et al., 2022a), lo que constituye un problema epidemiológico y terapéutico al relacionarse a las IAAS, contribuyendo a una alta mortalidad (hasta en el 50% de los pacientes

infectados) y a una carga socioeconómica significativa (Guo et al., 2022; Kim et al., 2022b; Segagni Lusignani et al., 2020a; Yu et al., 2022)

La resistencia a carbapenémicos puede ser inducida por mecanismos enzimáticos o mecanismos no enzimáticos. Las mutaciones de los genes codificantes también afectan la sensibilidad de las EPC (p. ej., una mutación en un gen de porina) (Lombardi et al., 2023a; Ma et al., 2023b)

Entre los mecanismos no enzimáticos tenemos: (Ma et al., 2023b; Mathers et al., 2020a).

a. Enzimas carbapenemasas
b. Alteraciones de la proteína fijadora de penicilina
c. Alteración de la permeabilidad de la membrana (porinas) y
d. Sistemas de expulsión activos (bombas de eflujo).
e. Producción de biopelículas

Enterobacterales Productoras de Carbapenemasas (EPC)

La resistencia a los carbapenémicos más significativa ocurre en Enterobacterales spp., en particular *Klebsiella spp*., *E. coli* y *Enterobacter spp*, y está mediada frecuentemente por genes de carbapenemasas, representando incluso hasta el 85 % de todas las ERC. (Mathers et al., 2020a)

Las carbapenemasas son proteínas que pueden romper la estructura molecular de los antibióticos, evitando su unión a la proteína ligando. Son activas contra una variedad de clases de antibióticos, como cefalosporinas, penicilinas, monobactámicos y carbapenémicos. (Lombardi et al., 2023b).

Las EPC se clasifican en las serina β-lactamasas de clase A, la más conocida es la carbapenemasa de *Klebsiella pneumoniae* (KPC), las serina β-lactamasas de clase D (carbapenemasa similar a la oxacilinasa OXA- 48) y metalo-β-lactamasas de clase B (p. ej., Nueva Delhi NDM), integrones de Verona (VIM) y la imipinemasa (IMP). (Kim et al., 2020b, 2022b; Lombardi et al., 2023a; Thomas et al., 2022)

En un estudio prospectivo en Corea del Sur se aisló 690 casos de ERC, de estos el 67% eran Enterobacterales productoras de carbapenemasas (EPC). La enterobacteria más frecuente fue la *Klebsiella pneumoniae* (76%), seguida de *Escherichia coli* (15%). En este mismo estudio se detectaron los 11 genes ERC, particularmente KPC (88%) y metalo-β-lactamasa de Nueva Delhi (NDM) (7%). (Kim et al., 2020a)

Tipo de Infección

Las enterobacterales productoras de carbapenemasas son responsables de la mayoría de infecciones asociadas a la atención sanitaria (IAAS), las infecciones más prevalentes son las infecciones respiratorias, urinarias y la bacteriemia. Las EPC se asocian con frecuencia a estancias hospitalarias prolongadas, exposición a instrumentaciones (p. ej. intubación traqueal) y antimicrobianos (p. ej. Carbapenémicos). (Calvo Bernal & López Rus, 2022)

En un estudio retrospectivo se identificaron 124 casos de infección por CRE: 31 fueron Neumonías asociadas a ventilación mecánica (25%), 22 bacteriemia (18%), 18 infecciones urinarias (18%), entre otras. La mortalidad a los 28 días fue del 23%, y la duración media de la estancia en la UCI fue de 5,1 días. (Pang et al., 2018a)

Pang et al en un estudio de prevalencia que involucró a tres hospitales terciarios en China, encontró que los patógenos más comunes fueron *Klebsiella pneumoniae* (68%) y *Enterobacter cloacae* (19%) (Pang et al., 2018a), similar a un estudio transversal etíope cuya distribución fue *E. cloacae* (33%) y *K. pneumoniae* (28%). (Alebel et al., 2021)

Prevalencia

En un estudio transversal en Etiopia en la UTI de un hospital con 270 pacientes, determinó una prevalencia de EPC de 5.2%. (Alebel et al., 2021b). Kang J en un hospital de Corea del Sur, encontró una prevalencia del 2.6% (21/810) de EPC (Kang et al., 2019), mientras Oka en un estudio japones evidencio una prevalencia de 20.7% (Oka et al., 2022)

En un análisis retrospectivo en la UTI de un hospital argentino en 2021, se determinó una incidencia de 45,5 aislamientos/1000 pacientes-día (Castro et al., 2023)

En un estudio chileno que involucró 20 unidades de terapia intensiva de adultos, se determinó una incidencia de EPC de 1,77 x 1.000 pacientes-día, pero esta incidencia tenía intervalos amplios (0,0-8,68)(Acuña et al., 2017)

Soria C et al presenta un trabajo realizado con 665 pacientes de 7 UTIs en la ciudad de Guayaquil, Ecuador en el 2016, encontrando una prevalencia de colonización/infección de 38% (Soria, 2021)

Caicedo S et al en un estudio transversal en el Hospital General Portoviejo, encontró una prevalencia del 4 % de bacterias Gram negativas con mecanismos de resistencia a los carbapenémicos, la *Klebsiella pneumoniae* fue la más frecuente (Caicedo Loor et al., 2023b)

Factores Asociados a Enterobacterales Resistentes a Carbapenémicos

Alebel et al en estudio transversal en Etiopia, encontró que la hospitalización previa (OR = 5.5, IC 95% 2.6, 11.5) y el apoyo con dispositivos médicos (OR: 23.7, IC 95% 4.6, 12) tuvieron asociación significativa. Mientras que Yu et al encontró como factores de riesgo al uso de esteroides ($p < .01$), uso previo de antibióticos ($p = .01$), y uso previo de carbapenémicos (OR: 4.8, $p = .03$) (Alebel et al., 2021a; Yu et al., 2022)

Mathers et al en un estudio de casos controles, estableció como factores de riesgo para la adquisición de EPC a la hospitalización prolongada, transfusión sanguínea, ventilación mecánica, diálisis, exposición a carbapenémicos, comorbilidades múltiples, exposición a antimicrobianos, y la exposición a otros pacientes colonizados (Mathers et al., 2020a)

Li et al en un metaanálisis determinó como factores asociados para *Klebsiella pneumoniae* resistente a carbapenémicos (KPCR) a la inmunosupresión (OR: 1.47, IC 95% 1.14, 1.90), el ingreso en UTI (OR: 3.25, IC 95% 2.36, 4.47), la exposición a antibióticos (OR: 2,53, IC 95% 1.53, 4.11) y la exposición a carbapenémicos (OR: 3.99, IC 95% 2.86, 5.56); estos resultados son similares al estudio de Cao et al, que concluyó como factores de riesgo para bacteriemia por KPC a la exposición a carbapenémicos (p = .007, OR 3.83) (Cao et al., 2022; Li et al., 2020)

Así mismo, en este último estudio hubo asociación estadísticamente significativa entre infección por EPC y los procedimientos invasivos como la ventilación mecánica, el cateterismo venoso central y el uso de sonda nasogástrica. (Li et al., 2020; Pang et al., 2018a)

Algunos estudios han determinado que las infecciones por EPC más frecuentes en pacientes hospitalizados son la neumonía y la bacteriemia (Kim et al., 2022b; Lombardi et al., 2023a; Yu et al., 2022)

Segagni L et al en un estudio de casos controles determinó que los pacientes con EPC tuvieron una mediana de estancia en UTI de 77 días. De los 58 pacientes, el 47% inicialmente estaban colonizados por EPC y el 53,4% tenían una infección por estas bacterias. El 70% que fueron colonizados desarrollaron una infección durante su período de hospitalización. La mortalidad en pacientes con EPC fue significativamente mayor ($p < .001$). (Segagni Lusignani et al., 2020b)

Mediante análisis multivariado se determinó como factores de riesgo para EPC: la duración de la hospitalización mayor a 20 días (OR: 4,9, IC 95% 1.4, 15.5; $p < .001$), la hospitalización previa (OR: 22,3, IC 95 % 3.9, 88.4; $p < .001$), y el uso de antibióticos por más de 10 días (OR: 5,2, IC 95% 1.4, 35.9; $p < .05$).(Segagni Lusignani et al., 2020b)

Colonización

Las Enterobacterales como *Escherichia coli y Klebsiella pneumoniae*, son patógenos comunes y colonizadores del tracto gastrointestinal. Los pacientes colonizados por EPC representan un riesgo importante para la adquisición e infección por EPC, ya que los genes de resistencia a carbapenémicos ubicados dentro de los plásmidos facilitan una rápida transmisión horizontal. (Mathers et al., 2020a)

La colonización por EPC (Shu et al., 2020) aumenta la prevalencia de la infección por EPC (Lin et al., 2021; Yin et al., 2021; Gomides et al., 2022).

