Artículos Originales

Metro Ciencia

Factores de riesgo predictivos de sepsis y shock séptico por bacilos gram negativos resistentes a carbapenémicos

Predictive risk factors for sepsis and septic shock due to carbapenem-resistant gram-negative bacilli

Rubén Andrés Pardo Espejo[1], Anabella Giovana Cifuentes Segarra[2]

Resumen

Introducción: Este estudio analiza los factores de riesgo asociados a sepsis o shock séptico por bacilos Gram negativos resistentes a carbapenémicos en pacientes ingresados en una unidad de cuidados intensivos de adultos. **Métodos:** estudio de casos y controles prospectivo de pacientes con sepsis o shock séptico. **Resultados:** se identificaron 201 pacientes, 13 en el grupo de bacilos Gram negativos resistentes a carbapenémicos (BGN-RC) y 36 en el grupo de bacilos Gram negativos susceptibles a carbapenémicos (BGN-SC), que desarrollaron sepsis o shock séptico en su primer y único episodio posterior a las 48 horas de internación a la UCI. El grupo control sin infección estuvo conformado por 152 pacientes. El 21% (42/201) desarrolló sepsis después de 48 horas de hospitalización en UCI, mientras que un 3.4% (7/201) desarrolló shock séptico en ese mismo lapso. *Klebsiella pneumoniae* productora de KPC fue el microorganismo predominante, representando el 92,3% de los casos, en el grupo BGN-RC. El sitio de aislamiento predominantemente fue en sangre (38%). La producción de carbapenemasas tipo KPC se estimó en el 92% (n=12) de los aislamientos en el grupo BGN-RC. El análisis multivariante mostró que, tanto el tiempo de hospitalización previo al ingreso a la UCI (OR: 1,165; IC 95%: 1,005–1,351; p = 0,042) como la duración de la estancia en la UCI (OR: 1,618; IC 95%: 1,105–2,368; p = 0,013), se identificaron como factores de riesgo independientes para desarrollar sepsis o shock séptico por BGN-RC. **Conclusiones:** Entre los pacientes críticamente enfermos, el tiempo de hospitalización previo al ingreso y el tiempo de hospitalización en la unidad de cuidado intensivo fueron los principales factores de riesgo para desarrollar sepsis o shock séptico por BGN-RC.

Palabras clave: factores de riesgo, Enterobacteriaceae resistentes a carbapenémicos, sepsis, shock séptico.

Abstract

Introduction: This study evaluates the risk factors associated with sepsis or septic shock caused by carbapenem-resistant Gram-negative bacilli in adult patients admitted to an intensive care unit. **Methods:** Prospective case-control study including patients with sepsis or septic shock. **Results:** A total of 201 patients were identified; 13 were classified within the carbapenem-resistant Gram-negative bacilli (CR-GNB) group and 36 within the carbapenem-susceptible Gram-negative bacilli (CS-GNB) group. These patients developed sepsis or septic shock during their first and only episode occurring after 48 hours of ICU hospitalization. The infection-

1. Hospital General de Latacunga, Unidad de Cuidados Intensivos; Pontificia Universidad Católica del Ecuador, Posgrado de Infectología; Quito, Ecuador; https://orcid.org/0009-0009-8393-9710
2. Pontificia Universidad Católica del Ecuador, Posgrado de Infectología; Hospital de Especialidades Carlos Andrade Marín, Unidad de Cuidados Intensivos; Quito, Ecuador; https://orcid.org/0000-0003-0400-4968

Usted es libre de:
Compartir — copiar y redistribuir el material en cualquier medio o formato.

Adaptar — remezclar, transformar y construir a partir del material para cualquier propósito, incluso comercialmente.

Recibido: 03-10-2025
Aceptado: 07-11-2025
Publicado: 24-12-2025
DOI: 10.47464/MetroCiencia/vol33/4/2025/17-30

***Correspondencia autor:** ruben_pardo4@hotmail.com

free control group consisted of 152 patients. Overall, 21% (42/201) developed sepsis after 48 hours of ICU admission, whereas 3.4% (7/201) developed septic shock during the same time period. KPC-producing Klebsiella pneumoniae was the predominant pathogen, accounting for 92.3% of cases in the CR-GNB group. The most frequent isolation site was blood (38%). Production of KPC-type carbapenemases was detected in 92% (n = 12) of isolates within the CR-GNB group. Multivariate analysis demonstrated that both hospitalization time prior to ICU transfer (OR: 1.165; 95% CI: 1.005–1.351; p = 0.042) and length of stay in the ICU (OR: 1.618; 95% CI: 1.105–2.368; p = 0.013) were identified as independent risk factors for developing sepsis or septic shock due to CR-GNB. **Conclusions:** Among critically ill patients, prolonged hospitalization prior to ICU admission, as well as extended length of stay within the ICU, were the main risk factors for developing sepsis or septic shock caused by CR-GNB.

Keywords: risk factors, carbapenem-resistant Enterobacteriaceae, sepsis, septic shock.

Introducción

La resistencia a los antimicrobianos ha aumentado de manera notable en los últimos años debido a múltiples factores que actúan simultáneamente[1]. Este fenómeno es especialmente relevante en las unidades de cuidados intensivos, donde tanto la prevalencia de patógenos multirresistentes como las tasas de resistencia a diversos antimicrobianos continúan en ascenso[2,3]. La mortalidad asociada a estos microorganismos puede alcanzar hasta el 37%, destacándose la relación independiente entre la bacteriemia por *Enterobacterales* resistentes a carbapenémicos, la condición crítica y el riesgo de fallecimiento[4].

Si bien los factores de riesgo para infecciones por *Enterobacterales* y bacilos Gram negativos no fermentadores resistentes a carbapenémicos han sido ampliamente estudiados[6,7,8], su relevancia varía entre distintas UCI. Una revisión sistemática identificó el uso previo de antibióticos —especialmente carbapenémicos— como un factor asociado a estas infecciones[8]; sin embargo, otros estudios no confirman esta relación y sugieren que la transmisión horizontal a través de manos del personal o superficies inanimadas también contribuye de manera importante, lo que resalta la necesidad de estudios de clonalidad[9].

Además, investigaciones recientes han identificado variables propias del entorno de cuidados intensivos relacionadas con el desarrollo de infecciones por bacterias resistentes. Un estudio de casos y controles encontró que el 76% de los aislados correspondía a bacterias productoras de carbapenemasas y que la ventilación mecánica, el uso de carbapenémicos y la estancia hospitalaria prolongada son factores independientes asociados a sepsis[10]. Asimismo, un diseño metodológico de casos-casos-controles en Río de Janeiro demostró que la neumonía asociada a la ventilación mecánica y los dispositivos intravasculares se relacionan de manera independiente con la presencia de bacilos Gram negativos resistentes a carbapenémicos[9]. El objetivo de este estudio es determinar los factores de riesgo para adquirir patógenos multirresistentes en pacientes críticamente enfermos.

