

UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA
FACULTAD DE CIENCIAS MEDICAS

**PREVALENCIA DE BACTERIAS RESISTENTES A CARBAPENEMICOS
EN UNIDADES DE CUIDADOS INTENSIVOS DE ADULTOS**

Estudio transversal retrospectivo realizado en los hospitales: General San Juan de Dios, Roosevelt, General de Enfermedades, General de Accidentes “Ceibal” y Dr. Juan José Arévalo Bermejo del Instituto Guatemalteco de Seguridad Social –IGSS- mayo-junio 2017

Tesis

Presentada a la Honorable Junta Directiva
De la Facultad de Ciencias Médicas de la
Universidad de San Carlos de Guatemala

Andrés Fernando Mora Cifuentes
José Rodrigo Overall Sotomora
Luisa Fernanda Lizama García
Gabriela Alejandra Orellana León
Astrid Ileana Callejas Cordon

Médico y Cirujano

Guatemala, julio de 2017

El infrascrito Decano de la Facultad de Ciencias Médicas de la Universidad de San Carlos de Guatemala hace constar que:

Los estudiantes:

1. Andrés Fernando Mora Cifuentes	201010028	2089688570101
2. José Rodrigo Overall Sotomora	201110082	2294738220101
3. Luisa Fernanda Lizama García	201110087	2123824380101
4. Gabriela Alejandra Orellana León	201110446	2131615161904
5. Astrid Ileana Callejas Cordon	201119259	2533958870101

Cumplieron con los requisitos solicitados por esta Facultad previo a optar al Título de Médico y Cirujano en el grado de Licenciatura, y habiendo presentado el trabajo de graduación titulado:

**"PREVALENCIA DE BACTERIAS RESISTENTES A CARBAPENÉMICOS
EN UNIDADES DE CUIDADOS INTENSIVOS DE ADULTOS"**

Estudio transversal retrospectivo realizado en los hospitales: General San Juan de Dios, Roosevelt, General de Enfermedades, General de Accidentes "Ceibal" y Dr. Juan José Arévalo Bermejo del Instituto Guatemalteco de Seguridad Social -IGSS-

mayo-junio 2017

Trabajo asesorado por la Dra. Mónica Elizabeth Rosales Salán, co-asesores Dr. Jorge Luis Ranero Meneses, Dr. Edilzar Gilberto González Velásquez, Dra. Zonia Margarita Guzmán Monterroso, Licda. María Remei Gordillo Mata y revisado por la Dra. Aída Guadalupe Barrera Pérez, quienes avalan y firman conformes. Por lo anterior, se emite, firma y sella la presente:

ORDEN DE IMPRESIÓN

En la Ciudad de Guatemala, el diecisiete de julio del dos mil diecisiete


DR. MARIO HERRERA CASTELLANOS
DECANO


UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA
FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS
DECANATO

El infrascrito Coordinador de la Coordinación de Trabajos de Graduación de la Facultad de Ciencias Médicas de la Universidad de San Carlos de Guatemala, hace constar que los estudiantes:

1. Andrés Fernando Mora Cifuentes	201010028	2089688570101
2. José Rodrigo Overall Sotomora	201110082	2294738220101
3. Luisa Fernanda Lizama García	201110087	2123824380101
4. Gabriela Alejandra Orellana León	201110446	2131615161904
5. Astrid Ileana Callejas Cordón	201119259	2533958870101

Presentaron el trabajo de graduación titulado:

**"PREVALENCIA DE BACTERIAS RESISTENTES A CARBAPENÉMICOS
EN UNIDADES DE CUIDADOS INTENSIVOS DE ADULTOS"**

Estudio transversal retrospectivo realizado en los hospitales: General San Juan de Dios, Roosevelt, General de Enfermedades, General de Accidentes "Ceibal" y Dr. Juan José Arévalo Bermejo del Instituto Guatemalteco de Seguridad Social -IGSS-

mayo-junio 2017

El cual ha sido revisado por la Dra. Aída Guadalupe Barrera Pérez y, al establecer que cumple con los requisitos exigidos por esta Coordinación, se le autoriza continuar con los trámites correspondientes para someterse al Examen General Público. Dado en la Ciudad de Guatemala el diecisiete de julio del dos mil diecisiete.

"ID Y ENSEÑAD A TODOS"

César O. García G.
Doctor en Salud Pública
Colegiado 5,950

Dr. C. César Oswaldo García García
Coordinador



USAC
TRICENTENARIA
Universidad de San Carlos de Guatemala



Facultad de Ciencias Médicas
Coordinación de Trabajos de Graduación
COORDINADOR

Guatemala, 17 de julio del 2017

Doctor
César Oswaldo García García
Coordinación de Trabajos de Graduación
Facultad de Ciencias Médicas
Universidad de San Carlos de Guatemala
Presente

Dr. García:

Le informamos que nosotros:

1. Andrés Fernando Mora Cifuentes
2. José Rodrigo Overall Sotomora
3. Luisa Fernanda Lizama García
4. Gabriela Alejandra Orellana León
5. Astrid Ileana Callejas Cerdón



Presentamos el trabajo de graduación titulado:

**"PREVALENCIA DE BACTERIAS RESISTENTES A CARBAPENÉMICOS
EN UNIDADES DE CUIDADOS INTENSIVOS DE ADULTOS"**

Estudio transversal retrospectivo realizado en los hospitales: General San Juan de Dios,
Roosevelt, General de Enfermedades, General de Accidentes "Ceibal" y Dr. Juan José
Arévalo Bermejo del Instituto Guatemalteco de Seguridad Social -IGSS-

mayo-junio 2017

Del cual la asesora, co-asesores y revisora se responsabilizan de la metodología,
confiabilidad y validez de los datos, así como de los resultados obtenidos y de la
pertinencia de las conclusiones y recomendaciones propuestas.

Firmas y sellos

Revisora: Dra. Aída Guadalupe Barrera Pérez
Reg. de personal 20030843
Asesora: Dra. Mónica Elizabeth Rosales Salán
Co-asesores: Drs. Jorge Luis Ranero Meneses
Dr. Edilzar Gilberto González Velásquez
Dra. Zonia Margarita Guzmán Monterroso
Licda. María Remel Gordillo Mata



Aída Guadalupe Barrera P.
Especialista en Alimentación y Nutrición
Col. 11596

Dra. Mónica Rosales Salán
Medicina del Ejercicio
Pediátrica en Familia Comunitaria
Dr. Edilzar Gilberto González Velásquez
NEFROLOGÍA Y MEDICINA DE EMERGENCIAS
COL. 12,384

Dra. Zonia Margarita Guzmán Monterroso
CUIDADO CRÍTICO
MEDICINA INTERNA
COLEGIADO 11,049

Licda. María Remel Gordillo Mata
Química Biotecnológica
Colegiada No. 1773

Dedicatoria

Agradecemos a Dios por habernos permitido vivir hasta este día, habernos guiado a lo largo de nuestra vida, por ser nuestro apoyo, nuestra luz y nuestro camino. Por habernos dado la fortaleza para seguir adelante en aquellos momentos de debilidad. A nuestros padres por su apoyo incondicional día con día, por creer en nosotros desde el inicio y acompañarnos en los buenos y malos momentos, demostrándonos su amor y comprensión diariamente, A nuestra familia y amigos, gracias por ser parte de esta travesía les estaremos agradecidos eternamente. Y a todas personas que de una u otra forma estuvieron presentes durante nuestra formación.

AGRADECIMIENTOS

A nuestra alma mater:

Universidad San Carlos por darnos la oportunidad de crecer como profesionales para dar lo mejor de nosotros a Guatemala

Facultad de Ciencias Médicas y todos sus profesores los cuales compartieron sus conocimientos y experiencias con nosotros para llegar a ser profesionales de éxito.

A los doctores:

Dra. Aida Guadalupe Barrera Pérez por escogernos para desarrollar la investigación y ayudándonos en su elaboración.

Dra. Mónica Elizabeth Rosales Salán por su asesoría en el desarrollo del trabajo siempre estando disponible y accesible para guiarnos en el proceso.

Dr. Jorge Luis Ranero Meneses, Dra. Zonia Margarita Guzman Monterroso, Licda. María Remei Gordillo Mata y Dr. Edilzar Gilberto González Velásquez por el apoyo brindado durante el desarrollo del trabajo de campo el cual fue esencial para la recolección de datos y desarrollo del trabajo.

DEDICATORIAS

A Dios: por haberme acompañado y guiado a lo largo de mi carrera, por ser mi fortaleza en los momentos de debilidad y por brindarme una vida llena de aprendizajes y experiencias.

A mis padres: por haber sido mi apoyo a lo largo de esta etapa de mi vida y por mostrarme día con día su amor incondicional. Este logro es por y para ustedes.

A mis hermanos: por ser parte importante de mi vida y por darme el ejemplo de desarrollo profesional a seguir.

A la familia Vela Letona: por ser mi segunda familia, donde he encontrado amor incondicional y ser un pilar de apoyo muy importante a lo largo de toda mi carrera.

A mis amigos: mis acompañantes durante esta etapa de mi vida, por estar siempre a mi lado superando obstáculos y dificultades. Gracias a ustedes logré llegar a la meta propuesta.

Andrés Fernando Mora Cifuentes

DEDICATORIAS

A Dios: por guiar mi vida en el sendero correcto para usar mis habilidades al servicio de los demás.

A mis padres: por estar presentes durante toda la carrera siempre dándome su apoyo incondicional y animándome a seguir adelante sin importar lo difícil que pudiera ser.

A mis hermanos y sobrinita: por siempre darme todo su ánimo el cual me ayudo a continuar en los momentos de mayor dificultad.

Abuelos: por apoyar mis sueños sin importar lo difícil que fueran. Agradeciendo especialmente a mi abuelo el cual fue mi ejemplo por el cual ahora yo soy médico.

A mi familia: a quienes apoyaron mi sueño desde el principio hasta el final, siempre pendientes de mi progreso.

A mis amigos: con quienes empezamos este camino sin importarnos lo difícil que fuera, les quiero agradecer por los momentos de alegría, de tristeza, enojo y emoción que compartimos juntos.

José Rodrigo Overall Sotomora

DEDICATORIAS

A Dios: por haber sido mi guía a lo largo de todo este camino, y haberme apoyado en cada uno de los retos presentados.

A mis padres: por ser mi sostén en todo momento, por los valores que me han inculcado, y por haberme dado la oportunidad de tener una excelente educación en el transcurso de mi vida.

A mi hermano: por su comprensión, su apoyo incondicional y ser mi sostén en las dificultades que se me presentaron a lo largo de mi carrera.

A mi familia: por siempre haber creído en mí, y apoyarme en todo momento, gracias por siempre darme su cariño y compartir este logro conmigo.

A mis amigos: por confiar y creer en mí y haber hecho de mi etapa universitaria un trayecto de vivencias que nunca olvidaré.

A mis profesores: por haber compartido sus conocimientos y experiencias conmigo, y por convertirse en grandes amigos, con los cuales podré contar a lo largo de mi carrera.

Luisa Fernanda Lizama García

DEDICATORIAS

A Dios: por ser mi guía y apoyo en este camino y por nunca abandonarme en cada una de mis metas.

A mis padres: este es un logro también es de ustedes ya que sin su apoyo no hubiera sido posible. Gracias por siempre estar presentes en todas las etapas de mi vida

A mi hermana: por su ayuda incondicional y demostrarme que siempre podré contar con ella a pesar de la distancia.

Abuelos: por brindarme su apoyo y compañía y estar conmigo en los buenos y malos momentos.

A mi familia: por todos los consejos y por la ayuda brindada a lo largo de mis logros en esta carrera.

A mis amigos: por todos los momentos compartidos y por ser mi apoyo en cada una de las etapas de mi formación profesional. A cada persona que estuvo conmigo y me apoyaron en todo momento.

Gabriela Alejandra Orellana León

DEDICATORIAS

A Dios: por ser mi principal guía, demostrarme su amor y apoyo en cada paso de mis metas hasta lograr completarlas.

A mis padres: por siempre estar a mi lado, confiar en mí y estar presentes en todas las etapas de mi vida, quiero decirles que hoy este logro no es mío, sino nuestro.

A mis hermanos: por su ayuda incondicional, consejos y enseñarme que soy capaz de lograr mis sueños.

A mi abuelita: por ser una de las personas más influyentes en mi vida y aunque no la tengo presente en cuerpo, sé que usted está conmigo en cada momento, gracias por todas sus enseñanzas.

A mi familia: por toda la ayuda brindada y estar ahí presentes cuando más los he necesitado a lo largo de esta carrera.

A mis amigos: por todos los momentos compartidos, por luchar juntos y apoyarnos mutuamente en cada una de las etapas de nuestra formación profesional. A cada persona que estuvo conmigo y me apoyaron en todo momento.

Astrid Ileana Callejas Cordón

De la responsabilidad del trabajo de graduación:

El autor o autores es o son los únicos responsables de la originalidad, validez científica, de los conceptos y de las opiniones expresadas en el contenido del trabajo de graduación. Su aprobación en manera alguna implica responsabilidad para la Coordinación de Trabajos de Graduación, la Facultad de Ciencias Médicas y para la Universidad de San Carlos de Guatemala. Si se llegara a determinar y comprobar que se incurrió en el delito de plagio u otro tipo de fraude, el trabajo de graduación será anulado y el autor o autores deberá o deberán someterse a las medidas legales y disciplinarias correspondientes, tanto de la Facultad, de la Universidad y otras instancias competentes.

RESUMEN

Objetivo: Estimar la prevalencia de las bacterias resistentes a carbapenémicos en la unidad de cuidados intensivos de adultos en los hospitales General San Juan de Dios, Roosevelt, General de Enfermedades, General de Accidentes “El Ceibal” y Dr. Juan José Arévalo Bermejo del Instituto Guatemalteco de Seguridad Social en pacientes que estuvieron hospitalizados durante los meses de enero a diciembre de 2016. **Población y métodos:** Diseño transversal retrospectivo, se incluyeron 314 expedientes clínicos de personas de 13 a 80 años de edad, de ambos sexos tratados con carbapenémicos. Se realizó estadística descriptiva. **Resultados:** La edad promedio de los pacientes fue de 45 años con una desviación estándar de +/- 19 años, el mayor porcentaje correspondió al sexo masculino, los diagnósticos de ingreso más comunes fueron politraumatismo y sepsis. Los carbapenémicos fueron los antibióticos más utilizados, siendo el principal el meropenem. Del total de cultivos realizados fueron positivos el 69% (31% se realizaron previo al inicio del tratamiento y 38% posterior a él). El aspirado orotraqueal fue el cultivo en el cual las bacterias mostraron la mayor proporción de resistencia con un 50%. *Acinetobacter baumannii* y *Pseudomonas aeruginosa* fueron los gérmenes aislados con mayor nivel de resistencia (100% y 74%, respectivamente). El 67% de la mortalidad fue por causas infecciosas. **Conclusiones:** En los hospitales incluidos en la investigación la prevalencia de resistencia es de 46%. *Acinetobacter baumannii* es la bacteria con mayor resistencia en los hospitales estudiados exceptuando el General de Accidentes donde es *Pseudomonas aeruginosa*. La principal causa de muerte en pacientes quienes demostraron resistencia fue de origen infeccioso.

Palabras clave: carbapenémicos, resistencia bacteriana, unidad de cuidados intensivos, cultivos

ÍNDICE

1. INTRODUCCIÓN	1
2. MARCO DE REFERENCIA	3
2.1. Marco de antecedentes	3
2.2. Marco teórico	5
2.3. Marco conceptual	6
2.3.1. Generalidades	6
2.3.2. Resistencia bacteriana	7
2.3.3. Carbapenémicos	8
2.3.4. Mecanismos de resistencia a carbapenémicos	16
2.3.5. Gérmenes gram negativos de importancia clínica que presentan resistencia a carbapenémicos	18
2.4. Marco geográfico	21
2.5. Marco demográfico	21
2.6. Marco institucional	22
3. OBJETIVOS	23
3.1. Objetivo general	23
3.2. Objetivos específicos	23
4. POBLACIÓN Y MÉTODOS	25
4.1. Tipo y diseño de la investigación	25
4.2. Unidad de análisis y de información	25
4.2.1. Unidad de análisis	25
4.2.2. Unidad de información	25
4.3. Población y muestra	25
4.3.1. Población	25
4.4. Selección de los sujetos a estudio	26
4.4.1. Criterios de inclusión	26
4.4.2. Criterios de exclusión	26
4.5. Variables	27
4.6. Recolección de datos	31
4.6.1. Técnicas	31
4.6.2. Procesos	31
4.6.3. Instrumentos	31
4.7. Plan de procesamiento y análisis de datos	32
4.7.1. Plan de procesamiento de datos.	32

4.7.2.	Plan de análisis	35
4.8.	Alcances y límites de la investigación.....	35
4.8.1.	Obstáculos	35
4.8.2.	Alcances	35
4.9.	Aspectos éticos de la investigación	36
4.9.1	Principios éticos generales.....	36
4.9.2.	Consentimiento informado.....	36
5.	RESULTADOS	37
6.	DISCUSIÓN	45
7.	CONCLUSIONES.....	49
8.	RECOMENDACIONES	51
9.	APORTES.....	53
10.	REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	55
11.	ANEXOS	61

1. INTRODUCCIÓN

La resistencia bacteriana es un fenómeno evolutivo que ha acelerado su ritmo debido al uso desmedido de antibióticos en los últimos 70 años. Investigaciones en Latinoamérica han descrito que entre los antibióticos prescritos con mayor frecuencia en las unidades de cuidados intensivos, están los carbapenémicos, pues es uno de los tratamientos antimicrobianos más utilizados contra las infecciones nosocomiales en las que previamente han fracasado tratamientos de menor espectro. El meropenem ha sido una de las alternativas de terapia inicial que en los últimos años se ha visto afectada por la producción de carbapenemasas, siendo este uno de los mecanismos de resistencia más reciente.¹

Guatemala fue el primer país de Latinoamérica en donde se confirmó en diciembre del 2011 la primera bacteria productora de la carbapenemasa del tipo NDM1 (NEW DELHI METALLO-BETA-LACTAMASE). La crisis del sistema de salud pública, el hacinamiento y la falta de control por la alta demanda de atención por parte de una población con poco acceso a la seguridad social y privada, han desgastado el sistema, que no se abastece regularmente de medicamentos y métodos diagnósticos adecuados de microbiología, lo que favorece la diseminación de estas bacterias y provoca brotes difíciles de controlar, especialmente en las áreas de cuidados intensivos de los hospitales nacionales.²

En el año 2016, se realizó un estudio en los hospitales: Nacional Pedro Bethancourt de Antigua Guatemala, Nacional de Escuintla y Nacional de Amatitlán, con el objetivo de caracterizar a los pacientes en los que se utilizaron carbapenémicos. De un total de 348 expedientes, se reportó que únicamente al 35% se les había realizado un cultivo y, de los cuales, al 16.4% se les detectó resistencia a estos antibióticos.³ En cuanto a los hospitales del distrito central, a pesar de ser los de mayor importancia por la afluencia de pacientes y donde hay mayor disponibilidad de antibioticoterapia, los estudios sobre la resistencia bacteriana a carbapenémicos son limitados.³

De esta problemática surgieron las siguientes preguntas: ¿Cuál fue la prevalencia de las bacterias resistentes a carbapenémicos?, ¿Cuáles fueron las características demográficas (edad, sexo), clínicas (diagnóstico de ingreso, patología que justifique uso de carbapenémicos) y terapéuticas (tiempo de hospitalización, días de tratamiento antibiótico con carbapenémico, tratamiento antibiótico inicial, tipo de carbapenémico utilizado) de los pacientes?, ¿Cuál fue la

proporción de pacientes con cultivos positivos antes y después del tratamiento con carbapenémicos?, ¿Cuál fue la proporción de resistencia a carbapenémicos según el tipo de cultivo?, ¿Qué bacterias fueron resistentes a carbapenémicos en cultivos previos o posteriores al tratamiento con carbapenémicos?, ¿Cuál fue la proporción de resistencia a carbapenémicos por cada bacteria estudiada en cada uno de los hospitales incluidos en la investigación? ¿Cuál fue la causa de muerte de los pacientes que presentaron o no resistencia a carbapenémicos?

Por lo que se realizó un estudio transversal retrospectivo en las unidades de cuidados intensivos de adultos en los hospitales General San Juan de Dios, Roosevelt, General de Enfermedades, General de Accidentes “El Ceibal” y Dr. Juan José Arévalo Bermejo del Instituto Guatemalteco de Seguridad Social en pacientes que estuvieron hospitalizados durante los meses de enero a diciembre de 2016.