La colonización o infección por EPC se asocia a estancias hospitalarias más prolongadas y una mortalidad general del 10%. Los pacientes ingresados en UTI con

colonización por EPC tendrían un mayor riesgo de mortalidad. (Guo et al., 2022; McConville et al., 2017; Tischendorf et al., 2016).

COVID-19

La pandemia por COVID-19 ha sido un factor que ha aumentado la incidencia de bacterias resistentes a carbapenémicos, entre los factores contribuyentes se plantea el uso inapropiado de antibióticos de amplio espectro en pacientes con neumonía por COVID-19 para cubrir potenciales infecciones bacterianas, la saturación de los sistemas de salud, la escasez de trabajadores de la salud, junto a las prácticas inadecuadas de prevención y control de infecciones. (Thomas et al., 2022)

Se ha evidenciado un aumento en la tasa de infecciones asociadas a dispositivos en las UTI, principalmente por el uso de catéteres vasculares centrales y la ventilación mecánica, que junto a la prolongada hospitalización predispuso a IAAS y a un aumento de las muertes atribuibles a infecciones por microorganismos multirresistentes. (OPS/OMS, 2021; Thomas et al., 2022)

El daño de las células ciliadas en infecciones virales puede deteriorar el aclaramiento mucociliar, aumentar la adhesión de las bacterias a las mucinas y predisponer a una mayor colonización de las bacterias luego de la fase resolución/reparación del tejido pulmonar. (Sharifipour et al., 2020)

Hubo mayor colonización por EPC en los pacientes con COVID-19 hospitalizados en la UTI, lo cual también pudo relacionarse a un mayor tiempo de contacto entre los pacientes y el personal médico. Las coinfecciones por COVID-19 y EPC no fueron raras. (Ma et al., 2023)

Edad

La edad avanzada contribuye significativamente a padecer una infección por EPC. Los adultos mayores pueden padecer de fragilidad y tener múltiples comorbilidades crónicas, que junto a la inmunosenescencia los hace estar más expuestos al entorno hospitalario. (Pang et al., 2018)

CAPÍTULO III

Materiales y métodos

Tipo y Diseño de la Investigación

Se trata de un estudio transversal que busca determinar la prevalencia de enterobacterias productoras de carbapenemasas y los factores asociados en la UTI del Hospital General Manuel Ygnacio Monteros en el periodo pre y post pandemia. Se han comparado las medidas de prevalencia, para lo cual se analizaron los datos mediante razones de prevalencia y análisis de regresión con razones probabilidad.

Población de estudio

La población para este estudio es de 611 registros de pacientes ingresados en la Unidad de Terapia Intensiva (UTI) del Hospital Manuel Ygnacio Monteros entre 2019 y 2021.

Muestra:

En este estudio no se calculó muestra, se tomó el total de registros de pacientes ingresados a la UTI del HGMYM.

Criterios de inclusión

- Registros médicos de pacientes hospitalizados en la UTI del Hospital General Manuel Ygnacio Monteros a los que se le realizó un cultivo al ingreso o durante su estancia hospitalaria y que su resultado fue el reporte de una EPC, durante el periodo 2019 a 2021

Criterios de exclusión

- Registros médicos de pacientes hospitalizados en la UTI del Hospital General Manuel Ygnacio Monteros durante el periodo 2019 a 2021 y que presentan datos incompletos necesarios para la base de datos.
- Registros médicos de la UTI del Hospital General Manuel Ygnacio Monteros del periodo 2019 a 2021 y que no cuenten con cultivos microbiológicos.

- Registros médicos de la UTI del Hospital General Manuel Ygnacio Monteros del periodo 2019 a 2021 y que cuenten con cultivos microbiológicos que reporten bacterias distintas a EPC.

Operacionalización de variables

Anexo 1

Técnicas e instrumentos de recolección de información

Tomando en cuenta las consideraciones bioéticas se solicitó al hospital la entrega de una base de datos anonimizada.

Procedimientos de recolección de información

Se ha desarrollado el estado del arte (marco teórico) al igual que la metodología, y se ha planteado la propuesta del protocolo, posterior a ello se ha solicitado una carta de interés por parte del hospital Manuel Ygnacio Monteros, con esto se entregó los documentos respectivos al Comité de Ética de Investigación en Seres Humanos (CEISH) de la PUCE para su revisión.

Una vez aprobado el protocolo en el CEISH se solicitó la base de datos anonimizada a la casa de salud mencionada. Con esta data se realizó una depuración y filtro y posteriormente el análisis y discusión de los resultados y conclusiones acorde a los objetivos planteados.

Aspectos bioéticos

El protocolo del estudio fue aprobado por el CEISH de la PUCE. Se consideró una investigación sin riesgo ya que no se realiza ninguna modificación o intervención intencionada en los participantes.

Para el análisis secundario de datos de los registros existentes se solicitó los datos anonimizados de la información de acuerdo a la Ley Orgánica de Protección de Datos Personales. No se requirió consentimiento informado porque los datos provinieron de una base anonimizada concedida con autorización del Hospital General Manuel Ygnacio Monteros.

Por razones de confidencialidad se guardará la base de datos por aproximadamente 1 año calendario bajo las condiciones descritas por si se recibe una solicitud expresa para su uso en futuras investigaciones; luego de este tiempo la base de datos será destruida.

Plan de análisis de los datos

Para el análisis estadístico descriptivo se calculó las medidas de tendencia central en el caso de las variables cuantitativas. Para describir las características sociodemográficas y clínicas de la población estudiada se utilizó frecuencias y porcentajes.

Para establecer los factores de riesgo asociados se usó la Razón de Prevalencia (RP), con un Intervalo de confianza del 95% y una p menor de 0.05; además de ha utilizado el modelo de regresión de Poisson.

CAPÍTULO IV

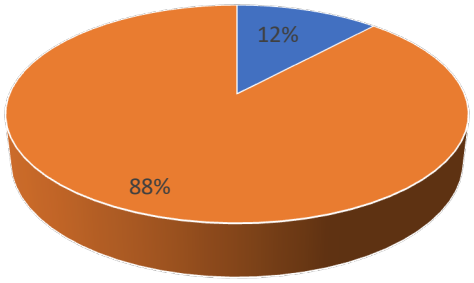
Resultados

Tabla 1. Descripción de las variables sociodemográficas de los pacientes ≥18 años ingresados a la UTI del HGMYM (con y sin infección por EPC) en el periodo del 2019 al 2021

Variables	Frecuencia (611)	Porcentaje (%)
Hombre	363	59.41
Edad (años)		
18-26	35	5.71
27-59	202	32.95
60-99	376	61.34

Fuente: Base de datos anonimizada entregada por el HGMYM
Elaborado por: Javier Vivanco

Grafico 1. Distribucion de pacientes (%) con infeccion por EPC y sin infeccion por EPC ingresados a la UTI del HGMYM en el periodo del 2019-2021



Fuente: Base de datos anonimizada entregada por el HGMYM
Elaborado por: Javier Vivanco

La media de la edad en los pacientes ingresados a la UTI del HGMYM durante el 2019 a 2021 fue de 61.08 años, *DE* 18.58, IC95% 59.61-62.56, mientras que la media de edad en los pacientes ingresados con EPC fue 53.4 años, *DE* 15.42, IC95% 41.8-56.99.

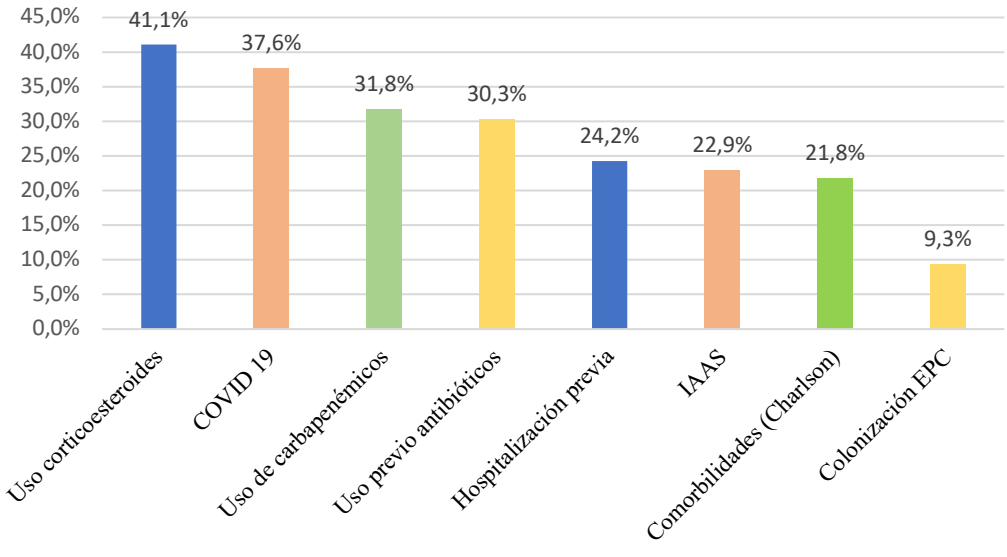
Respecto a los días de hospitalización, la media en los pacientes ingresados a la UTI del HGMYM durante el 2019 a 2021 fue de 13.62 días, *DE* 12.75, IC95% 12.47-14.77, mientras que la media de hospitalización en los pacientes ingresados con EPC fue de 13.78 días, *DE* 13.77, IC 95% 25.47-31.90. Observándose medias similares en los dos grupos.