Metodologia

Este estudio es un análisis observacional de cohortes prospectivo, monocéntrico, con un diseño anidado de casos y controles. Se empleó este diseño con el objetivo de minimizar la sobreestimación de los factores de riesgo. Los participantes fueron divididos en tres grupos:

- **Grupo 1:** Pacientes con aislamientos bacterianos de GNB-SC (Gram negativos sensibles a carbapenémicos).
- **Grupo 2:** Pacientes con aislamientos bacterianos de GNB-RC (Gram negativos resistentes a carbapenémicos).
- **Grupo control:** Pacientes sin infección o aislamiento microbiológico durante el mismo período de tiempo.

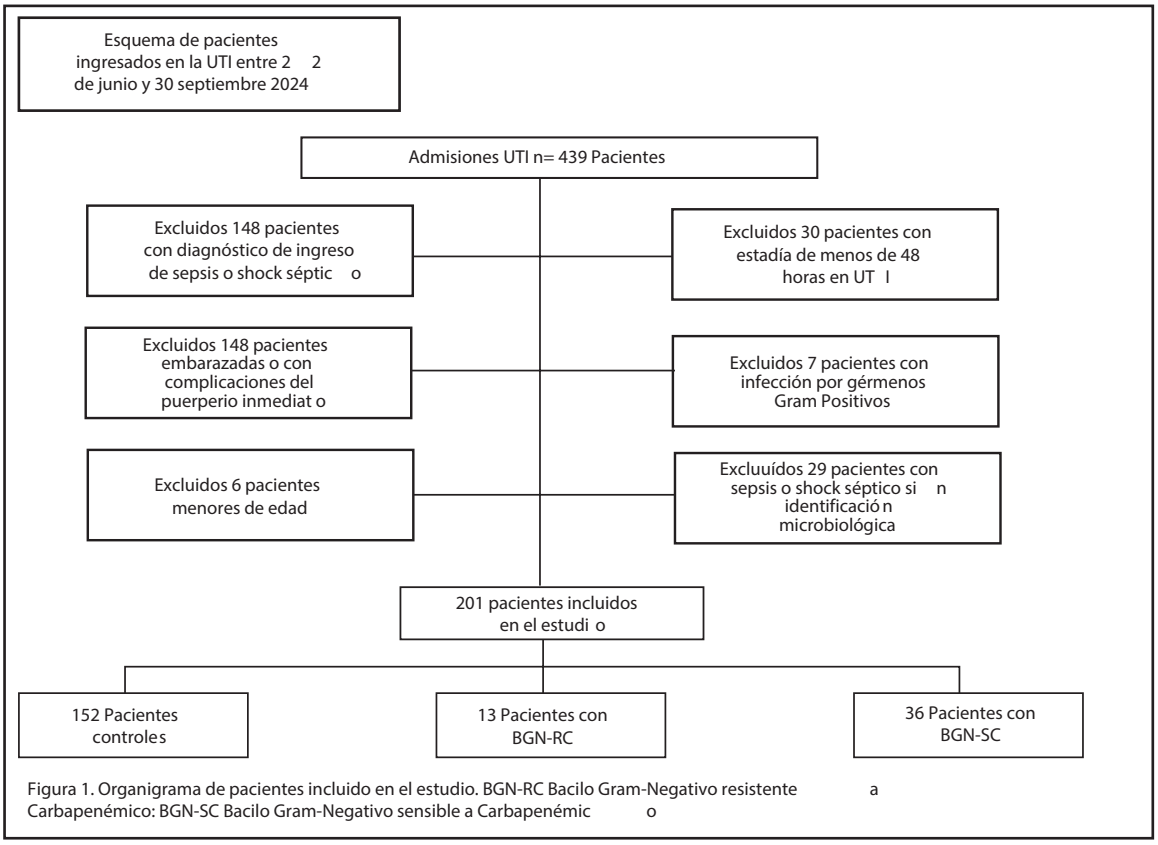
La selección de controles sin la condición de interés permite la comparación de los factores de riesgo entre los grupos. La investigación se llevó a cabo en la Unidad de Cuidados Intensivos del hospital público de tercer nivel "Carlos Andrade Marín" en Quito, Ecuador, desde el 14 de junio de 2024 hasta el 30 de septiembre de 2024.

La población de estudio estuvo conformada por pacientes mayores de 18 años admitidos en la unidad de cuidados intensivos. Tras aplicar los criterios de inclusión y exclusión, la muestra final estuvo compuesta por 201 pacientes, distribuidos de la siguiente manera:

- 152 pacientes en el grupo control.
- 13 pacientes en el grupo GNB-RC.
- 36 pacientes en el grupo GNB-SC.

La selección de la muestra fue no probabilística y estuvo basada en criterios de inclusión y exclusión especificados en la Figura 1.

Figura 1. Esquemas de selección de pacientes ingresados en la unidad de cuidados intensivos



Nota. Fuente: Datos de la historia clínica HECAM.

Métodos microbiológicos

Los hemocultivos (aeróbicos y anaeróbicos) se procesaron utilizando el sistema BD BACTEC™ (Becton Dickinson, Sparks, MD, EUA), de acuerdo con la rutina del laboratorio de microbiología del hospital. La identificación y las pruebas de usabilidad antibiótica de cualquier aislado de cultivo se realizaron mediante el sistema VITEK®2 (BioMérieux, Hazelwood, MO, EE. UU.) de acuerdo con las recomendaciones actualizadas del Clinical and Laboratory Standards Institute. La confirmación de la susceptibilidad se realiza por método Sensititre, de Thermo Fisher Scientific cuyo principio radica en la determinación de Concentración Mínima Inhibitoria para antibióticos. La producción de carbapenemasas se investigó mediante pruebas de reacción en cadena de polimerasa e inmunocromotrografía.

Los datos fueron recolectados en una matriz diseñada en Microsoft Excel y procesados utilizando el software estadístico SPSS v27 para Windows (SPSS inc., Chicago, IL, EE. UU.). se realizó un análisis descriptivo, en el que las variables cuantitativas se expresaron como media ± desviación estándar, en el caso de seguir una distribución normal, o como mediana y rango cuando no presentaron distribución normal. las variables cualitativas (categóricas) se presentaron mediante frecuencias absolutas y relativas (n, %). Para las variables cuantitativas, antes de realizar comparaciones entre los grupos, se evaluó la normalidad de los datos. Aquellos con distribución normal fueron comparados mediante ANOVA, mientras que las comparaciones para datos no normales se realizaron con la prueba de Kruskal-Wallis. Para evaluar asociaciones entre variables cualitativas se utilizó la prueba Chi-cuadrado. Estas pruebas permitieron identificar los factores de riesgo independientes asociados al desarrollo de resistencia a los carbapenémicos. Adicionalmente, se llevó a cabo un análisis multivariado mediante regresión logística binaria, donde las variables incluidas en el modelo fueron aquellas que resultaron estadísticamente significativas en el análisis univariado. Se consideraron como significativos aquellos valores de $p < 0,05$. Por último, se realizó un análisis de desempeño predictivo mediante la curva de características operativas del receptor (Curva ROC) para determinar los puntos de corte y el poder predictivo de los factores de riesgo identificados.

