

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE NICARAGUA
UNAN- MANAGUA
FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS



**UNIVERSIDAD
NACIONAL
AUTÓNOMA DE
NICARAGUA,
MANAGUA**
UNAN-MANAGUA

Tesis para optar al título de Médico especialista en Medicina Interna

Tema:

Utilidad del Xpert Carba-R como método de detección precoz de microorganismos resistentes a carbapenémicos en infección del sitio quirúrgico en paciente atendidos en el Hospital Dr. Fernando Vélez Paiz de abril a diciembre 2022.

Autor:

Doctora Sady Mariela Gámez Artola

Tutor clínico y metodológico:

Doctor Guillermo David Porras Cortés.

Especialista en Medicina Interna e Infectología

Managua, marzo del 2023

DEDICATORIA

Este presente trabajo está dedicado en primera instancia a Dios, quién me ha iluminado y guiado en toda esta larga trayectoria educativa, donde yo he podido encontrar apoyo incondicional en los momentos más difíciles de mi carrera.

A mis padres Bernave Gámez y Mairlin Artola quienes han velado por mi bienestar durante estos años, me han cuidado, apoyado a la distancia y hoy puedo retribuirles el orgullo que han sentido por mi otorgándoles la satisfacción de ver a su hija cumpliendo su sueño y meta profesional. Son mi ejemplo a seguir de esfuerzo, dedicación y perseverancia.

A mí querida hermana Maykeling Yissel Gámez y mis amigos que han estado ahí para motivarme en mis momentos de vulnerabilidad.

Y especialmente a ti; que ya no estás a mi lado pero que sé que desde el infinito cielo te llenas de alegría por este logro.

AGRADECIMIENTOS

A Dios, señor y dador de la vida, que me ha levantado cada vez que me tropiezo y me brinda siempre esperanza, fe y fuerzas para seguir este arduo camino; me brindó la sabiduría para comprender y alcanzar un logro más en mi vida que me permite cumplir mis ideales y dar servicio a los demás.

A mis padres, quienes siempre han estado conmigo y que, con su apoyo, amor y su cariño me dan fuerzas para superarme cada día en la lucha continua para enfrentar la vida, ya que cada logro personal alcanzado se lo debo a ellos.

A mis maestros.... por transmitirnos todos sus conocimientos y por formarme como una persona de bien y preparada para los retos que pone la vida.

ÍNDICE

RESUMEN	5
INTRODUCCIÓN	6
ANTECEDENTES	8
JUSTIFICACIÓN	11
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	12
OBJETIVOS	13
MARCO TEÓRICO	14
DEFINICIONES	14
CLASIFICACIÓN DE LAS HERIDAS	14
CLASIFICACIÓN DE LAS INFECCIONES DE HERIDA QUIRÚRGICA (IHQ)	15
FISIOPATOLOGÍA DE LA INFECCIÓN DE SITIO QUIRÚRGICO	16
MECANISMOS DE RESISTENCIA A LOS CARBAPENÉMICOS	18
XPERT CARBA-R.....	19
MATERIAL Y MÉTODO	21
TIPO DE ESTUDIO:	21
UNIVERSO:	21
CRITERIOS DE INCLUSIÓN Y EXCLUSIÓN.	21
RECOLECCIÓN Y MANEJO DE LAS MUESTRAS CLÍNICAS.	22
RECOLECCIÓN DE LOS DATOS.	23
PROCESAMIENTO Y ANÁLISIS DE LA INFORMACIÓN.	23
DECLARACIÓN DE ÉTICA.	25
ENUNCIADO DE VARIABLES POR OBJETIVOS.....	25
RESULTADOS	32
DISCUSIÓN	36
CONCLUSIONES	39
RECOMENDACIONES	40
BIBLIOGRAFIA	41
ANEXOS	46

RESUMEN

Introducción: las infecciones del sitio quirúrgico son un tema de interés, pues influyen en la morbi-mortalidad de los pacientes, así como la resistencia bacteriana que es un problema creciente de salud pública.

Objetivo: Evaluar la utilidad del Xpert Carba-R como método de detección precoz de microorganismos resistentes a carbapenémicos en infección del sitio quirúrgico (ISQ) en pacientes del Hospital Fernando Vález Paiz de abril a diciembre 2022.

Material y métodos: Estudio observacional, prospectivo, de prueba diagnóstica. Los sujetos estudiados fueron pacientes que desarrollaron ISQ superficial, profunda, o de órganos y espacio en los servicios de cirugía y ortopedia. Se tomaron muestras microbiológicas de exudación o tejido para cultivo y prueba molecular con Xpert Carba-R.

Resultados: 33 pacientes fueron reclutados (13 ISQ superficial, 7 ISQ profunda, 13 ISQ órgano/espacio). La prevalencia de infección por bacterias resistentes a carbapenémicos por cultivo fue 12.1% y por Xpert Carba-R 18.2%. La ISQ de órgano/espacio fue donde más frecuentemente se detectó microorganismo expresando genes de resistencia productores de carbapenemasas (66.6%). En 6 pacientes se detectaron un total de 10 genes que expresaban resistencia a carbapenémicos. Carbapenemasa de tipo NDM fue detectado en todas las ISQ. Los otros genes detectados fueron KPC, VIM, y OXA-48. La sensibilidad y especificidad del Xpert Carba-R para el diagnóstico de infección por microorganismo productor de carbapenemasa en ISQ fue 75.0% y 89.7% respectivamente. El valor predictivo positivo y negativo fue 50.0% y 96.3% respectivamente.

Conclusión: El Xpert Carba-R es una alternativa de método diagnóstico precoz para la detección de microorganismo resistentes a carbapenémicos en las ISQ, con un mejor desempeño diagnóstico en las de órganos y espacios. El método posee un alto valor predictivo negativo.

Palabras claves: Resistencia bacteriana, infección de sitio quirúrgico, Xpert Carba-R.

INTRODUCCIÓN

La propagación global de la resistencia a carbapenémicos en múltiples géneros bacterianos, se ha convertido en un motivo de preocupación en todo el mundo. Estas bacterias a menudo son resistentes a todos los agentes betalactámicos y con frecuencia, son resistentes a múltiples clases de otros agentes antimicrobianos, lo que deja pocas opciones de tratamiento.(1)

De hecho, el problema de las bacterias resistentes a los antibióticos es tal que, según las predicciones de la Organización Mundial de la Salud (OMS), si la resistencia a los antibióticos continúa aumentando a este ritmo, las infecciones causadas por bacterias resistentes se convertirán en la principal causa de muerte en todo el mundo, por delante de cáncer, diabetes y enfermedades cardiovasculares. (2)

Las infecciones asociadas a la atención en salud (IAAS) se presentan en países desarrollados y en desarrollo, su incidencia y mecanismo de transmisión es variable; se estima que 1.4 millones de pacientes adquieren una infección nosocomial o asociada a los cuidados en salud diariamente, y que dos millones adquirirán una infección intrahospitalaria cada año durante su estadía en establecimientos de Estados Unidos de América y, de ellos, cerca de 90,000 morirán debido a estas infecciones. Se considera que en países en desarrollo la incidencia podría ser mayor.