2. MARCO DE REFERENCIA

2.1. Marco de antecedentes

En el 2014 la OMS (ORGANIZACIÓN MUNDIAL DE LA SALUD) hizo la primera publicación de carácter mundial acerca de la resistencia a los antimicrobianos y en particular a los antibióticos. Esto dejó claro que la amenaza de las bacterias multiresistentes no era una previsión del futuro sino un problema actual que afectaría a todas las personas sin importar el país donde vivieran.⁴

En el año 1996 se encontró en el hospital de Carolina del Norte la primera cepa de *Klebsiella pneumoniae* productora de carbapenemasas, la cual generó preocupación en el mundo científico; en el año 2001 se identificó un brote en hospitales de New York y New Jersey el cual creó una alarma mayor, estas cepas posteriormente se diseminaron por 27 estados norteamericanos e incluso han sido reportadas en múltiples países latinoamericanos.⁴

En todo el mundo los estudios realizados sobre la resistencia a antibióticos, y específicamente la resistencia a carbapenémicos han ido en aumento con el fin de determinar las cepas de bacterias productoras de carbapenemasas y así poder tomar las acciones pertinentes para evitar un mayor número de infecciones por este grupo de bacterias.⁴

En el año 2000, comenzaron a aparecer reportes de la presencia de carbapenemasas en el Sureste Asiático, Hong Kong y Singapur; en Europa se aisló una cepa de *Acinetobacter baumannii*, que sería la primera variante de metalobetalactamasa tipo IMP-2. Por su parte en América aumentaron los reportes de IMP en EE.UU., Canadá y Brasil.¹

Según la OMS en Asia Sudoriental, la región del Mediterráneo Oriental y en Europa, la resistencia a los antibióticos era un problema creciente. Se reportó una elevada resistencia de *Escherichia coli* a las cefalosporinas de tercera generación y a fluoroquinolonas. La resistencia de *Klebsiella pneumoniae* a las cefalosporinas y carbapenémicos también era elevada y generalizada, asimismo el *Staphylococcus aureus* muestra una resistencia a la meticilina de más del cincuenta por ciento.⁴

Los carbapenémicos han sido la principal terapéutica frente a las infecciones graves por microorganismos gram negativos multirresistentes; la aparición e incremento de las carbapenemasas ha puesto en peligro la efectividad de esta familia de antibióticos, según el

reporte global y el reporte del programa de vigilancia de antibióticos SENTRY (Programa realizado por JMI LABS para la vigilancia antimicrobiana). Las tasas de Latinoamérica son más elevadas que las de EE.UU. y Europa.⁴

Durante el 2016 se publicó en Ecuador una investigación que describía la frecuencia de resistencia microbiana por betalactamasas en enterobacterias de los pacientes hospitalizados en el hospital Vicente Corral Moscoso, durante julio 2014 a julio 2015. El cual dio como resultado que de los 4638 cultivos analizados 24.6% reportaban enterobacterias productoras de betalactamasas, siendo *Escherichia coli* la especie predominante con 65%, del cual 61% fueron productoras de betalactamasas, seguido de *Klebsiella pneumoniae* con un 19%. Por lo que se concluyó, que *Escherichia coli* mostraba la mayor prevalencia seguida de *Klebsiella pneumoniae*; el mayor porcentaje de cepas betalactamasas positivas se aislaron en la emergencia, los antibióticos betalactámicos presentaron una alta resistencia y los carbapenémicos mantuvieron una baja resistencia contra cepas betalactamasas positivas.⁵

En Guatemala, durante los años 2010 al 2013 se realizó un estudio por parte de la sección de infectología pediátrica del Hospital General San Juan de Dios, el cual recopiló información de hemocultivos positivos para microorganismos gram negativos de recién nacidos ingresados en esa unidad. El estudio concluyó que las bacterias gram negativas aisladas fueron: *Klebsiella pneumoniae*, *Burkholderia cepacia*, *Serratia marcescens*, *Acinetobacter sp*, y *Pseudomonas aeruginosa* para las cuales se presentaron los porcentajes de resistencia a los diferentes antibióticos. *Klebsiella pneumoniae* fue el microorganismo aislado cuyos porcentajes de resistencia para carbapenémicos (ertapenem, imipenem y meropenem) se mantuvieron cercanos a 0 o menores del 3%. *Serratia marcescens* tuvo bajos porcentajes de resistencia (0 a 7%). En las diferentes especies de *Acinetobacter* se observó que el 100% de las cepas eran resistentes a carbapenémicos. Por último, *Pseudomonas aeruginosa* fue un microorganismo problemático y la resistencia que presentó a los diferentes antibióticos era muy alta. Lo que fue preocupante era la alta tasa de resistencia a los carbapenémicos con porcentajes de resistencia arriba del 70%.⁶

En febrero del año 2014, se publicó en la revista de Medicina Interna de Guatemala, un estudio realizado en las unidades de cuidados intensivos del Hospital Roosevelt, durante el periodo de enero a junio del año 2010. Se recolectaron todos los aislamientos positivos de *Acinetobacter baumannii* resistentes a imipenem y/o meropenem provenientes de los distintos sitios de muestra de pacientes en UCI (UNIDAD DE CUIDADOS INTENSIVOS). Se analizaron un total

de 140 cepas, en donde se determinó 3 cepas resistentes solo a imipenem, 4 solo a meropenem y 133 a ambos. La presencia de carbapenemasas fue determinada en un 99% de los aislamientos.⁷

Se concluyó que la existencia de carbapenemasas tipo MBL+ (METALOBETALACTAMASA) en *Acinetobacter baumannii* en cepas aisladas en las UCI del Hospital Roosevelt presentaba mayor resistencia a ambos carbapenémicos en los aislamientos estudiados, siendo el UCI pediátrico el más vulnerable por las condiciones de los pacientes.⁷

En el 2015, el Dr. Carlos Mejía publicó un artículo en la revista de medicina interna de Guatemala la cual relata que en el 2011 Guatemala fue el primer país de América Latina en confirmar la primera bacteria productora de la carbapenemasa del tipo NDM1.²

En el año 2016 se publicó un trabajo de tesis acerca del uso de carbapenémicos en UCI en los Hospitales Nacional Pedro Bethancourt, Nacional de Escuintla y Nacional de Cuilapa durante el período de enero a diciembre del año 2015. La investigación concluyó que la edad media de pacientes tratados con carbapenémicos era de 46 años, el tiempo de hospitalización más frecuente fue de 8 días, con predominio del sexo masculino. El imipenem fue el antibiótico más utilizado y de los archivos revisados solamente se realizó cultivo bacteriológico al 35% (n=122) y de estos un 16% (n=20) presentó resistencia a carbapenémicos.³

2.2. Marco teórico

Desde el descubrimiento de la penicilina por Ernest Duchesne, y el posterior descubrimiento de otros antibióticos, se inició su uso terapéutico para el tratamiento de infecciones bacterianas. Debido al uso no controlado, comenzó a surgir el fenómeno de resistencia bacteriana.⁸

Se han planteado diferentes teorías acerca del origen de la resistencia bacteriana. El estudio de las bacterias en el campo de la genética bacteriana ha dado origen a la teoría genético molecular por medio de dos mecanismos: mutación en un gen cromosómico e introducción de un plásmido R de resistencia.⁸

Las mutaciones bacterianas son espontáneas debido a que ocurren sin intervención. Se calcula que cualquier gen, durante la división celular, tiene una posibilidad de afectación dentro

del rango de 10^{-5} a 10^{-10} . Esto se comprobó debido al experimento en el cual un cultivo bacteriano de una cepa sensible a un antibiótico se pone en contacto con ese antibiótico, al cabo del tiempo se comprueba que todo el cultivo consta de bacterias resistentes. Quedó demostrado que lo único que hace el antibiótico es seleccionar los mutantes resistentes espontáneos que surgen en la población, independientemente de la presencia del agente selectivo.⁸

Esta es precisamente la base genética del surgimiento de ciertas cepas patógenas resistentes a antibióticos: el fármaco inhibe o mata las bacterias silvestres sensibles, pero no afecta a los pocos individuos que por mutación espontánea hayan adquirido un alelo resistente; estos individuos se multiplican, de modo que al final son los más prevalentes.⁸

Poco después de la introducción de los primeros antibióticos, en 1950 se detectó en Japón un aumento de pacientes con disentería bacilar resistentes al tratamiento con antibióticos betalactámicos. Las cepas de *Shigella dysenteriae* aisladas de estos pacientes poseían el fenotipo SuR, StrR, CmR, TetR. Los genes estaban contenidos en un plásmido, denominado plásmido R. Los mismos pacientes mostraban *Escherichia coli* resistente a los mismos antibióticos lo cual sugirió que los plásmidos podían transferirse de una bacteria a otra aún de diferente especie. La explicación de este fenómeno consiste en un intercambio dependiente de contactos célula a célula, llamado conjugación. Se descubrió que existen plásmidos R capaces de diseminarse por conjugación no sólo entre células de la misma especie, sino entre especies distintas, incluyendo bacterias patógenas.⁸

Al poco tiempo comenzaron a aparecer cepas patógenas resistentes a uno o varios antibióticos. Actualmente las cepas con resistencias múltiples codificadas por plásmidos son muy abundantes en todo el mundo, lo que ha complicado la antibioticoterapia.⁸

2.3. Marco conceptual

2.3.1. Generalidades

Los antibióticos, también llamados fármacos antimicrobianos, son medicamentos con la finalidad es luchar contra las infecciones causadas por bacterias, tanto en los seres humanos como en los animales. Los antibióticos luchan contra las infecciones mediante diferentes métodos; dependiendo de la familia a la que pertenecen pueden actuar a nivel de la pared bacteriana, la membrana bacteriana, síntesis de proteínas y síntesis de ácidos nucleicos.⁴

Actualmente la resistencia a múltiples sustancias es un problema que se vive en todos los sistemas de salud a nivel mundial. Este problema se desarrolló después de la aparición y el inicio del uso de los antibióticos, pero ha ido en aumento en los últimos 30 años. Su uso indiscriminado y la presión selectiva ambiental realizada por antisépticos y desinfectantes han generado una respuesta de supervivencia en los microorganismos, que los capacita para evadir con eficiencia la acción bactericida de algunos agentes. Los fenómenos de resistencia antimicrobiana son variados, por lo que se especificarán más adelante. ⁴

2.3.2. Resistencia bacteriana

La resistencia antimicrobiana se ha convertido en un reto clínico cada vez más serio, representando un alto costo para las instituciones de salud. El surgimiento de bacterias multirresistentes es un fenómeno que concierne tanto a la comunidad científica, que colabora con la industria farmacéutica, como a los clínicos que se enfrentan a la falla en el tratamiento de enfermedades infecciosas. Los factores que contribuyen a este fenómeno son múltiples. Aunque la resistencia antibiótica es predominantemente un problema nosocomial, también se presenta en la comunidad.⁹

2.3.2.1. Principales mecanismos de resistencia bacteriana

2.3.2.1.1. Inactivación del antibiótico por enzimas

Las bacterias producen enzimas que inactivan al antibiótico; las de gram positivos suelen ser plasmídicas, inducibles y extracelulares, mientras que en los gram negativos son de origen plasmídico, por transposones, constitutivas o periplásmicas.¹⁰

2.3.2.1.2. Fracaso en la llegada del antibiótico al punto diana

La bacteria produce mutaciones en la pared lo que impide la entrada de ciertos antibióticos. Altera los sistemas de transporte o la salida del antibiótico por expulsión activa, impidiendo la acumulación suficiente para que este sea eficaz. ¹⁰

2.3.2.1.3. Alteración en la unión con el receptor bacteriano

En el tratamiento antimicrobiano se produce una fuerte presión selectiva, tanto sobre la flora endógena humana natural y la flora patógena causante de la infección. Los antibióticos betalactámicos actúan sobre las proteínas de la pared celular PBPS (PROTEÍNAS DE UNIÓN A PENICILINA por sus siglas en inglés PENICILLIN-BINDING PROTEINS.) Las mutaciones en estas

proteínas, tanto en bacterias gram positivas como en gram negativas, disminuyen la afinidad por los antibióticos betalactámicos, permitiendo la formación de la pared celular. Estos microorganismos son refractarios a cualquier tipo de derivado betalactámico.¹⁰

2.3.3. Carbapenémicos

Son antimicrobianos betalactámicos que contienen un anillo lactámico beta fusionado y un sistema de anillos de cinco miembros, difieren de las penicilinas en que están insaturados y contienen un átomo de carbono en lugar del azufre. Poseen un espectro de actividad más amplio que casi todos los otros antibióticos betalactámicos.¹¹

Los antibióticos betalactámicos, son un grupo de compuestos, cuyo mecanismo de acción es la inhibición de la última etapa de la síntesis de la pared celular bacteriana; constituyen la familia más numerosa de antimicrobianos y una de las más utilizadas actualmente en la práctica clínica. Su acción bactericida es lenta, con actividad dependiente del tiempo, en general tienen buena distribución y escasa toxicidad. Algunas modificaciones de la molécula original han dado lugar a compuestos con mayor espectro antimicrobiano, pero debido al aumento de resistencias bacterianas, limita su uso empírico y su eficacia en determinadas situaciones.¹²

Los carbapenémicos poseen mayor espectro, actividad y resistencia a las betalactamasas. Al tener un amplio espectro de actividad, son altamente potentes contra bacterias gram negativas y gram positivas, por lo que se utilizan en la monoterapia de infecciones gineco-obstétricas, sepsis intraabdominales, meningitis y urosepsis, por lo general de origen nosocomial, aunque también pueden utilizarse en infecciones de origen comunitario y en la terapia dirigida contra bacterias gram negativas multirresistentes o productoras de betalactamasas. Todos los carbapenémicos disponibles son similares en cuanto a espectro se refiere, aunque con diferencias significativas en su actividad antimicrobiana que en último término determinan las indicaciones clínicas de cada uno. Ertapenem no incluye en su espectro a patógenos eminentemente nosocomiales como *Pseudomonas aeruginosa* y *Acinetobacter spp.*, por lo que está indicado en infecciones adquiridas en la comunidad que precisan ingreso hospitalario. Por el contrario, doripenem muestra más actividad intrínseca que otros carbapenémicos en enterobacterias productoras de betalactamasas de tipo AmpC y de espectro extendido, *Pseudomonas aeruginosa*, *Acinetobacter spp.* Y otros no fermentadores y anaerobios.²

2.3.3.1. Desarrollo de carbapenémicos

El desarrollo de los carbapenémicos inicia en el año 1976, cuando Alberts-Shonberg y colaboradores descubren la estructura de la tienamicina, el cual corresponde a un producto del metabolismo del microorganismo *Streptomyces catleya*, de ahí desarrollan el primer carbapenémico con ventajosas características antibacterianas, pero presentaba el inconveniente de ser inestable en soluciones acuosas, ser sensible a hidrólisis en condiciones con un pH superior a 8.0 y ser altamente reactivo a sustancias nucleofílicas, como la hidroxilamina y cisteína entre algunas otras. Debido a todas estas desventajas se impulsa el desarrollo de un derivado con propiedades más estables denominado: N-formimidiltienamicina o imipenem.¹³

Se tienen registros del uso de imipenem desde 1985, la desventaja, en este caso, radicó en que este compuesto era susceptible a la actividad hidrolítica de la enzima renal DHP- 1 (DEHIDROPEPTIDASA 1), por lo cual fue necesario desarrollar una combinación con la cilastatina, cuya función era inhibir la DHP-1. En el año 1996 la FDA (AGENCIA DE ALIMENTOS Y MEDICAMENTOS, por sus siglas en inglés FOOD AND DRUG ADMINISTRATION) autoriza el uso inyectable del meropenem, una potente droga contra un amplio rango de bacterias gram negativas y gram positivas, altamente estable ante la acción de la DHP-1. Posteriormente se desarrolló el ertapenem, cuyo uso clínico inició en 2001 y se caracterizó por ser altamente efectivo contra bacterias gram negativas productoras de betalactamasas de espectro extendido y de altos niveles de la enzima AmpC9. El doripenem representa el carbapenémico más reciente, su uso se autorizó en el año 2009 y al igual que el meropenem es estable ante la acción de las DHP1.¹³

2.3.3.2. Imipenem

La N-formimido iltienamicina o imipenem, es un derivado estable de la tienamicina; presenta un elevado metabolismo renal, localizado en la superficie luminal de la célula del túbulo proximal, dando lugar a una escasa eliminación urinaria y a la formación de productos neurotóxicos que conduce a una necrosis aguda del túbulo proximal.¹²

Tienen la capacidad de unirse con alta afinidad a PBPS, proteínas enzimáticas que catalizan las reacciones de transpeptidación y carboxipeptidación durante la síntesis del peptidoglicano, tanto en bacterias gram positivas como en gram negativas. Cuando el carbapenémico se une inicialmente al PBP2 y subsecuentemente a PBP1, causa lisis bacteriana. Sin embargo, en bacterias como *Escherichia coli*, el imipenem se une principalmente a PBP2 y

posterior a PBP1a/lb, esto establece una notable diferencia con las aminopenicilinas y cefalosporinas, cuyo blanco principal es la PBP3. Esta propiedad tendría ventaja, al menos teóricamente, en que no induciría la formación de filamentos, produciendo así menor liberación de lipopolisacáridos, en comparación con lo que ocurre con una cefalosporina.¹²

2.3.3.3. Meropenem

Es un compuesto químicamente similar al imipenem, con un grupo metilo en C1 y un grupo dimetilcarbamoilpirrolidintio en C2 que sustituye la cadena lateral tío-alquílica del imipenem. Es precisamente esta sustitución la que incrementa la actividad del meropenem respecto al imipenem.¹²

Las moléculas de meropenem alcanzan las PBP de las bacterias gram negativas produciendo rápidamente la muerte de estas. Las diferencias fundamentales entre los distintos carbapenémicos dependen de las cadenas laterales en C2 y C6. Meropenem e imipenem poseen en C6 la misma cadena lateral hidroxietilo, en configuración *trans* que protege al anillo betalactámico otorgándole una elevada estabilidad frente a las betalactamasas.¹²

El meropenem cubre igualmente los mismos gérmenes que imipenem, pero tiene la ventaja que produce menos convulsiones y se ha empleado con excelente eficacia en pacientes con meningitis bacteriana aguda.¹²

2.3.3.4. Ertapenem

Es 1b metil carbapenem, estable a las dehidropeptidasas renales por lo que no requiere coadministración de cilastatina como inhibidor, tiene un grupo hidroxietilo en el carbono 6, confiriéndole estabilidad frente a hidrólisis por betalactamasas.¹²

A diferencia de otros carbapenémicos, este posee un grupo metilo en el carbono 4, una cadena sulfhidrilo y una cadena lateral aniónica benzoato que modifica la carga molecular global, aumentando la unión a proteínas plasmáticas, alargando su vida media.¹²

Se une a PBPS bloqueando la síntesis de la pared bacteriana celular. Presenta fuerte unión a PBP 1a, 1b, su metabolito principal es un derivado inactivo de forma de anillo abierto formado por la hidrólisis del anillo betalactámico.¹²

2.3.3.5. Doripenem

Es un carbapenémico relativamente nuevo que en octubre del 2007 fue aprobado por la FDA para el tratamiento de infecciones urinarias y abdominales complicadas. Actúa inhibiendo la biosíntesis de la pared celular bacteriana, además inactiva las PBPs 1 y 2, provocando la inhibición de la síntesis de la pared celular, y posterior a ello la muerte de la célula.⁹

2.3.3.6. Síntesis de carbapenémicos

Los productos naturales (L, Cys, L-Val, ácido adipico L-alfa amino, y S-adenosil-Met) se utilizan a menudo como material de partida. Una vez un carbapenémico está desarrollado y tiene una configuración R en C-8, es trans alrededor del enlace C-5-C-6, y tiene un grupo metilo en C-1 y una hidroxietilo en C-6, la mayoría de las modificaciones son en la cadena lateral R1 (en la posición C-2). Los carbapenémicos difieren de otros betalactámicos en las cadenas laterales R2 y R1.^{2, 14}

2.3.3.7. Mecanismo de acción de carbapenémicos

Los carbapenémicos al igual que los demás betalactámicos presentan una elevada afinidad por las diferentes enzimas que actúan en el ensamblaje del peptidoglucano. Estas enzimas dependiendo su función se clasifican en transglicosilasas, transpeptidasas y carboxipeptidasas.¹³

Cada uno de los antibióticos betalactámico presenta una afinidad diferente por cada PBP. Se conoce que en las bacterias gram negativas los carbapenémicos evidencian una elevada afinidad por PBPs que tienen alto peso molecular y la diferencia de esta afinidad es lo que determina la capacidad antimicrobiana de cada carbapenémico. Para que ejerzan su función debe llegar a su sitio blanco. En el caso de todas las bacterias gram positivas, las cuales no presentan membrana externa, es fácil. Sin embargo, en las bacterias gram negativas este debe atravesar primero la membrana externa por medio de porinas inespecíficas que se denominan OMPs (PROTEÍNA DE MEMBRANA EXTERNA, por sus siglas en inglés, OUTER MEMBRANE PROTEIN). Una vez en el sitio, estas son capaces de inhibir la síntesis de la pared celular por medio de la transpeptidación, cuando logran unirse a residuos de serina que forman parte de las PBPs impiden el ensamblamiento de la pared bacteriana adecuadamente dando como resultado la inestabilidad de ésta y como última instancia la lisis de la célula bacteriana. Su capacidad antimicrobiana depende del tiempo de acción y de la estructura de cada carbapenémico. Estas condiciones permiten que su acción ante las diferentes bacterias sea diferente. Se ha descrito

que en *Pseudomonas aeruginosa*, el imipenem es menos bactericida que el meropenem o doripenem, o en *Listeria monocytogenes*, el meropenem y ertapenem se comportan como bacteriostáticos.¹³