Resultados

La muestra incluyó 201 pacientes, con una mediana de edad de 60 años[19–93] y predominio masculino (55%). El índice de masa corporal mediano fue de 25[15,2–42,5]. El tiempo de estancia en la unidad de cuidados intensivos tuvo una mediana de cuatro días[2–104], mientras que el periodo previo de hospitalización antes del ingreso a la UCI fue de dos días[1–60]. El 7% de los pacientes era inmunocomprometido, principalmente por uso de inmunosupresores como corticoides sistémicos prolongados o metotrexato en dosis altas. El índice de Charlson tuvo una mediana de 2 puntos, reflejando una carga moderada de comorbilidades. La gravedad clínica mostró una mediana de 14 puntos en APACHE II y de 5 puntos en SOFA, indicando un nivel variable de disfunción orgánica.

El 25% de los pacientes había recibido antibióticos en los últimos tres meses, confirmados mediante historia clínica electrónica y registros de farmacia, siendo las aminopenicilinas o ureidopenicilinas las más utilizadas (16%). En cuanto al soporte clínico, el 54% requirió ventilación mecánica, el 43% nutrición enteral y el 87% el uso de catéter venoso central y catéter urinario. La hemodiálisis fue necesaria en el 3% de los pacientes, y dispositivos intravasculares adicionales se usó en el 36%. Tabla 1.

Tabla 1. Características demográficas, clínicas de los pacientes

Características demográficas y clínicas	General (N = 201)
Datos demográficos	
Edad, mediana (rango)	60 (19 - 93)
Sexo masculino n, %	111 (55)
Datos clínicos	
Índice de masa corporal, mediana (rango)	25 (15,20 - 42,50)
Inmunocomprometido n, %	14 (7)
Hisopado rectal para gérmenes MDR	2 (1)
Duración de la estancia hospitalaria (en días)	
Previo al ingreso a la unidad de cuidados intensivos, mediana (rango)	2 (1 - 60)
En unidad de cuidados intensivos, mediana (rango)	4 (2 - 104)
Scores	
Índice de morbilidades de Charlson (puntaje total) mediana (rango)	2 (0 - 10)
Severidad de la enfermedad (APACHE II), mediana (rango)	14 (2 - 49)
Disfunción orgánica (SOFA) mediana (rango)	5 (0 - 18)
Razón de hospitalización unidad de cuidados intensivos	
Procedencia quirúrgica, n %	113 (56)
Transferencia de otra unidad de salud n, %	27 (13)
Shock diferente al séptico al ingreso n%	81 (40)
Sepsis posterior a las 48 horas del ingreso a unidad de cuidados intensivos n%	42 (21)
Shock séptico posterior a las 48 horas del ingreso a unidad de cuidados intensivos n%	7 (4)
Uso de medicamentos	
Uso previo de antibióticos (3 meses al ingreso de la unidad de cuidados intensivos) n%	51 (25)
Uso de amino penicilinas/ureido penicilinas en los últimos 3 meses n%	32 (16)
Uso de fluoroquinolonas en los últimos 3 meses n%	3 (2)
Uso de carbapenémicos en los últimos 3 meses n%	2 (1)
Uso de cefalosporinas en los últimos 3 meses n%	13 (7)
Soporte clínico	
Uso de Ventilación Mecánica n%	108 (54)
Uso de sonda de nutrición enteral n%	87 (43)
Uso de Catéter venoso central n%	174 (87)
Uso de Hemodiálisis n%	5 (3)
Uso de Dispositivos intravasculares adicionales n%	73 (36)
Uso de catéter urinario n%	174 (87)
Bacteriemia de cualquier origen n%	7 (4)

Nota. Fuente: Datos de la historia clínica HECAM.

Los resultados de la tabla 2 muestran que, en cuanto al sitio de infección, el grupo BGN-RC presentó infecciones predominantemente en sangre (38%) y en el tracto urinario (31%), mientras que el grupo BGN-SC mostró una mayor incidencia de infecciones pulmonares 58% y en el tracto urinario 27%.

Respecto al tipo de β-lactamasas, el 92% de las infecciones por BGN-RC fueron causadas por bacterias productoras de KPC. De estos aislamientos, cinco fueron confirmados mediante PCR multiplex y siete mediante un ensayo inmunocromatográfico por flujo lateral. En el único aislado de Acinetobacter baumannii resistente a carbapenémicos no fue posible identificar el mecanismo de resistencia.

En cuanto al lugar de aislamiento de las bacterias, los aspirados traqueales fueron la fuente más común en el grupo BGN-SC (59%), mientras que el grupo BGN-RC tuvo una mayor variabilidad, con aislados en sangre (38%), orina (31%) y aspirados traqueales (15%) tabla 2.

Tabla 2. Análisis del sitio de infección, tipo de BGN y lugar de aislamiento

		BGN-RC (N=13)	BGN-SC (N=36)
Sitio del origen de la infección	Abdominal	---	3%
	Partes blandas	8%	6%
	Pulmonar	23%	58%
	Sangre	38%	6%
	Urinario	31%	27%
Tipo BGN-RC	(N=36)	92%	---
	(N=36)	8%	---
Tipo BGN-RC	(N=36)	---	8%
	(N=36)	---	92%
Lugar de aislamiento	Aspirado Traqueal	15%	59%
	Fluidos y/o secreciones de lugares estériles	8%	8%
	Lavado broncoalveolar	8%	---
	Orina	31%	27%
	Sangre	38%	6%

Nota. Fuente: Datos de la historia clínica HECAM.

Los resultados de la tabla 3 muestran el perfil epidemiológico, microbiológico de la UCI, destacando a ***Klebsiella pneumoniae*** como el principal patógeno aislado en los dos grupos y como principal organismo productor de KPC. El único aislamiento de Acinetobacter baumannii no se le identifico el mecanismo de resistencia a los carbapenémicos.