Las infecciones de sitio quirúrgico (ISQ) representan en la actualidad más del 20% de todas las infecciones asociadas a la atención en salud. Las ISQ elevan la morbilidad-mortalidad de los pacientes y los costos de su atención en las instituciones de salud. Se estima que en los Estados Unidos ocurren unas 290,000 ISQ al año con 8.200 muertes asociadas y un costo estimado de 3,500 a 10,000 millones de dólares. (3)

La alta morbilidad y mortalidad asociadas con las infecciones por organismos resistentes a carbapenémicos y la rápida propagación de las cepas resistentes que causan brotes llevó a varios países a adoptar políticas de detección para detectar pacientes asintómicamente colonizados. Los protocolos de cribado se basan principalmente en cultivos de muestras de hisopado rectal o perirrectal.(1) Sin embargo, se han realizado estudios con método

molecular (GenXpert Carba R) en el que se identifica la presencia de microorganismos y genes de resistencia en neumonía asociadas a ventilador como lo demuestra el estudio de Briones T.(4) en el que demostró la presencia de microorganismos resistente a carbapenémicos en el 60% de los pacientes enfermos.

La creciente prevalencia de bacterias Gram negativas resistentes a múltiples fármacos se reconoce como una de las amenazas más graves para la salud pública en todo el mundo debido a la falta de fármacos antimicrobianos eficaces en un entorno clínico. Los carbapenémicos han sido considerados los antibióticos más efectivos para el tratamiento de infecciones humanas graves causadas por bacterias Gram negativas multirresistentes. Sin embargo, su utilidad se ha visto atenuada significativamente por el rápido aumento de la prevalencia de genes de resistencia a carbapenémicos. (5)

Encontrar terapias oportunas y eficaces depende en gran parte de los medios diagnósticos que estemos utilizando. La detección rápida de carbapenemasas permite la implementación de medidas de control de infecciones y la adaptación de la terapia antibiótica.(6) Con este estudio el cual tiene como objetivo principal evaluar la utilidad del Xpert Carba-R como detección precoz de microorganismos resistentes a carbapenémicos en infección del sitio quirúrgico, de tal forma que permitiría a los clínicos tomar una decisión oportuna en el manejo adecuado de los pacientes especialmente en pacientes que cursan con infección de sitio quirúrgicos de órganos y espacio.

ANTECEDENTES

Se hizo una revisión de la literatura nacional e internacional, se encontró un estudio en Nicaragua de este tópico en particular que evaluó directamente el uso de Xpert Carba-R en muestras de lavado bronco alveolar relacionada neumonía asociada a ventilador; sin embargo, no se encontraron estudios a nivel centroamericano sobre este método molecular en infecciones de sitio quirúrgico.

En Nicaragua, Briones T, en el 2022 realizó un estudio en el Hospital Dr. Fernando Vélez Paiz donde evaluó la utilidad del Xpert Carba-R en el diagnóstico microbiológico de neumonía asociada al ventilador (NAV) por microorganismos resistentes a carbapenémicos en las unidades de cuidados intensivos. En esta investigación encontró una prevalencia de NAV por microorganismos resistentes a los carbapenémicos diagnosticada por método molecular (Xpert Carba-R) del 60%. El gen de resistencia a los carbapenémicos más prevalente fue NDM (33.3%). Xpert Carba-R obtuvo una sensibilidad del 87%, especificidad 93%, valor predictivo positivo 96%, valor predictivo negativo 78%. (4)

Se realizó un estudio en el año 2021, por López Navarro, quien evaluó factores de riesgo e impacto clínico de la colonización por bacilos Gram-negativos productores de carbapenemasas detectado por método molecular (Xpert Carba-R) en pacientes trasladados al Hospital Dr. Fernando Vélez Paiz. En dicha investigación se identificó una prevalencia del 30.33% de pacientes colonizados por bacterias resistentes a carbapenémicos. Los genes de resistencia detectados fueron NDM, VIM y KPC. Es de mencionarse que ese estudio fue el primero en utilizar método molecular como procedimiento de detección de cepas resistentes a carbapenémicos en el área centroamericana. (7)

En el mismo año 2021 se realizó otro estudio relacionado con la utilización de la plataforma Xpert en el hospital Fernando Vélez Paiz, elaborado por Maliaños, sobre la prevalencia de *Staphylococcus aureus* en infecciones de piel y estructuras cutáneas. Un 60% de los *S. aureus* eran portador del gen *mecA*, es decir eran resistentes a meticilina (MRSA). La sensibilidad de la prueba Gene Xpert MRSA-SSTI fue 88% y la especificidad 66%. (8)

En un estudio realizado en 2018 por Torrez titulado: Comportamiento clínico y espectro microbiológico de la infección del sitio quirúrgico en pacientes operadas en el Hospital Bertha Calderón Roque de Managua en el que se identificó la presencia de *E. coli* seguido de *Estafilococo* coagulasa negativo en los reportes de cultivos de secreción de la herida quirúrgica. El mayor patrón de resistencia encontrado en los cultivos fue BLEE. La re-intervención fue la complicación que más se presentó por lo que las pacientes recibieron manejo médico-quirúrgico utilizando los Carbapenémicos como los fármacos que se emplearon en mayor frecuencia. (9)

En España, en el 2020 Mora, Ismael realizó un estudio sobre infección de sitio quirúrgico asociada a enterobacterias productoras de carbapenemasas (EPC) en el que fueron incluidos 50 pacientes: ISQ incisional superficial 50%, ISQ incisional profunda 28%, ISQ de órgano/espacio (o infección intraabdominal) 70%. *Klebsiella pneumoniae* OXA-48 estuvo presente en el 84%, y las más frecuentes fueron cirugía colorrectal (40%) y cirugía pancreática (20%). La susceptibilidad antimicrobiana fue: ceftazidima-avibactam 100%, amikacina 91,7%, tigeciclina 89,1%, colistina 70,8%, meropenem 62,8%, imipenem 52,1%. Se administró un tratamiento antimicrobiano definitivo adecuado en el 86%, utilizando un esquema combinado en el 76%. La tasa de mortalidad global a 30 días por infección intraabdominal fue del 20 %. (10)

En 2018, Traczewsk, Maria realizó un ensayo clínico con el objetivo de valorar la sensibilidad y especificidad de la prueba Xpert Carba-R. La evaluación fue realizada en dos centros de Estados Unidos y dos de Europa, fueron procesadas 467 muestras, resultando una sensibilidad del 100% (IC 95%: 99.0 - 100%) y una especificidad general del 98.1% (IC 95%: 93.1–99.8%). (1)

En Corea, se realizó en 2016 un estudio con Xpert Carba-R a fin de valorar el rendimiento del método en pacientes de la unidad de cuidados intensivos de un hospital de atención terciaria. La prevalencia de colonización intestinal por organismos resistentes a carbapenémicos fue 17.5%. (11). En dicho entorno clínico, el rendimiento general de Xpert

Carba-R para la detección de resistencia a carbapenémicos en presencia de genes detectables y no detectables por el método fue: sensibilidad 50.0% y especificidad 93.1%.