2.3.3.8. Metabolismo y farmacocinética

Los carbapenémicos son medicamentos que deben ser administrados por vía parenteral ya que no se absorben por vía oral. Se unen a proteínas plasmáticas, sin embargo el imipenem, meropenem y doripenem poseen una unión débil de 20%, 2% y 9% respectivamente, a diferencia del ertapenem que lo hacen de manera fuerte con un porcentaje de 85%. La fracción no ligada, es la que exhibe los efectos farmacológicos, puede ser alterada por un número de variables tales como la concentración de fármaco en el cuerpo, la cantidad y calidad de proteína plasmática, y otros fármacos que pueden estar unidos a las proteínas del plasma. Una alta concentración de fármaco conduciría a tener una alta proporción de fracción libre, dado que las proteínas del plasma se encontrarían saturadas con fármaco y cualquier exceso de él quedaría libre. Sin la cantidad de proteína plasmática necesaria, también provocaría la formación de una fracción libre. Adicionalmente, la calidad de la proteína plasmática puede afectar en cuantos sitios se puede dar la unión en la proteína.^{10,15}

La distribución corporal de los carbapenémicos se da sobre todo a nivel del sistema nervioso central, peritoneo y riñón. Su principal forma de excreción se da vía renal, una parte por la bilis y heces fecales, debido a su amplia distribución en líquidos y tejidos corporales, de ahí su pobre efecto sobre la flora intestinal, ya que solamente el 1% se absorbe de esta manera. La vida media puede variar desde una hora para el imipenem hasta 24 horas para el ertapenem. Para el resto de los betalactámicos, su acción depende del tiempo de permanencia por encima de la concentración inhibitoria mínima, que se refiere a la concentración más baja de un antimicrobiano que inhibe el crecimiento de un microorganismo posterior a su incubación; a diferencia de otros, poseen un efecto post-antibiótico prolongado frente a bacilos gram negativos, mecanismos que aún no se conocen con certeza, lo que determina que el intervalo entre dosis sea de seis a ocho horas, mucho más largo que su vida media, este efecto consiste en la persistencia de un efecto bacteriostático sobre una población bacteriana luego de una corta exposición a concentraciones bactericidas del antibiótico. El crecimiento bacteriano se mantiene detenido aún después de que el antibiótico no está presente en el medio.^{10,15}

Las propiedades farmacocinéticas de imipenem y meropenem son semejantes, tras la administración intravenosa de 1 g (ver *tabla 11.1, anexo 11.1.1*). La administración intravenosa rápida es bien tolerada en el caso de meropenem, pero la infusión rápida de imipenem puede provocar náuseas y vómitos.^{10.16.17}

Los carbapenémicos actualmente comercializados penetran de forma adecuada la mayor parte de fluidos y tejidos corporales, sin embargo, se han documentado casos en donde la administración de altas dosis de imipenem-cilastatina puede provocar convulsiones, por lo que se recomienda discreción al utilizarlo en pacientes con enfermedad neurológica de base o función renal disminuida. En la meningitis, meropenem alcanza niveles de concentración superiores en el líquido cefalorraquídeo, no habiéndose detectado efectos secundarios en el sistema nervioso central.³

2.3.3.9. Uso clínico

Son los antimicrobianos de elección en el tratamiento empírico de infecciones en las que se sospecha la implicación de microorganismos productores de BLEE (BETALACTAMASAS DE ESPECTRO EXTENDIDO) que desarrollan resistencia a las cefalosporinas de tercera generación, y en pacientes con estancia hospitalaria prolongada, que han recibido previamente antimicrobianos de amplio espectro por la posibilidad de haber adquirido cepas multirresistentes. También son de elección en infecciones de etiología polimicrobiana o mixta.¹⁸

Ya que el meropenem presenta la mayor actividad frente a *Pseudomonas spp*, esto determina que sea el fármaco de elección en la fibrosis quística, para el tratamiento de exacerbaciones graves, o cuando el tratamiento oral no haya sido eficaz, suele recomendarse la combinación de un betalactámico antipseudomónico con un aminoglucósido. Deben emplearse dosis altas por la dificultad que tienen para penetrar en las secreciones respiratorias.¹⁸

También se encuentra indicado como tratamiento antibiótico empírico inicial para neutropenia febril, dado que no hay diferencias entre la monoterapia y el tratamiento combinado con varios fármacos, la monoterapia puede considerarse el tratamiento estándar, en la mayoría de los estudios realizados se recomienda ceftazidima o imipenem/cilastatina. Otros fármacos útiles pueden ser la cefepima y meropenem.¹⁹

Debido al incremento que se ha dado en los últimos años en cuanto a resistencia bacteriana, no se recomienda su uso como profilaxis quirúrgica, ya que existen otras alternativas, de menor espectro, misma eficacia, y que representan menores gastos económicos. Ertapenem presenta un espectro más reducido que no incluye patógenos nosocomiales relevantes como *Pseudomonas spp.* y *Acinetobacter spp.*, lo que relega su uso al tratamiento de infecciones moderadas a complicadas, adquiridas en la comunidad, tales como infecciones de la piel de difícil tratamiento, infecciones urinarias complicadas, y neumonías en adultos.²⁰

Doripenem es el último carbapenémico introducido en clínica, aprobado por la EMEA (AGENCIA EUROPEA DE MEDICAMENTOS) para el tratamiento de infecciones intraabdominales complicadas, infecciones complicadas del tracto urinario, pielonefritis y neumonías nosocomiales, incluyendo las causadas por ventilación mecánica prolongada.^{2, 3}

2.3.3.10. Presentación y dosificación

Imipenem, en forma de monohidrato, se presenta unido a cilastatina en proporción 1:1 en viales de 250 y 500mg para administración intravenosa con un contenido en sodio de 0,8 a 1,6 mEq respectivamente y en viales de 500 mg con un contenido en sodio de 1,5 mEq, para administración intramuscular. Esta última contiene lidocaína para favorecer la tolerancia del dolor en el área administrada. Imipenem/cilastatina se administra en perfusión intravenosa en tiempo no inferior a 20-30 minutos. Para reconstruir los viales se utilizarán 50 y 100 ml de diluyente, si la dosis es de 250 mg y 500 mg respectivamente. La dosis que se va a emplear estará determinada por la gravedad del cuadro, no excediendo de 50 mg/kg/día (máximo 4 g/día) en adultos. En pacientes con insuficiencia renal, se administrará en dosis divididas, basándose en la función renal, peso corporal y sensibilidad del patógeno. (ver tabla 11.2, anexo 11.1.2).^{16,17}

El meropenem se presenta en forma de meropenem trihidrato en viales de 250, 500 y 1.000 mg. La posología y duración del tratamiento se establecerá dependiendo de la etiología, en cuanto al tratamiento empírico 1g cada 8 horas evaluando la respuesta clínica, localización, gravedad de la infección y estado del paciente. Meropenem se utiliza en dosis de 500- 2.000 mg/día en adultos. Al igual que el imipenem será necesario adecuar la dosis según la depuración de creatinina de cada paciente. (ver tabla 11.3, anexo 11.1.2).^{16,17}

La dosis del ertapenem en adultos es de 1g por vía intravenosa cada 24 horas. Una vez constituido el antibiótico en 10 ml de agua estéril o solución salina al 0.9%, se debe pasar a 50

ml para infundir durante 30 minutos. En la perfusión no debe mezclarse con otros medicamentos y es incompatible en soluciones con glucosa. En los enfermos renales hay que reducir la dosis a 0.5 g al día. Si la administración se realiza seis horas antes de la hemodiálisis, se debe dar una dosis de 150 mg suplementaria pos hemodiálisis. (ver *tabla 11.4, anexo 11.1.2*)^{16,17}

El doripenem está indicado para el tratamiento de neumonía nosocomial, incluida la neumonía asociada a ventilación mecánica, infecciones intraabdominales complicadas e infección complicada del tracto urinario. La dosis para adultos es de 500 mg cada 8 horas con tiempo de perfusión de 1 hora. La duración habitual del tratamiento con doripenem oscila entre 5-14 días en función de la gravedad, el foco de infección, del agente causal y la respuesta clínica del paciente. En pacientes con insuficiencia renal moderada la dosis debe ser de 250 mg cada 8 horas. En pacientes con insuficiencia renal grave la dosis debe ser de 250 mg cada 12 horas. (ver *tabla 11.5, anexo 11.1.2*)^{16,17}

2.3.3.11. Efectos adversos de carbapenémicos

De manera general los efectos adversos más comunes son: sistema nervioso central: convulsiones y mareos, dermatológicas: prurito, erupciones cutáneas y exantema gastrointestinales: náuseas, vómito y diarrea, hematológicas: agranulocitosis, leucopenia, prueba de coombs positiva, eosinofilia y trombocitosis y bioquímicas: incrementos moderados y transitorios de transaminasas o fosfatasa alcalina. La asociación de imipenem a encefalopatías ha sido discutida en los últimos años, pero constatar dicho cuadro todavía requiere de más estudios.²¹

Hay reactividad cruzada entre los carbapenémicos y penicilinas ya que comparten un anillo betalactámico unido a un anillo tiazolidina, modificado con dos cadenas laterales. En un estudio se encontró hasta un 47% de reactividad cruzada entre estos antibióticos por lo que su empleo está contraindicado en pacientes con reacciones alérgicas demostradas ante alguno de estos antimicrobianos. En embarazadas los carbapenémicos presentan clasificación C según la FDA para riesgo de teratogénesis, sin embargo no se han realizado estudios en embarazadas sobre complicaciones del mismo, por lo que se debe valorar riesgo beneficio al ser necesaria su administración. Se excretan por la leche materna, por lo que se aconseja usarlo con precaución durante este periodo.²¹

Se debe evitar el uso simultáneo con los siguientes medicamentos: probenecid, ya que inhibe la secreción renal del carbapenems; ciclosporinas, debido a que pueden aumentar los efectos sobre SNC (SISTEMA NERVIOSO CENTRAL) de ambos fármacos y ganciclovir porque puede producir crisis convulsivas.^{3, 22}

2.3.4. Mecanismos de resistencia a carbapenémicos

2.3.4.1. Producción de betalactamasas

Las betalactamasas son un importante mecanismo de resistencia a antibióticos empleados por las bacterias; estas enzimas periplásmicas hidrolizan los antibióticos Beta lactámicos, impidiendo que la droga llegue al objetivo PBP. Las betalactamasas se clasifican en cuatro clases distintas sobre la base de similitudes estructurales (clases A, B, C, y D) o cuatro grupos basados en la hidrólisis y el inhibidor de perfiles (1 a 4). La clase B betalactamasas utilizan Zn^{2+} para inactivar los betalactámicos, y todos son carbapenemasas. Las clase A, C, y D de betalactamasas utilizan la serina como un nucleófilo para hidrolizar el enlace betalactámico. Existen dos betalactamasas que con mayor frecuencia pueden llevar a resistencia a los carbapenémicos y estas son las del grupo AmpC y las carbapenemasas. (ver tabla 11.6, anexo 11.1.3).²³

2.3.4.1.1. Criterios para la clasificación de betalactamasas

Actualmente se conocen varios cientos de betalactamasas, cuyo número aumentan cada vez más por lo que existen criterios para clasificarlos según:

- a. *Especificidad de sustrato*: la capacidad relativa de hidrólisis de bencilpenicilina cefaloridina determina que una enzima se clasifique como penicilinasa, cefalosporinasa y carbapenemasas.
- b. *Clase molecular*: se establece a partir de comparaciones de las secuencias de aminoácidos de las proteínas y tiene valor filogenético real.
- c. *Susceptibilidad o inhibidores*: se incluyen, con valor clasificatorio, la inhibición por EDTA (ÁCIDO ETILENDIAMINOTETRAACÉTICO) y por ácido clavulánico.³

2.3.4.1.2. Consideraciones acerca de las carbapenemasas

Varias carbapenemasas de la clase A betalactamasas han sido cristalizadas, estas enzimas poseen un conjunto distintivo de los residuos del sitio activo que son sospechosos de estar involucrados en la hidrólisis de los carbapenémicos.³

Los carbapenémicos pueden comportarse como sustratos "lentos" o inhibidores de no carbapenemasas betalactamasas, esto sirve como un punto de interés en estos compuestos y se suma a su función dual (es decir, inhibe la PBP y betalactamasas). Muchos de clase A betalactamasas son susceptibles a la inhibición por el ácido clavulánico. Por el contrario, toda clase C y la mayoría de la clase D betalactamasas no son inhibidas por el ácido clavulánico. Sin embargo, la clase A, C y ciertas enzimas de la clase D son inhibidas por los carbapenémicos.³

2.3.4.2. Bombas de salida

Controlan el tráfico de varias moléculas y desempeña un papel clave en la entrada y salida de antibióticos, lo cual limita su concentración intracelular. Se han descrito bombas de salida tanto para gram positivos como para gram negativos, las BOMBAS MFS (SUPER FAMILIA FACILITADORA MAYOR por sus siglas en inglés MAJOR FACILITATOR SUPER FAMILY) y RND (DIVISIÓN DE RESISTENCIA NODULAR, por sus siglas en inglés RESISTANCE NODULATION DIVISION) son las más abundantes: las bombas MFS se encuentran en las bacterias gram positivas y se caracterizan por un espectro relativamente estrecho, reconociendo generalmente uno o a veces varias clases de antibióticos.⁹

Las bombas de salida han sido reconocidas por muchos años y están presentes en cada célula. Su popularidad ha venido en aumento concomitantemente con la creciente evidencia que las implica como responsables de la resistencia contra antimicrobianos, en bacterias se encuentran en la membrana externa y expulsan gran cantidad de moléculas, entre ellas, metabolitos, detergentes, solventes orgánicos y antibióticos. Para ello, utilizan la hidrólisis de ATP (TRIFOSFATO DE ADENOSINA) o un mecanismo de contra transporte iónico como sustrato energético. El principal papel de este mecanismo es mantener bajas las concentraciones de sustancias tóxicas dentro de la bacteria. Estas bombas pueden ser específicas para un fármaco generalmente, codificadas en plásmido y por lo tanto, transmisibles o inespecíficas que habitualmente son expresadas en el cromosoma bacteriano. Si se aumenta la expresión de una bomba inespecífica, puede generarse resistencia cruzada a múltiples clases de fármacos empleándose un solo mecanismo.⁹

Estos transportadores se pueden clasificar en seis familias: la familia ABC (ATP BINDING CASSETTE), MFS, MATE (MULTIDRUG AND TOXICEFFLUX), RND, SMR (SMALL MULTIDRUG RESISTANCE) Y DMT (DRUG/METABOLITE TRANSPORTER SUPER FAMILY). La resistencia mediada por bombas de salida se asocia a diferentes familias dependiendo el tipo de bacteria. En

Acinetobacter baumannii la resistencia mediada por bombas de salida generalmente, se asocia a las familias RND y MFS. Por otro lado, el sistema de salida RND más frecuentemente encontrado en *Pseudomonas aeruginosa* es Mex AB-OprM. Su papel es crucial en la resistencia intrínseca de esta bacteria a antibióticos.⁹

2.3.4.3. Cierre o pérdida de porinas

Las porinas son canales embebidas en la membrana externa de las bacterias gram negativas que trabajan como filtros en una membrana permeable. Además de otras funciones vitales, estas moléculas tienen la capacidad de retardar el acceso de los antibióticos al interior de la bacteria. Los antibióticos betalactámicos deben penetrar a través de estos canales, cuando se pierde una porina por mutaciones, aumenta la CIM (CONCENTRACIÓN INHIBITORIA MÍNIMA) para el antibiótico. Las porinas pueden ser específicas o inespecíficas dependiendo de su selectividad para las moléculas que dejan pasar. Se han identificado tanto porinas inespecíficas como específicas. Las porinas inespecíficas forman canales llenos de agua a través de los cuales se produce el cambio de cualquier tipo de sustancia pequeña. Por el contrario, existen porinas extraordinariamente específicas, debido a que contienen un sitio de unión específico para una o más sustancias. Las porinas más grandes permiten la entrada a sustancias de hasta 5.000 Dalton de peso molecular.⁹

El papel primitivo es permitir la captación pasiva de aminoácidos básicos a través de la membrana externa. Se sabe además, que es capaz de permitir la entrada de carbapenémicos aunque no de otros betalactámicos. La afinidad y la capacidad del imipenem a través de estas porinas es casi 70 veces mayor que la del meropenem.⁹

2.3.5. Gérmenes gram negativos de importancia clínica que presentan resistencia a carbapenémicos

2.3.5.1. *Pseudomonas aeruginosa*

Es parte del grupo de patógenos aislados con mayor frecuencia en pacientes internados en centros hospitalarios. Sus mínimos requerimientos nutricionales, su tolerancia a una amplia variedad de condiciones físicas y su resistencia intrínseca a un gran número de antibióticos, explican su papel ecológico como un importante y eficaz patógeno intrahospitalario. La *Pseudomonas aeruginosa* es naturalmente resistente a una gran variedad de antimicrobianos debido a las características de su membrana celular que tiene propiedades excepcionales de

impermeabilidad, además, puede adquirir mecanismos de resistencia para prácticamente la totalidad de los antimicrobianos disponibles para su tratamiento.²⁴

Los principales mecanismos de resistencia en *Pseudomonas aeruginosa* comprenden: presencia de betalactamasas, alteraciones de la permeabilidad de membrana dadas por la presencia de bombas de expulsión y las mutaciones de las porinas transmembranales. Esta puede exhibir resistencia a imipenem, meropenem o a ambos carbapenémicos simultáneamente. La resistencia solo a meropenem esta frecuentemente asociada a la hiperproducción del sistema de eflujo constitutivo MexA Mexb OprM y la impermeabilidad originada por el déficit de la proteína D genera resistencia al imipenem, sumado a la presencia de betalactamasas cromosómicas tipo AMP-C. La resistencia simultánea a ambos carbapenémicos indica, o bien la coexistencia de dichos mecanismos, o la producción de enzimas con capacidad de hidrolizarlos, denominadas carbapenemasas, las cuales pueden corresponder a enzimas de serina o metalo betalactamasas.²⁴

En *Pseudomonas aeruginosa*, los carbapenémicos, como el imipenem y el meropenem, utilizan una porina específica llamada OprD. El imipenem tiene la capacidad de seleccionar durante el tratamiento cepas que muestran mutaciones en la porina OprD, que demuestran disminución de la afinidad y el transporte de este antibiótico a través de esta proteína. Estas cepas mutantes muestran un aumento de la CIM para imipenem, lo que las hace francamente resistentes a este carbapenémico. Con respecto a meropenem, estas cepas mutantes también han demostrado un aumento de la CIM a valores, que si bien no demuestran resistencia, si revelan disminución de la susceptibilidad. La resistencia franca a meropenem exige dos mecanismos de resistencia ya mencionados: la mutación del gen que codifica la porina OprD y la activación de bombas de expulsión que toman a meropenem como sustrato. El meropenem es menos dependiente que el imipenem del paso por esta porina; algunos aislamientos resistentes a imipenem, pueden permanecer, entonces, sensibles al meropenem. Por otro lado, el meropenem puede ser expulsado por bombas de salida, lo cual no es el caso del imipenem.²⁵

2.3.5.2. *Acinetobacter baumannii*

Acinetobacter es un cocobacilo gram negativo, aerobio estricto, no fermentador, catalasa positivo, oxidasa positivo, e inmóvil, cuya especie más representativa es *Acinetobacter baumannii*. Uno de los rasgos de este microorganismo es su gran facilidad para desarrollar resistencias bacterianas. En la última década, la resistencia a antimicrobianos entre las diferentes

especies de *Acinetobacter* se ha incrementado de manera sustancial, probablemente en relación a la relativa impermeabilidad de su membrana externa y la exposición ambiental a un amplio grupo de genes de resistencia.²⁶

Hasta hace algunas décadas se aislaba con poca frecuencia en muestras clínicas, aceptando que este microorganismo tiene un bajo poder patógeno y suele actuar como oportunista, sobre todo en unidades de cuidados intensivos. Las infecciones del torrente sanguíneo por *Acinetobacter baumannii* alcanzan al 2% del total de las adquiridas en hospitales y al 6% de las neumonías asociadas a ventilador mecánico.²⁶