Tabla 3. Análisis del microorganismo según el tipo de BGN

Microorganismo	**BGN-RC (N=13)**	**BGN-SC (N=36)**
Fermentadores	---	---
Citrobacter freundii	---	8,3%
Enterobacter aerogenes	---	5,6%
Enterobacter cloacae complex	---	2,8%
Escherichia coli	---	33,3%
Klebsiella pneumoniae	92,3%	41,7%
No fermentadores	---	---
Acinetobacter baumannii	7,7%	---
Pseudomonas aeruginosa	---	8,3%

Nota. Fuente: Datos de la historia clínica HECAM.

En el análisis univariado, los pacientes con BGN-RC (N=13) presentaron un mayor tiempo de hospitalización previo a la UCI (8 vs. 2 días; p=0,042) y una estancia en UCI significativamente más prolongada (14 vs. 3 días; p<0,001) en comparación con el grupo control (N=152). Asimismo, el uso previo de antibióticos fue notablemente mayor en el grupo BGN-RC (85% vs. 15%; p<0,001). No se encontraron diferencias significativas en APACHE II ni en SOFA. Tabla 4.

Tabla 4. Análisis univariado y factores predictivos de los pacientes BGN-RC

Factores predictivos	Control (N= 152)	BGN-RC (N = 13)	Valor-p
Edad mediana (rango)	62 (20-93)	60 (22-85)	0,405
Sexo masculino n, %	85 (56)	10 (77)	0,141
Índice de masa corporal mediana (rango)	24,9 (15,2 - 42,5)	25,7 (15,2 - 35,4)	0,392
Tiempo hospitalización previo al ingreso a la unidad de cuidados intensivos en días mediana (rango)	2 (1- 60)	8 (1 - 28)	0,042
Tiempo de hospitalización en unidad de cuidados intensivos en días	3 (2 - 11)	14 (6 - 104)	< 0,001
Inmunocomprometido n, %	7 (5)	4 (31)	< 0,001
Índice de morbilidades de Charlson (puntaje total) mediana (rango)	2 (0 -10)	2 (0- 7)	0,679
Severidad de la enfermedad (APACHE II) mediana (rango)	11 (2- 30)	16 (7 - 24)	0,056
Disfunción orgánica (SOFA) mediana (rango)	5 (0 -18)	5 (1 -18)	0,860
Procedencia quirúrgica, n %	94 (62)	5 (39)	0,099
Transferencia de otra unidad de salud n, %	17 (11)	3 (23)	0,207
Shock diferente al séptico al ingreso n%	60 (40)	6 (46)	0,637
Sepsis posterior a las 48 horas del ingreso a unidad de cuidados intensivos n%	---	8 (62)	---
Shock séptico posterior a las 48 horas del ingreso a unidad de cuidados intensivos n%	---	5 (39)	---
Uso previo de antibióticos (3 meses al ingreso de la unidad de cuidados intensivos) n%	22 (15)	11 (85)	< 0,001
Uso de amino penicilinas/ureido penicilinas en los últimos 3 meses n%	10 (6)	8 (62)	< 0,001
Uso de fluoroquinolonas en los últimos 3 meses n%	---	1 (8)	---
Uso de carbapenémicos en los últimos 3 meses n%	---	1 (8)	---
Uso de cefalosporinas en los últimos 3 meses n%	10 (7)	2 (15)	0,241
Uso de Ventilación Mecánica n%	63 (41)	13 (100)	< 0,001
Uso de sonda de nutrición enteral n%	41 (27)	13 (100)	< 0,001
Uso de Catéter venoso central n%	126 (83)	12 (92)	0,379
Uso de Hemodiálisis n%	2 (1)	2 (15)	0,002
Uso de Dispositivos intravasculares adicionales n%	36 (24)	12 (92)	< 0,001
Uso de catéter urinario n%	126 (83)	13 (100)	0,104
Bacteriemia de cualquier origen n%	---	6 (46)	---

Nivel de significancia 5%. Prueba de asociación Chi-Cuadrado con corrección de Fisher en caso necesario. Prueba U de Mann-Whitney (variables cuantitativas).
Nota. Fuente: Datos de la historia clínica HECAM.

En el análisis univariado de los BGN-SC, los pacientes afectados (N=36) mostraron un tiempo de hospitalización en UCI significativamente mayor que el grupo control (12,5 vs. 3 días; p<0,001). También presentaron mayor severidad y disfunción orgánica, con puntajes APACHE II de 19 vs. 11 (p=0,001) y SOFA de 7 vs. 5 (p=0,003). Además, tuvieron mayor uso previo de antibióticos en los últimos tres meses (50% vs. 15%; p<0,001) y mayor uso de aminopenicilinas/ureidopenicilinas (39% vs. 6%; p<0,001).

Tabla 5. Análisis univariado y factores predictivos de los pacientes BGN-SC

Factores predictivos	Control (N= 152)	GNB-SC (N = 36)	Valor-p
Edad mediana (rango)	62 (20 - 93)	55,5 (19 - 87)	0,745
Sexo masculino n, %	85 (56)	16 (44)	0,214
Índice de masa corporal mediana (rango)	24,9 (15,2 - 42,5)	28,9 (16,9 - 35,7)	0,234
Tiempo hospitalización previo al ingreso a la unidad de cuidados intensivos en días mediana (rango)	2 (1 - 60)	1 (1 - 17)	0,302
Tiempo de hospitalización en unidad de cuidados intensivos en días	3 (2 - 11)	12,5 (2 - 99)	< 0,001
Inmunocomprometido n, %	7 (5)	3 (8)	0,370
Índice de morbilidades de Charlson (puntaje total) mediana (rango)	2 (0 -10)	2 (0- 6)	0,649
Severidad de la enfermedad (APACHE II) mediana (rango)	11 (2- 30)	19 (5 - 49)	0,001
Disfunción orgánica (SOFA) mediana (rango)	5 (0 -18)	7 (1 -17)	0,003
Procedencia quirúrgica, n %	94 (62)	14 (39)	0,012
Transferencia de otra unidad de salud n, %	17 (11)	7 (19)	0,182
Shock diferente al séptico al ingreso n%	60 (40)	15 (42)	0,809
Sepsis posterior a las 48 horas del ingreso a unidad de cuidados intensivos n%	---	34 (94)	---
Shock séptico posterior a las 48 horas del ingreso a unidad de cuidados intensivos n%	---	2 (6)	---
Uso previo de antibióticos (3 meses al ingreso de la unidad de cuidados intensivos) n%	22 (15)	18 (50)	< 0,001
Uso de amino penicilinas/ureido penicilinas en los últimos 3 meses n%	10 (6)	14 (39)	< 0,001
Uso de fluoroquinolonas en los últimos 3 meses n%	---	2 (6)	---
Uso de carbapenémicos en los últimos 3 meses n%	---	1 (3)	---
Uso de cefalosporinas en los últimos 3 meses n%	10 (7)	1 (3)	0,382
Uso de Ventilación Mecánica n%	63 (41)	32 (89)	< 0,001
Uso de sonda de nutrición enteral n%	41 (27)	33 (92)	< 0,001
Uso de Catéter venoso central n%	126 (83)	36 (100)	0,008
Uso de Hemodiálisis n%	2 (1)	1 (3)	0,529
Uso de Dispositivos intravasculares adicionales n%	36 (24)	25 (70)	< 0,001
Uso de catéter urinario n%	126 (83)	35 (98)	0,028
Bacteriemia de cualquier origen n%	---	1 (3)	---

Nivel de significancia 5%. Prueba de asociación Chi-Cuadrado con corrección de Fisher en caso necesario. Prueba U de Mann-Whitney (variables cuantitativas).
Nota. Fuente: Datos de la historia clínica HECAM.