Inicialmente este método fue utilizado para la detección de genes de resistencia a través de hisopado rectales. En un estudio en Corea en 2020 evaluaron el rendimiento de Xpert Carba-R v.2 (Cepheid, EE. UU.) en comparación con el de la PCR convencional basada en cultivo. Entre las muestras, 206 genes de carbapenemasas (3,6%) fueron detectados por Carba-R v.2. La sensibilidad y especificidad fueron 95,0% y 98,1%, respectivamente. El valor predictivo positivo (VPP) y el valor predictivo negativo (VPN) fueron 49,0 % y 99,9 %, respectivamente. (13)

Así como el metaanálisis publicado en 2021 sobre la precisión del ensayo Xpert Carba-R para el diagnóstico de organismos productores de carbapenemasas a partir de hisopos rectales y aislados clínicos. Nueve estudios realizaron Xpert Carba-R en hisopos rectales. La sensibilidad, la especificidad y el área bajo la curva combinadas fueron las siguientes: 0,95 (IC 95 %, 0,91–0,97; I² = 90,80 %), 0,99 (IC 95 %, 0,97–0,99; I² = 97,17 %) y 0,99 (IC 95 %, 0,98–1,00), respectivamente. Ocho estudios realizaron Xpert Carba-R en aislados clínicos. La sensibilidad y la especificidad agrupadas fueron 1.00 (IC 95 %, 0,97–1.00) y 0,98 (IC 95 %, 0,97–0,99), respectivamente. (14)

En Chile, se realizó un estudio en 2017 sobre la evaluación de test rápidos y diseño de una estrategia para la detección y caracterización de carbapenemasas en cepas de bacilos gramnegativos; cuyos resultados fueron los siguientes: la sensibilidad para Carba NP, CarbAcineto NP y Blue-Carba fue de 79,5; 87,2 y 84,6%, respectivamente; mientras que la especificidad fue de 100; 100 y 87,5%, respectivamente. La concordancia entre RPC convencional y Xpert Carba-R fue de 100%. El límite de detección para Xpert Carba-R fue diferente según el tipo de carbapenemasas: 40,8 ufc/reacción para KPC y NDM y 30,6 ufc/reacción para VIM. (15)

JUSTIFICACIÓN

La mayoría de las infecciones asociadas a la atención en salud están relacionadas con el cumplimiento de la higiene por parte de la atención médica, que son los parámetros claves para controlar la diseminación de las infecciones. Las infecciones de sitio quirúrgico siendo una infección asociada a la atención en salud, aumentan la morbimortalidad de los pacientes y los costos de atención. Su génesis es un proceso complejo en el que los factores ambientales del huésped, de la sala de operaciones, de la propia cirugía y de los microorganismos involucrados interactúan de tal forma que permiten su desarrollo.

Debido a la prescripción y administración inadecuadas de antibióticos, las bacterias resistentes se han convertido en una amenaza para la salud pública en todo el mundo. El diagnóstico rápido de infecciones causadas por bacterias resistentes a carbapenémicos es crucial para el tratamiento adecuado y el control de infecciones.

El ensayo Xpert Carba-R es un método cualitativo de PCR multiplex en tiempo real que detecta y diferencia cualitativamente cinco genes de carbapenemasas comunes (bla KPC, blaNDM, blaVIM, blaOXA-48 y blaIMP) directamente de la muestra clínica en aproximadamente 1 hora.

En Nicaragua los métodos moleculares están emergiendo como un medio de detección temprano de bacterias resistentes. El HFVP posee un método para detección de bacterias Gram negativas productoras de carbapenemasas utilizando la plataforma cerrada de GeneXpert con el cartucho Carba-R por lo que este estudio tiene la finalidad de evaluar la utilidad del Xpert Carba-R como un método de detección precoz de microorganismos resistentes a carbapenémicos en infección del sitio quirúrgico, de tal forma que al ser un método de relativa rapidez en comparación a resultados de cultivo permitirá a los clínicos auxiliarse en la toma de decisiones oportunas y temprana; así también constituirá como un elemento importante para el programa de optimización en el uso de antibióticos (PROA); ya que según la presencia o no de genes de resistencia será dirigida la terapia antimicrobiana; además de orientar a las medidas de aislamiento para disminuir la propagación de dichas bacterias a otras aéreas o pacientes; lo que favorecería a la disminución de la morbimortalidad.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

¿Cuál es la Utilidad del Xpert Carba-R como método de detección precoz de microorganismos resistentes a carbapenémicos en infección del sitio quirúrgico en paciente atendidos en el Hospital Dr. Fernando Vélez Paiz de abril a diciembre 2022?

OBJETIVOS

Objetivo General:

Evaluar la Utilidad del Xpert Carba-R como método detección precoz de microorganismos resistentes a carbapenémicos en infección del sitio quirúrgico en paciente atendidos en el Hospital Dr. Fernando Vélez Paiz de abril a diciembre 2022.

Objetivos Específicos:

1. Describir las características demográficas y clínicas de los pacientes en estudio.
2. Mencionar la prevalencia de infección de sitio quirúrgico por microorganismos resistentes a carbapenémicos.
3. Demostrar la prevalencia de los diferentes genes de resistencia a carbapenémicos detectados por Xpert Carba-R.
4. Describir la frecuencia de genes resistencia detectado por Xpert carba-R y el tipo de infección.
5. Establecer la sensibilidad, la especificidad, el valor predictivo positivo y negativo de Xpert Carba-R comparado con el método estándar (cultivo).
6. Reconocer el desenlace clínico de los pacientes infectados con bacterias expresando genes de resistencia a los carbapenémicos.

MARCO TEÓRICO.

La era antibiótica, emprendida en 1940, revolucionó para siempre el campo de las enfermedades infecciosas dejando atrás la etapa pre-antibiótica, iniciada hace más de 2 500 años en China. Desafortunadamente, la evolución en la producción de antimicrobianos se ha acompañado de un incremento marcado de la resistencia de bacterias, hongos, parásitos, incluso virus, a diferentes familias de estos. Por tal razón, la OMS ha designado la resistencia antimicrobiana (RAM) como una de los tres problemas más importantes que enfrenta la salud humana en este siglo al constituir una de las mayores amenazas para la salud mundial. (18)

Definiciones

El Centers for Disease Control and Prevention (CDC), ha desarrollado unos criterios para definir la ISQ, cuyo uso está ampliamente extendido. Estos criterios, definen ISQ como la infección relacionada con el procedimiento quirúrgico que ocurre en o cerca de la incisión quirúrgica durante los 30 días posteriores al procedimiento o durante el primer año si se realiza un implante de material protésico.

Los criterios clínicos utilizados para definir una ISQ incluyen cualquiera de los siguientes:

- Exudado purulento obtenido del sitio quirúrgico.
- Cultivo positivo de material obtenido del sitio quirúrgico que fue cerrado primariamente.
- Diagnóstico de ISQ por el cirujano o médico responsable.
- Sitio quirúrgico que requiere reapertura

Clasificación de las heridas

Las heridas del sitio operatorio se pueden clasificar en cuatro clases, según la clasificación de Altemeier: Heridas limpias (75%), limpias- contaminadas, contaminadas y sucias o infectadas.

Heridas limpias: son cirugías electivas, se realizan en condiciones estériles, no tienen propensión a infectarse, se cierran por unión primaria y generalmente no se deja drenaje,

usualmente no se viola la técnica aséptica durante el procedimiento. El procedimiento no se realiza en la cavidad orofaríngea, tracto respiratorio, alimentario o genitourinario.

Heridas limpias-contaminadas: estas incluyen las apendicetomías y las operaciones vaginales, así como las heridas normalmente limpias que se contaminan por la entrada en una víscera que ocasiona una mínima salida de su contenido. Estas heridas operatorias tienen la flora habitual normal sin contaminación inusual.

Heridas contaminadas: incluyen heridas traumáticas recientes, heridas penetrantes y operaciones en las que se viola la técnica aséptica (como el masaje cardíaco abierto de urgencia).

Heridas sucias e infectadas: son las que han estado muy contaminadas o clínicamente infectadas antes de la operación. Incluyen vísceras perforadas, abscesos, o heridas traumáticas antiguas en las que se ha retenido tejido desvitalizado o material extraño. (18)

Clasificación de las infecciones de herida quirúrgica (IHQ)

Las IHQ se pueden dividir dependiendo de la capa de tejido involucrada en superficial, profunda y de órganos. Desde 1992 el Centro para el Control y Prevención de las Enfermedades de Atlanta junto con la Sociedad del Hospital Epidemiológico de América y la Sociedad de Infecciones Quirúrgicas crearon una división, cada una con criterios diagnósticos específicos.