Tabla 2. Descripción de los factores de riesgo (características clínicas) de los pacientes ≥18 años ingresados a la UTI del HGMYM en el periodo del 2019 al 2021

Variables	Frecuencia 611	Porcentaje %
Uso corticoesteroides	251	41.08
COVID-19	230	37.64
Uso de carbapenémicos	194	31.75
Uso previo antibióticos	185	30.28
Hospitalización previa	148	24.22
IAAS	140	22.9
Comorbilidades (Charlson)	133	21.77
Colonización EPC	57	9.33

Fuente: Base de datos anonimizada entregada por el HGMYM
Elaborado por: Javier Vivanco

Grafico 2. Descripción de características clínicas (%) de los pacientes ≥18 años ingresados a la UTI del HGMYM en el periodo del 2019-2021



Fuente: Base de datos anonimizada entregada por el HGMYM
Elaborado por: Javier Vivanco

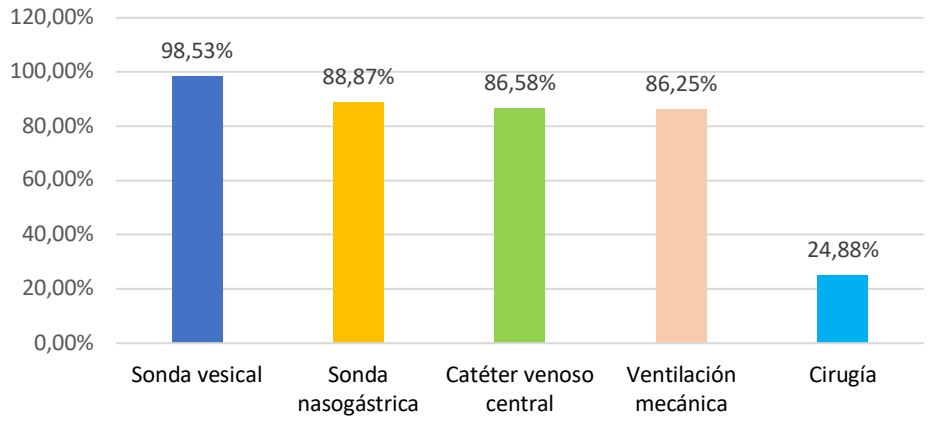
El gráfico 2 muestra que las características más frecuentes de los pacientes hospitalizados en la UTI del HGMYM en el periodo 2019 -2021 fueron uso de corticoesteroides, COVID-19 y uso de carbapenémicos.

Tabla 3. Descripción de los factores de riesgo (procedimientos) de los pacientes ≥18 años ingresados a la UTI del HGMYM en el periodo del 2019 al 2021

Variables	Frecuencia 611	Porcentaje (%)
Procedimientos		
Sonda vesical	602	98.53%
Sonda nasogástrica	543	88.87%
Catéter venoso central	529	86.58%
Ventilación mecánica	527	86.25%
Cirugía	152	24.88%

Fuente: Base de datos anonimizada entregada por el HGMYM
Elaborado por: Javier Vivanco

Gráfico 3 . Descripción de los factores de riesgo (procedimientos) de los pacientes ≥18 años ingresados a la UTI del HGMYM en el periodo del 2019 al 2021.



Fuente: Base de datos anonimizada entregada por el HGMYM
Elaborado por: Javier Vivanco

El gráfico 3 muestra que los procedimientos más frecuentes de los pacientes hospitalizados en la UTI del HGMYM en el periodo 2019 -2021, fueron sonda vesical,

sonda nasogástrica, catéter venoso central, ventilación mecánica y un 25% fueron sometidos a algún tipo de cirugía.

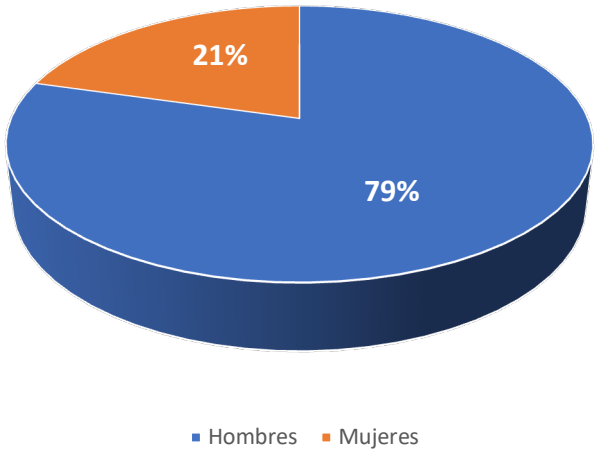
Tabla 4. Distribución de infección por EPC en la UTI del HGMYM 2019 – 2021 estratificada por sexo y grupo etario

Variable	Frecuencia (73)	Porcentaje (%)
Sexo		
Hombre	58	79.45
Mujer	15	20.55
Grupo etario		
Jóvenes (18 a 59)	43	58.90
Adulto mayor (> 60 años)	30	41.10

Fuente: Base de datos anonimizada entregada por el HGMYM
Elaborado por: Javier Vivanco

Se aprecia en la tabla 4 que el 79% (58/73) correspondieron a hombres. El mayor porcentaje de infecciones por EPC se encuentra en el intervalo de 27 a 59 años (43/63, 59%).

Gráfico 4. Distribución por sexo de los pacientes con infección por EPC atendidos en la UTI del HGMYM, durante el periodo 2019 a 2021.



Fuente: Base de datos anonimizada entregada por el HGMYM
Elaborado por: Javier Vivanco

En el grafico Nº4. Se aprecia que el 79% (58/73) de pacientes con infección por EPC correspondieron a hombres.

Tabla 5. Distribución de infección por EPC por tiempo de hospitalización en la UTI del HGMYM, en el periodo 2019 – 2021

Variable	Frecuencia (73)	Porcentaje (%)
< 21 días	19	26.03
>=21 días	54	73.97

Fuente: Base de datos anonimizada entregada por el HGMYM
Elaborado por: Javier Vivanco

En la tabla 5 se observa que el 74% pacientes (54/73) con infección por EPC tuvieron un tiempo mayor o igual a 21 días de hospitalización.

El 90% (66) tuvieron COVID-19, el 19% (14) tuvieron colonización por EPC, el 48% (35), se expusieron a antibióticos en los últimos 90 días, un 27% (20) tuvieron

hospitalización previa. Todos los pacientes con infección por EPC (73) tuvieron sonda nasogástrica, sonda vesical, catéter venoso central y estaban en ventilación mecánica. El 8% (6) fueron sometidos algún procedimiento quirúrgico.

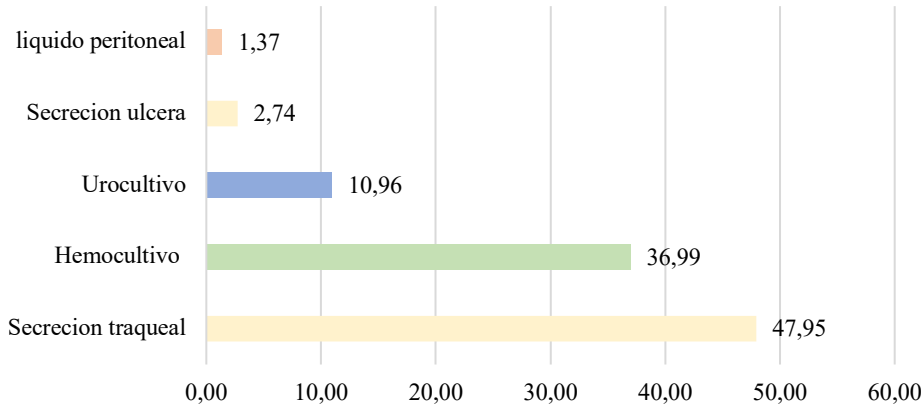
Sobre los diagnósticos de ingreso, de los 73 pacientes con EPC, 69 (94.5%) correspondieron a patología infecciosa y 4 (5.5%) a patología neurológica.