La resistencia a antibióticos betalactámicos está relacionada con la producción de betalactamasas, de manera intrínseca, en los cromosomas *Acinetobacter baumannii* pueden ser identificados 2 tipos de betalactamasas. Una cefalosporinasa del tipo AmpC que puede llegar a sobre expresarse mediante una secuencia de inserción IS*Aba1* y una oxacilinasas representada por las variantes OXA-51/69 la cual posee débil actividad hidrolítica sobre los carbapenémicos; sin embargo, y al igual que ocurre con la AmpC, estas enzimas OXA-51/69- pueden sobre expresarse, tras activación transcripcional, mediante secuencias de inserción en la región 5 del gen, lo que da como resultado una reducción en la susceptibilidad a los carbapenémicos en el microorganismo.²⁶

Los canales de porinas y otras proteínas de membrana externa son importantes para el transporte de agentes antimicrobianos en la célula o para conseguir acceder a las dianas bacterianas. La resistencia a carbapenémicos de *Acinetobacter spp.* se ha relacionado con la pérdida de proteínas que probablemente forman parte de los canales de porinas de la membrana externa. Es probable que las betalactamasas y las alteraciones en la membrana externa actúen de forma conjunta para conferir resistencia a los agentes betalactámicos. *Acinetobacter* tiene además bombas de eflujo capaces de expulsar de forma activa un amplio espectro de agentes antimicrobianos que actúan sobre la pared bacteriana.^{27,28}

2.3.5.3. *Klebsiella pneumoniae*

En las bacterias de género *Klebsiella* la expresión de betalactamasas, tanto de codificación cromosómica como plasmídica, es la principal causa de producción de resistencia a los antibióticos betalactámicos.²⁹

La betalactamasa de tipo plasmídico con diferencia más frecuentemente observada en *Klebsiella pneumoniae* es la enzima SHV-1. Globalmente se observa esta betalactamasa entre 85-91% de las cepas, apareciendo sola en un 65-69% y combinada entre 21-22%, normalmente con TEM-1. Esta elevada tasa de detección sugeriría la posibilidad que en *Klebsiella pneumoniae* la beta lactamasa SHV-1 fuese una enzima de codificación fundamentalmente cromosómica en lugar de plasmídica.²⁹

En el 2006, en Israel, se aisló una cepa de *Klebsiella pneumoniae* resistente a carbapenémicos que estuvo implicada previamente en brotes en Estados Unidos; la tasa de mortalidad asociada con ella fue del 44%. En 2007, en Grecia, se informó *Klebsiella pneumoniae* resistente a carbapenémicos, mediante una carbapenemasa perteneciente a la familia VIM; que representa el 42% de todos los aislamientos de este microorganismo, principalmente encontrados en sangre según EARSS (SISTEMA DE VIGILANCIA DE RESISTENCIA ANTIMICROBIANA EUROPEA, por sus siglas en inglés EUROPEAN ANTIMICROBIAL RESISTANCE SURVEILLANCE SYSTEM,).²⁹

Un estudio de casos y controles llevado a cabo en el Hospital Mount Sinai de Nueva York durante el 2008 con título “Resultados de la infección por *Klebsiella pneumoniae* resistente a carbapenémicos y el impacto de terapias antimicrobianas y adyuvantes” demostró que tener *Klebsiella pneumoniae* resistente a carbapenémicos es un factor independiente de mortalidad: es tres veces más probable morir durante la hospitalización si los pacientes se infectan con este germen que si lo hacen con cepas susceptibles de este mismo microorganismo. En cuanto a la mortalidad, encontraron tasas del 44% en los pacientes con cepas resistentes y del 12,5% en los que tenían cepas sensibles; los factores que predecían la mortalidad eran: la enfermedad renal, el mal estado funcional, la estancia hospitalaria prolongada, la estancia en UCI, el uso de catéter venoso central o catéter urinario, la ventilación mecánica y los procedimientos invasivos no quirúrgicos.²⁹

2.4. Marco geográfico

El estudio se realizó en la Ciudad de Guatemala.

2.5. Marco demográfico

El estudio se realizó analizando expedientes clínicos de personas de 13 a 80 años de edad de ambos sexos, que fueron hospitalizados en la unidad de cuidados intensivos de los

hospitales General San Juan de Dios, Roosevelt, General de Enfermedades, General de Accidentes “El Ceibal” y Dr. Juan José Arévalo Bermejo del Instituto Guatemalteco de Seguridad Social; donde acuden personas de estratos económicos diversos, predominando la clase media y baja (datos según la encuesta nacional de condiciones de vida del año 2006).³⁰

2.6. Marco institucional

El estudio se realizó en la unidad de cuidados intensivos de 5 hospitales del distrito central, dos de ellos pertenecen al Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social los cuales son: Hospital General San Juan de Dios y Hospital Roosevelt, y tres pertenecientes al Instituto Guatemalteco de Seguridad Social: Hospital General de Enfermedades, General de Accidentes “El Ceibal” y Dr. Juan José Arévalo Bermejo.

Al Hospital General San Juan de Dios se refieren las unidades hospitalarias de Alta Verapaz, Baja Verapaz, Jalapa, Huehuetenango, Escuintla, Chiquimula, El Progreso, San Marcos y Totonicapán. Al Hospital Roosevelt se remiten las unidades hospitalarias de Petén, Quiché, Sacatepéquez, Chimaltenango, Sololá, Izabal, Santa Rosa, Retalhuleu y Suchitepéquez. Ambos hospitales, en conjunto, cubren las unidades de Quetzaltenango, Jutiapa y Zacapa. La población aproximada de atención anual en el Hospital Roosevelt es de 700,000 pacientes y el Hospital General San Juan de Dios atiende al año aproximadamente 186,000 pacientes en la consulta externa.³¹

En el Instituto Guatemalteco de Seguridad Social se atiende a la PEA (POBLACIÓN ECONÓMICAMENTE ACTIVA) que se encuentra con empleo formal y protegida por esta misma institución. La población afiliada cotizante durante el año 2008 fue de 1, 072, 692 trabajadores en toda la república que corresponde al 25.3% de la PEA para ese año.³²

3. OBJETIVOS

3.1. Objetivo general

Estimar la prevalencia de las bacterias resistentes a carbapenémicos en la unidad de cuidados intensivos de adultos en los hospitales General San Juan de Dios, Roosevelt, General de Enfermedades, General de Accidentes “El Ceibal” y Dr. Juan José Arévalo Bermejo del Instituto Guatemalteco de Seguridad Social en pacientes que estuvieron hospitalizados durante los meses de enero a diciembre de 2016.

3.2. Objetivos específicos

- 3.2.1. Describir a los pacientes según características demográficas (edad, sexo), clínicas (diagnóstico de ingreso, patología que justifique uso de carbapenémicos) y terapéuticas (tiempo de hospitalización, días de tratamiento antibiótico con carbapenémico, tratamiento antibiótico inicial, tipo de carbapenémico utilizado).
- 3.2.2. Calcular la proporción de pacientes con cultivos positivos antes y después del tratamiento con carbapenémicos.
- 3.2.3. Determinar la proporción de resistencia a carbapenémicos según el tipo de cultivo.
- 3.2.4. Identificar las bacterias resistentes a carbapenémicos en cultivos previos o posteriores al tratamiento con carbapenémicos.
- 3.2.5. Calcular la proporción de resistencia a carbapenémicos por cada bacteria estudiada en cada uno de los hospitales incluidos en la investigación.
- 3.2.6. Describir a los pacientes identificados con y sin resistencia a carbapenémicos según causa de muerte (infecciosa o no infecciosa)

4. POBLACIÓN Y MÉTODOS

4.1. Tipo y diseño de la investigación

Tipo cuantitativo.

Diseño transversal retrospectivo.

4.2. Unidad de análisis y de información

4.2.1. Unidad de análisis

Se recolectaron los datos con el instrumento creado para el efecto, obtenidos de los expedientes de personas de 13 a 80 años de edad de ambos sexos en quienes se utilizaron antibióticos carbapenémicos, que fueron hospitalizados en la unidad de cuidados intensivos de los hospitales estudiados.

4.2.2. Unidad de información

Expediente clínico de pacientes adultos que utilizaron antibióticos carbapenémicos que fueron hospitalizados en la unidad de cuidados intensivos de adultos de los Hospitales General San Juan de Dios, Roosevelt, General de Enfermedades, General de Accidentes “El Ceibal” y Dr. Juan José Arévalo Bermejo del Instituto Guatemalteco de Seguridad Social.

4.3. Población y muestra

4.3.1 Población

4.3.1.1 Población diana

Expedientes clínicos de personas de 13 a 80 años de edad de ambos sexos que fueron hospitalizados en la unidad de cuidados intensivos de los hospitales estudiados.

4.3.1.2 Población de estudio

Expedientes clínicos de personas de 13 a 80 años de edad de ambos sexos que fueron hospitalizados en la unidad de cuidados intensivos de los hospitales estudiados, en quienes se utilizaron antibióticos carbapenémicos. No se calculó muestra ya que se trabajó con la población total.

4.4. Selección de los sujetos a estudio

4.4.1. Criterios de inclusión

Expedientes clínicos de pacientes adultos comprendido entre edades de 13 a 80 años que ingresaron en la unidad de cuidados intensivos de los Hospitales General San Juan de Dios, Roosevelt, General de Enfermedades, General de Accidentes “El Ceibal” y Dr. Juan José Arévalo Bermejo del Instituto Guatemalteco de Seguridad Social, durante el año 2016 y que hayan sido tratados con carbapenémicos.

4.4.2. Criterios de exclusión

- 4.4.2.1. Expedientes de pacientes que hayan tenido manejo inicial en otro hospital.
- 4.4.2.2. Expedientes clínicos incompletos o ilegibles.
- 4.4.2.3. Expedientes extraviados o que no se encontraron en el archivo.

4.5. Variables

Definición y operacionalización de variables

Variable	Definición conceptual	Definición operacional	Tipo de variable	Escala de medición	Criterios de clasificación/ unidad de medida
Edad	Tiempo que ha vivido una persona o ciertos animales o vegetales. ^{33,34}	Datos de la edad consignada en los expedientes clínicos.	Numérica Discreta	Razón	Año
Sexo	Órganos sexuales ^{33,34}	Sexo descrito en el expediente clínico.	Categóricas dicotómica	Nominal	Femenino Masculino
Estado del paciente	Estado del paciente en el cual hay un cese de funciones vitales. ^{33,34}	Condición del paciente escrito en su expediente clínico.	Categóricas dicotómica	Nominal	Vivo Muerto
Causa de muerte	Lesión o enfermedad que produce un daño fisiológico en el cuerpo, que resulta en la muerte del individuo. ^{33,34}	Patología principal anotada en expediente clínico relacionada con la muerte de pacientes con y sin resistencia a carbapenémicos en unidades de cuidados intensivos de adultos.	Categóricas policotómica	Nominal	CID* Shock séptico Neumonía bacteriana Sepsis intraabdominal Infarto agudo al miocardio Politraumas Insuficiencia cardíaca Otros.
Tiempo de hospitalización unidad intensivo	Días de permanencia dentro de la unidad de cuidados intensivos de un centro hospitalario por requerimiento médico. ^{33,34}	Días que permaneció el paciente en la unidad de cuidados intensivos anotado en expediente clínico.	Numérica discreta	Razón	Días
Diagnóstico de ingreso	Patología por la que el paciente requiere ingreso hospitalario. ^{33,34}	Patología anotada en el expediente clínico como motivo de ingreso.	Categóricas policotómica	Nominal	Neumonía bacteriana Sepsis Quemaduras Politraumas Otros

Tratamiento antibiótico inicial	Primer antibiótico administrado dentro de un centro hospitalario. ^{33,34}	Primer antibiótico utilizado durante estancia hospitalaria, anotado en el expediente, con o sin evidencia de un cultivo que lo justifique.	Categóricas policotómica	Nominal	Aminopenicilinas Ureidopenicilinas Cefalosporinas Quinolonas Macrólidos Aminoglucósidos Glucopéptidos Carbapenémicos Otros
Diagnóstico que justifica el uso de carbapenémicos	Patología por la que el paciente requiere administración de carbapenémicos. ^{33,34}	Patología anotada en el expediente clínico como motivo para administración de carbapenémicos, con o sin cultivo previo a su inicio.	Numérica discreta	Nominal	Neumonía Sepsis Meningitis Infección tejidos blandos Otros
Tipo de carbapenémicos utilizado	Existen varios tipos de antibióticos carbapenémicos disponibles para la terapéutica. ^{33,34}	Antibiótico carbapenémicos utilizado anotado en expediente clínico.	Categóricas policotómica	Nominal	Imipenem Meropenem Doripenem Ertapenem
Días de tratamiento antibiótico con carbapenémico.	Tiempo durante el cual un individuo recibe un tratamiento. ^{33,34}	Días de tratamiento cumplido con antibióticos carbapenémicos, descrito en el expediente clínico.	Numérica discreta	Razón	Días
Cultivo previo al inicio de antibiótico	Realización de cultivo previo a la administración de un antibiótico. ^{33,34}	Existencia de cultivo bacteriológico con fecha anterior a la administración de antibiótico carbapenémico en expediente clínico	Categóricas dicotómica	Nominal	Si No
Cultivo positivo previo al inicio de carbapenémico	Reporte de bacteria en cultivo previo al inicio del tratamiento con carbapenémico ^{33,34}	Presencia de cultivo positivo previo al inicio de tratamiento con carbapenémico	Categóricas dicotómica	Nominal	Si No
Tipo de cultivo previo a carbapenémico	Realización de cultivo bacteriológico de tipo sanguíneo, heces, urinario, entre otros. ^{33,34}	Tipo de cultivos realizados previo al inicio de tratamiento con carbapenémico en pacientes ingresados en cuidado crítico.	Categóricas policotómica	Nominal	Urocultivo Hemocultivo Coprocultivo Aspirado oro-traqueal Otros

Bacterias identificadas en cultivos previo al inicio de carbapenémico	Tipo de bacteria aislada en hemocultivos, coprocultivos, urocultivos, aspirado oro-traqueal, entre otros. ^{33,34}	Bacterias identificadas en cultivos previos al inicio de tratamiento con carbapenémicos en los expedientes clínicos.	Categóricas policotómica	Nominal	Género Especie
Presencia de antibiograma previo al inicio de carbapenémicos	Unidad de medida para determinar la resistencia a antibióticos en cultivos en centro hospitalario. ^{33,34}	Presencia o no de antibiograma en el cultivo realizado previo al inicio de carbapenémicos en el expediente clínico.	Categóricas dicotómica	Nominal	Si No
Resistencia a carbapenémico previo al inicio de carbapenémicos	Evidencia de resistencia a antibióticos carbapenémicos en antibiograma. ^{33,34}	Evidencia de resistencia a carbapenémicos en antibiograma de cultivos realizados previo al inicio de tratamiento con carbapenémicos.	Categóricas dicotómica	Nominal	Si No
Tipo de carbapenémico resistente previo al inicio de carbapenémicos	Resistencia en antibiograma a un tipo de antibiótico carbapenémico ^{33,34}	Resistencia bacteriana a un tipo de carbapenémico evidenciado en antibiograma, previo al inicio de tratamiento con carbapenémico.	Categóricas policotómica	Nominal	Imipenem Meropenem Doripenem Ertapenem
Cultivo posterior al inicio de antibiótico	Realización de cultivo bacteriológico posterior a la administración de un antibiotico. ^{33,34}	Existencia de cultivo bacteriológico con fecha posterior a la administración de antibiótico carbapenémico en expediente clínico	Categóricas dicotómica	Nominal	Si No
Cultivo positivo posterior al inicio de carbapenémico	Reporte de bacteria en cultivo posterior al inicio del tratamiento con carbapenémico ^{33,34}	Presencia de cultivo positivo posterior al inicio de tratamiento con carbapenémico	Categóricas dicotómica	Nominal	Si No
Tipo de cultivo posterior a carbapenémico	Realización de cultivo bacteriológico de tipo sanguíneo, heces, urinario, secreción traqueal entre otros. ^{33,34}	Tipo de cultivos realizados posterior al inicio de tratamiento con carbapenémicos en pacientes ingresados en cuidado crítico.	Categóricas policotómica	Nominal	Urocultivo Hemocultivo Coproculativo Aspirado oro-traqueal Otros
Bacterias identificadas en cultivos	Tipo de bacteria aislada en hemocultivos, coprocultivos, urocultivos,	Bacterias identificadas en cultivo posterior al inicio de tratamiento con	Categóricas policotómica	Nominal	Género Especie

posterior al inicio de carbapenémico	aspirado oro-traqueal, entre otros . ^{33,34}	carbapenémicos en los expedientes clínicos.			
Presencia de antibiograma posterior al inicio de carbapenémicos	Realización de prueba de sensibilidad a antibióticos en cultivos bacteriológicos en centro hospitalario. ^{33,34}	Presencia o no de antibiograma en el cultivo realizado posterior al inicio de carbapenémicos en el expediente clínico.	Categóricas dicotómica	Nominal	Si No
Resistencia a carbapenémico posterior al inicio de carbapenémicos	Evidencia de resistencia a antibióticos carbapenémicos en antibiograma. ^{33,34}	Evidencia de resistencia a carbapenémicos en antibiograma de cultivos realizados posterior al inicio de tratamiento empírico con carbapenémicos.	Categóricas dicotómica	Nominal	Si No
Tipo de carbapenémico resistente posterior al inicio de carbapenémicos	Resistencia en antibiograma a un tipo de antibiótico carbapenémico ^{33,34}	Resistencia bacteriana a un tipo de carbapenémico evidenciado en antibiograma, posterior al inicio de tratamiento con carbapenémico.	Categóricas policotómica	Nominal	Imipenem Meropenem Doripenem Ertapenem

*CID: Coagulación intravascular diseminada

4.6. Recolección de datos

4.6.1. Técnicas

Se revisó expedientes de forma sistematizada

4.6.2. Procesos

Se solicitó a la Coordinación de Trabajos de Graduación la aprobación del tema de investigación realizando una propuesta a través de un anteproyecto. Se llevó a cabo la elaboración de protocolo el cual fue presentado a la Coordinación de Trabajos de Graduación para su aprobación. Luego se solicitó a los hospitales donde fue desarrollado el estudio, su respectiva aprobación.

Ya aprobado el protocolo se realizó la recolección de datos, por medio de los libros de enfermería ya que estadísticas anuales estaban incompletas o no estaban disponibles.

4.6.3. Instrumentos

Instrumento de recolección de datos elaborado para registrar los datos obtenidos de los expedientes clínicos revisados. El instrumento contiene en su formato: encabezado y datos que identifican universidad, facultad y área de la facultad encargada del proyecto, identificación del documento, nombre del instrumento, título y subtítulo de la investigación, nombre del hospital donde se llevó a cabo la recolección de datos, número correlativo de total de boletas utilizadas.

Este instrumento se delimitó en las siguientes tres secciones: **primera sección:** se especifican los datos generales del paciente que en esta investigación se tomaron en cuenta edad y sexo.

Segunda sección: donde se especificó el tipo de tratamiento utilizado tomando en cuenta tiempo de hospitalización, diagnóstico de ingreso, tratamiento antibiótico inicial, diagnóstico que justifique el uso de carbapenémicos, tipo de carbapenémico utilizado y duración del tratamiento antibiótico.

Tercera sección: ésta especificó datos sobre los cultivos realizados previo al inicio del tratamiento con carbapenémico, incluyendo la existencia de cultivo previo al inicio del tratamiento antibiótico, si este fue positivo, tipo de cultivos, bacterias identificadas en los cultivos, realización de antibiograma y a cual tipo de carbapenémico es resistente.

Cuarta sección: ésta especificó datos sobre los cultivos realizados posterior al inicio del tratamiento con carbapenémico, incluyendo la existencia de cultivo posterior al inicio del tratamiento antibiótico, si este fue positivo, tipo de cultivo, bacteria identificada en los cultivos, realización de antibiograma y a cual tipo de carbapenémico es resistente.

4.7. Plan de procesamiento y análisis de datos

4.7.1. Plan de procesamiento de datos.

4.7.1.1. Preparación de la información

Se procedió a verificar que los datos estuvieran completos, así como la calidad, consistencia y exactitud de los mismos.

4.7.1.2. Almacenamiento electrónico de la información

Para el procesamiento de datos se utilizó información recabada del instrumento de recolección, los cuales fueron verificados durante la revisión de los expedientes y al finalizar cada día; comprobando que estuvieran completos. Se realizó una base de datos en una hoja electrónica (Excel de Microsoft Office 2013), en el que se registraron los datos de los cinco hospitales.

Para la realización de la base de datos se utilizaron las variables bajo estudio, de manera que permitieron ingresar los datos recopilados en el instrumento de recolección de datos. Previo a ingresar los datos a la matriz, se codificaron las variables y se les asignó una numeración a cada posible respuesta de la variable y se asignó una numeración a cada categoría de las variables para facilitar la digitación.