La infección incisional superficial

Involucra desde la epidermis al tejido celular subcutáneo. El paciente puede presentar drenaje purulento con o sin confirmación del laboratorio a partir de la incisión superficial, microorganismos aislados a partir de un cultivo o algún signo de infección como dolor, tumefacción, enrojecimiento y calor. (ver figura 4)

La herida profunda

Involucra fascia o músculo relacionados con la incisión y el paciente presenta un drenaje purulento de la incisión, pero no del órgano/espacio, puede haber dehiscencia espontánea de la incisión o incisión abierta por un cirujano cuando existe alguno de los siguientes signos o síntomas: fiebre $> 38^{\circ}\text{C}$, dolor localizado o tumefacción. Puede incluir herida profunda un absceso u otra evidencia de encontrada durante el examen directo, durante la recuperación o por confirmación histopatológica o radiológica. (ver figura 5)

La herida órgano/espacio anatómico

La cual involucra cualquier parte de la anatomía (órgano, espacio) diferente a la incisión, que ha sido abierto o manipulado durante una operación que produzca drenaje purulento a partir del drenaje dejado en el órgano/espacio, o que se haya recuperado un organismo por cultivo o un absceso u otra evidencia de infección que compromete el órgano o espacio durante el examen directo, por examen histopatológico o evaluación radiológica (ver figura 6). (18).

Fisiopatología de la infección de sitio quirúrgico

Para que se produzca una infección es necesario un agente infeccioso o microorganismo que sea el reservorio, y un paciente que actúe como huésped capaz de contraerlos y una vía a través de la cual los microorganismos llegan al huésped. Se caracterizan por una alteración de los mecanismos de defensa anatómicos, y se asocian a una mayor morbilidad, mortalidad significativa y un aumento del coste.

La infección suele contraerse durante la propia operación, ya sea en forma exógena (es decir, del aire, el equipo médico, los cirujanos y otro personal médico), endógena (de la flora de la piel o del sitio de la operación), los microorganismos infecciosos son variables, según el tipo y el sitio de la intervención quirúrgica, y los antimicrobianos que recibe el paciente. El tipo de germen causante de la infección de sitio quirúrgico dependerá de su origen. Cuando la infección surge por contaminación endógena a partir de la piel del propio paciente, los

gérmenes más frecuentes suelen ser los Gram positivos; si surge por contaminación desde el tubo digestivo del propio paciente son más frecuentes los Gram negativos.

En la patogénesis de la infección de sitio quirúrgico se establece que, a partir de 100, 000 colonias por gramo de tejido, la probabilidad de que se presente una infección de sitio quirúrgico aumenta de forma significativa, este riesgo es todavía mayor cuando existen cuerpos extraños dentro de la herida, incluidos los puntos de sutura, el principal reservorio de los gérmenes que producen las infecciones de herida quirúrgica es la flora endógena del paciente.

Aún con técnicas quirúrgicas asépticas modernas, el riesgo de contaminación bacteriana del sitio operatorio permanece alto, particularmente cuando no son usados antibióticos profilácticos o el régimen escogido es inapropiado.

Los nuevos métodos de asepsia pueden reducir, pero no eliminar las bacterias de la piel del paciente. Esto se debe, en parte, a que más del 20% de las bacterias de la piel se encuentran en anejos cutáneos, como los folículos pilosos y las glándulas sebáceas.

En las heridas contaminadas, los patógenos más frecuentes que producen ISQ son las especies bacterianas que forman parte de la flora normal de la víscera que se interviene durante el procedimiento, fundamentalmente bacilos gramnegativos, *Enterococcus spp.* y anaerobios. Estas infecciones generalmente son polis microbianas, aislándose incluso cinco microorganismos distintos. Los hongos, como *Candida spp.*, raramente causan ISQ.

Aunque la inoculación directa de la flora endógena en el momento de la cirugía se cree que es el mecanismo más frecuente de producción de ISQ, sin ninguna duda existen otras vías y fuentes de infección. La transmisión desde instrumentos o material quirúrgico contaminado, la diseminación hematológica desde otro foco infeccioso existente y la contaminación desde la piel, mucosas y/o ropas del personal de quirófano, también han sido implicadas como fuentes potenciales de contaminación microbiana (16).

Infección del sitio quirúrgico por microorganismos resistentes

El uso extenso de antibióticos, ha llevado a, al menos, dos consecuencias indeseables. Una de ellas es el desarrollo de efectos secundarios que en ocasiones son letales, como resultado de cambios en la flora microbiana normal. Otra consecuencia indeseable es el aumento del uso de las técnicas de cirugía mínimamente invasiva con periodos de hospitalización más cortos, y menores tasas de infección postoperatoria y menor morbilidad, lleva a un mayor número de intervenciones en pacientes ancianos, debilitados, enfermos crónicos, o inmunocomprometidos. Estos pacientes tienen mayor riesgo de infección por microorganismos resistentes. Existiendo una prevalencia de infecciones con resistencia a carbapenémicos desde el 5 hasta el 17%.

Las bacterias pueden presentar resistencia a los antimicrobianos mediante diferentes mecanismos, algunas bacterias tienen resistencia intrínseca a una o más clases de antibióticos. De mayor importancia son los casos de bacterias con resistencia adquirida, en las que unas poblaciones bacterianas inicialmente sensibles se hacen resistentes a un agente antimicrobiano, proliferan y se extienden bajo la presión selectiva del uso de un fármaco (16).

Mecanismos de resistencia a los carbapenémicos.

Los microorganismos resistentes a los carbapenémicos en los que el mecanismo implicado fundamental es la producción de betalactamasas capaces de hidrolizar este grupo de antimicrobianos, siendo estos elementos genéticos transferibles.

Dichas enzimas se denominan genéricamente carbapenemasas y se agrupan en las diferentes clases moleculares de Ambler que se corresponden con diferentes grupos funcionales de la clasificación de Bush y Jacoby del año 2010.

Las primeras carbapenemasas de origen plasmídico se describieron en Japón en el año 1991 en *P. aeruginosa* y con posterioridad en diversas especies de enterobacterias, entre ellas *S. marcescens*, y también en *Pseudomonas putida* y *Achromobacter xylosoxidans*. El grupo más importante de carbapenemasas lo constituyen las metalo-betalactamasas pertenecientes a la

clase B o grupo 3 de Bush y Jacoby. Las enzimas principales son las IMP y VIM que tienen un perfil hidrolítico que incluye todos los antibióticos betalactámicos con la excepción del aztreonam y no se inhiben por el ácido clavulánico, sulbactam o tazobactam. (18)

Otro grupo importante de carbapenemasas son las de clase A (grupo 2f). Estas enzimas, cuyo primer representante fue la betalactamasa SME, confieren un fenotipo con pérdida marcada de sensibilidad a los carbapenémicos y un perfil hidrolítico que incluye el aztreonam y en menor medida a las cefalosporinas de tercera y cuarta generación. Otras enzimas relacionadas son las de los grupos IMI (IMI-1 y -2) y NMC-A. No obstante, dentro de las carbapenemasas de clase A, las que tienen mayor importancia epidemiológica son las denominadas KPC. Son de naturaleza plasmídica asociadas al trasposón *Tn4401*. Desde el punto de vista fenotípico, las enzimas KPC hidrolizan de forma eficiente penicilinas, cefalosporinas y carbapenémicos.