Tabla 6. Distribución del tipo de muestra de la que aisló la infección por EPC (pacientes infectados) en la UTI del HGMYM 2019 – 2021

Variable	Frecuencia (73)	Porcentaje (%)
Secreción traqueal	35	47.9
Hemocultivo	27	37.0
Urocultivo	8	11.0
Secreción ulcera	2	2.7
Liquido peritoneal	1	1.4

Fuente: Base de datos anonimizada entregada por el HGMYM
Elaborado por: Javier Vivanco

Gráfico 5. Distribución del tipo de muestra de la que aisló la infección por EPC (pacientes infectados) en la UTI del HGMYM 2019 – 2021(%)



Fuente: Base de datos anonimizada entregada por el HGMYM
Elaborado por: Javier Vivanco

Sobre el tipo de muestra el gráfico 6 muestra que la secreción traqueal y hemocultivos fueron las más frecuentes con 48% (35/73) y 37% (27/73), respectivamente.

Las IAAS más frecuentes en los pacientes con EPC fueron neumonía asociada a ventilador mecánico (53%), bacteriemia (26%) e infección del tracto urinario (14%)

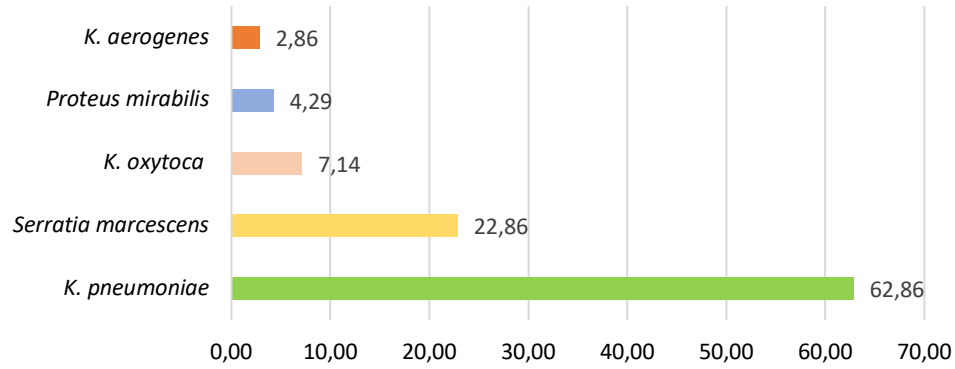
Tabla 7. Distribución del perfil bacteriológico en los pacientes con infección por EPC en la UTI del HGMYM durante el 2019 – 2021

Variable	Frecuencia (73)	Porcentaje (%)
K. pneumoniae	44	60.27
Serratia marcescens	16	21.92
K. oxytoca	5	6.85
Enterobacter cloacae	3	4.11
K. aerogenes	2	2.74
Proteus mirabilis	3	4.11

Fuente: Base de datos anonimizada entregada por el HGMYM
Elaborado por: Javier Vivanco

Entre los 73 pacientes con infección por EPC, los principales microorganismos aislados fueron *Klebsiella pneumoniae* (60%), *Serratia marcescens* (22%) y *Klebsiella oxytoca* (7%).

Gráfico 6. Tipo de bacteria en los pacientes con infecciones por EPC en la UTI del HGMYM durante el periodo 2019-2021



Fuente: Base de datos anonimizada entregada por el HGMYM
Elaborado por: Javier Vivanco

Tabla 8. Características sociodemográficas de los pacientes con y sin infección por EPC atendidos en la UTI del HGMYM durante el periodo 2019-2021

Variable	Infección por EPC				
	Si		No		p valor
	N=73	(%)	N=538	(%)	
Sexo					
Hombre	58	15.98	305	84.02	0.000
Mujer	15	6.05	233	93.95	
Edad					
<60 años	43	18.22	193	81.78	0.000
>60 años	30	8.00	345	92	

Fuente: Base de datos anonimizada entregada por el HGMYM
Elaborado por: Javier Vivanco

En la tabla 8 se observa asociación estadísticamente significativa (p .000) entre ser hombre (16% vs 6%) y tener menos de 60 años (18% vs 8%), con tener infección por EPC.

Tabla 9. Comparación de las características clínicas (días de hospitalización) de los pacientes con y sin infección por EPC atendidos en la UTI del HGMYM durante el periodo 2019-2021

Variable	Infección por EPC				
	Si		No		p valor
	N=73	(%)	N=538	(%)	
< 21 días	19	4.05	450	95.95	.000
>=21 días	54	38.03	88	61.97	

Fuente: Base de datos anonimizada entregada por el HGMYM
Elaborado por: Javier Vivanco

En la tabla 9 se observó diferencia estadísticamente significativa (p .000) en la hospitalización mayor o igual a 21 días (38% vs 4%), en quienes tenían infección por EPC con respecto a quienes no tenían EPC.

Tabla 10. Comparación de las características clínicas de los pacientes con y sin infección por EPC atendidos en la UTI del HGMYM durante el periodo 2019-2021.

Variable	Infección por EPC		Sin infección por EPC		p valor*
	N=73	(%)	N=538	(%)	
Colonización					
Si	14	24.56	43	75.44	.00
No	59	10.65	495	89.35	
COVID 19					
Si	66	28.7	164	71.3	.00
No	7	1.84	374	98.16	
Infecciones Asociadas a la atención en Salud (IASS)					
Si	69	49.29	71	50.71	.00
No	4	0.85	467	99.15	
Uso previo de antibióticos					
Si	35	18.92	150	81.08	.00
No	38	8.92	388	91.08	
Hospitalización previa					
Si	20	13.51	128	86.49	.50
No	53	11.45	410	88.55	
Comorbilidades (Charlson)					
Si	7	5.26	126	94.74	.01
No	66	13.81	412	86.19	
Uso de carbapenémicos					
Si	45	23.2	149	76.8	.00
No	28	6.71	389	93.29	
Uso de corticoides					
Si	62	24.7	189	75.3	.00
No	11	3.06	349	96.94	
Mortalidad					
Si	33	11.46	255	88.54	.73
No	40	12.38	283	87.62	

***Chi cuadrado**

Fuente: Base de datos anonimizada entregada por el HGMYM
Elaborado por: Javier Vivanco

La tabla 10 muestra que la infección por EPC tuvo asociación estadísticamente ($p < .05$) con la colonización, COVID 19, IAAS, el uso previo de antibióticos, comorbilidades (índice de Charlson), uso de carbapenémicos y de corticoesteroides

Tabla 11. Comparación de las características clínicas (instrumentalización) de los pacientes con y sin infección por EPC atendidos en la UTI del HGMYM durante el periodo 2019-2021

Variable	Infección por EPC		Sin infección por EPC		p valor*
	Si		No		
	N=73	(%)	N=538	(%)	
Cirugía					
Si	4	2.63	148	97.37	.00
No	69	15.03	390	84.97	
Sonda nasogástrica					
Si	73	13.44	470	86.56	.00
No	0	0	68	100	
Sonda vesical					
Si	73	12.13	529	87.87	.27
No	0	0	9	100	
Catéter venoso central					
Si	73	13.8	456	86.2	.00
No	0	0	82	100	
Ventilación mecánica					
Si	73	13.85	454	86.15	.00
No	0	0	84	100	

***Chi cuadrado**

Fuente: Base de datos anonimizada entregada por el HGMYM
Elaborado por: Javier Vivanco

La tabla 11 muestra que la infección por EPC tuvo asociación estadísticamente significativa ($p < .05$) con procedimientos quirúrgicos, sonda nasogástrica, catéter venoso central y ventilación mecánica.