Para el almacenamiento de la información se utilizó una memoria USB además se tuvieron copias de seguridad en Google Drive ® en dos computadoras los cuales se fueron modificando según progresó la investigación.

Tabla 4.1
Codificación de variables

Pregunta	Variable	Nombre del campo	Categoría	Codificación
1	Edad	Edad	-----	-----
2	Sexo	Sexo	Femenino Masculino	1 2
3	Estado del paciente	Estpte	Vivo Muerto	1 2
4	Causa de muerte	Causamrt	CID* Shock séptico Neumonía bacteriana Sepsis intraabdominal Infarto agudo al miocardio Politraumas Insuficiencia cardíaca Otros.	1 2 3 4 5 6 7 8
5	Tiempo de hospitalización	Tphosp	-----	-----
6	Diagnóstico de ingreso	Dxingr	Neumonía bacteriana Sepsis Quemaduras Politraumas Otros	1 2 3 4 5
7	Tratamiento antibiótico inicial	Txatbini	Aminopenicilinas Ureidopenicilinas Cefalosporinas Quinolonas Macrólidos Aminoglucósidos Glucopéptidos Carbapenémicos Otros	1 2 3 4 5 6 7 8 9
8	Diagnóstico que justifica el uso de carbapenémicos	Dxusocarb	Neumonía Sepsis Meningitis Infección tejidos blandos Otros	1 2 3 4 5
9	Tipo de carbapenémicos utilizado	Tipcarbut	Imipenem Meropenem Doripenem Ertapenem	1 2 3 4
10	Días de tratamiento antibiótico con carbapenémico.	Dtxatb	-----	-----
11	Cultivo previo al inicio de antibiótico	cultpreatb	Si No	1 2

12	Cultivo positivo previo al inicio de carbapenémico	cultpospre	Si No	1 2
13	Tipo de cultivo previo a carbapenémico	tipcultpre	Urocultivo Hemocultivo Coprocultivo Aspirado oro-traqueal Otros	1 2 3 4 5
14	Bacterias identificadas en cultivos previo al inicio de carbapenémico	bacidprev	<i>Pseudomonas aeruginosa</i> <i>Acinetobacter baumannii</i> <i>Klebsiella pneumoniae</i> <i>Escherichia coli</i> Otros	1 2 3 4 5
15	Presencia de antibiograma previo al inicio de carbapenémicos	antbprevtx	Si No	1 2
16	Resistencia a carbapenémico previo al inicio de carbapenémicos	rescarbpre	Si No	1 2
17	Tipo de carbapenémico resistente previo al inicio de carbapenémicos	tipcarbpre	Imipenem Meropenem Doripenem Ertapenem	1 2 3 4
18	Cultivo posterior al inicio de antibiótico	cultposatb	Si No	1 2
19	Cultivo positivo posterior al inicio de carbapenémico	cultpospos	Si No	1 2
20	Tipo de cultivo posterior a carbapenémico	tipcultpos	Urocultivo Hemocultivo Coprocultivo Aspirado oro-traqueal Otros	1 2 3 4 5
21	Bacterias identificadas en cultivos posterior al inicio de carbapenémico	bacidpost	<i>Pseudomonas aeruginosa</i> <i>Acinetobacter baumannii</i> <i>Klebsiella pneumoniae</i> <i>Escherichia coli</i> Otros	1 2 3 4 5
22	Presencia de antibiograma posterior al inicio de carbapenémicos	antbpostx	Si No	1 2

23	Resistencia a carbapenémico posterior al inicio de carbapenémicos	rescarbpos	Si No	1 2
24	Tipo de carbapenémico resistente posterior al inicio de carbapenémicos	tipcarbpos	Imipenem Meropenem Doripenem Ertapenem	1 2 3 4

*CID: Coagulación intravascular diseminada

4.7.2. Plan de análisis

Se llevó a cabo mediante el uso de Excel de Microsoft Office 2013 para contabilizar la frecuencia absoluta y relativa de las variables. Se utilizaron fórmulas para calcular la proporción en intervalos de confianza para variables categóricas y medidas de tendencia central como la media para la variable edad, tiempo de hospitalización y días de tratamiento antibiótico con carbapenémicos. Para la presentación de los resultados se utilizaron tablas bivariadas y gráficas cuando ameritó.

4.8. Alcances y límites de la investigación

4.8.1. Obstáculos

Entre los obstáculos que se encontraron se pueden mencionar los siguientes:

- 4.8.1.1. Libro de ingresos y egresos de enfermería con información ilegible o errónea.
- 4.8.1.2. Disponibilidad de tiempo del personal de archivo de los hospitales para poder entregar los expedientes de los pacientes para su revisión.
- 4.8.1.3. Disponibilidad de espacio físico para poder trabajar.
- 4.8.1.4. Tiempo limitado y expedientes que no contenían toda la información.

4.8.2. Alcances

Esta investigación se tiene la visión de presentar los resultados obtenidos en el congreso nacional de medicina 2017.

4.9. Aspectos éticos de la investigación

4.9.1 Principios éticos generales

La investigación fue de carácter transversal retrospectivo y se utilizó para ello una revisión de expedientes, por tanto se enmarcó como categoría I, donde no se realizó ninguna intervención o modificación con las variables fisiológicas, psicológicas o sociales de las personas que participaron de dicho estudio, manteniendo la privacidad de los pacientes. Se elaboró el estudio con la autorización de las autoridades correspondientes de cada uno de los hospitales.

4.9.2. Consentimiento informado

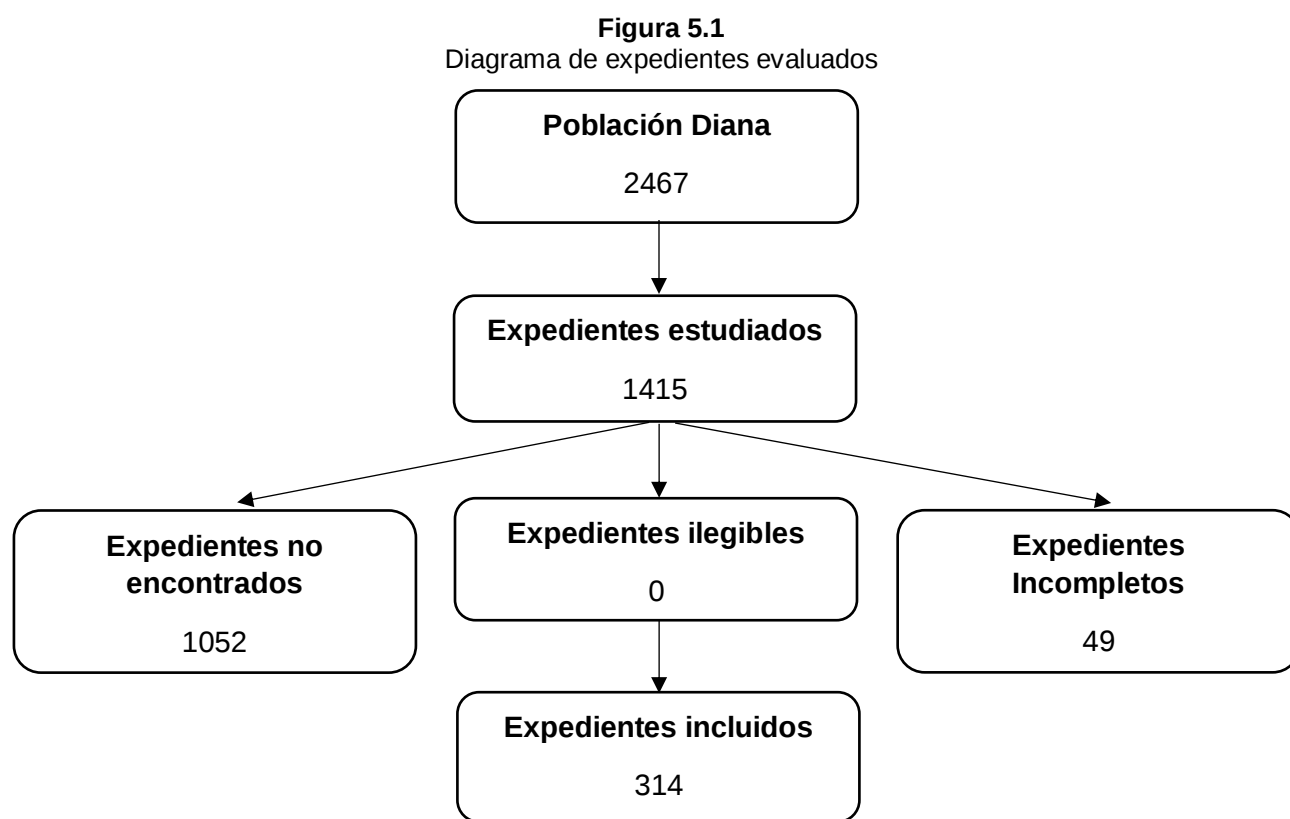
No se elaboró consentimiento informado ya que no se realizaron encuestas o entrevista a la población en estudio.

5. RESULTADOS

Los resultados relacionados con los expedientes que fueron útiles para la investigación, y que son mostrados en esta tesis, no reflejan los resultados generales obtenidos de los estudios previos realizados por los hospitales visitados. Se realizó un estudio para evaluar la prevalencia de las bacterias resistentes a carbapenémicos en la unidad de cuidados intensivos de adultos de los hospitales a estudio en el cual se tomaron los siguientes aspectos:

1. A los pacientes según características demográficas, clínicas y terapéuticas.
2. La proporción de pacientes con cultivos positivos antes y después del tratamiento.
3. La proporción de resistencia según tipo de cultivo.
4. Las bacterias resistentes en cultivos previos o posteriores al tratamiento.
5. La proporción de resistencia por cada bacteria estudiada en cada uno de los hospitales incluidos en la investigación.
6. Los pacientes identificados con y sin resistencia según causa de muerte.

Los expedientes observados se describen en la siguiente figura:



Fuente: tabla 11.7, anexo 11.2.

Tabla 5.1

Características demográficas, clínicas y terapéuticas de los pacientes ingresados en la unidad de cuidados intensivos de adultos en los hospitales a estudio durante los meses de enero a diciembre de 2016.

Características	1 n=38 f (%)	2 n=43 f (%)	3 n=22 f (%)	4 n=18 f (%)	Total n=121 f (%)	5 n=193 f (%)
Edad (años)						
X +/- (DE)	58 +/- (14)	42 +/- (18)	57 +/- (14)	27 +/- (16)	46 +/- (19)	40 +/- (18)
Sexo						
Femenino	17 (45)	19 (44)	7 (32)	12 (67)	55 (45)	18 (9)
Masculino	21 (55)	24 (56)	15 (68)	6 (33)	66 (55)	175 (91)
Diagnóstico de ingreso						
Neumonía bacteriana	5 (13)	3 (7)	5 (23)	1 (5)	14 (12)	1 (0.52)
Sepsis	6 (16)	8 (19)	4 (18)	3 (17)	21 (17)	10 (5)
Quemaduras	--	1 (2)	--	--	1 (0.82)	4 (2)
Politrauma	--	2 (5)	--	3 (17)	5 (4)	109 (57)
Otros	27 (71)	29 (67)	13 (59)	11 (61)	80 (66)	69 (36)
Tratamiento antibiótico inicial						
Aminopenicilinas	--	1 (2)	--	--	1 (0.82)	5 (2)
Ureidopenicilinas	--	2 (5)	--	--	2 (2)	--
Cefalosporinas	4 (10)	4 (9)	4 (18)	8 (44)	20 (16)	23 (12)
Quinolonas	6 (16)	1 (2)	3 (14)	3 (17)	13 (11)	2 (1)
Macrólidos	1 (3)	2 (5)	1 (4)	--	4 (3)	1 (0.5)
Aminoglucósidos	--	5 (12)	--	--	5 (4)	8 (4)
Glucopéptidos	--	5 (12)	--	1 (6)	6 (5)	28 (14)
Carbapenémicos	27 (71)	21 (49)	14 (64)	6 (33)	68 (56)	121 (63)
Otros	--	2 (5)	--	--	2 (2)	5 (3)
Diagnóstico que justifique uso de carbapenémicos						
Neumonía	17 (45)	6 (14)	7 (32)	4 (22)	34 (28)	18 (9)
Sepsis	14 (37)	14 (32)	6 (27)	5 (28)	39 (32)	12 (7)
Infección de tejidos blandos	--	5 (12)	2 (9)	3 (17)	10 (9)	18 (9)
Otros	7 (18)	18 (42)	7 (32)	6 (33)	38 (31)	145 (75)
Tipo de carbapenémico utilizado*						
Ertapenem	5 (13)	1 (2)	4 (18)	1 (6)	11 (9)	7 (4)
Imipenem	--	27 (63)	--	1 (6)	28 (23)	--
Meropenem	33 (87)	15 (35)	18 (82)	16 (88)	82 (68)	186 (96)
Tiempo de hospitalización (en intensivo)						
X +/- (DE)	9 +/- (7)	15 +/- (14)	12 +/- (13)	17 +/- (13)	13 +/- (12)	33 +/- (34)
Días de tratamiento antibiótico (con carbapenémicos)						
X +/- (DE)	6 +/- (4)	11 +/- (6)	10 +/- (4)	17 +/- (9)	11 +/- (7)	13 +/- (7)

1. Hospital Juan José Arévalo Bermejo
2. Hospital Roosevelt
3. Hospital General de Enfermedades

4. Hospital General San Juan de Dios
 5. Hospital General de Accidentes
- *El doripenem no se utiliza en los hospitales estudiados

Nota: En el total de la tabla 5.1 no se incluyó el Hospital General de Accidentes debido a que es una población mayor en comparación con los otros cuatro hospitales por lo que causa sesgo en los resultados.

Tabla No. 5.2

Proporción de cultivos positivos antes y después del tratamiento con carbapenémicos en la unidad de cuidados intensivos de adultos en los hospitales a estudio durante los meses de enero a diciembre de 2016.

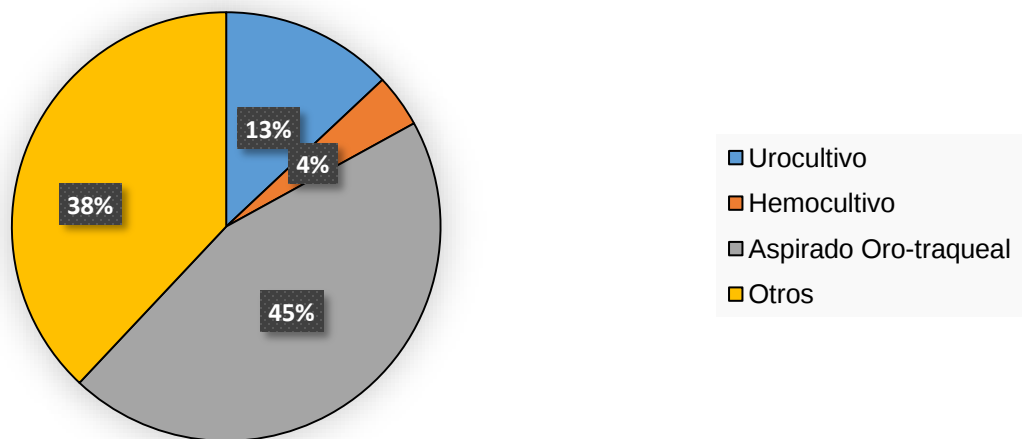
	Cultivos (n=372)		Proporción (n=372) (%)	No se realizó cultivo <i>f</i>
	Positivos <i>f</i>	Negativos <i>f</i>		
Antes del inicio del tratamiento	115	73	31	126
Después del inicio del tratamiento	141	43	38	130
Total	256	116	69	256

Fuente: tablas 11.8 a la 11.12, anexo 11.3 (resultados por hospital)

Nota: del total de expedientes analizados (314) al 40% no se les realizó cultivo previo y al 41% no se le realizó posterior al inicio de la antibioticoterapia.

Grafica 5.1

Proporción de resistencia a carbapenémicos según el tipo de cultivo en la unidad de cuidados intensivos de adultos en los hospitales a estudio durante los meses de enero a diciembre de 2016.



Fuente: tablas 11.13 a la 11.18, anexo 11.3

Nota: la proporción fue obtenida sobre el total de cultivos realizados.

Tabla 5.3

Bacterias resistentes a carbapenémicos en cultivos previos o posteriores al tratamiento con carbapenémicos, en la unidad de cuidados intensivos de adultos en los hospitales a estudio durante los meses de enero a diciembre de 2016.

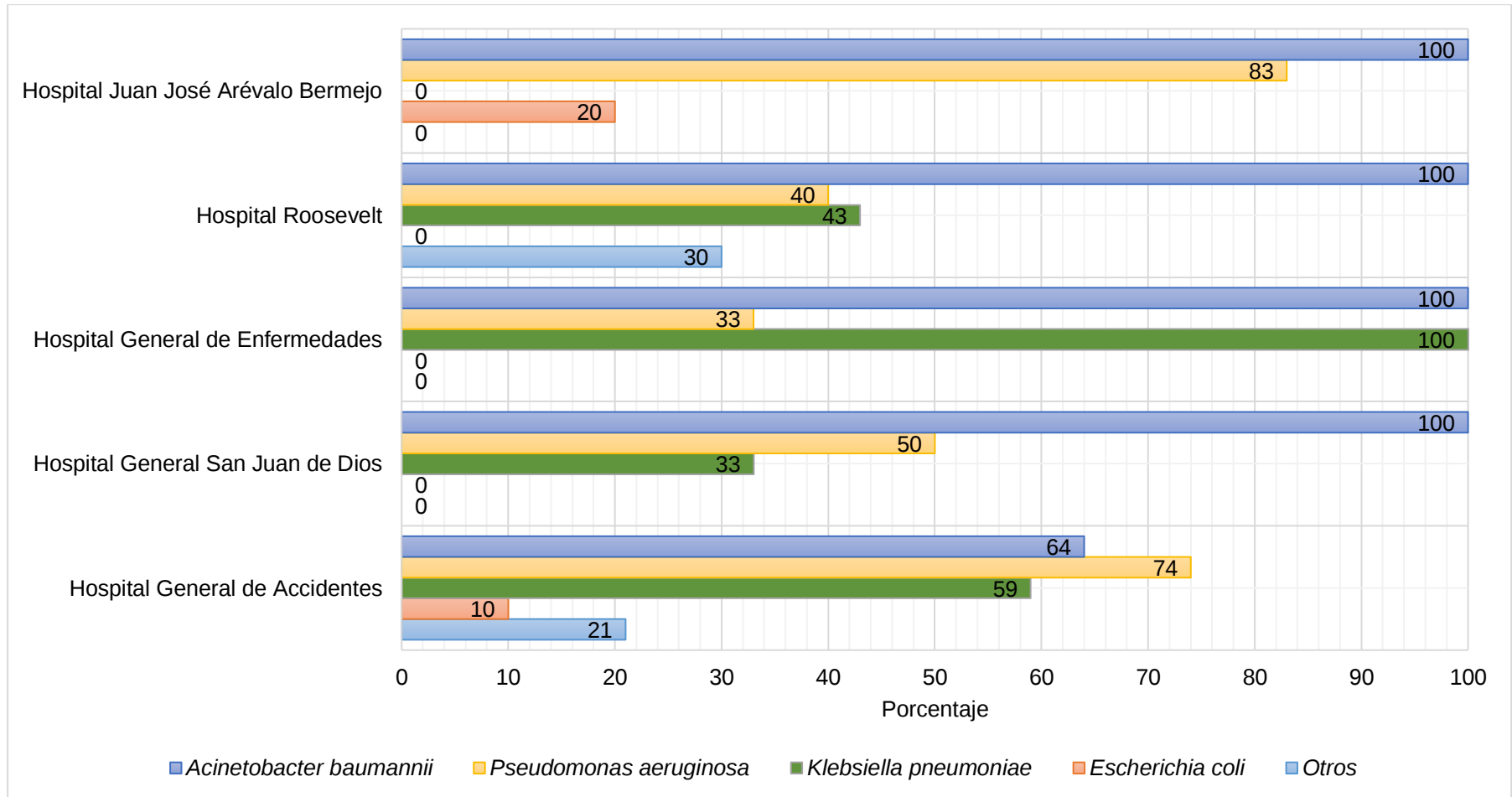
Bacterias	Previo a carbapenémicos <i>f</i>	Posterior a carbapenémicos <i>f</i>	Total de bacterias <i>f</i>
Resistentes			
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	4	19	23
<i>Acinetobacter baumannii</i>	13	39	52
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	5	24	29
<i>Escherichia coli</i>	1	1	2
Otros	3	8	11
Total (n=230)	26 (11%)	91 (40%)	117 (51%)
Sensible			
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	9	3	12
<i>Acinetobacter baumannii</i>	7	5	12
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	18	7	25
<i>Escherichia coli</i>	14	8	22
Otros	28	14	42
Total (n=230)	76 (33%)	37 (16%)	113 (49%)

Fuente: tabla 11.19, ver anexo 11.3

Nota: se tomaron en cuenta solamente los cultivos con antibiograma.