En el grupo de las OXA (clase D de Ambler y 2da de Bush y Jacoby) también se encuentran variantes que hidrolizan los carbapenémicos: Entre ellas destacan las variantes de los subgrupos OXA-23, OXA-24, OXA-58, OXA-143 y, en menor medida, OXA-51 descritas en *Acinetobacter* spp. (12)

Xpert Carba-R

El ensayo Xpert Carba-R (Cepheid, Sunnyvale, CA) es un dispositivo de diagnóstico molecular diseñado específicamente para la detección cualitativa de genes de carbapenemasas, incluidos KPC, NDM, VIM, IMP y OXA-48, utilizando PCR en tiempo real con resultados disponibles en menos de una hora. Este tipo de método diagnóstico ha sido aprobado por la Administración de Drogas y Alimentos de los EE. UU.

Para la detección de genes de carbapenemasas directamente de hisopos rectales y peri rectales y colonias puras. Los estudios publicados han demostrado que el ensayo Carba-R es capaz de detectar genes de carbapenemasas a partir de colonias bacterianas puras, así como hisopos rectales con alta sensibilidad y especificidad. Se utiliza el ensayo Carba-R para detectar genes

de carbapenemasas a partir de muestras respiratorias rara vez se han informado y no se incluyen en el uso previsto del ensayo. (19)

Los sistemas del instrumento Xpert automatizan e integran la preparación de muestras, la extracción y amplificación de ácidos nucleicos y la detección de la secuencia diana en muestras simples o complejas mediante ensayos de PCR en tiempo real. Los sistemas constan de un instrumento, un ordenador personal y software precargado para realizar pruebas y ver los resultados. Requieren el uso de cartuchos desechables de un solo uso que contengan los reactivos para la PCR y alojen el proceso de la PCR. Como los cartuchos son autónomos, el riesgo de contaminación cruzada entre muestras es mínimo. (20)

El ensayo Xpert Carba-R incluye reactivos para la detección de secuencias de genes KPC, NDM, VIM, OXA-48 y IMP, así como un control de procesamiento de muestras (SPC) para que el procesamiento de las bacterias diana sea el adecuado y para indicar la presencia de inhibidores en la reacción PCR. El SPC también garantiza que las condiciones (temperatura y tiempo) de la reacción PCR sean adecuadas para la reacción de amplificación y que los reactivos para la PCR funcionen correctamente.

Un control interno adicional, el control de comprobación de la sonda (PCC) verifica la rehidratación de los reactivos, el llenado del tubo de PCR en el cartucho, la integridad de las sondas y la estabilidad de los colorantes. Los cebadores y las sondas del ensayo Xpert Carba-R detectan secuencias patentadas asociadas a la ausencia de sensibilidad a los carbapenémicos en bacterias Gram negativas. (20)

MATERIAL Y MÉTODO

Tipo de estudio:

Estudio observacional, unicéntrico, prospectivo de pruebas diagnósticas.

Periodo de estudio:

De abril 2022 a diciembre 2022.

Área de estudio

El presente estudio se realizó en el hospital Dr. Fernando Vélez Paiz de Managua. Durante el periodo de estudio, en las áreas de hospitalización de pacientes quirúrgicos.

Universo:

El universo está constituido por los pacientes que desarrollaron infección del sitio quirúrgico de los servicios de ortopedia y cirugía a quienes se les realizó estudio Xpert Carba-R y cultivo del exudado de la herida quirúrgica infectada.

Muestra

La muestra fue de 33 pacientes que cumplieron con los requisitos o criterios de inclusión necesarios para el estudio.

Criterios de inclusión y exclusión.

Criterios de Inclusión.

- a. Mayor o igual a 18 años.
- b. Pacientes ingresados por los servicios de ortopedia y cirugía del HFVP durante el período de estudio.
- c. Pacientes que cumplen los criterios para infección del sitio quirúrgico
- d. Pacientes con toma de muestra de exudado para cultivo y Xpert Carba-R del sitio de la infección.

Criterios de Exclusión.

- a. Menor a 18 años.
- b. Pacientes que no cumplen criterios para infección del sitio quirúrgico.
- e. Pacientes a los cuales no se les tomó cultivo ni Xpert Carba-R.
- f. Paciente de otro servicio quirúrgico que no eran ortopedia y cirugía general.

Se creó un protocolo y un algoritmo del estudio, el cual fué presentado a las autoridades institucionales (figura N° 1), para el uso del Xpert Carba-R, como método de diagnóstico de infecciones del sitio quirúrgico por bacterias resistentes a los carbapenémicos en las salas de ortopedia y cirugía. Posteriormente se presentó en la reunión del Comité de Control de Infecciones, participando el servicio de Infectología, autoridades del hospital (director y subdirector) y jefes de los diferentes servicios y se dió a conocer a los médicos de las áreas involucradas.

Los pacientes que se incluyeron en el estudio cumplieron los criterios de inclusión descritos anteriormente. El diagnóstico de infección del sitio quirúrgico se realizó con base a los criterios clínicos, laboratorio y de imagen, recomendados por el CDC.

Recolección y manejo de las muestras clínicas.

Se recolectaron las muestras de exudado del sitio quirúrgico infectado en el periodo de abril a diciembre 2022. La recolección de dicha muestra se realizó por el personal médico de las áreas quirúrgicas involucradas en el estudio.

Se enviaron las muestras al laboratorio al área de microbiología. Se realizaron tinciones de Gram para evaluar la calidad de la muestra clínica ante de su procesamiento e identificación de microorganismos. Los especímenes fueron recolectados y divididos en alícuotas en dos porciones. Se usó una alícuota para el cultivo bacteriano por práctica microbiológica de rutina. La otra alícuota se utilizó para realizar la prueba Xpert Carba-R.

Cultivo bacteriano e identificación de aislados. (Prueba de referencia)

Las muestras clínicas (exudado) se cultivaron en agar sangre y agar Mc Conkey para la recuperación de patógenos. Después de 24 h de incubación a 35 °C en CO₂ al 5%, se seleccionaron colonias de patógenos sospechosos del agar para su identificación con una tarjeta Vitek 2 GN y pruebas de susceptibilidad antimicrobiana con Vitek 2 AST-GN04. Se establecieron como cultivo positivo cuando se aisló un microorganismo el cual reportó resistencia a los carbapenémicos.

Ensayo Xpert Carba-R.

Todas las muestras clínicas se analizaron directamente con el ensayo Carba-R. La muestra (exudado de la herida) se procesó como se describió anteriormente antes de ingresar al cartucho Xpert. En resumen, se mezclaron 300 µl de la muestra con 600 µl de NaOH al 4 % durante 30 a 60 min. Una vez que la muestra estaba completamente licuada, se agregaran 900 µl de reactivo de muestra y se transfería 1,7 ml de la mezcla al cartucho para la prueba. El control de calidad del ensayo Xpert incluye un control de verificación de sonda interna (PCC) y un control de procesamiento de muestras (SPC). El sistema de instrumentos Gen Xpert (Cepheid, Sunnyvale, CA) es un instrumento automatizado de PCR cuantitativa fluorescente en tiempo real (qPCR) diseñado para detectar los cinco genes de carbapenemasas KPC, NDM, VIM, OXA-48 e IMP. El ensayo Carba-R se realizó en todas las muestras de validación de acuerdo con el prospecto del fabricante y los resultados se interpretaron directamente a partir del informe generado por el instrumento Gen Xpert. Se estableció el resultado de la prueba como positivo cuando se identificó por este método al menos un gen de resistencia a los carbapenémicos.

Recolección de los datos.

Una vez procesados dichos estudios, se llevó un registro por escrito en el laboratorio de microbiología, en donde se describirá los datos de paciente y los resultados. En otro libro se registró el cultivo e igualmente en el tiempo previsto.