Tabla 12. Modelo lineal generalizado de la familia Poisson para valorar la asociación a infección por EPC en el HGMYM en el periodo 2019 a 2021

Variable	Infección por EPC		Sin infección por EPC		RP cruda (IC 95%)	P valor
	N=73	(%)	N=538	(%)		
Sexo						

Hombre	58	15.98	305	84.02	1.33(0.91-1.95)	
Mujer	15	6.05	233	93.95		.145
Edad						
<60 años	43	18.22	193	81.78	0.79(0.58-1.08)	.139
>60 años	30	8.00	345	92		
Días de hospitalización						
< 21 días	19	4.05	450	95.95	1.46(1.00-2.14)	*.047
>=21 días	54	38.03	88	61.97		
Colonización						
Si	14	24.56	43	75.44	0.89(0.55-1.44)	.639
No	59	10.65	495	89.35		
COVID 19						
Si	66	28.7	164	71.3	6.03(2.58-14.10)	*.000
No	7	1.84	374	98.16		
Infecciones Asociadas a la atención en Salud (IASS)						
Si	69	49.29	71	50.71	26.59(9.48-74.59)	*.000
No	4	0.85	467	99.15		
Uso previo de antibióticos						
Si	35	18.92	150	81.08	0.74(0.56-0.98)	*.033
No	38	8.92	388	91.08		
Hospitalización previa						
Si	20	13.51	128	86.49	1.16(0.81-1.66)	.418
No	53	11.45	410	88.55		
Comorbilidades (Charlson)						
Si	7	5.26	126	94.74	0.82(0.54-1.22)	.322
No	66	13.81	412	86.19		
Cirugía						
Si	4	2.63	148	97.37	1.28(0.48-3.40)	.622
No	69	15.03	390	84.97		
Uso de carbapenémicos						
Si	45	23.2	149	76.8	1.43(1.05-1.96)	*.025
No	28	6.71	389	93.29		
Uso de corticoides						
Si	62	24.7	189	75.3	0.99(0.70-1.39)	.959
No	11	3.06	349	96.94		
Mortalidad						
Si	33	11.46	255	88.54	1.14(0.85-1.53)	.366
No	40	12.38	283	87.62		

Fuente: Base de datos anonimizada entregada por el HGMYM
Elaborado por: Javier Vivanco

En este modelo lineal generalizado encontró asociación estadísticamente significativa de la infección por EPC con las siguientes variables: más de 21 días de hospitalización,

COVID-19, IAAS, uso previo de antibióticos y uso de carbapenémicos. Se excluyeron los procedimientos (sonda nasogástrica, sonda vesical, catéter venoso central y ventilación mecánica), dado que no hay categoría de comparación, ya que todos los pacientes (100%) que tienen infección por EPC presentan estas variables.

Tabla 13. Modelo lineal generalizado de la familia Poisson para valorar factores asociados a infección por EPC en el HGMYM en el periodo 2019-2021.

Variables	RP cruda (IC 95%)	P valor	RP (ajustada)	P valor
Hospitalización > 21 días	1.02 (1.02-1.03)	.00	1.57 (1.09-2.27)	.015
COVID 19	15.62 (7.17-34.04)	.00	5.17 (2.48-10.77)	.000
IAAS	58.03 (21.18-159.02)	.00	25.98 (9.49-71.12)	.000
Carbapenémicos	3.45 (2.22-5.37)	.00	1.43 (1.05-1.93)	.000

Fuente: Base de datos anonimizada entregada por el HGMYM
Elaborado por: Javier Vivanco

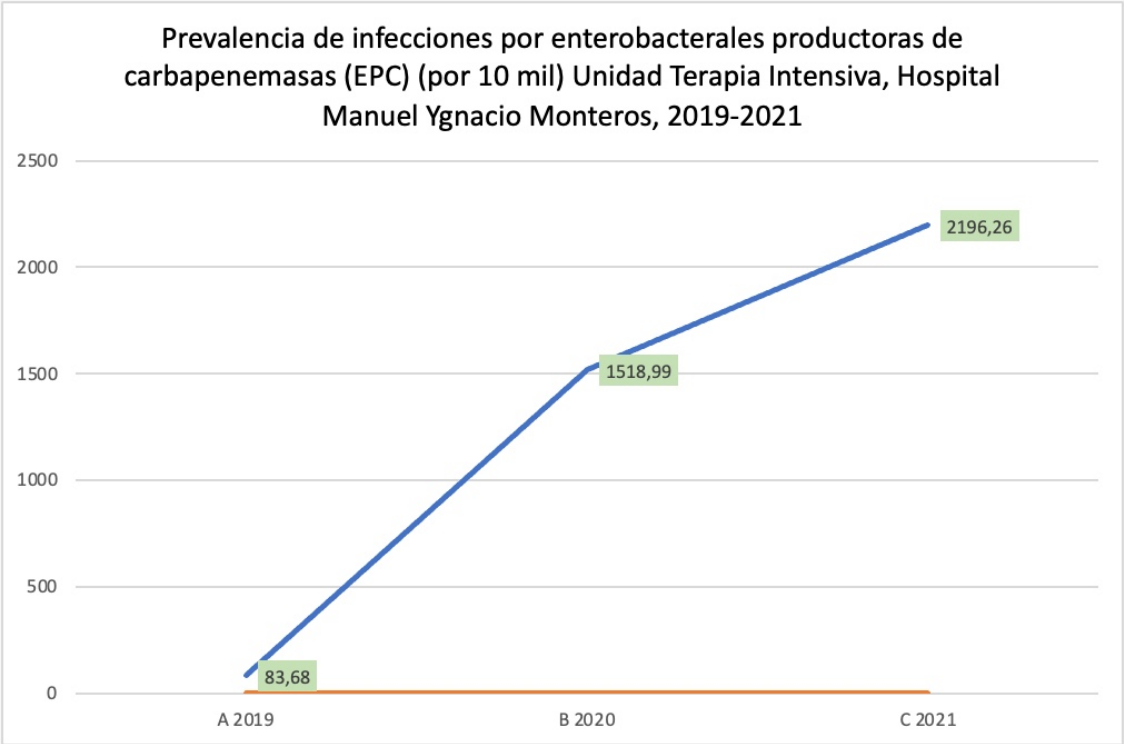
En la tabla 13 se muestra las razones de prevalencia de los factores asociados a infección por EPC obtenidos mediante la regresión de Poisson ajustada, en la que se encuentra una asociación estadísticamente significativa entre Infección por EPC y las variables hospitalización >21 días (RP: 1.57, p .015), COVID 19 (RP: 5.17, p .000), IAAS (RP: 25.98, p .000), y uso de carbapenémicos (RP 1.43, p .000).

Tabla 14. Prevalencia de infección por EPC por año en la UTI del HGMYM 2019 - 2021

Año	Casos infecciones por EPC (frecuencia)	Total hospitalizados	Tasa por 10000
2019	2	239	83.68
2020	24	158	1518.99
2021	47	214	2196.26

Fuente: Base de datos anonimizada entregada por el HGMYM
Elaborado por: Javier Vivanco

Gráfico 7.



Fuente: Base de datos anonimizada entregada por el HGMYM
Elaborado por: Javier Vivanco

En el grafico 7 se aprecia la prevalencia de pacientes de la UTI con EPC en el 2019 (prepandemia), y 2020 a 2021 (periodo pandémico), fueron de 83.7 por 10 mil, 1519 y 2196 por 10 mil respectivamente.

CAPÍTULO V

Discusión

En el presente trabajo se evidencia una elevación marcada de la prevalencia de reportes de EPC en el periodo pandémico respecto al prepandémico, pasando de 0,84% en el 2019 (prepandemia), al 15% y 22% en 2020 y 2021 (periodo pandémico) respectivamente.

Un estudio casos controles en una UTI en Corea del Sur, obtuvo una prevalencia de EPC de 2.6% en el periodo 2016 a 2017 (previo a la pandemia) (Kang et al., 2019), similar a la encontrada en nuestro estudio para el año 2019.

Las prevalencias durante la pandemia fueron heterogéneas, así Shibabaw et al, describió una prevalencia del 8,5% en una UTI en Etiopia en el año 2021 (Shibabaw et al., 2023), menor a la encontrada en nuestra UTI, mientras un estudio multicéntrico en 28 hospitales universitarios en Japón evidenció una prevalencia de 21% (Oka et al., 2022), similar a la presente investigación.

Esta investigación encontró que los principales microorganismos aislados fueron *Klebsiella pneumoniae* y *Serratia marcescens,* perfil similar presentado por Kang et al en Corea del Sur (Kang et al., 2019). Otros estudios como el de Oka et al en Japón, encontraron que la EPC más frecuente fue el *Enterobacter cloacae*, (Oka et al., 2022), O'Connell en Irlanda describe al *Citrobacter* sp. (O'Connell et al., 2022) y Shibabaw en Etiopia menciona a la *Escherichia coli.* (Shibabaw et al., 2023)

Sobre los factores asociados, el presente estudio encontró al uso de carbapenémicos como factor asociado al desarrollo de infección por EPC, lo cual también se halló en los análisis de Li J y Cao Z (Cao et al., 2022; Li et al., 2020), que señalan que quienes se expusieron a carbapenémicos tuvieron más probabilidades de desarrollar infección por EPC. Otros estudios como el de Mathers et al y Yu H corroboraron esta asociación. (Mathers et al., 2020b; Yu et al., 2022).