Gráfica 5.2

Proporción de resistencia a carbapenémicos por cada bacteria estudiada en la unidad de cuidados intensivos de adultos en los hospitales a estudio durante los meses de enero a diciembre de 2016.

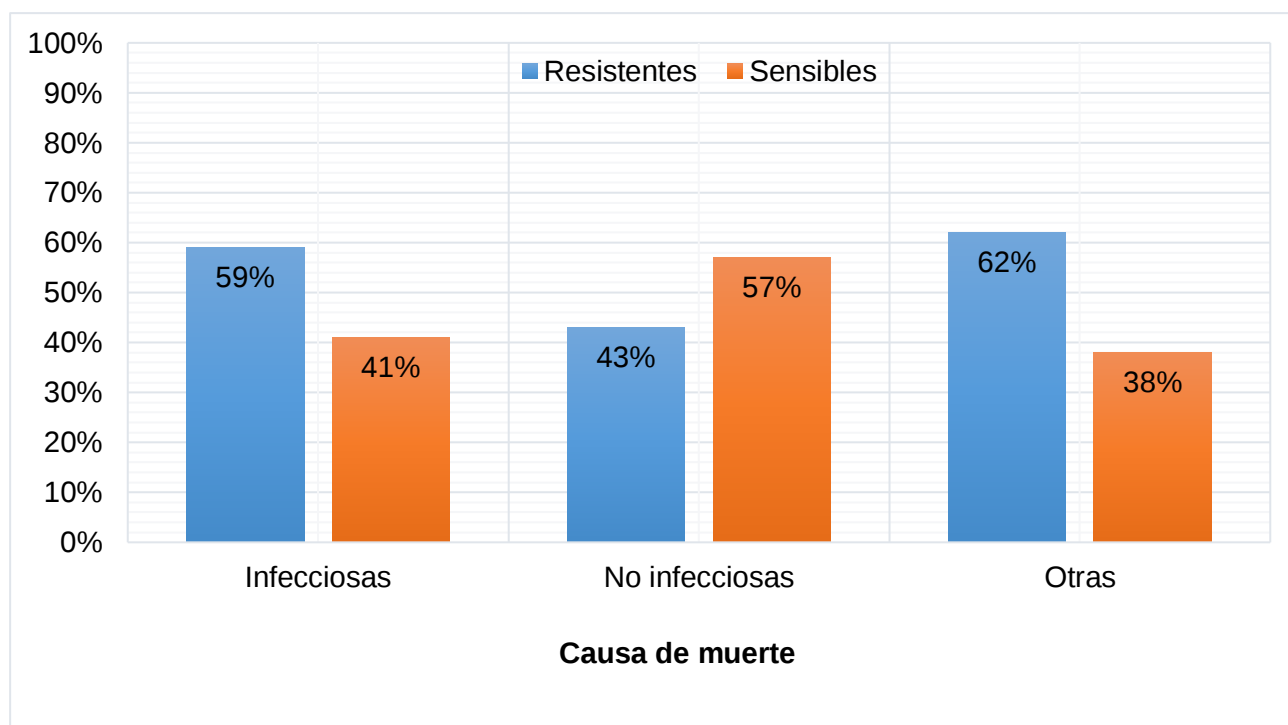


Fuente: tabla 11.20, anexo 11.3

Nota: los porcentajes están realizados sobre el total de la bacteria en cada hospital. Cabe resaltar que los resultados planteados anteriormente, son en base a los expedientes proporcionados por los hospitales incluidos en la investigación.

Gráfica 5.3

Pacientes fallecidos con cultivo positivo según causa de muerte en la unidad de cuidados intensivos de adultos en los hospitales a estudio durante los meses de enero a diciembre de 2016.



Fuente: tabla 11.21 a la 11.25, anexo 11.3.

Nota: Los porcentajes obtenidos fueron en base a la causa de muerte y no coinciden con el total de fallecidos debido a que se tomaron en cuenta datos de pacientes con cultivos positivos y antibiograma. El apartado de otros corresponde a causas no categorizadas (infecciosas y no infecciosas). El porcentaje se obtuvo en base al total de fallecidos según cultivos con y sin resistencia bacteriana. Se tomaron las causas de muerte en base a lo plasmado en los certificados y notas de defunción del médico tratante. El Hospital General San Juan de Dios no cuenta con información de mortalidad debido a que no se proporcionaron expedientes de fallecidos por parte de la institución.

Tabla No. 5.4

Prevalencia de las bacterias resistentes a carbapenémicos en la unidad de cuidados intensivos de adultos en los hospitales a estudio durante los meses de enero a diciembre de 2016.

Bacterias	Resistencia a carbapenémicos <i>f</i>	Sensible a carbapenémicos <i>f</i>	No se realizó antibiograma <i>f</i>	Total <i>f</i>	Prevalencia de resistencia por bacteria (n=230) (%)
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	23	12	0	35	66
<i>Acinetobacter baumannii</i>	52	12	3	67	78
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	29	25	0	54	54
<i>Escherichia coli</i>	2	22	0	24	8
Otros	11	42	23	76	14
Total	117	113	26	256	
Prevalencia de resistencia general	46%				

Fuente: tabla 11.7, anexo 11.3

Nota: La prevalencia de resistencia general se obtuvo en base al total de cultivos positivos (Ver tabla 11.7, anexo 11.3).

6. DISCUSIÓN

Siguiendo los lineamientos establecidos, se realizó una revisión sistemática de expedientes clínicos que corresponden a los pacientes hospitalizados en la Unidad de Cuidados Intensivos de los hospitales General San Juan de Dios, Roosevelt, General de Enfermedades, General de Accidentes “El Ceibal” y Dr. Juan José Arévalo Bermejo del Instituto Guatemalteco de Seguridad Social durante el año 2016. De 314 expedientes de los que se obtuvieron datos, 38 corresponden al Dr. Juan José Arévalo Bermejo, 43 corresponden al Roosevelt, 22 corresponden al General de Enfermedades, 18 corresponden al San Juan de Dios y 193 corresponden al General de Accidentes “El Ceibal”. (*Ver tabla 11.7, anexo 11.2*).

La población del Hospital General de Accidentes cuadruplicó a la de los demás hospitales, por lo que se analizó por separado para evitar sesgos en los resultados. Los pacientes atendidos en esta institución correspondieron, en su mayoría, a adultos jóvenes (con una edad promedio de 40 años) y con predominio del sexo masculino. Esto coincidió con las estadísticas del Instituto Guatemalteco de Seguridad Social, donde se evidenció una mayor concentración de personas de dicho sexo, con una relación hombre-mujer 2:1, en la población económicamente activa afiliada a esta entidad.³⁵ Debido a que este es el hospital de referencia del seguro social para la atención de emergencias por politraumatismos, este fue el principal diagnóstico de ingreso en más de la mitad de la población, con una estancia hospitalaria promedio de 33 días.

Con base en una investigación desarrollada en Madrid, España en el año 2011, se catalogó como una estancia prolongada cuando esta superaba los 28 días de hospitalización y se asociaba a un incremento del riesgo de adquirir infecciones nosocomiales.³⁶ La antibioticoterapia inicial se realizó, en su mayoría, con carbapenémicos; principalmente con meropenem. Sin embargo, no se justificó su uso, debido a que, por el tipo de patologías atendidas en este hospital, se esperaba que los pacientes, al ingresar, no presentaran comorbilidades asociadas que obligaran al uso de antibióticos de amplio espectro por lo que el riesgo de resistencia bacteriana aumenta cuando se utilizan ante un diagnóstico no respaldado.

En los otros cuatro hospitales, la edad promedio fue de 46 años, predominando el sexo masculino, a excepción del General San Juan de Dios, donde predominó el sexo femenino. La estancia promedio en unidades de cuidados intensivos fue de 13 días, mientras que el diagnóstico principal de ingreso fue sepsis. Esto concordó con un estudio realizado en Barranquilla, Colombia en el año 2008, donde se demostró que sepsis y shock séptico fueron las principales causas de

ingreso a UCI con un promedio de 4.8 días.³⁷ La antibioticoterapia inicial se realizó, en su mayoría, con carbapenémicos, exceptuando al Hospital General San Juan de Dios, donde las cefalosporinas fueron la primera elección. El Hospital Roosevelt utilizó, principalmente, imipenem, mientras que en los demás se mantuvo la tendencia con meropenem. Estos resultados difieren de un estudio realizado en el año 2016 en los hospitales regionales de Escuintla, Amatitlán y Antigua Guatemala, donde se determinó que el imipenem fue el carbapenémico más utilizado y no se documentó la utilización de ertapenem. No obstante, los diagnósticos principales que justificaron el uso de carbapenémicos fueron los mismos en ambos estudios.³

Para este estudio, se analizaron 372 cultivos, de los cuales, aproximadamente dos tercios fueron positivos y más de la mitad se realizaron posterior a la antibioticoterapia. En cuanto al desglose de cultivos realizados por hospital, en el Roosevelt se realizaron la mayoría, tanto antes como después del tratamiento, en comparación con el General de Enfermedades, que obtuvo la menor cantidad de cultivos realizados. (*Ver tablas 11.8 a la 11.12, anexo 11.3*). A excepción del Roosevelt, se observó una clara deficiencia en la realización de cultivos, lo que demuestra que se trató a pacientes con un antibiótico empírico, retrasando la administración de la antibioticoterapia adecuada, lo que puede llevar a la eliminación de las poblaciones susceptibles y aumentar la resistencia bacteriana.³⁸

En este estudio, se documentó que la prevalencia de resistencia fue del 46%, en comparación con un 16% del estudio que fue realizado en los hospitales regionales de Escuintla, Amatitlán y Antigua Guatemala en el año 2016.³ Del total de bacterias analizadas, a la mayoría se les realizó antibiograma para carbapenémicos y, como resultado, presentaron mayor resistencia a ertapenem, mientras que presentaron mayor sensibilidad a imipenem. Contrario a este estudio, el Programa de Vigilancia SENTRY comparó el aumento de la resistencia a imipenem en un periodo de dos años en Argentina, Brasil y Chile, donde se evidenció un incremento de ocho veces la resistencia a este tratamiento.³⁹ Este es un dato alarmante debido a que los carbapenémicos son antibióticos de amplio espectro, por lo que, si la tendencia sigue en aumento, reducirán su eficacia progresivamente y se perderá una línea de tratamiento importante en la unidad de cuidados intensivos.

Al analizar los cultivos según el tipo de muestra, se identificó que en el Hospital General de Enfermedades se realizaron más hemocultivos, mientras que en el resto de hospitales, el aspirado orotraqueal se utilizó con mayor frecuencia y es en el que se presentó un 43% de

resistencia a carbapenémicos, mostrando similitud con un estudio realizado en el año 2014 en el Hospital Roosevelt, donde este tipo de cultivo también obtuvo el mayor porcentaje de resistencia bacteriana.⁷ En una investigación realizada en el año 2008 en otros países latinoamericanos en vías de desarrollo, se observó una alta incidencia de infecciones nosocomiales en pacientes bajo ventilación orotraqueal, por lo que se debe optimizar las medidas de esterilización del equipo de ventilación mecánica para reducir el riesgo de contagio.³⁷

La bacteria *Acinetobacter baumannii* mostró mayor resistencia y la bacteria *Escherichia coli* mostró mayor sensibilidad. En cuanto al comportamiento de la *Acinetobacter baumannii* y *Pseudomonas aeruginosa*, se documentó que ya presentaban resistencia previa al tratamiento; y al dar tratamiento, esta resistencia aumentó hasta cuatro veces. Es importante mencionar que el 21% de bacterias no categorizadas presentaron resistencia a este tipo de antibióticos, siendo las principales: *Pseudomonas putida*, *Staphylococcus aureus* y *Providencia stuartii* (ver tabla 11.27, anexo 11.3). Cabe resaltar que estas bacterias fueron encontradas únicamente en los hospitales Roosevelt y General de Accidentes, por lo que se deben realizar nuevas investigaciones sobre el comportamiento frente a los carbapenémicos, evaluando sus principales mecanismos de resistencia.

Al comparar el comportamiento de las bacterias en cada uno de los hospitales, se observó que *Escherichia coli* fue la más sensible en todos, *Pseudomonas aeruginosa* fue la bacteria con mayor resistencia en el Hospital General de Accidentes y *Klebsiella pneumoniae* presentó un 100% de resistencia en el General de Enfermedades, en contraste con el Dr. Juan José Arévalo Bermejo, donde todas las cepas analizadas fueron sensibles. Sin embargo, *Acinetobacter baumannii* predominó en cuatro de los cinco hospitales con un 100% de resistencia. En cuanto al comportamiento de esta bacteria en otros países latinoamericanos, la revista CES documentó un aumento de su resistencia a carbapenémicos, subiendo de un 38% a un 45%, en un periodo de cuatro años (2005-2009). Este problema se agravó por el uso indiscriminado de antibióticos y la limitación en el uso de métodos adecuados para la evaluación de los mecanismos de resistencia. Esto también puede deberse a la habilidad de la bacteria a adherirse y persistir hasta nueve días en superficies inanimadas, aumentando su transmisión y desarrollando resistencia a los tratamientos antibióticos.⁴⁰ Estos factores explicarían la razón por la que *Acinetobacter baumannii* ya no presentó sensibilidad al tratamiento con carbapenémicos en los hospitales incluidos en la investigación, por lo que se tendría que buscar otras líneas de tratamiento para mejorar el pronóstico de los pacientes, además de realizar investigaciones para evaluar todas las posibles

causas de resistencia, pues en un estudio realizado en Cuba en el año 2011, se documentó que la pobre higiene de manos previo, durante y después de la manipulación del paciente ha sido uno de los factores clave en los brotes de bacterias multirresistentes.⁴⁰

La mortalidad de los pacientes de UCI presentó el siguiente comportamiento: de las 84 personas a quienes se les realizaron cultivos con antibiogramas, 56 fallecieron por causas infecciosas, de las cuales, un 59% presentaron resistencia a carbapenémicos; en cuanto al análisis por hospital, la tendencia fue la misma (*ver tablas 11.21 a la 11.25, anexos 11.3*). La administración inadecuada del tratamiento, una estancia prolongada en unidades de cuidados intensivos y la resistencia a carbapenémicos, en los pacientes infectados, son los factores que favorecieron el aumento de la mortalidad.⁴⁰

Las debilidades en este estudio fue la escasez de cultivos en pacientes, lo que dificultó la evaluación de la resistencia y que no se tuvo acceso a la totalidad de los expedientes solicitados en los hospitales (detalle indicado en el apartado de resultados), lo que causó una limitación sustancial en el proceso de recopilación y análisis de la información.

Las fortalezas del estudio fueron que la investigación se realizó en los cinco hospitales considerados como los más importantes para el sistema de salud pública de Guatemala, se estudió al total de la población objeto de esta investigación, se compararon los estudios obtenidos con estudios en países latinoamericanos y se presentan datos actuales de este problema en los hospitales estudiados.

7. CONCLUSIONES

- 7.1 En los hospitales incluidos en esta investigación la prevalencia de bacterias resistentes a carbapenémicos durante el período evaluado es del 46%, lo cual es similar a lo que sucede en otros países de Latinoamérica donde la resistencia ha ido en aumento durante los últimos años.
- 7.2 En los hospitales Juan José Arévalo Bermejo, Roosevelt, General de Enfermedades y San Juan de Dios, la edad promedio de pacientes que utilizaron carbapenémicos es de 46 años, el mayor porcentaje corresponde al sexo masculino, el diagnóstico de ingreso más común es sepsis, con 13 días de estancia en intensivo, el tipo de antibiótico administrado al ingreso son los carbapenémicos, principalmente meropenem el cual es administrado en un promedio de 11 días y su administración es justificada por sepsis como patología principal.
- 7.3 En el Hospital General de Accidentes, la edad promedio de pacientes que utilizaron carbapenémicos es de 40 años, el mayor porcentaje corresponde al sexo masculino, el diagnóstico de ingreso más común es politraumatismo, con 33 días de estancia en intensivo, los carbapenémicos son los antibióticos más utilizados, principalmente meropenem, el cual es administrado en un promedio de 13 días por neumonía e infección de tejidos blandos como patologías principales.
- 7.4 Aproximadamente dos tercios de los cultivos son positivos y más de la mitad se realizan posterior a la antibioticoterapia; en algunos casos no se realizan cultivos previos ni posteriores al inicio del tratamiento lo que implica que se trata a los pacientes con un antibiótico empírico, lo que podría llevar a un aumento de la resistencia bacteriana.
- 7.5 De los cultivos identificados se evidencia que el aspirado oro-traqueal se realiza con mayor frecuencia y es en el que se presentan mayor resistencia a los carbapenémicos.
- 7.6 Las bacterias *Acinetobacter baumannii* y *Pseudomonas aeruginosa* presentan mayor resistencia a los carbapenémicos, tanto en los cultivos previos como en los posteriores a su administración.

- 7.7 En los hospitales incluidos en la investigación, la bacteria que muestra mayor resistencia a carbapenémicos es *Acinetobacter baumannii* debido al uso indiscriminado de antibióticos, a su habilidad para adherirse y persistir un periodo prolongado en superficies inanimadas, aumentando su transmisión y desarrollando resistencia bacteriana.
- 7.8 La principal causa de muerte en los pacientes incluidos en el estudio es de origen infeccioso, de los cuales más de la mitad presentaron resistencia a carbapenémicos.

8. RECOMENDACIONES

8.1 A los directores de los hospitales estudiados

- 8.1.1. Implementar medidas rigurosas para asegurar el cumplimiento de los protocolos hospitalarios que aseguren la realización de cultivos, tanto previo como posterior a la administración de los antibióticos para identificar el agente causal.
- 8.1.2. Evaluar con infectólogo previo al inicio de tratamiento antibiótico, según guías de protocolo de manejo de infecciones en UCI.

8.2 Al comité de infecciones nosocomiales

- 8.2.1. Investigar los factores intrahospitalarios que permiten la diseminación de infecciones.
- 8.2.2. Reforzar al personal que labora en las unidades de cuidados intensivos, a través de una educación continua, sobre las medidas de asepsia y antisepsia para reducir las posibilidades de contagio durante el proceso de atención al paciente, y crear medidas disciplinarias que sancione a todo aquel que no cumpla con las normas establecidas.

8.3 Al personal de salud de los hospitales estudiados

- 8.3.1. Evitar el uso de carbapenémicos como tratamiento inicial sin contar para el efecto con el cultivo correspondiente y la indicación según protocolo establecido.
- 8.3.2. Es necesario que previo a la utilización de un antibiótico se evalúe la administración del más adecuado conforme al diagnóstico y al cultivo.

9. APORTES

- 9.1. Se presentará un informe escrito de la investigación a las jefaturas de medicina interna y a los comités de infecciones nosocomiales de los hospitales estudiados.
- 9.2. Se realizará un resumen, el cuál será entregado a los residentes y personal de las unidades de cuidados intensivos de adultos y así dar a conocer los resultados de la investigación.
- 9.3. Se publicará un artículo en la revista del Colegio de Médicos y Cirujanos.
- 9.4. Esta investigación proporciona información valiosa para la creación o refuerzo de guías y protocolos de uso de antibióticos.

10. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Morejón M. Carbapenemasas, una amenaza actual. Rev Cub Med Int Emerg [en línea]. 2012 Oct. [citado 10 Feb 2017]; 11(4): 2613-2618. Disponible en: http://bvs.sld.cu/revistas/mie/vol11_4_12/mie05412.html.
2. Mejía C. Bacterias productoras de carbapenemasas como causa de infecciones asociadas a servicios de salud (IASS), un problema creciente. Rev Med Int Gua. [en línea]. 2015 Feb. [citado 10 Feb 2017]; 21(2): 1-4. Disponible en: <http://revista.asomigua.org/2015/02/21/bacterias-productoras-de-carbapemenasas-como-causa-de-infecciones-asociadas-a-servicios-de-salud-iass-un-problema-creciente/>.
3. Secay V A, Hernández C I, Castillo E L. Uso de carbapenem en unidades de cuidado intensivo: Estudio descriptivo transversal retrospectivo realizado en las unidades de cuidados intensivos de los hospitales: Nacional Pedro Bethancourt, Antigua Guatemala, Nacional de Escuintla y Nacional de Amatitlán en adultos entre los 13 y 80 años de edad durante los meses enero a diciembre 2015 [tesis Médico y Cirujano]. Guatemala: Universidad de San Carlos de Guatemala, Facultad de Ciencias Médicas; 2016.
4. Centro para el Control y la Prevención de Enfermedades. Preguntas y respuestas sobre la resistencia a los antibióticos. [en línea]. Atlanta: CDC; 2015 [citado 16 Feb 2017]. Disponible en: <https://www.cdc.gov/getsmart/community/sp/about/antibiotic-resistance-faqs.html>.
5. Quizhpi B, Marcelo I. Frecuencia de resistencia microbiana por betalactamasas en enterobacterias en pacientes hospitalizados en hospital Vicente Corral Moscoso, Cuenca, 2014-2015. [tesis Médico y Cirujano en línea]. Ecuador: Universidad de Cuenca, Facultad de Ciencias Médicas; 2017. [citado 25 Feb 2017] Disponible en: <http://dspace.ucuenca.edu.ec/handle/123456789/26288>.
6. Grazioso C, Zeceña W, Jovel B, Valenzuela L, Cotto E, Romero L, et al. Patrones de resistencia de antibióticos a bacterias gram negativas en hemocultivos de la Unidad de Cuidados Intensivos de Recién Nacidos Hospital General San Juan de Dios de la ciudad de Guatemala, 2010-2013. Rev Med Int Gua [en línea]. 2014 [citado 25 Feb 2017]; 17: 69-

79. Disponible en: <http://revista.asomigua.org/wp-content/uploads/2014/03/Volumen-18-suplemento-1-2014-%E2%80%9CResistencia-Antimicrobana%E2%80%9D06.pdf>.
7. Cortés R, Juárez J, Gordillo M. Detección de carbapenemasas tipo metalobetalactamasa en la población de *Acinetobacter baumannii complex* resistente a imipenem y/o meropenem aislados en las unidades de cuidados intensivos del hospital Roosevelt. Rev Med Int Gua [en línea]. 2014 [citado 25 Feb 2017]; 17: 60-67. Disponible en: <http://revista.asomigua.org/wp-content/uploads/2014/03/Volumen-18-suplemento-1-2014-%E2%80%9CResistencia-Antimicrobana%E2%80%9D05.pdf>.
 8. Franklin T J. Bacterial resistance to antibiotics. En: Biochemistry of antimicrobial action. 4 ed. Londres: Chapman and Hall; 1989.
 9. Cortés A. Mecanismos de resistencia a carbapenémicos en gérmenes gram negativos: [tesis Maestría]. Colombia: Universidad Javeriana, Facultad de Ciencias; 2009.
 10. Matheu J. Evaluación de la calidad de la prueba de sensibilidad antibiótica en cinco hospitales nacionales del Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social de Guatemala: seguimiento a la evaluación realizada por la Organización Panamericana de la Salud en el año 2006. [tesis Salud Pública en línea]. Guatemala: Universidad Rafael Landívar, Facultad de Ciencias de la Salud; 2014 [citado 16 Feb 2017]. Disponible en: <http://biblio3.url.edu.gt/Tesario/2014/09/11/Matheu-Jorge.pdf>.
 11. Petri W. Penicilinas, cefalosporinas y otros antibióticos lactámicos Beta. En: Goodman y Gilman Las bases farmacológicas de la terapéutica. 12 ed. California: McGraw-Hill; 2012: p.1499-1500.
 12. Suárez C. Antibióticos betalactámicos. [en línea]. España: Elsevier. 2008 [citado 16 Feb 2017]. Disponible en: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0213005X08000323>.
 13. Moreno K M. Carbapenémicos: tipos y mecanismos de resistencia bacterianos. Rev. Medic Cost Ric [en línea]. 2013 [citado 13 Feb 2017]; 70 (608): 599-605. Disponible en:

<http://webcache.googleusercontent.com/search?q=cache%3Ahttp%3A%2F%2Fwww.binasss.sa.cr%2Frevistas%2Frmcc%2F608%2Fart8.pdf>.

14. Papp Wallece K M, Endimiani A, Taracila M A, Bonomo R A. Carbapenems: past, present, and future. *Antimicrob Agents Chemother* [en línea]. 2011 [citado 24 Feb 2016]; 55(11): 4943-4960. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3195018/>.
15. Fresnadillo M, García M, García E, García J. Los carbapenems disponibles: propiedades y diferencias. *Enferm Infecc Microbiol Clin*. [en línea]. 2010 [citado 2 Feb 2017]; 28(2):53-64 Disponible en: <http://www.elsevier.es/es-revista-enfermedades-infecciosas-microbiologia-clinica-28-articulo-los-carbapenems-disponibles-propiedades-diferencias-S0213005X10700318>.
16. Iniesta C, Cabello A, Rentero L, Morales M J, Urbieto E, García C, et al. Guía de dosificación de fármacos en insuficiencia renal [en línea]. Murcia este: Hospital General Universitario Reina Sofia; 2015 [citado 20 Feb 2017]. Disponible en: https://static-content.springer.com/esm/art%3A10.1007%2Fs11096-014-0001-3/MediaObjects/11096_2014_1_MOESM1_ESM.pdf.
17. Ramón J, García E, Sádaba B, Manubens A. Uso de antimicrobianos en pacientes con insuficiencia renal o hepática. *Enferm Infecc Microbiol Clin*. [en línea]. 2009 [citado 2 Feb 2017]; 27(10) 593-599. Disponible en: <http://www.sefh.es/sefhdescargas/archivos/IRelH.pdf>.
18. Canton R, Maiz L, Escribano A, Oliveira C, Oliver A, Asensio O, et al. Consenso español para la prevención y el tratamiento de la infección bronquial por *Pseudomonas aeruginosa* en el paciente con fibrosis quística. *Arch bronconeumol* [en línea]. 2015 [citado 2 Mar 2017]; 51(3): 140-150. Disponible en: <http://www.archbronconeumol.org/es/consenso-espanol-prevencion-el-tratamiento/articulo/S0300289614004876/>.
19. Blanch J J, Alonso C, Tirado R, Jara C. Protocolo de neutropenia febril. [en línea]. España: Complejo Hospitalario Universitario de Albacete; 2010. [citado 2 Mar 2017]. Disponible en: http://www.chospab.es/area_medica/medicinainterna/PROTOCOLOS/neutropenia.html.

20. Morales R. Ertapenem: una nueva clase de carbapenem. Rev Chil Infect [en línea]. 2003 [citado 2 Mar 2017]; 20 (4): 270-276. Disponible en: http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0716-10182003000400008.
21. Barberan J, Mensa J, Farinias C, Linares P, Olaechea P, Palomar M, et al. Recomendaciones de tratamiento antimicrobiando en pacientes alérgicos a antibióticos betalactámicos. Rev Esp Quimioter [en línea]. 2008 [citado 2 Mar 2017]; 21(1): 60-82. Disponible en: http://www.sld.cu/galerias/pdf/sitios/apua-cuba/recomendaciones_de_tratamiento_antimicrobiano_en_pacientes_alergicos_a_antibioticos_betalactamicos.pdf.
22. Hoyos M. Quinolonas. Carbapenems. Rev Act Clinic [en línea]. 2012 [citado 20 Feb 2017]; 24: 1285-1291. Disponible en: http://www.revistasbolivianas.org.bo/pdf/raci/v26/v26_a09.pdf.
23. Calvo J, Cantón R, Fernández F, Mirelis B, Navarro F. Detección fenotípica de mecanismos de resistencia en gram negativos. España: Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica; 2011.
24. Rojas F. Identificación de genes responsables de resistencia a carbapenémicos en cepas nosocomiales de *Pseudomonas aeruginosa* aisladas en algunos hospitales de México. [tesis Maestría en línea]. México: Universidad de Colima, Facultad de Medicina; 2009. [citado 20 Feb 2017]. Disponible en: http://digeset.ucol.mx/tesis_posgrado/Pdf/ROJAS_LARIOS_FABIAN.pdf.
25. Gomez C A, Leal A L, Perez M J, Navarrete M L. Mecanismos de resistencia en *Pseudomonas aeruginosa*: entendiendo a un peligroso enemigo. Rev Fac Med Univ Nac Colomb [en línea]. 2005 [citado 2 Mar 2017]; 53(1): 27-34. Disponible en: <http://www.scielo.org.co/pdf/rfmun/v53n1/v53n1a04.pdf>.
26. Hernández A, Gracia E, Yagüe G, Gómez J. *Acinetobacter baumannii* multirresistente: situación clínica actual y nuevas perspectivas. Rev Esp Quimioter [en línea]. 2010 [citado 3 Mar 2017]; 23(1): 12-19. Disponible en: <http://seq.es/seq/0214-3429/23/1/hernandez.pdf>.

27. Hart M, Espinosa F, Halley M, Martínez M L, Montes de Oca Z. Resistencia a antibióticos en cepas de *Acinetobacter baumannii* aisladas de enero a marzo del 2010 en el Hospital Clínico Quirúrgico “Hermanos Ameijeiras”. Rev Cub de Med [en línea]. 2010 [citado 16 Feb 2017]; 49 (3). Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?pid=S003475232010000300001&script=sci_arttext&lng=pt.
28. Diomedi A. Infecciones por *Acinetobacter Baumannii* pan- resistente. Consideraciones epidemiológicas y de manejo antimicrobiano actualizado. Rev Chil Infect [en línea]. 2005 [citado 20 Feb 2017]; 22(4): 298-320. Disponible en: http://www.scielo.cl/scielo.php?pid=S0716-10182005000600003&script=sci_arttext.
29. Echeverri L M, Castaño J C. *Klebsiella Pneumoniae* como patógeno intrahospitalario: epidemiología y resistencia. [en línea]. 2010 Sept [citado 16 Feb 2017]; 23 (3): 240-249 Disponible en: https://www.researchgate.net/publication/260768262_Klebsiella_pneumoniae_as_a_nocomial_pathogen_Epidemiology_and_drug_resistance.
30. Díaz G. Estratificación y movilidad social en Guatemala. [en línea]. Guatemala: CEPAL; 2012 [citado 2 Abr 2017]; 107. Disponible en: http://www.cepal.org/sites/default/files/gi/files/hoja_guatemala_revistacepal_107-final.pdf.
31. Jo S. Ampliación y remodelación de la consulta externa de adultos del Hospital Roosevelt. [tesis Arquitectura en línea]. Guatemala: Universidad de San Carlos de Guatemala, Facultad de Arquitectura; 2005. [citado 3 Mayo 2017]. Disponible en: http://biblioteca.usac.edu.gt/tesis/02/02_1337.pdf.
32. Instituto Guatemalteco de Seguridad Social. Resumen del Informe Anual de Labores, Ejercicio 2008. Dictamen de Auditoría Interna. Guatemala: IGSS; 2009. (Acta número 37 de la sesión ordinaria).
33. Wayne W D. Organización integración de datos. En: Bioestadística base para el análisis de las ciencias de la salud. 3 ed. México: Limusa; 2010: vol. 22 p. 17-20.

34. Hernández R, Fernández C, Baptista P. Metodología de la investigación. 4 ed. México: Mc Graw Hill; 2006.
35. Instituto Guatemalteco de Seguridad Social. Departamento Actuarial y Estadístico. Boletín de Afiliación 2010.
36. González R, López J, García A, Tesorero G, Botrán M, Carrillo A. Ingreso prolongado en la unidad de cuidados intensivos pediátricos: mortalidad y consumo de recursos asistenciales. Med intensiva [en línea]. 2011 [citado 28 Jun 2017]; 37(7): 417-423. Disponible en: <http://www.medintensiva.org/es/ingreso-prolongado-unidad-cuidados-intensivos/articulo/S021056911100115X/>
37. Durán J, Rodríguez LC, Alcalá G. Mortalidad e infecciones nosocomiales en dos unidades de cuidados intensivos de la ciudad de Barranquilla (Colombia). Salud Uninorte [en línea]. 2008 [citado 28 Jun 2017]; 24(1): 74-86. Disponible en: <http://www.scielo.org.co/pdf/sun/v24n1/v24n1a09.pdf>
38. Woodford N, Turton JF, Livermore DM. Multiresistant Gram-negative bacteria: the role of high-risk clones in the dissemination of antibiotic resistance. FEMS Microbiol Rev. [en línea]. 2011 [citado 28 Jun 2017]; 35(5): 736-755. Disponible en: <https://academic.oup.com/femsre/article-lookup/doi/10.1111/j.1574-6976.2011.00268.x>
39. Gales AC, Castanheira M, Jones RN, Sader HS. Antimicrobial resistance among Gram-negative bacilli isolated from Latin America: results from SENTRY Antimicrobial Surveillance Program (Latin America, 2008-2010). Diagn Microbiol Infect Dis. [en línea]. 2012 [citado 28 Jun 2017]; 73(4): 354-60. Disponible en: [http://www.dmidjournal.com/article/S0732-8893\(12\)00156-3/fulltext](http://www.dmidjournal.com/article/S0732-8893(12)00156-3/fulltext)
40. Vanegas-Múnera JM, Roncancio-Villamil G, Jiménez-Quiceno JN. *Acinetobacter baumannii*: importancia clínica, mecanismos de resistencia y diagnóstico. Revista CES Medicina [en línea]. 2014 [citado 28 Jun 2017]; 28(2): 233-246. Disponible en: <http://www.scielo.org.co/pdf/cesm/v28n2/v28n2a08.pdf>



11. ANEXOS

11.1. Tablas del marco de referencia

11.1.1. Propiedades de Carbapenémicos

Tabla 11.1.
Propiedades farmacocinéticas de carbapenémicos

Carbapenémico	Concentración plasmática máxima (mg/l)	Vida media plasmática (horas)	Aclaramiento plasmático total (ml/min)	Volumen de distribución en estado estacionario (litros)	Aclaramiento renal (ml/min)
Meropenem	61.6	0,98	188	12.5	139
Imipenem	69.9	1,1	183	14.5	135
Ertapenem	164.6	4			
Doripenem	23	1			

Fuente: Iniеста C, Cabello A, Rentero L, Morales M J, Urbieto E, García C, et al. Guía de dosificación de fármacos en insuficiencia renal.¹⁹ Ramón J, García E, Sádaba B, Manubens A. Uso de antimicrobianos en pacientes con insuficiencia renal o hepática.²⁰

11.1.2. Dosis de carbapenémicos

Tabla 11.2.

Dosis recomendada de imipenem/cilastatina en pacientes adultos según depuración de creatinina

Depuración de creatinina ml/min	Dosis (gramos)	Intervalo entre dosis (horas)
80-50	0.5	6
49 - 20	0.5	8
<20	0.5	12

Fuente: Iniesta C, Cabello A, Rentero L, Morales M J, Urbieto E, García C, et al. Guía de dosificación de fármacos en insuficiencia renal.¹⁹ Ramón J, García E, Sádaba B, Manubens A. Uso de antimicrobianos en pacientes con insuficiencia renal o hepática.²⁰

Tabla 11.3.

Dosis recomendada de meropenem en pacientes adultos según depuración de creatinina

Depuración de creatinina ml/min	Dosis (gramos)	Intervalo entre dosis (horas)
>60	0.5 – 1	6-8
59-30	0.5 – 1	8
29-15	0.5 – 1	12
<15	0.5 – 1	24

Fuente: Iniеста C, Cabello A, Rentero L, Morales M J, Urbieta E, García C, et al. Guía de dosificación de fármacos en insuficiencia renal.¹⁹ Ramón J, García E, Sádaba B, Manubens A. Uso de antimicrobianos en pacientes con insuficiencia renal o hepática.²⁰

Tabla 11.4.

Dosis recomendada de ertapenem en pacientes adultos según depuración de creatinina

Depuración de creatinina ml/min	Dosis (gramos)	Intervalo entre dosis (horas)
>60	1	12 a 24
59-30	1	24
29-15	0.5	24
<15	0.5	24

Fuente: Iniesta C, Cabello A, Rentero L, Morales M J, Urbieta E, García C, et al. Guía de dosificación de fármacos en insuficiencia renal.¹⁹ Ramón J, García E, Sádaba B, Manubens A. Uso de antimicrobianos en pacientes con insuficiencia renal o hepática.²⁰

Tabla 11.5.

Dosis recomendada de doripenem en pacientes adultos según depuración de creatinina

Depuración de creatinina ml/min	Dosis (miligramos)	Intervalo entre dosis (horas)
79 – 51	500	8
50 - 30	250	8
< 30	250	12

Fuente: Iniesta C, Cabello A, Rentero L, Morales M J, Urbieta E, García C, et al. Guía de dosificación de fármacos en insuficiencia renal.¹⁹ Ramón J, García E, Sádaba B, Manubens A. Uso de antimicrobianos en pacientes con insuficiencia renal o hepática.²⁰

11.1.3. Clasificación de carbapenemasas

Tabla 11.6.
Clasificación general de las carbapenemasas

Clase molecular ¹ (grupo funcional) ²	Enzimas	Inhibición por CLA EDTA		ATM	Microorganismos	Localización genética
A (2f)	Sme, IMI, NmcA	±	-	R	<i>Serratia marcescens</i> <i>Enterobacter cloacae</i>	Crom
	KPC	+	-	R	Enterobacterias	PI
	GES	+	-	R	Enterobacterias <i>Pseudomonas aeruginosa</i>	PI
B (3)	L1	-	+	SR ³	<i>Stenotrophomonas maltophilia</i> <i>Bacteroides fragilis</i> <i>Aeromonas hydrophila</i> <i>Bacillus cereus</i>	Crom
	CcrA					
	Cpha					
	BclI					
	IMP, SPM, SIM, GIM, VIM, AIM, DIM, KHM, NDM	-	+	S	Enterobacterias <i>Pseudomonas spp</i> BGNNF	PI (Crom) ⁴
D (2df)	OXA (OXA 48)	±	-	S	<i>Acinetobacter baumannii</i> <i>Pseudomonas aeruginosa</i> Enterobacterias	Crom, PI

¹Según la clasificación de Ambler, ²según la clasificación de Bush y Jacoby, 2010; ³puede aparecer resistente por la coexistencia con otros mecanismos de resistencia, ⁴ocasionalmente de codificación cromosómica. CLA, ácido clavulánico; ATM, aztreonam; BGNNF, bacilos gramnegativos no fermentadores; PI, plasmídica; Crom, cromosómica.

Fuente: Calvo J, Cantón R, Fernández F, Mirelis B, Navarro F. Detección fenotípica de mecanismos de resistencia en gramnegativos: Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica. Eimc: 2011.²⁶

11.2 Tabla de expedientes analizados

Tabla 11.7
Desglose de expedientes evaluados por Hospital

	General de Enfermedades	Juan José Arévalo Bermejo	General de Accidentes "El Ceibal"	Roosevelt	General San Juan de Dios	Total
No encontrados	246	75	373	278	80	1052
Ilegibles	0	0	0	0	0	0
Incompletos	0	0	0	49	0	49
Estudio	22	38	193	43	18	314
Encontrados	162	158	685	372	38	1415
Total	408	233	1058	650	118	2467

11.3. Tablas de resultados

Tabla 11.8

Proporción de cultivos positivos antes y después del tratamiento con carbapenémicos, en la unidad de cuidados intensivos de adultos en el hospital Dr. Juan José Arévalo Bermejo del Instituto Guatemalteco de Seguridad Social durante los meses de enero a diciembre de 2016.

	Cultivos positivos f	Cultivos negativos f	Proporción (%)	No se realizó cultivo f
Antes del inicio del tratamiento	17	4	40	17
Después del inicio del tratamiento	21	1	49	16
Total	38	5	88	33

Tabla 11.9

Proporción de cultivos positivos antes y después del tratamiento con carbapenémicos, en la unidad de cuidados intensivos de adultos en el hospital Roosevelt durante los meses de enero a diciembre de 2016.

	Cultivos positivos f	Cultivos negativos f	Proporción %	No se realizó cultivo f
Antes del inicio del tratamiento	23	16	33	4
Después del inicio del tratamiento	24	7	34	12
Total	47	23	67	16

Tabla 11.10

Proporción de cultivos positivos antes y después del tratamiento con carbapenémicos, en la unidad de cuidados intensivos de adultos en el hospital General de Enfermedades del Instituto Guatemalteco de Seguridad Social durante los meses de enero a diciembre de 2016.

	Cultivos positivos f	Cultivos negativos f	Proporción %	No se realizó cultivo f
Antes del inicio del tratamiento	7	2	35	13
Después del inicio del tratamiento	6	5	30	11
Total	13	7	65	24

Tabla 11.11

Proporción de cultivos positivos antes y después del tratamiento con carbapenémicos, en la unidad de cuidados intensivos de adultos en el hospital San Juan de Dios durante los meses de enero a diciembre de 2016.

	Cultivos positivos f	Cultivos negativos f	Proporción %	No se realizó cultivo f
Antes del inicio del tratamiento	6	5	26	7
Después del inicio del tratamiento	6	6	26	6
Total	12	11	52	13

Tabla 11.12

Proporción de cultivos positivos antes y después del tratamiento con carbapenémicos, en la unidad de cuidados intensivos de adultos en el hospital General de Accidentes “El Ceibal” del Instituto Guatemalteco de Seguridad Social durante los meses de enero a diciembre de 2016.