En el análisis multivariado del grupo BGN-RC, el tiempo de hospitalización previo al ingreso a la UCI (OR 1,165 [IC 95%: 1,005–1,351; p = 0,042]) y la estancia en la UCI (OR 1,618 [IC 95%: 1,105–2,368; p = 0,013]) se identificaron como factores de riesgo independientes. En el grupo BGN-SC, el tiempo de hospitalización en la UCI también incrementó el riesgo (OR 1,670 [IC 95%: 1,384–2,016; p < 0,001]), mientras que la severidad de la enfermedad medida por APACHE II mostró una asociación significativa (OR 1,101 [IC 95%: 1,029–1,179; p = 0,005]).Tabla 6

Tabla 6. Análisis univariado y factores predictivos de los pacientes BGN-SC

Grupo	Factores de riesgo	OR	95% C.I. para EXP(B)		Valor-p
			Inferior	Superior	
BGN-RC	Tiempo hospitalización previo unidad de cuidados intensivos en días	1,165	1,005	1,351	0,042
	Tiempo de hospitalización en unidad de cuidados intensivos en días	1,618	1,105	2,368	0,013
BGN-SC	Tiempo de hospitalización en unidad de cuidados intensivos en días	1,670	1,384	2,016	0,000
	Severidad de la enfermedad (APACHE II)	1,101	1,029	1,179	0,005

Nivel de significancia 5%. Regresión logística binaria, estadístico de Wald.
Nota. Fuente: Datos de la historia clínica HECAM.

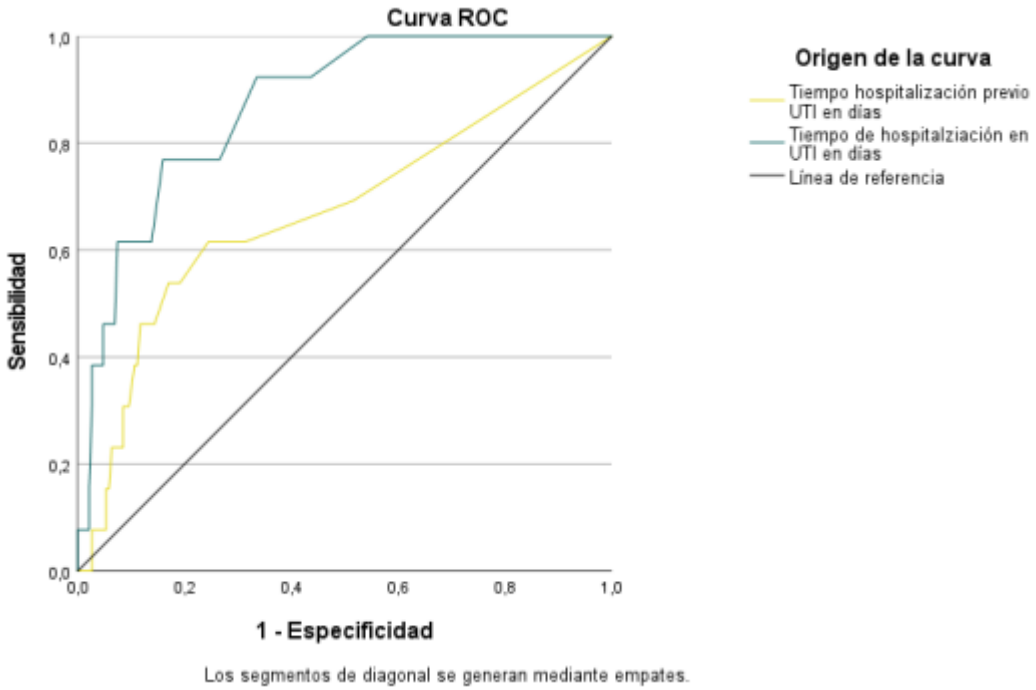
Se presentan los resultados del análisis de la curva ROC, enfocado en identificar el poder predictivo de variables con odds ratios mayores que 1 en el análisis multivariado. El "Tiempo de hospitalización previo al ingreso a la unidad de cuidados intensivos" para BGN-RC tiene un punto de corte de 4,5 días, con una sensibilidad de 0,615 y una especificidad de 0,755, indicando una moderada capacidad predictiva (AUC=0,672). Por otro lado, el "Tiempo de hospitalización en unidad de cuidados intensivos" para BGN-RC muestra un punto de corte de 5,5 días, alcanzando una alta sensibilidad (0,923) y una especificidad de 0,665, con un AUC de 0,874, lo que sugiere una fuerte capacidad discriminatoria. Tabla 7, Figura 2.

Tabla 7. Análisis de Parámetros Predictivos y Puntos Óptimos de Corte para BGN-RC

Factores de riesgo	Punto de corte	Sensibilidad	Falsos Negativos	Especificidad	Falsos positivos	Área AUC
Tiempo hospitalización previo UCI en días	4,5	0,615	0,385	0,755	0,245	0,672
Tiempo de hospitalización en UCI en días	5,5	0,923	0,077	0,665	0,335	0,874

Nota. Fuente: Datos de la historia clínica HECAM.

Figura 2. Curva ROC para BGN-RC



Nota. Fuente: Datos de la historia clínica HECAM.