Los resultados se subieron a la plataforma de intranet del MINSA “Fleming”, el cual puede ser revisado por médicos responsables del paciente en tiempo y forma, para así tomar las decisiones clínicas pertinentes.

Procesamiento y análisis de la información.

Se estableció el universo y la muestra y se solicitó al servicio de dirección del Hospital Dr. Fernando Vélez Paiz la autorización para revisar la base de datos de laboratorio de Xpert Carba-R y revisar expediente clínico de forma electrónica mediante el sistema Fleming donde se realizó la depuración con base a los criterios de inclusión y exclusión.

Los datos obtenidos de los expedientes clínicos mediante la ficha de recolección se introdujeron en el programa estadístico IBM SPSS Statistics versión 25.0.1.0 para Windows 10.

Estadística descriptiva

Las variables cuantitativas fueron descritas en términos de media, desviación estándar, mediana y rango. Las variables cualitativas o categóricas fueron descritas en términos de frecuencias absolutas (número de casos) y frecuencias relativas (porcentajes). Los datos son presentados en forma de tablas de salidas que son descritas en texto en sección de “Resultados”.

Estadística inferencial

Para evaluar la asociación entre dos variables cualitativas se aplicó la prueba de Chi Cuadrado/ prueba exacta de Fisher. Para determinar diferencias entre los grupos con respecto a una variable cuantitativa se utilizó la prueba de T de Student y la Prueba de ANOVA.

Se consideró que una prueba tuvo un resultado significativo cuando el valor de p (valor de significancia) obtenido fue < 0.05 . Teniendo en cuenta la división en dos grupos lo que corresponde a los casos, los pacientes que desarrollen infección del sitio quirúrgico con Carba-R positivo y los controles los que presentaron Carba-R negativo.

Validez y seguridad de la prueba Carba-R

Se determinó la prevalencia de infecciones del sitio quirúrgico por cepas resistentes a carbapenémicos por cultivo y Carba-R, basados en la muestra estudiada ($n=33$). Por razones de comparación de forma adicional se llevó a cabo una simulación de muestreo para cálculo de la prevalencia para una muestra de 104 (técnica de Bootstrap).(22) No se observaron cambios significativos en las prevalencias estimadas y sus respectivos intervalos de confianza.

Los análisis se llevaron a cabo con el programa SPSS 25. Se llevó a cabo la determinación de la validez (sensibilidad y especificidad) y seguridad (valor predictivo positivo, valor predictivo negativo) de la prueba Carba-R para detectar cepas con genes asociados a resistencia a carbapenémicos. Para el análisis se consideró la probabilidad pretest

(prevalencia de resistencia) de acuerdo a lo observado en otras publicaciones: 5%, 10% y 17%, y asumiendo una probabilidad pretest del 50%. Todos los análisis se realizaron con el programa MedCalc Statistic (MedCalc Statistic 2023). (21)

Estimación de razones de momios

Se estimaron razones de momios (odd ratios) para identificar factores de riesgo de ocurrencia de infecciones del sitio quirúrgico por cepas con genes asociados a resistentes a carbapenémicos. Los cálculos se realizaron para todas aquellas variables que durante el análisis bivariado resultaron significativas.

Declaración de Ética.

Se renunció a la necesidad de un consentimiento informado por escrito de los pacientes, ya que los pacientes incluidos no estaban sujetos a procedimientos o preguntas adicionales. Las muestras se recogieron como parte de la atención estándar.

Enunciado de variables por objetivos.

- Describir las características clínicas y demográficas de los pacientes en estudio.
 - Edad.
 - Sexo.
 - Comorbilidades

- Mencionar la prevalencia de infección de sitio quirúrgico por microorganismos resistentes a carbapenémicos.
 - Pacientes con diagnóstico de infección de sitio quirúrgico
 - Pacientes con cultivos de sitio quirúrgico.
 - Pacientes con Xpert Carba R de sitio quirúrgico.
 - Genes de resistencia identificados en las muestras de carba R positivos.
 - Bacterias aisladas en las muestras de cultivos de sitio quirúrgico positivos.

- Demostrar la prevalencia de los diferentes genes de resistencia a carbapenémicos detectados por Xpert Carba-R.
 - Número de pacientes a los cuales se identificó gen VIM.
 - Número de pacientes a los cuales se identificó gen IMP.
 - Número de pacientes a los cuales se identificó gen OXA-48.
 - Número de pacientes a los cuales se identificó gen NDM.
 - Número de pacientes a los cuales se identificó gen KPC.

- Describir la frecuencia de genes de resistencia detectados por Xpert Carba-R y el tipo de infección.
 - Paciente con diagnóstico de infección de sitio quirúrgico superficial al que se identifica gen de resistencia a carbapenémicos.
 - Paciente con diagnóstico de infección de sitio quirúrgico profunda al que se identifica gen de resistencia a carbapenémicos.
 - Paciente con diagnóstico de infección de sitio quirúrgico de órganos y espacio al que se identifica gen de resistencia a carbapenémicos.

- Establecer la sensibilidad, la especificidad, el valor predictivo positivo y negativo de Xpert Carba R comparado con el método estándar (cultivo).
 - Número de pacientes con Carba-R de sitio quirúrgico positivo.
 - Número de pacientes con carba-R de sitio quirúrgico negativo.
 - Número de pacientes con cultivo de sitio quirúrgico positivo.
 - Número de pacientes con cultivo de sitio quirúrgico negativo.

- Reconocer el desenlace clínico de los pacientes infectados con bacterias expresando genes de resistencia a los carbapenémicos.
 - Número de pacientes dados de alta
 - Número de pacientes fallecidos.

Operacionalización de las variables.

VARIABLE	CONCEPTO	INDICADOR	ESCALA	VALOR	
1- Describir las características clínicas y demográficas de los pacientes en estudio.					
Edad	Tiempo transcurrido desde el nacimiento de una persona hasta finalizar el estudio o su muerte.	Número de años	Ordinal	Media ± DE	
Sexo	Características fenotípicas que diferencian al hombre de la mujer.	Categoría	Nominal	Masculino Femenino	
Comorbilidades	Término utilizado para describir dos o más trastornos o enfermedades que ocurren en la misma persona.	Categoría	Nominal	Diabetes Hipertensión arterial ERC Obesidad	
2- Mencionar la prevalencia de infección de sitio quirúrgico por microorganismos resistentes a carbapenémicos.					
Número de Pacientes con diagnóstico de infección de sitio quirúrgico.	Es el total de pacientes ingresados en servicio de ortopedia y cirugía general, los cuales desarrollan infección de sitio quirúrgico.	Número de pacientes	Ordinal		
Número de Pacientes con cultivos de exudado de sitio quirúrgico.	Es el total de pacientes ingresados en servicio de ortopedia y cirugía general con diagnóstico de infección de sitio quirúrgico a los que se les toma muestra para cultivo.	Número de pacientes	Ordinal		
Genes de resistencia identificados en las muestras de Xpert Carba-R positivos.	Estructura proteica del microorganismo identificado por un determinado método molecular.	Tipo de gen identificado	Nominal	NDM KPC OXA48 IMP VIM	