Los Enterobacterales están presentes en la microbiota intestinal, sin embargo, el uso empírico inicial e inadecuado de antibióticos como los carbapenémicos conlleva a una presión selectiva, al eliminar ciertas bacterias sensibles, permitiendo que otras bacterias multirresistentes se desarrollen y proliferen, induciendo una disrupción llamada disbiosis. (Álvarez et al., 2021; Liao et al., 2023)

Durante nuestra investigación se pudo establecer que otro factor asociado al aislamiento de EPC en los pacientes fue el padecer de COVID-19; sin embargo, autores como Vlad et al y Linn et al no encontraron que la infección por EPC sea más prevalente en pacientes con COVID-19 (Linn et al., 2023; Vlad et al., 2022). Otros estudios como el de Wong et al y Pintado V muestran que tener COVID 19 aumentó hasta en 5 veces la prevalencia de infecciones por EPC (Pintado et al., 2022; Wong et al., 2023).

Si bien no se comprende completamente el impacto de la pandemia de COVID-19 en la epidemiología de las infecciones por EPC, varias situaciones pueden haber contribuido al aparecimiento de estas infecciones durante la emergencia global, estas pueden ser el uso indiscriminado de antibióticos, la hospitalización prolongada, la instrumentación como ventilación mecánica, demanda de atención médica desbordada y cambios en las prácticas de control de infecciones.(Pintado et al., 2022; Thomas et al., 2022; Wong et al., 2023).

Pandak et al analizó el periodo 2018 – 2021 y encontró un mayor consumo de antibióticos en el periodo pandémico, además de una correlación positiva entre el consumo de antibióticos y aparición de EPC (p .011) (Pandak et al., 2023).

Una serie de casos encontró que la sobreinfección bacteriana por EPC estuvo presente en el 61% de pacientes con COVID-19 bajo ventilación mecánica, siendo la *Klebsiella pneumoniae* la EPC más aislada, lo anterior sugiere que la resistencia bacteriana jugo un papel importante en la pandemia (Mazzariol et al., 2021).

En la presente investigación observamos una asociación estadísticamente significativa de infección por EPC y hospitalización mayor o igual a 21 días, similar al estudio de Wu Y et al (Wu et al., 2023) y al de Segagni et al, que encontraron que este factor aumenta 4

veces más la probabilidad de contraer una infección por EPC (Segagni Lusignani et al., 2020a).

Al igual que en nuestro estudio, en el modelo predictivo de Liao et al, las IAAS se muestran como un factor asociado a la infección por EPC (Liao et al., 2023), esta condición implica presencia de presión selectiva y transmisión relacionada con el entorno hospitalario (Aiesh et al., 2023).

CAPÍTULO VI

CONCLUSIONES

La prevalencia de infección por EPC (por 10 mil) en la UTI del Hospital Manuel Ygnacio Monteros para los años 2019, 2020, 2021 fue de 83.68, 1518.99 y 2196.26 respectivamente. La prevalencia de EPC aumento exponencialmente durante los dos primeros años de la pandemia (2020-2021) comparado con el año 2019 (prepandémico).

Mediante la regresión de Poisson se logró identificar como factores asociados a la infección por EPC a la hospitalización en terapia intensiva mayor a 21 días, ser hospitalizado por COVID 19, presentar una IAAS y el uso de carbapenémicos.

RECOMENDACIONES

Fortalecer la vigilancia activa e investigación epidemiológica para detectar y caracterizar la resistencia a los antimicrobianos con el fin de tomar medidas oportunas para la prevención de la transmisión y control de infecciones en el Hospital General Manuel Ygnacio Monteros.

Desarrollar estrategias dirigidas a los profesionales de la salud sobre la prescripción de antimicrobianos basados en la epidemiología local, las condiciones clínicas de los pacientes y la evidencia disponible más actualizada, para lo cual es imperante implementar y fortalecer los programas para optimizar el uso de antimicrobianos (PROA) y de control de infecciones asociadas a la atención sanitaria.

La capacidad de las EPC para evolucionar rápidamente, persistir en el entorno hospitalario y propagarse con éxito, exige medidas administrativas y estrategias de prevención y control de las infecciones en el medio hospitalario para los pacientes colonizados o infectados por EPC.

Frente a los gérmenes multirresistentes como EPC, la higiene de manos más las precauciones de contacto, y la limpieza ambiental, se presentan como las estrategias más efectivas para mitigar la transmisión e infección de estos microorganismos.

Limitaciones

Este estudio evaluó la prevalencia y los factores de riesgo para la presencia de EPC en pacientes ingresados en una UTI, mas no se informó el manejo y seguimiento de los pacientes.

Por otra parte, la base de datos carece de una caracterización genotípica de los mecanismos de resistencia de estas EPC.

Al ser un estudio transversal no es posible inferir causalidad entre las variables estudiadas, así mismo al haberse realizado en un solo servicio, los resultados no se pueden generalizar necesariamente.

Referencias Bibliográficas

Acuña, M. P., Cifuentes, M., Silva, F., Rojas, Á., Cerda, J., & Labarca, J. (2017). Incidencia de bacterias multi-resistentes en unidades de cuidados intensivos de hospitales chilenos. *Revista Chilena de Infectología*, *34*(6), 570–575. https://doi.org/10.4067/S0716-10182017000600570

Aiesh, B. M., Maali, Y., Qandeel, F., Omarya, S., Taha, S. A., Sholi, S., Sabateen, A., Taha, A. A., & Zyoud, S. H. (2023). Epidemiology and clinical characteristics of patients with carbapenem-resistant enterobacterales infections: experience from a large tertiary care center in a developing country. *BMC Infectious Diseases*, *23*(1), 644. https://doi.org/10.1186/s12879-023-08643-9

Alebel, M., Mekonnen, F., & Mulu, W. (2021a). Extended-Spectrum β-Lactamase and Carbapenemase Producing Gram-Negative Bacilli Infections Among Patients in Intensive Care Units of Felegehiwot Referral Hospital: A Prospective Cross-Sectional Study. *Infection and Drug Resistance*, *Volume 14*, 391–405. https://doi.org/10.2147/IDR.S292246

Caicedo Loor, S., Guerrero Loor, J. J., & Pachay Solórzano, J. W. (2023a). Bacterias Gram negativas productoras de carbapenemasas aisladas de pacientes hospitalizados del Hospital General Portoviejo, Ecuador. *QhaliKay Revista de Ciencias de La Salud ISSN 2588-0608*, *7*(1). https://doi.org/10.33936/qkrcs.v7i1.5221

Calvo Bernal, B., & López Rus, M. A. (2022). Current status of carbapenem resistance: epidemiology and microbiological aspects. *ACTUALIDAD MEDICA*, *107*(107(816)), 102–109. https://doi.org/10.15568/am.2022.816.rev02

Cao, Z., Yue, C., Kong, Q., Liu, Y., & Li, J. (2022). Risk Factors for a Hospital-Acquired Carbapenem-Resistant Klebsiella pneumoniae Bloodstream Infection: A Five-Year Retrospective Study. *Infection and Drug Resistance*, *Volume 15*, 641–654. https://doi.org/10.2147/IDR.S342103

Castro, M. G., Gómez Colussi2, A. F., Muñoz Cena, G. R., Ubriego, L. I., Vicino, M., Dotti, V., & Argarañá, M. F. (2023). Enterobacterales resistentes a carbapenemes: estudio epidemiológico de aislamientos en un hospital público de Santa Fe. *Actualizaciones En Sida e Infectología*. https://doi.org/10.52226/revista.v31i112.151

CDC. (2019). *CRE Technical Information*. https://www.cdc.gov/hai/organisms/cre/technical-info.html

Guo, B., Guo, Z., Zhang, H., Shi, C., Qin, B., Wang, S., Chang, Y., Chen, J., Chen, P., Guo, L., Guo, W., Han, H., Han, L., Hu, Y., Jin, X., Li, Y., Liu, H., Lou, P., Lu, Y., … Shao, H. (2022). Prevalence and risk factors of carbapenem-resistant Enterobacterales positivity by active screening in intensive care units in the Henan Province of China: A multi-center cross-sectional study. *Frontiers in Microbiology*, *13*. https://doi.org/10.3389/fmicb.2022.894341

Jung, J., Park, J. H., Yang, H., Lim, Y.-J., Kim, E. O., Lim, C.-M., Kim, M.-N., Jo, M.-W., Yun, S.-C., & Kim, S.-H. (2023). Active surveillance testing to reduce transmission of carbapenem-resistant, gram-negative bacteria in intensive care units: a pragmatic, randomized cross-over trial. *Antimicrobial Resistance & Infection Control*, *12*(1), 16. https://doi.org/10.1186/s13756-023-01222-2

Kang, J. S., Yi, J., Ko, M. K., Lee, S. O., Lee, J. E., & Kim, K.-H. (2019). 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. *Journal of Korean Medical Science*, *34*(18). https://doi.org/10.3346/jkms.2019.34.e140

Kim, S. H., Kim, G. R., Jeong, J., Kim, S., & Shin, J. H. (2020a). Prevalence and Characteristics of Carbapenemase-Producing Enterobacteriaceae in Three Tertiary-Care Korean University Hospitals between 2017 and 2018. *Japanese Journal of Infectious Diseases*, *73*(6), 431–436. https://doi.org/10.7883/yoken.JJID.2020.043