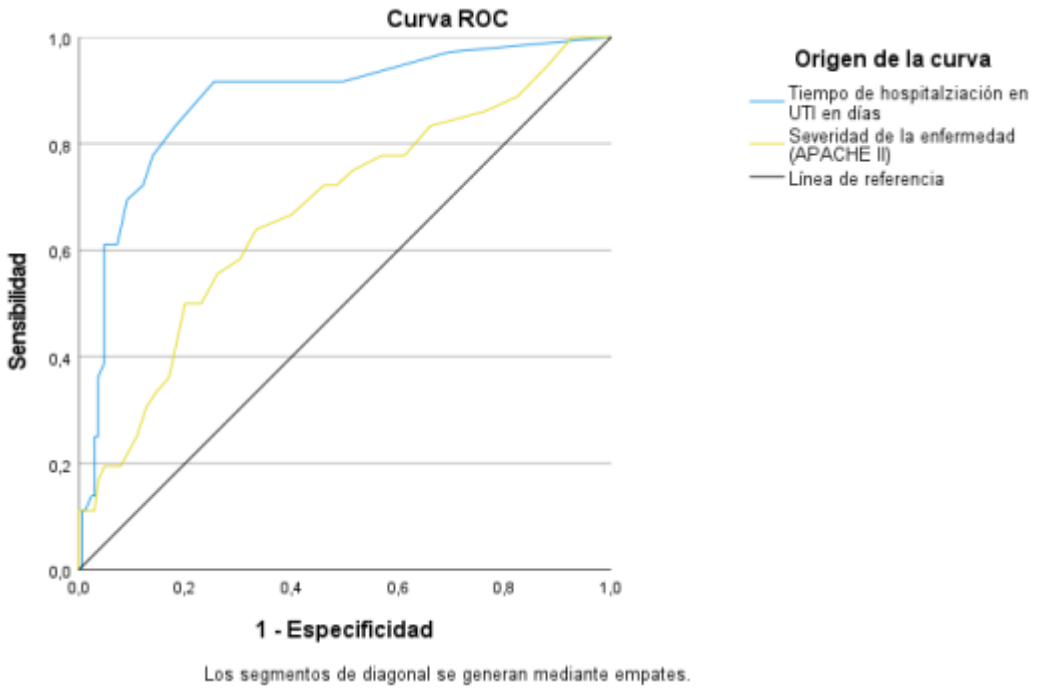
Para BGN-SC, el "Tiempo de hospitalización en unidad de cuidados intensivos" con el mismo punto de corte de 5,5 días tiene una alta sensibilidad de 0,917 y una especificidad de 0,745, reflejando también una alta capacidad predictiva (AUC=0,879). Finalmente, la "Severidad de la enfermedad" (APACHE II) tiene un punto de corte de 11,5, mostrando una sensibilidad de 0,75 y una especificidad de 0,485, con un AUC de 0,674, lo que indica una capacidad predictiva moderada. Tabla 8, Figura 3.

Tabla 8. Análisis de Parámetros Predictivos y Puntos Óptimos de Corte para BGN-SC

Factores de riesgo	Punto de corte	Sensibilidad	Falsos Negativos	Especificidad	Falsos positivos	Área AUC
Tiempo de hospitalización en UCI en días	5,5	0,917	0,083	0,745	0,255	0,879
Severidad de la enfermedad (APACHE II)	11,5	0,75	0,25	0,485	0,515	0,674

Nota. Fuente: Datos de la historia clínica HECAM.

Figura 3. Curva ROC para BGN-SC



Nota. Fuente: Datos de la historia clínica HECAM.

Discusión

Este estudio evaluó los factores de riesgo y variables de exposición asociados con el desarrollo de sepsis o shock séptico por BGN-RC en pacientes críticamente enfermos ingresados en la UCI del HCAM. Los resultados evidencian que dichos factores pueden variar significativamente entre unidades de cuidados intensivos, dadas las particularidades epidemiológicas y operativas de cada institución[2]. En consecuencia, los factores de riesgo vinculados a microorganismos MDR son específicos de cada contexto hospitalario.

Las revisiones sobre factores de riesgo para microorganismos MDR documentan limitaciones metodológicas y la necesidad de considerar la epidemiología local[11–13]. Aunque los estudios caso-control han sido utilizados desde la década de 1980, los resultados obtenidos han sido heterogéneos, lo que ha impulsado mejoras en la definición de casos y controles, así como en las estrategias de aleatorización y análisis estadístico. El diseño caso-caso-control aplicado en el presente estudio responde a dicha evolución, en concordancia con investigaciones que emplean enfoques de doble caso[9,10], y permite minimizar sesgos de selección al fortalecer el grupo control. La principal limitación metodológica fue el reducido número de pacientes incluidos en el grupo BGN-RC (n=13), lo que disminuye el poder estadís-

tico y la precisión de las estimaciones; sin embargo, ello refleja la rigurosidad aplicada en la selección de la cohorte.

La adquisición de bacterias resistentes puede responder a mecanismos de resistencia intrínseca, resistencia adquirida mediante transferencia horizontal de genes, o resistencia adaptativa asociada a cambios en la expresión génica inducidos por exposición antimicrobiana sostenida. Diferenciar estos mecanismos es fundamental, ya que la identificación clonal permite distinguir procesos de transmisión horizontal o vertical, información clave para orientar intervenciones de prevención y control de infecciones (PCI).

En este estudio, los factores de riesgo más relevantes para el desarrollo de sepsis o shock séptico por BGN-RC fueron el tiempo de hospitalización previo al ingreso en la UCI y la duración de la estancia en UCI. Para el grupo BGN-SC, la estancia prolongada y la mayor severidad medida mediante puntaje APACHE II mostraron asociación significativa.

Investigaciones previas permiten contextualizar estos hallazgos. El grupo de Lima describió como factores independientes para BGN-RC la infección previa, la ventilación mecánica, el uso de carbapenémicos y la estancia prolongada en UCI; mientras que para BGN-SC se asociaron el reingreso a UCI y la diarrea nosocomial[9]. Otro estudio reportó que la neumonía asociada a ventilación mecánica y el uso de dispositivos intravasculares adicionales se asociaron de forma independiente con BGN-RC; en tanto que estos mismos factores, junto con la puntuación SOFA, fueron relevantes para BGN-SC[10]. En suma, la evidencia resalta sistemáticamente el rol de la ventilación mecánica, los dispositivos vasculares y la disfunción orgánica como determinantes diferenciales de riesgo pero en nuestro estudio el tiempo previo al ingreso a UCI y la estancia en UCI son los diferenciales de riesgo[10].

Una revisión reciente reportó que los pacientes hospitalizados más de siete días en la UCI tienen entre dos y tres veces mayor riesgo de infección por patógenos resistentes[2]. En nuestra cohorte, para el grupo BGN-RC, la estancia en la UCI tuvo un punto de corte de 5,5 días, con AUC de 0,874. Asimismo, la severidad clínica medida por APACHE II resultó relevante para el grupo BGN-SC. No se identificó asociación entre mayor gravedad clínica y mayor predisposición a infecciones por organismos carbapenem resistentes, tal como indicaron otros autores[13].

Tampoco se halló relación entre la presencia de shock al ingreso —exceptuando el shock séptico propiamente dicho— y la adquisición de infecciones por BGN-RC o BGN-SC. En nuestro estudio, el shock distributivo-neurogénico, cardiogénico u obstructivo no aumentó el riesgo de infección.