	Cultivos positivos f	Cultivos negativos f	Proporción %	No se realizó cultivo f
Antes del inicio del tratamiento	62	46	29	85
Después del inicio del tratamiento	84	24	39	85
Total	146	70	68	170

Tabla 11.13

Proporción de resistencia a carbapenémicos según el tipo de cultivo en unidad de cuidados intensivos de adultos en los hospitales San Juan de Dios, hospital Roosevelt, General de Enfermedades, General de Accidentes “El Ceibal” y Dr. Juan José Arévalo Bermejo del Instituto Guatemalteco de Seguridad Social durante los meses de enero a diciembre de 2016.

Tipo de cultivo*	Resistentes a carbapenémicos f (%)	Sensibles a carbapenémicos f (%)	Total f	Proporción de resistencia según el tipo de cultivo (%)
Urocultivo	15 (13)	8 (7)	23	65
Hemocultivo	5 (4)	13 (12)	18	28
Aspirado Oro-traqueal	52 (45)	51 (45)	103	50
Otros	45 (38)	41 (36)	86	52
Total	117 (100)	113 (100)	230	51

Tabla 11.14

Proporción de resistencia a carbapenémicos según el tipo de cultivo en la unidad de cuidados intensivos de adultos en el hospital Dr. Juan José Arévalo Bermejo del Instituto Guatemalteco de Seguridad Social durante los meses de enero a diciembre de 2016.

Tipo de cultivo*	Resistentes a carbapenémicos	Sensibles a carbapenémicos	Total	Proporción de resistencia según el tipo de cultivo
	<i>f</i> (%)	<i>f</i> (%)	<i>f</i>	%
Urocultivo	1 (8)	--	1	100
Hemocultivo	--	3 (23)	3	--
Aspirado Oro-traqueal	7 (54)	8 (62)	15	47
Otros	5 (38)	2 (15)	7	71
Total	13 (100)	13 (100)	26	50

*No se encontraron coprocultivos para ser utilizados en el estudio.

Tabla 11.15

Proporción de resistencia a carbapenémicos según el tipo de cultivo en la unidad de cuidados intensivos de adultos en el hospital Roosevelt durante los meses de enero a diciembre de 2016.

Tipo de cultivo*	Resistentes a carbapenémicos	Sensibles a carbapenémicos	Total	Proporción de resistencia según el tipo de cultivo
	<i>f</i> (%)	<i>f</i> (%)	<i>f</i>	%
Urocultivo	2 (8)	4 (22)	6	33
Hemocultivo	--	1 (6)	1	--
Aspirado Oro-traqueal	14 (54)	4 (22)	18	78
Otros	10 (38)	9 (50)	19	53
Total	26 (100)	18 (100)	44	59

*No se encontraron coprocultivos para ser utilizados en el estudio.

Tabla 11.16

Proporción de resistencia a carbapenémicos según el tipo de cultivo en la unidad de cuidados intensivos de adultos en el hospital General de Enfermedades del Instituto Guatemalteco de Seguridad Social durante los meses de enero a diciembre de 2016.

Tipo de cultivo*	Resistentes a carbapenémicos	Sensible a carbapenémicos	Total	Proporción de resistencia según el tipo de cultivo
	<i>f</i> (%)	<i>f</i> (%)	<i>f</i>	%
Urocultivo	2 (40)	1 (14)	3	67
Hemocultivo	1 (20)	3 (43)	4	25
Aspirado Oro-traqueal	2 (40)	1 (14)	3	67
Otros	--	2 (29)	2	--
Total	5 (100)	7 (100)	12	42

*No se encontraron coprocultivos para ser utilizados en el estudio.

Tabla 11.17

Proporción de resistencia a carbapenémicos según el tipo de cultivo en la unidad de cuidados intensivos de adultos en el hospital San Juan de Dios durante los meses de enero a diciembre de 2016.

Tipo de cultivo*	Resistentes a carbapenémicos	Sensible a carbapenémicos	Total	Proporción de resistencia según el tipo de cultivo
	<i>f</i> (%)	<i>f</i> (%)	<i>f</i>	%
Urocultivo	1 (17)	--	1	100
Hemocultivo	--	--	--	--
Aspirado Oro-traqueal	3 (50)	3 (100)	6	50
Otros	2 (33)	--	2	100
Total	6 (100)	3 (100)	9	67

*No se encontraron coprocultivos para ser utilizados en el estudio.

Tabla 11.18

Proporción de resistencia a carbapenémicos según el tipo de cultivo en la unidad de cuidados intensivos de adultos en el hospital General de Accidentes “El Ceibal” del Instituto Guatemalteco de Seguridad Social durante los meses de enero a diciembre de 2016.

Tipo de cultivo*	Resistentes a carbapenémicos	Sensible a carbapenémicos	Total	Proporción de resistencia según el tipo de cultivo
	<i>f</i> (%)	<i>f</i> (%)	<i>f</i>	%
Urocultivo	9 (13)	3 (4)	12	75
Hemocultivo	4 (6)	6 (8)	10	40
Aspirado Oro-traqueal	26 (39)	35 (49)	61	43
Otros	28 (42)	28 (39)	56	50
Total	67 (100)	72 (100)	139	48

*No se encontraron coprocultivos para ser utilizados en el estudio.

Tabla 11.19

Bacterias resistentes a carbapenémicos en cultivos previos o posteriores al tratamiento con carbapenémicos, en la unidad de cuidados intensivos de adultos en los hospitales San Juan de Dios, Hospital Roosevelt, General de Enfermedades, General de Accidentes “El Ceibal” y Dr. Juan José Arévalo Bermejo del Instituto Guatemalteco de Seguridad Social durante los meses de enero a diciembre de 2016.

	Resistente a carbapenémicos			Sensibles a carbapenémicos			Total
	Previo al inicio de tratamiento	Posterior al inicio de tratamiento	Subtotal	Previo al inicio de tratamiento	Posterior al inicio de tratamiento	Subtotal	
	<i>f</i> (%)	<i>f</i> (%)	<i>f</i> (%)	<i>f</i> (%)	<i>f</i> (%)	<i>f</i> (%)	
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	4 (11)	19 (54)	23 (65)	9 (26)	3 (9)	12 (35)	35 (15)
<i>Acinetobacter baumannii</i>	13 (20)	39 (61)	52 (81)	7 (11)	5 (8)	12 (19)	64 (28)
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	5 (9)	24 (45)	29 (54)	18 (33)	7 (13)	25 (46)	54 (24)
<i>Escherichia coli</i>	1 (4)	1 (4)	2 (8)	14 (59)	8 (33)	22 (92)	24 (10)
Otros	3 (6)	8 (15)	11 (21)	28 (53)	14 (26)	42 (79)	53 (23)
Total	26 (22)	91 (78)	117 (51)	76 (67)	37 (33)	113 (49)	230 (100)

Tabla 11.20

Proporción de resistencia a carbapenémicos por cada bacteria estudiada en la unidad de cuidados intensivos de adultos en los hospitales San Juan de Dios, Hospital Roosevelt, General de Enfermedades, General de Accidentes “El Ceibal” y Dr. Juan José Arévalo Bermejo del Instituto Guatemalteco de Seguridad Social durante los meses de enero a diciembre de 2016.

		Resistente a carbapenémicos	Sensible a carbapenémicos	Total
		<i>f</i> (%)	<i>f</i> (%)	
Hospital Juan José Arévalo Bermejo (IGSS)	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	5 (83)	1 (17)	6
	<i>Acinetobacter baumannii</i>	7 (100)	--	7
	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	--	3 (100)	3
	<i>Escherichia coli</i>	1 (20)	4 (80)	5
	Otros	--	5 (100)	5
Hospital Roosevelt	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	2 (40)	3 (60)	5
	<i>Acinetobacter baumannii</i>	18 (100)	--	18
	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	3 (43)	4 (57)	7
	<i>Escherichia coli</i>	--	4 (100)	4
	Otros	3 (30)	7 (70)	10
Hospital General de Enfermedades (IGSS)	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	1 (33)	2 (67)	3
	<i>Acinetobacter baumannii</i>	2 (100)	--	2
	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	2 (100)	--	2
	<i>Escherichia coli</i>	--	5 (100)	5
	Otros	--	--	--
Hospital General San Juan de Dios	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	1 (50)	1 (50)	2
	<i>Acinetobacter baumannii</i>	4 (100)	--	4
	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	1 (33)	2 (67)	3
	<i>Escherichia coli</i>	--	--	--
	Otros	--	--	--
Hospital General de Accidentes (IGSS)	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	14 (74)	5 (26)	19
	<i>Acinetobacter baumannii</i>	21 (64)	12 (36)	33
	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	23 (59)	16 (41)	39
	<i>Escherichia coli</i>	1 (10)	9 (90)	10
	Otros	8 (21)	30 (79)	38

Tabla 11.21

Pacientes identificados con y sin resistencia a carbapenémicos según causa de muerte (infecciosa o no infecciosa), en la unidad de cuidados intensivos de adultos en los hospitales San Juan de Dios, Hospital Roosevelt, General de Enfermedades, General de Accidentes "El Ceibal" y Dr. Juan José Arévalo Bermejo del Instituto Guatemalteco de Seguridad Social durante los meses de enero a diciembre de 2016.

Mortalidad	Pacientes resistentes a carbapenémicos <i>f</i> (%)	Pacientes sensibles a carbapenémicos <i>f</i> (%)	Pacientes sin cultivos <i>f</i> (%)	Pacientes con cultivo negativo <i>f</i> (%)	Pacientes sin antibiograma <i>f</i> (%)	Total (n=125) <i>f</i>
Infecciosas	33 (43)	23 (30)	8 (10)	8 (10)	5 (7)	77
Shock séptico	29	13	5	3	3	53
Neumonía bacteriana	4	8	3	5	2	22
Sepsis intraabdominal	--	2	--	--	--	2
No infecciosas	3 (16)	4 (21)	3 (16)	5 (26)	4 (21)	19
IAM*	--	--	1	--	2	3
Politrauma	3	--	2	5	2	16
Insuficiencia cardíaca	--	--	--	--	--	--
Otros	13 (45)	8 (28)	3 (10)	4 (14)	1 (3)	29

*IAM: Infarto agudo al miocardio

Tabla 11.22

Pacientes identificados con y sin resistencia a carbapenémicos según causa de muerte (infecciosa o no infecciosa), en la unidad de cuidados intensivos de adultos en el hospital Dr. Juan José Arévalo Bermejo del Instituto Guatemalteco de Seguridad Social durante los meses de enero a diciembre de 2016.

Mortalidad	Pacientes resistentes a carbapenémicos	Pacientes sensibles a carbapenémicos	Pacientes sin cultivos	Pacientes con cultivo negativo	Pacientes sin antibiograma	Total (n=33)
	<i>f</i> (%)	<i>f</i> (%)	<i>f</i> (%)	<i>f</i> (%)	<i>f</i> (%)	<i>f</i>
Infecciosas	9 (35)	6 (23)	6 (23)	1 (4)	4 (15)	26
Shock séptico	6	4	3	1	3	17
Neumonía bacteriana	3	2	3	--	1	9
Sepsis intraabdominal	--	--	--	--	--	--
No infecciosas	--	--	1 (33)		2 (67)	3
IAM*	--	--	--	--	--	3
Politrauma	--	--	--	--	--	--
Insuficiencia cardíaca	--	--	--	--	--	--
Otros	2 (50)	1 (25)	1 (25)			4

*IAM: Infarto agudo al miocardio

Tabla 11.23

Pacientes identificados con y sin resistencia a carbapenémicos según causa de muerte (infecciosa o no infecciosa), en la unidad de cuidados intensivos de adultos en el Hospital Roosevelt durante los meses de enero a diciembre de 2016.

Mortalidad	Pacientes resistentes a carbapenémicos	Pacientes sensibles a carbapenémicos	Pacientes sin cultivos	Pacientes con cultivo negativo	Pacientes sin antibiograma	Total (n=14)
	<i>f</i> (%)	<i>f</i> (%)	<i>f</i> (%)	<i>f</i> (%)	<i>f</i> (%)	<i>f</i>
Infecciosas	5 (63)	2 (25)	--	1 (12)	--	8
Shock séptico	5	2	--	1	--	8
Neumonía bacteriana	--	--	--	--	--	--
Sepsis intraabdominal	--	--	--	--	--	--
No infecciosas	--	--	--	--	--	--
IAM*	--	--	--	--	--	--
Politrauma	--	--	--	--	--	--
Insuficiencia cardíaca	--	--	--	--	--	--
Otros	4 (67)	2 (33)	--	--	--	6

*IAM: Infarto agudo al miocardio

Tabla 11.24

Pacientes identificados con y sin resistencia a carbapenémicos según causa de muerte (infecciosa o no infecciosa), en la unidad de cuidados intensivos de adultos en el hospital General de Enfermedades del Instituto Guatemalteco de Seguridad Social durante los meses de enero a diciembre de 2016.

Mortalidad	Pacientes resistentes a carbapenémicos	Pacientes sensibles a carbapenémicos	Pacientes sin cultivos	Pacientes con cultivo negativo	Pacientes sin antibiograma	Total (n=3)
	<i>f</i> (%)	<i>f</i> (%)	<i>f</i> (%)	<i>f</i> (%)	<i>f</i> (%)	<i>f</i>
Infecciosas	1 (50)	1 (50)	--	--	--	2
Shock séptico	1	1	--	--	--	2
Neumonía bacteriana	--	--	--	--	--	--
Sepsis intraabdominal	--	--	--	--	--	--
No infecciosas	--	--	--	--	--	--
IAM*	--	--	--	--	--	--
Politrauma	--	--	--	--	--	--
Insuficiencia cardíaca	--	--	--	--	--	--
Otros	--	--	1 (100)	--	--	1

*IAM: Infarto agudo al miocardio

Tabla 11.25

Pacientes identificados con y sin resistencia a carbapenémicos según causa de muerte (infecciosa o no infecciosa), en la unidad de cuidados intensivos de adultos en el hospital General de Accidentes “El Ceibal” del Instituto Guatemalteco de Seguridad Social durante los meses de enero a diciembre de 2016.

Mortalidad	Pacientes resistentes a carbapenémicos	Pacientes sensibles a carbapenémicos	Pacientes sin cultivos	Pacientes con cultivo negativo	Pacientes sin antibiograma	Total (n=75)
	<i>f (%)</i>	<i>f (%)</i>	<i>f (%)</i>	<i>f (%)</i>	<i>f (%)</i>	<i>f</i>
Infecciosas	18 (44)	15 (36)	2 (5)	6 (15)		41
Shock séptico	17	6	2	1	--	26
Neumonía bacteriana	1	7	--	5	--	13
Sepsis intraabdominal	--	2	--	--	--	2
No infecciosas	3 (18)	4 (25)	2 (13)	5 (31)	2 (13)	16
IAM*	--	--	--	--	--	
Politrauma	3	4	2	5	2	16
Insuficiencia cardíaca	--	--	--	--	--	--
Otros	7 (39)	5 (28)	1 (5)	4 (23)	1 (5)	18

*IAM: Infarto agudo al miocardio

Tabla 11.6

Prevalencia de bacterias resistentes a carbapenémicos en la unidad de cuidados intensivos de adultos en los hospitales General San Juan de Dios, Hospital Roosevelt, General de Enfermedades, General de Accidentes “El Ceibal” y Dr. Juan José Arévalo Bermejo del Instituto Guatemalteco de Seguridad Social durante los meses de enero a diciembre de 2016.

Bacterias	Resistencia a carbapenémicos				No hay resistencia f	No se realizó antibiograma f	Prevalencia de resistencia por bacteria f (%)
	Imipenem f	Meropenem f	Ertapenem f	2 o más carbapenémicos F			
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	2	8	12	1	12	0	35 (66)
<i>Acinetobacter baumannii</i>	11	18	19	4	12	3	67 (78)
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	2	3	20	4	25	0	54 (54)
<i>Escherichia coli</i>	0	1	1	0	22	0	24 (8)
Otros	2	2	7	0	42	23	76 (14)
Total	17	32	59	9	113	26	256 (46)
Prevalencia de resistencia por carbapenémico (%)	15	27	50	8			

Tabla 11.27

Bacterias no categorizadas resistentes a carbapenémicos en la unidad de cuidados intensivos de adultos en los hospitales San Juan de Dios, Hospital Roosevelt, General de Enfermedades, General de Accidentes “El Ceibal” y Dr. Juan José Arévalo Bermejo del Instituto Guatemalteco de Seguridad Social durante los meses de enero a diciembre de 2016.

Bacteria	f (%)
<i>Providencia stuarti</i>	2 (18)
<i>Staphylococcus aureus</i>	2 (18)
<i>Enterobacter aerogenes</i>	1 (9)
<i>Morganella morganii</i>	1 (9)
<i>Corynebacterium species</i>	1 (9)
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	1 (9)
<i>Pseudomonas putida</i>	2 (18)
<i>Aeromona hydrophyla</i>	1 (9)
Total	11 (100)

11.4 Instrumento de recolección de datos



Universidad San Carlos de Guatemala
Centro Universitario Metropolitano CUM
Facultad de Ciencias Médicas
Coordinación de trabajos de graduación
Séptimo año
Año 2017



Instrumento de recolección de datos

Prevalencia de bacterias resistentes a carbapenémicos en las unidades de cuidados intensivos de adultos a realizarse en los hospitales: General San Juan de Dios, Roosevelt y General de Enfermedades, General de Accidentes “El Ceibal” y Dr. Juan José Arévalo Bermejo del Instituto Guatemalteco De Seguridad Social

Hospital: _____ Boleta No. _____

I. DATOS GENERALES

1. Edad: _____ años
2. Sexo: Masculino ☐ Femenino ☐
3. Estado del paciente: Vivo ☐ Muerto ☐
4. Causa de muerte:

- CID* ☐	- Shock séptico ☐
- Neumonía bacteriana ☐	- Sepsis intraabdominal ☐
- IAM** ☐	- Politrauma ☐
- Insuficiencia cardíaca ☐	- Otros ☐

II. TRATAMIENTO

5. Tiempo de hospitalización unidad intensivo: _____ días _____ meses
6. Diagnóstico de ingreso:

- Neumonía bacteriana ☐	- Sepsis ☐
- Quemaduras ☐	- Politraumas ☐
- Otros ☐	

7. Tratamiento antibiótico inicial:

- | | | | |
|--------------------|--------------------------|---------------------|--------------------------|
| - Aminopenicilinas | ☐ | - Ureidopenicilinas | ☐ |
| - Cefalosporinas | ☐ | - Quinolonas | ☐ |
| - Macrólidos | ☐ | - Aminoglucósidos | ☐ |
| - Glucopéptidos | ☐ | - Carbapenémicos | ☐ |
| - Otros | ☐ | | |

8. Diagnóstico que justifica el uso de carbapenémico:

- | | | | |
|--------------|--------------------------|-----------------------------|--------------------------|
| - Neumonía | ☐ | - Sepsis | ☐ |
| - Meningitis | ☐ | - Infección tejidos blandos | ☐ |
| - Otros | ☐ | | |

9. Tipo de carbapenémico utilizado:

- Imipenem ☐
- Meropenem ☐
- Doripenem ☐
- Ertapenem ☐

10. Días de tratamiento antibiótico con carbapenémico: _____ días _____ meses

III. CULTIVOS PREVIO AL INICIO DE CARBAPENÉMICOS

11. Cultivo previo al inicio de antibiótico: Si ☐ No ☐

12. Cultivo positivo previo al inicio del carbapenémico: Si ☐ No ☐

13. Tipo de cultivo previo a carbapenémico:

- Hemocultivo ☐
- Coprocultivo ☐
- Urocultivo ☐
- Aspirado oro-traqueal ☐
- Otros ☐

14. Bacterias identificadas en cultivo previo al inicio de carbapenémicos:

Género _____ Especie _____

15. Presencia de antibiograma previo al inicio de carbapenémicos: Si ☐ No ☐

16. Resistencia a carbapenémicos previo al inicio de carbapenémicos: Si ☐ No ☐

17. Tipo de carbapenémico resistente previo al inicio de carbapenémicos:

- Imipenem ☐

- Meropenem ☐

- Doripenem ☐

- Ertapenem ☐

IV. CULTIVOS POSTERIOR AL INICIO DE CARBAPENÉMICOS

18. Cultivo posterior al inicio de antibiótico: Si ☐ No ☐

19. Cultivo positivo posterior al inicio del carbapenémico: Si ☐ No ☐

20. Tipo de cultivo posterior a carbapenémico:

- Hemocultivo ☐

- Coprocultivo ☐

- Urocultivo ☐

- Aspirado oro-traqueal ☐

- Otros ☐

21. Bacterias identificadas en cultivo posterior al inicio de carbapenémicos:

Género _____ Especie _____

22. Presencia de antibiograma posterior al inicio de carbapenémicos: Si ☐ No ☐

23. Resistencia a carbapenémicos posterior al inicio de carbapenémicos: Si ☐ No ☐

24. Tipo de carbapenémico resistente posterior al inicio de carbapenémicos:

- Imipenem ☐

- Meropenem ☐

- Doripenem ☐

- Ertapenem ☐