Kim, S. H., Kim, G. R., Kim, E.-Y., Jeong, J., Kim, S., & Shin, J. H. (2022a). Carbapenemase-producing Eenterobacterales from hospital environment and their relation to those from patient specimens. *Journal of Infection and Public Health*, *15*(2), 241–244. https://doi.org/10.1016/j.jiph.2022.01.002

Li, J., Li, Y., Song, N., & Chen, Y. (2020). Risk factors for carbapenem-resistant Klebsiella pneumoniae infection: A meta-analysis. *Journal of Global Antimicrobial Resistance*, *21*, 306–313. https://doi.org/10.1016/j.jgar.2019.09.006

Liao, Q., Feng, Z., Lin, H., Zhou, Y., Lin, J., Zhuo, H., & Chen, X. (2023). Carbapenem-resistant gram-negative bacterial infection in intensive care unit patients: Antibiotic resistance analysis and predictive model development. *Frontiers in Cellular and Infection Microbiology*, *13*. https://doi.org/10.3389/fcimb.2023.1109418

Linn, K. Z., Sutjipto, S., Ng, O. T., Teo, J., Cherng, B. P. Z., Tan, T. Y., Pada, S. K., Ooi, S. T., Smitasin, N., Thoon, K. C., Huan, X., De, P. P., Chan, D., Tee, N. W. S., Ang, M., Hsu, L. Y., Lin, R. T. P., Ng, T. Y., Deepak, R. N., … Marimuthu, K. (2023). Impact of COVID-19 pandemic on carbapenem-resistant Enterobacterales incidence in the South-East Asia region: an observational study. *Antimicrobial Stewardship & Healthcare Epidemiology*, *3*(1), e208. https://doi.org/10.1017/ash.2023.477

Lombardi, G., Tanzarella, E. S., Cutuli, S. L., & De Pascale, G. (2023a). Treatment of severe infections caused by ESBL or carbapenemases-producing Enterobacteriaceae. *Medicina Intensiva*, *47*(1), 34–44. https://doi.org/10.1016/j.medin.2022.09.001

Ma, J., Song, X., Li, M., Yu, Z., Cheng, W., Yu, Z., Zhang, W., Zhang, Y., Shen, A., Sun, H., & Li, L. (2023a). Global spread of carbapenem-resistant Enterobacteriaceae: Epidemiological features, resistance mechanisms, detection and therapy. *Microbiological Research*, *266*, 127249. https://doi.org/10.1016/j.micres.2022.127249

Martinez Freres, G., Linares Flores, C., Torres Ponce, A., Alcívar Murillo, S., Bravo Espinoza, R., & Yépez Anchundia, S. (2023). Coproducción de carbapenemasas: reto “in vitro” para los laboratorios de microbiología, desafío “in vivo” para galenos. *INSPILIP*. https://doi.org/10.31790/inspilip.v21i7.373

Mathers, A. J., Vegesana, K., German-Mesner, I., Ainsworth, J., Pannone, A., Crook, D. W., Sifri, C. D., Sheppard, A., Stoesser, N., Peto, T., Walker, A. S., & Eyre, D. W. (2020a). Risk factors for Klebsiella pneumoniae carbapenemase (KPC) gene acquisition and clinical outcomes across multiple bacterial species. *Journal of Hospital Infection*, *104*(4), 456–468. https://doi.org/10.1016/j.jhin.2020.01.005

Mazzariol, A., Benini, A., Unali, I., Nocini, R., Smania, M., Bertoncelli, A., De Sanctis, F., Ugel, S., Donadello, K., Polati, E., & Gibellini, D. (2021). Dynamics of SARS-CoV2 Infection and Multi-Drug Resistant Bacteria Superinfection in Patients With Assisted Mechanical Ventilation. *Frontiers in Cellular and Infection Microbiology*, *11*. https://doi.org/10.3389/fcimb.2021.683409

McConville, T. H., Sullivan, S. B., Gomez-Simmonds, A., Whittier, S., & Uhlemann, A.-C. (2017). Carbapenem-resistant Enterobacteriaceae colonization (CRE) and

subsequent risk of infection and 90-day mortality in critically ill patients, an observational study. *PLOS ONE*, *12*(10), e0186195. https://doi.org/10.1371/journal.pone.0186195

O'Connell, N. H., Gasior, S., Slevin, B., Power, L., Barrett, S., Bhutta, S. I., Minihan, B., Powell, J., & Dunne, C. P. (2022). Microbial epidemiology and clinical risk factors of carbapenemase-producing Enterobacterales amongst Irish patients from first detection in 2009 until 2020. *Infection Prevention in Practice*, *4*(3), 100230. https://doi.org/10.1016/j.infpip.2022.100230

Oka, K., Matsumoto, A., Tetsuka, N., Morioka, H., Iguchi, M., Ishiguro, N., Nagamori, T., Takahashi, S., Saito, N., Tokuda, K., Igari, H., Fujikura, Y., Kato, H., Kanai, S., Kusama, F., Iwasaki, H., Furuhashi, K., Baba, H., Nagao, M., … Yagi, T. (2022). Clinical characteristics and treatment outcomes of carbapenem-resistant Enterobacterales infections in Japan. *Journal of Global Antimicrobial Resistance*, *29*, 247–252. https://doi.org/10.1016/j.jgar.2022.04.004

OMS. (2017, February 27). *La OMS publica la lista de las bacterias para las que se necesitan urgentemente nuevos antibióticos*. Comunicado de Prensa. https://www.who.int/es/news/item/27-02-2017-who-publishes-list-of-bacteria-for-which-new-antibiotics-are-urgently-needed

OPS/ OMS. (2021). *Alerta Epidemiológica: Emergencia e incremento de nuevas combinaciones de carbapenemasas en Enterobacterales en Latinoamérica y el Caribe*.

Pandak, N., Al Sidairi, H., Al-Zakwani, I., Al Balushi, Z., Chhetri, S., Ba'Omar, M., Al Lawati, S., Al-Abri, S. S., & Khamis, F. (2023). The Outcome of Antibiotic Overuse before and during the COVID-19 Pandemic in a Tertiary Care Hospital in Oman. *Antibiotics*, *12*(12), 1665. https://doi.org/10.3390/antibiotics12121665

Pang, F., Jia, X.-Q., Zhao, Q.-G., & Zhang, Y. (2018a). Factors associated to prevalence and treatment of carbapenem-resistant Enterobacteriaceae infections: a seven years retrospective study in three tertiary care hospitals. *Annals of Clinical Microbiology and Antimicrobials*, *17*(1), 13. https://doi.org/10.1186/s12941-018-0267-8

Pintado, V., Ruiz-Garbajosa, P., Escudero-Sanchez, R., Gioia, F., Herrera, S., Vizcarra, P., Fortún, J., Cobo, J., Martín-Dávila, P., Morosini, M. I., Cantón, R., & Moreno, S. (2022). Carbapenemase-producing *Enterobacterales* infections in COVID-19 patients. *Infectious Diseases*, *54*(1), 36–45. https://doi.org/10.1080/23744235.2021.1963471

Satan, C., Tamayo, R., & Ushina, L. (2017). *Carbapenemasas en Bacilos Gram negativos, Situacion actual en el Ecuador*.

Segagni Lusignani, L., Presterl, E., Zatorska, B., Van den Nest, M., & Diab-Elschahawi, M. (2020a). Infection control and risk factors for acquisition of carbapenemase-producing enterobacteriaceae. A 5 year (2011–2016) case-control study. *Antimicrobial Resistance & Infection Control*, *9*(1), 18. https://doi.org/10.1186/s13756-019-0668-2

Sharifipour, E., Shams, S., Esmkhani, M., Khodadadi, J., Fotouhi-Ardakani, R., Koohpaei, A., Doosti, Z., & EJ Golzari, S. (2020). Evaluation of bacterial co-infections of the respiratory tract in COVID-19 patients admitted to ICU. *BMC Infectious Diseases*, *20*(1), 646. https://doi.org/10.1186/s12879-020-05374-z

Shibabaw, A., Sahle, Z., Metaferia, Y., Atlaw, A., Adenew, B., Gedefie, A., Tilahun, M., Ebrahim, E., Kassa, Y., Debash, H., & Wang, S.-H. (2023). Epidemiology and prevention of hospital-acquired carbapenem-resistant Enterobacterales infection in hospitalized patients, Northeast Ethiopia. *IJID Regions*, *7*, 77–83. https://doi.org/10.1016/j.ijregi.2023.02.008

Soria, C. (2021). *Caracterización clínica, epidemiológica y factores de riesgo para la infección/colonización por Enterobacterales productores de carbapenemasa* [Universidad de Granada]. https://digibug.ugr.es/handle/10481/71419

Thomas, G. R., Corso, A., Pasterán, F., Shal, J., Sosa, A., Pillonetto, M., de Souza Peral, R. T., Hormazábal, J. C., Araya, P., Saavedra, S. Y., Ovalle, M. V., Jiménez Pearson, M. A., Chacón, G. C., Carbon, E., Mazariegos Herrera, C. J., Velásquez, S. del C. G., Satan-Salazar, C., Villavicencio, F., Touchet, N. M., … Melano, R. G. (2022). Increased Detection of Carbapenemase-Producing Enterobacterales Bacteria in Latin America and the Caribbean during the COVID-19 Pandemic. *Emerging Infectious Diseases*, *28*(11), 1–8. https://doi.org/10.3201/eid2811.220415

Tischendorf, J., de Avila, R. A., & Safdar, N. (2016). Risk of infection following colonization with carbapenem-resistant Enterobactericeae: A systematic review. *American Journal of Infection Control*, *44*(5), 539–543. https://doi.org/10.1016/j.ajic.2015.12.005

UK Health Security Agency. (2022). *Framework of actions to contain carbapenemase-producing Enterobacterales*.