No se observaron asociaciones significativas entre BGN-RC y edad avanzada, comorbilidad elevada (Charlson >3), inmunosupresión o presencia de dispositivos permanentes, hallazgos que contrastan con reportes previos[14,15]. Tampoco se demostró asociación entre la duración de exposición a carbapenémicos o colistina —factores descritos como determinantes independientes en otras series[10]— lo que podría reflejar el peso epidemiológico de la transmisión horizontal por manos del personal sanitario o superficies contaminadas[2].

Un hallazgo clínicamente relevante es el valor predictivo de variables con OR > 1 en el análisis ajustado. Pacientes con estancias > 4,5 días previas al ingreso a UCI y > 5,5 días dentro de la UCI presentaron mayor probabilidad de desarrollar sepsis o shock séptico por BGN-RC. El estudio de Lima reportó incremento de riesgo del 2% por cada día adicional de hospitalización[9]. La identificación temprana de dichos tiempos umbral podría alertar a los comités de PCI y fortalecer las estrategias institucionales.

Con relación a los aislamientos microbiológicos, ***Klebsiella pneumoniae*** productora de carbapenemasas tipo KPC fue el patógeno

predominante (92,3%). Aunque en nuestro estudio no se realizó genotipificación de blaKPC, se sabe que este gen ha sido el principal en Ecuador desde 2010[16,17], siendo el alelo KPC-2 el más frecuente en el país[18]. En el HCAM, K. pneumoniae continúa siendo el principal ***Enterobacterales*** aislado, con 32,9% de resistencia a meropenem[19], y los reportes nacionales indican predominio de KPC, seguido de NDM, VIM e IMP[20].

Solo se registró un aislamiento de Acinetobacter baumannii (7,7%), en contraste con series donde predomina entre infecciones asociadas al cuidado de la salud[13,16]. Estudios moleculares locales han reportado A. baumannii ST32 portador de blaNDM-1[21]. En ***Enterobacterales*** se describe coexistencia de NDM-1, OXA-48 y OXA-40 e incluso coexpresión de KPC con VIM[22] u OXA-48[23]. Datos recientes documentan 7356 aislamientos resistentes entre 2014–2022, predominando K. pneumoniae[24], con elevada diversidad clonal en Pseudomonas aeruginosa[25].

En el grupo BGN-SC, la presencia de β-lactamasas CTX-M fue la más frecuente, aunque con bajo número de aislamientos[26]. Como se ha descrito ampliamente, la hospitalización prolongada permanece como factor independiente para el desarrollo de infecciones por ***Enterobacterales*** resistentes a carbapenémicos, lo que reafirma su papel epidemiológico.

Este estudio presenta limitaciones, entre ellas la ausencia de tipificación clonal y análisis de colonización inicial, lo que impide estimar vías de transmisión y su influencia en decisiones terapéuticas. Adicionalmente, el tamaño reducido del grupo BGN-RC disminuye la precisión de las estimaciones.

No obstante, los hallazgos ofrecen información relevante para el contexto local y pueden servir como base para futuras investigaciones multicéntricas.

Abreviaturas

IAAS: Infecciones Asociadas a la Atención de Salud; PCI: Programas de Control de Infecciones; RAM: Resistencia a los Antimicrobianos; MDR: Microorganismo Multidrogoresistentes; BGN: Bacterias Gran Negativas; BLEE: Betalactamasas de Espectro Extendido; PROA: Programas de Optimización de Uso de Antibióticos; KPC: Gen Productor de carbapenemasa ; SOFA: Acute Organ System Failure; APACHE II: Acute Physiology And Chronic Health Evaluation; BGN-SC: Bacterias Gram Negativas Sensibles a Carbapenem; BGN-RC: Bacterias Gram Negativas Resistente a Carbapenem; PCR Reacción en cadena de polimerasa; CTX-M: Cefotaximasa-Munich; NDM: New Delhi metallo-beta-lactamasa; VIM:Verona integron-encoded-metallo-beta-lactamasa; IMP: Resistente al antibiótico Imipenem; ST: secuenciotipo; OR: Odds Ratio; RIC: Rango Intercuartil; UCI: Unidad de cuidados Intensivos

Contribución de los autores

Rubén Andrés Pardo Espejo: Concepción y diseño del trabajo, Análisis e interpretación de datos, Recolección de datos y obtención de resultados, Redacción del manuscrito.

Anabella Giovana Cifuentes Segarra: Concepción y diseño del trabajo, Análisis e interpretación de datos, Redacción del manuscrito.

Disponibilidad de datos y materiales

Se utilizaron recursos bibliográficos de uso libre y limitado. La información recolectada está disponible bajo requisición al autor principal.

Aprobación del comité de ética y consentimiento para participar en el estudio

El estudio fue aprobado por pares y por el Comité de Ética de Investigación en Seres Humanos – CEISH/HCAM.

Conflictos de interés

Los autores reportaron no tener ningún conflicto de interés, personal, financiero, intelectual, económico y de interés corporativo.

Agradecimientos

Este proyecto de investigación fue elaborado para la obtención del Títulos de Especialista en infectología de la Pontificia Universidad Católica del Ecuador.

Bibliografía

1. **Levin SA, Andreasen V.** Disease transmission dynamics and the evolution of antibiotic resistance in hospitals and communal settings. Proc Natl Acad Sci U S A. 2 de febrero de 1999;96(3):800-1.

2. **Fridkin SK.** Increasing prevalence of antimicrobial resistance in intensive care units: Crit Care Med. abril de 2001;29(Supplement):N64-8.

3. **Weinstein RA, Gaynes R, Edwards JR, National Nosocomial Infections Surveillance System.** Overview of Nosocomial Infections Caused by Gram-Negative Bacilli. Clin Infect Dis. 15 de septiembre de 2005;41(6):848-54.

4. **Villegas MV, Pallares CJ, Escandón-Vargas K, Hernández-Gómez C, Correa A, Álvarez C, et al.** Characterization and Clinical Impact of Bloodstream Infection Caused by Carbapenemase-Producing Enterobacteriaceae in Seven Latin American Countries. PloS One. 2016;11(4):e0154092.

5. **Sheng WH, Liao CH, Lauderdale TL, Ko WC, Chen YS, Liu JW, et al.** A multicenter study of risk factors and outcome of hospitalized patients with infections due to carbapenem-resistant Acinetobacter baumannii. Int J Infect Dis IJID Off Publ Int Soc Infect Dis. septiembre de 2010;14(9):e764-769.

6. **Romanelli RM de C, Jesus LA de, Clemente WT, Lima SSS, Rezende EM, Coutinho RL, et al.** Outbreak of resistant Acinetobacter baumannii: measures and proposal for prevention and control. Braz J Infect Dis. octubre de 2009;13(5):341-7.