VARIABLE	CONCEPTO	INDICADOR	ESCALA	VALOR	
Bacterias aisladas en las muestras de cultivos de sitio quirúrgico positivos.	Microorganismo identificado en la muestra de exudado de infección de sitio quirúrgico por medio de método estándar (cultivo).	Tipo de bacteria identificada	Nominal	<i>Klebsiella pneumoniae</i> <i>Echerichia coli</i> <i>Pseudomona aeruginosa.</i> Otros	
3- Demostrar la prevalencia de los diferentes genes de resistencia a carbapenémicos detectados por Xpert Carba-R.					
Número de pacientes a los cuales se identificó gen VIM.	Portador de gen para la metalobetalactamasa codificada por integrón de Verona.	Categoría	Ordinal		
Número de pacientes a los cuales se identificó gen IMP.	Portador del gen betalactamasa no hidrolizante de imipenem.	Categoría	Nominal		
Número de pacientes a los cuales se identificó gen OXA48.	Portador del gen betalactamasas tipo oxacilinasas (OXA) por su capacidad de hidrolizar oxacilina y cloxacilina.	Categoría	Nominal		
Número de pacientes a los cuales se identificó gen NDM.	Portador del gen de la metalobetalactamasa de Nueva Delhi	Categoría	Nominal		
Número de pacientes a los cuales se identificó gen KPC.	Portador del gen <i>K. pneumoniae</i> productora de carbapenemasa	Categoría	Nominal		

VARIABLE	CONCEPTO	INDICADOR	ESCALA	VALOR
4- Describir la frecuencia de genes de resistencia detectados por Xpert Carba-R y el tipo de infección.				
Paciente con diagnóstico de infección de sitio quirúrgico superficial al que se identifica gen de resistencia a carbapenémicos.	Número de paciente con diagnóstico de infección de sitio quirúrgico superficial al que se identifica algún gen de resistencia a carbapenémicos con el método molecular Xpert Carba-R.	Categoría	Nominal	NDM KPC OXA48 IMP VIM
Paciente con diagnóstico de infección de sitio quirúrgico profunda al que se identifica gen de resistencia a carbapenémicos.	Número de paciente con diagnóstico de infección de sitio quirúrgico profunda al que se identifica algún gen de resistencia a carbapenémicos con el método molecular Xpert Carba-R.	Categoría	Nominal	NDM KPC OXA48 IMP VIM
Paciente con diagnóstico de infección de sitio quirúrgico de órganos y espacio al que se identifica gen de resistencia a carbapenémicos.	Número de paciente con diagnóstico de infección de sitio quirúrgico de órgano y espacio al que se identifica algún gen de resistencia a carbapenémicos con el método molecular Xpert Carba-R.	Categoría	Nominal	NDM KPC OXA48 IMP VIM

VARIABLE	CONCEPTO	INDICADOR	ESCALA	VALOR	
5- Establecer la sensibilidad, la especificidad, el valor predictivo positivo y negativo de Xpert Carba-R comparado con el método estándar (cultivo).					
Número de pacientes con Xpert Carba-R de sitio quirúrgico positivo.	Pacientes ingresados con diagnóstico de infección de sitio quirúrgico a los cuales se les realiza estudio de Xpert Carba-R de exudado del sitio quirúrgico en el cual se detecta uno de los genes de resistencia a los carbapenémicos.	Número de pacientes	Ordinal		
Número de pacientes con carba-R de sitio quirúrgico negativo.	Pacientes ingresados con diagnóstico de infección de sitio quirúrgico a los cuales se les realiza estudio de Xpert Carba-R de exudado del sitio quirúrgico en el cual no se detecta ninguno de los genes de resistencia a los carbapenémicos.	Número de pacientes	Ordinal		
Número de pacientes con cultivo de sitio quirúrgico positivo	Pacientes ingresados con diagnóstico de infección de sitio quirúrgico a los cuales se les cultiva exudado del sitio quirúrgico y se identifica un microorganismo con resistencia a los carbapenémicos.	Número de pacientes	Ordinal		
Número de pacientes con cultivo de sitio quirúrgico negativo	Pacientes ingresados con diagnóstico de infección de sitio quirúrgico a los cuales se les cultiva exudado del sitio quirúrgico y no se identifica microorganismo con resistencia a los carbapenémicos.	Número de pacientes	Ordinal		

VARIABLE	CONCEPTO	INDICADOR	ESCALA	VALOR	
6- Exponer el desenlace de los pacientes identificados con genes de resistencia a los carbapenémicos.					
Pacientes dados de alta	Número de pacientes con diagnóstico de infección de sitio quirúrgico; los cuales son egresados del hospital Fernando Velez Paiz de los servicio de cirugía general y ortopedia.	Porcentaje	Ordinal		
Pacientes fallecidos	Pacientes con diagnóstico de infección de sitio quirúrgico, los cuales presentan deceso durante su estancia hospitalaria.	Porcentaje	Ordinal		

RESULTADOS

Durante el periodo de estudio en 33 pacientes con infección del sitio quirúrgico se tuvo disponibles resultados de la prueba Carba R. La media de edad de estos pacientes fue de 52.1 (± 18.5) años (ver cuadro 1). Por otro lado, hubo un predominio del sexo masculino con un 54.5% (ver cuadro 2).

En cuanto a la frecuencia de comorbilidades de pacientes adultos con infección del sitio quirúrgico atendidos en el Hospital durante el periodo de estudio, las más frecuentes fueron diabetes (29.5%), hipertensión arterial (45.4%), enfermedad renal crónica (18.1%) y cardiopatías (9.1%). En un 20.3% no se documentaron morbilidades crónicas (ver cuadro 3). En cuanto a las características de las cirugías, el 57.6% correspondieron al servicio de cirugía general, y el 42.4% al servicio de ortopedia. De acuerdo a la clasificación de las cirugías, el 36.4% era herida limpia contaminada, el 27.3 % herida sucia e infectada, 24.2% herida limpia y 12.1% herida contaminada. Las cirugías más frecuentes fueron la laparotomía exploratoria (30.3%), la apendicetomía (15.2%), corrección de la pared abdominal (15.2%) y Reducción abierta más fijación interna de fractura (15.2%), amputación de miembro (12.2%). Por otro lado, el 51.5% de las cirugías duraron menos de 120 minutos y el 15.2% fueron de duración desconocida correspondiente a las cirugías extra hospitalarias. En el 78.8% el sangrado fue menor a 500 ml y el 6.1% con sangrado mayor de 500 ml con un 15.2 % de pacientes con datos de sangrado desconocidos por ser paciente con cirugía extra hospitalaria. Finalmente, en el 39.4% de los casos la infección fue superficial y en el 39.4% afectó órgano o espacio anatómico y en el 21.2% la infección fue profunda (ver cuadro 4).

Al evaluar el crecimiento bacteriano y presencia de bacterias resistentes a carbapenémicos detectados por cultivo y Carba R, se observó el siguiente comportamiento: en el 81.8% de los casos hubo crecimiento bacteriano. En el 57.6% de los casos creció solo una bacteria y en el 18.2% más de una bacteria y el 18.2 % no se identificó ninguna bacteria por medio de cultivo. Las bacterias más frecuentes fueron *E. coli* con un 33.3%, *Klebsiella pneumoniae* 18.2%, *Serratia* 18.2%, *Pseudomona* 15.2% y *enterobacter* 9.1% (ver cuadro 5).

En el 18.2% de los casos el resultado de la prueba de Carba-R fue positivo. Detectándose un solo gen en el 9.1% del total de casos, dos genes en el 6.1% y tres genes en el 3%. En los 6 casos se detectó NDM, en dos casos KPC, en un caso VIM y en un caso OXA-48 (ver cuadro 5).

De forma global, la prevalencia de resistencia según cultivo fue de 12.1% (IC95% 0.7 al 23.5%). La prevalencia de resistencia según Carba-R fue del 18.2% (IC95% 4.9 a 31.5%) (ver cuadro 6A).