Vigilancia Epidemiológica y Control de Infecciones. (2023). *Alerta Epidemiológica por incremento de Enterobacterales KPC en el Servicio de UCI adultos, Hospital Manuel Ygnacio Monteros*.

Vlad, N.-D., Cernat, R. C., Carp, S., Mitan, R., Dumitru, A., Nemet, C., Voidăzan, S., Rugină, S., & Dumitru, I.-M. (2022). Predictors of carbapenem-resistant Enterobacteriaceae (CRE) strains in patients with COVID-19 in the ICU ward: a retrospective case–control study. *Journal of International Medical Research*, *50*(10), 030006052211291. https://doi.org/10.1177/03000605221129154

Wong, S.-C., Chau, P.-H., So, S. Y.-C., Chiu, K. H.-Y., Yuen, L. L.-H., AuYeung, C. H.-Y., Lam, G. K.-M., Chan, V. W.-M., Chen, J. H.-K., Chen, H., Li, X., Ho, P.-L., Chan, S. S.-C., Yuen, K.-Y., & Cheng, V. C.-C. (2023). Epidemiology of multidrug-resistant organisms before and during COVID-19 in Hong Kong. *Infection Prevention in Practice*, *5*(2), 100286. https://doi.org/10.1016/j.infpip.2023.100286

Wu, Y.-L., Hu, X.-Q., Wu, D.-Q., Li, R.-J., Wang, X.-P., Zhang, J., Liu, Z., Chu, W.-W., Zhu, X., Zhang, W.-H., Zhao, X., Guan, Z.-S., Jiang, Y.-L., Wu, J.-F., Cui, Z., Zhang, J., Li, J., Wang, R.-M., Shen, S.-H., … Zhou, Q. (2023). Prevalence and risk factors for colonisation and infection with carbapenem-resistant Enterobacterales in intensive care units: A prospective multicentre study. *Intensive and Critical Care Nursing*, *79*, 103491. https://doi.org/10.1016/j.iccn.2023.103491

Yu, H., Hernández González, A., Estévez Torres, G., González Molina, M. K., Hart Casares, M., Han, X., Baldoquín Rodríguez, W., & Quiñones Pérez, D. (2022). A Retrospective Study of Risk Factors, Mortality, and Treatment Outcomes for Infections with Carbapenemase-Producing Enterobacterales in a Tertiary Hospital in Havana, Cuba. *Antibiotics*, *11*(7), 942. https://doi.org/10.3390/antibiotics11070942

ANEXOS

ANEXO 1

Matriz de datos anonimizados (Excel)



ANEXO 2

INSTITUTO ECUATORIANO DE SEGURIDAD SOCIAL
HOSPITAL GENERAL MANUEL YGNACIO MONTEROS

CARTA DE INTERÉS INSTITUCIONAL

A QUIEN PUEDA INTERESAR

Por medio de la presente, manifiesto que el estudio observacional de corte transversal con fines analíticos, de tipo retrospectivo titulado: ***"Prevalencia y factores asociados a infecciones por enterobacterias productoras de carbapenemasas en los pacientes ingresados en la Unidad de Terapia Intensiva del Hospital Manuel Ygnacio Monteros, cantón Loja, Provincia de Loja durante el periodo 2019-2021",*** es de interés institucional para el Hospital General Manuel Ygnacio Monteros, en virtud al perfil epidemiológico de esta Unidad Asistencial Docente; ya que a partir de esto, se conocerá diferencias entre el periodo pre pandémico (2019) y pandemia (2020-2021), con la finalidad de planificar medidas de contención a futuro.

Además, se facilitará la base de datos anonimizada de conformidad a lo establecido en la Ley de Salud y Ley de Protección de Datos Personales de los pacientes atendidos en la Unidad de Terapia Intensiva de nuestro hospital.

Informo que éste documento no es la autorización, ni la aprobación del **estudio observacional**; por tanto, éstas deberán ser emitidas por el Comité de Ética de la Investigación en Seres Humanos de la Pontificia Universidad Católica del Ecuador.

Una vez que la investigación sea aprobada, podrá ser ejecutado en esta institución.

Loja, 2 de mayo de 2023.

Firmado electrónicamente por:
MAYBELLINE ISABEL ROMERO PELAEZ

Dra. Maybelline Romero Peláez
RESPONSABLE DE DOCENCIA

ANEXO 3

Pontificia Universidad Católica del Ecuador
Seréis mis testigos

COMITÉ DE ÉTICA DE LA INVESTIGACIÓN EN SERES HUMANOS
CEISH - PUCE

Quito, 01 de noviembre de 2023
Oficio CEISH-837-2023

Señor Doctor:
Javier Alejandro Vivanco Cruz
Estudiante de la Maestría en Epidemiología para la Salud Pública
Facultad de Medicina
Pontificia Universidad Católica del Ecuador

Estimado Dr. Vivanco:

El Comité de Ética de la Investigación en Seres Humanos de la PUCE, con fecha 26.10.2023 evaluó el protocolo titulado: **PREVALENCIA Y FACTORES ASOCIADOS A INFECCIONES POR ENTEROBACTERIAS PRODUCTORAS DE CARBAPENEMASAS EN LOS PACIENTES INGRESADOS EN LA UNIDAD DE TERAPIA INTENSIVA DEL HOSPITAL MANUEL YGNACIO MONTEROS, CANTÓN LOJA, PROVINCIA DE LOJA DURANTE EL PERIODO 2019-2021**, código EO-138-2023, V2. Este estudio se recibió inicialmente el 07.08.2023. Recibido nuevamente con correcciones el 10.10.2023.

Después de una revisión **EXPEDITA** y tomando en cuenta que este proyecto cumple con los criterios éticos, metodológicos y jurídicos, los cuales fueron evaluados, se **APRUEBA** por el tiempo propuesto para su desarrollo que es de cuatro (4) meses. Del mismo modo deberá presentar un informe final de la investigación terminado el tiempo de ejecución.

Con esta aprobación no se podrán hacer cambios al estudio, salvo con el consentimiento específico del CEISH.

Igualmente, con el fin de dar seguimiento, se solicita:

- **Comunicar por escrito** al CEISH-PUCE el momento del inicio de la investigación (acta de inicio).
- **Solicitar al CEISH** la evaluación y aprobación de **enmiendas o cambios** al protocolo aprobado, consentimiento informado, en caso de que se realicen cambios.
- **Informar por escrito** cualquier situación o circunstancia grave no prevista, que se presente durante el desarrollo de la investigación.
- Entregar **informe parcial a la mitad** de la ejecución de la investigación **(en caso de que dure más de seis meses)** y el **informe final** en un plazo máximo de **40 días hábiles** contados a partir de la finalización de la investigación.
- El CEISH **podrá solicitar** informes adicionales en caso de considerarlo necesario.
- **Solicitar la renovación** de la aprobación del estudio 30 días hábiles antes de que se cumpla el periodo de aprobación o al año de su desarrollo **(en caso de que dure más de un año).**

Con nuestra consideración y estima,
En nombre del Comité de Ética de la Investigación en Seres Humanos.

Firmado electrónicamente por:
GALO ANTONIO SANCHEZ DEL HIERRO

Pontificia Universidad Católica del Ecuador
COMITÉ DE ÉTICA DE LA INVESTIGACION EN SERES HUMANOS
Quito

Galo Sánchez del Hierro, PhD
Presidente Comité de Ética de la Investigación en Seres Humanos
Pontificia Universidad Católica del Ecuador.