7. **Routsi C, Pratikaki M, Platsouka E, Sotiropoulou C, Nanas S, Markaki V, et al.** Carbapenem-resistant versus carbapenem-susceptible Acinetobacter baumannii bacteremia in a Greek intensive care unit: risk factors, clinical features and outcomes. Infection. junio de 2010;38(3):173-80.

8. Palacios-Baena ZR, Giannella M, Manissero D, Rodríguez-Baño J, Viale P, Lopes S, et al. Risk factors for carbapenem-resistant Gram-negative bacterial infections: a systematic review. Clin Microbiol Infect Off Publ Eur Soc Clin Microbiol Infect Dis. febrero de 2021;27(2):228-35.

9. Lima EM, Cid PA, Beck DS, Pinheiro LHZ, Tonhá JPS, Alves MZO, et al. Predictive factors for sepsis by carbapenem resistant Gram-negative bacilli in adult critical patients in Rio de Janeiro: a case-case-control design in a prospective cohort study. Antimicrob Resist Infect Control. 14 de agosto de 2020;9(1):132.

10. Routsi C, Pratikaki M, Platsouka E, Sotiropoulou C, Papas V, Pitsiolis T, et al. Risk factors for carbapenem-resistant Gram-negative bacteremia in intensive care unit patients. Intensive Care Med. julio de 2013;39(7):1253-61.

11. Harris AD, Karchmer TB, Carmeli Y, Samore MH. Methodological principles of case-control studies that analyzed risk factors for antibiotic resistance: a systematic review. Clin Infect Dis Off Publ Infect Dis Soc Am. 1 de abril de 2001;32(7):1055-61.

12. Kaye KS, Harris AD, Samore M, Carmeli Y. The case-case-control study design: addressing the limitations of risk factor studies for antimicrobial resistance. Infect Control Hosp Epidemiol. abril de 2005;26(4):346-51.

13. Paterson DL. Looking for Risk Factors for the Acquisition of Antibiotic Resistance: A 21st-Century Approach. Clin Infect Dis. 15 de junio de 2002;34(12):1564-7.

14. 14. Safdar N, Maki DG. The commonality of risk factors for nosocomial colonization and infection with antimicrobial-resistant Staphylococcus aureus, enterococcus, gram-negative bacilli, Clostridium difficile, and Candida. Ann Intern Med. 4 de junio de 2002;136(11):834-44.

15. Tumbarello M, Trecarichi EM, Tumietto F, Del Bono V, De Rosa FG, Bassetti M, et al. Predictive Models for Identification of Hospitalized Patients Harboring KPC-Producing Klebsiella pneumoniae. Antimicrob Agents Chemother. junio de 2014;58(6):3514-20.

16. Rojas LJ, Weinstock GM, De La Cadena E, Diaz L, Rios R, Hanson BM, et al. An Analysis of the Epidemic of *Klebsiella pneumoniae* Carbapenemase-Producing K. pneumoniae: Convergence of Two Evolutionary Mechanisms Creates the «Perfect Storm». J Infect Dis. 27 de diciembre de 2017;217(1):82-92.

17. **Zurita J, Alcocer I, Ortega-Paredes D, Barba P, Yauri F, Iñiguez D, et al.** Carbapenem-hydrolysing β-lactamase KPC-2 in *Klebsiella pneumoniae* isolated in Ecuadorian hospitals. J Glob Antimicrob Resist. diciembre de 2013;1(4):229-30.

18. **Herrera Dutan EV, Andrade Campoverde D, Reinoso Rojas YV, Herrera Dutan EV, Andrade Campoverde D, Reinoso Rojas YV.** Resistencia antimicrobiana en Klebsiella pneumoniae, Ecuador. Vive Rev Salud. diciembre de 2021;4(12):36-49.

19. **Morales Urresta EE, Velasco Polo , Cardenas Martinez , Oñarte Araque , Nuñez Freile F, Guerrero Toapanta, et al.** Carbapenemasas y sensibilidad a los antibióticos no β-lactámicos en *Klebsiella pneumoniae* resistente a los carbapenémicos en un hospital de tercer nivel de complejidad. Quito – Ecuador. CAMBIOS. 2018 Mayo; 18(2).

20. **publica Mds. Intitu.** reporte de datos de resistencia a los antimicrobianos en Ecuador. Guayaquil: Instituto nacional de investigaciones de salud publica , salud publica ; 2018. gaceta_ram2018.pdf [Internet]. [citado 23 de abril de 2023]. Disponible en: https://www.salud.gob.ec/wp-content/uploads/2019/08/gaceta_ram2018.pdf

21. **Villacís JE, Bovera M, Romero-Alvarez D, Cornejo F, Albán V, Trueba G, et al.** NDM-1 carbapenemase in Acinetobacter baumannii sequence type 32 in Ecuador. New Microbes New Infect. 8 de marzo de 2019;29:100526.

22. **García-Betancur JC, Appel TM, Esparza G, Gales AC, Levy-Hara G, Cornistein W, et al.** Update on the epidemiology of carbapenemases in Latin America and the Caribbean. Expert Rev Anti Infect Ther. febrero de 2021;19(2):197-213.

23. **Freres GM, Flores CL, Ponce AT, Murillo SA, Espinoza RB, Anchundia SY.** Coproducción de carbapenemasas: reto "in vitro" para los laboratorios de microbiología, desafío "in vivo" para galenos. INSPILIP. 5 de febrero de 2023;7(21):50/55-50/55.

24. **Acosta-España JD, Satán Salazar C, Suaste K, Luna C, Rodriguez-Morales AJ.** Unmasking carbapenemases molecular patterns in Ecuador: An analysis of Gram-negative bacteria, 2014-2022. New Microbes New Infect. enero de 2024;56:101211.

25. **Zurita J, Sevillano G, Solís MB, Paz Y Miño A, Alves BR, Changuan J, et al.** Pseudomonas aeruginosa epidemic high-risk clones and their association with multidrug-resistant. J Glob Antimicrob Resist. septiembre de 2024;38:332-8.

26. **Salles MJC, Zurita J, Mejía C, Villegas MV, Latin America Working Group on Bacterial Resistance.** Resistant gram-negative infections in the outpatient setting in Latin America. Epidemiol Infect. diciembre de 2013;141(12):2459-72.

Cómo citar: Pardo Espejo RA, Cifuentes Segarra AG. Factores de riesgo predictivos de sepsis y shock séptico por bacilos gram negativos resistentes a carbapenémicos. MetroCiencia [Internet]. 24 de diciembre de 2025; 33(4):17-30. Disponible en: https://doi.org/10.47464/MetroCiencia/vol33/4/2025/17-30