Al realizar una simulación “BootsTrap” para ponderar el resultado suponiendo que se hubiesen estudiado los 104 pacientes que ingresaron en el periodo de estudio, se observó la obtención de resultados similares, estimándose una prevalencia de cepas con genes de resistencia entre el 6% y el 36% (ver cuadro 6B).

Al evaluar los resultados de la prueba Carba-R, en comparación con resultados de cultivo, para detectar cepas resistentes a carbapenémicos se identificó que eran verdaderos positivos el 9.1% de los casos, falsos positivos el 9.1%, verdaderos negativos 78.8% y falsos negativos 3.0% (ver cuadro 7A).

Al evaluar la utilidad diagnóstica de la prueba Carba-R, en comparación con resultados de cultivo, para detectar cepas resistentes a carbapenémicos de pacientes adultos con infección del sitio quirúrgico se estimaron las siguientes propiedades de la prueba:

La sensibilidad fue de 75.0% (IC95% 19.41 - 99.37), la especificidad de 89.7% (IC95% 72.65 - 97.81), la razón de probabilidad positiva 7.25% (IC95% 2.16 - 24.35), la razón de probabilidad negativa de 28.0% (IC95% 0.05 - 1.53), la prevalencia de la enfermedad 18.2% (IC95% 3.40 - 28.20), el valor predictivo positivo 50.0% (IC95% 22.94 - 77.06), el valor predictivo negativo de 96.3% (IC95% 82.58 - 99.30) y la certeza en el 87.9% (IC95% 71.80 - 96.60).

Debido a que los valores predictivos positivos y negativos podrían verse afectados por la probabilidad pretest, se estimaron dichos valores para probabilidad pretest de 5%, 10% y 17%, basados en hallazgos y publicaciones internacionales. Para probabilidades pretest

menor o igual al 10% los valores predictivos se deterioraron, mientras que con la probabilidad pretest del 17% se obtuvieron mejores valores predictivos, correspondiendo a los siguientes valores: el valor predictivo positivo 94.6% (IC95% 76.15 - 98.97) y valor predictivo negativo 87.2% (IC95% 70.91 - 96.21). (ver cuadro 7B)

Con el propósito de detectar factores asociados a la presencia de cepas con genes de resistencia a carbapenémicos, se compararon entre el grupo de pacientes con prueba Carba-R positivo y prueba Carba-R negativo, en cuanto a las características sociodemográficas, las comorbilidades de los pacientes, las características de la cirugía, las características de la infección y la presencia de otros potenciales factores asociados.

No se observaron diferencias significativas en cuanto a edad (media de edad en los negativos de 54.2 [\pm 17.7] años y en los positivos de 42.5 años [20.9]; $p=0.165$), ni por sexo (sexo masculino 55.6% vs 50%; $p=0.805$) (ver cuadro 8 y 9).

En cuanto a las morbilidades crónicas la enfermedad renal crónica ($p=0.05$) se asociaron a mayor frecuencia de resultados positivos de la prueba Carba-R (ver cuadro 10).

Por otro lado, ningún factor relacionado con las características de la cirugía o de la infección del sitio quirúrgico se asoció con mayor frecuencia de prueba Carba-R positivo. El 100% de los que resultaron con Carba-R negativo no tenían antecedentes de colonización y el 3 % de los que resultaron con Carba-R positiva tenían antecedentes de colonización (ver cuadro 12a). Al evaluar la asociación entre los tipos de infección de sitio quirúrgico y la prevalencia de resistencia de carbapenémicos es del 66.6 % en infección de órganos y espacios, con el 16.7% para infección de sitio quirúrgico superficial y 16.7% para infección de sitio quirúrgico profunda. (Ver cuadro 12b, 12c)

Al evaluar la evolución de los pacientes de acuerdo a los resultados de la prueba Carba-R, se observó que los pacientes con Carba-R positivos tenían menos días de estancia hospitalaria previa la identificación de la infección de sitio quirúrgico (media de 6 días en pacientes Carba-R negativos y de 3.5 días en pacientes Carba-R positivos) y mayor frecuencia de defunción en pacientes con Carba-R negativo en comparación con los Carba-R positivos

(11% vs 33%, $p=0.372$); sin embargo las diferencias observadas no alcanzaron la significancia estadística ($p>0.05$). (ver cuadro 13, 14)

Al estimar las razones de momios para variables asociadas significativamente con una prueba de Carba-R positiva, de pacientes adultos con infección del sitio quirúrgico atendidos en el Hospital Dr. Fernando Vález Paiz se observó que la presencia de dos o más comorbilidades, aumenta 11.8 veces la probabilidad de un resultado de Carba-R positivo (OR 11.8, IC95% 1.19 a 118.5). (ver cuadro 15).

DISCUSIÓN

Dentro de las características demográficas, se identificó que la media de edad fue de 52 años y con predominio del sexo masculino, similar a los resultados obtenidos en el estudio del Briones; en relación a las comorbilidades presentes se encontraron que los paciente diabéticos, y con enfermedad renal crónicas tenían mayor riesgo de presentar resistencia a los carbapenémicos, resultado similar también al estudio de Briones y a patologías identificadas en el estudio de Torrez sobre las infecciones de sitio quirúrgicos, ambos estudios a nivel nacional, sin embargo al hablar de la probabilidad de presentar un resultado positivo de la prueba molecular Xpert Carba-R se identificó que los pacientes que presentan dos o más comorbilidades, tienen hasta 11.8 veces más probabilidad de presentar un resultado positivo, lo cual nos permite clasificar de forma temprana a los pacientes una vez se haya hecho el diagnóstico de infección de sitio quirúrgico.

En relación a las características de la cirugía, se identificó que las infecciones del sitio quirúrgico mayormente procedían del servicio de cirugía lográndose determinar que las heridas limpias contaminadas y las heridas sucias presentaron mayor frecuencia y con detección de genes de resistencia a carbapenémicos; además como un dato relevante, las cirugía de laparotomía exploratoria fueron las que presentaron la mitad de los resultados positivos con el método molecular Xpert Carba-R. Importante de mencionar que si el paciente presentaba un resultado positivo tenía mayor probabilidad de ser reintervenido quirúrgicamente en más de dos ocasiones con una probabilidad de hasta 17.5 veces más, por lo que es imprescindible la toma correcta y oportuna de decisiones en relación a los aspectos de prevención y tratamiento.

Por otro lado, se logra identificar que un tercio de las cirugías que desarrollan infección de sitio quirúrgico fueron cirugías limpias contaminadas y dentro de las infecciones que presentaron mayor genes de resistencia en la prueba Xpert Carba-R más de las mitad corresponden a infección de órganos/espacios; presentando dos o tres genes en una toma; a pesar que no se encontró insignificancia estadística con este resultados; permite orientar al clínico que lo que las infecciones de este tipo presentan con mayor frecuencia genes de resistencia a carbapenémicos, por lo que sería de utilidad continuar realizando la prueba

molecular en este tipo de infección, a fin de detectar oportunamente resistencia a carbapenémicos y así cumplir con un plan adecuado de optimización de medicamentos. Sin embargo es importante mencionar que el gen identificado con mayor frecuencia para un cien por ciento de los casos fue NDM, lo que corresponde con literatura internacional con los hallazgos encontrados en el estudio de García que comenta los genes más frecuentes de acuerdo a cada país; el segundo gen de resistencia identificado fue KPC en un tercio de los casos, que igualmente corresponde a datos similares a literatura internacional tomando como referencia inicial es el estudio de Li Yi quein obtuvo resultados similares.

En relación a las bacterias identificadas al igual que el estudio de Mora, el de Jung Byun y el estudio de García se identificaron crecimiento de *Escherichia coli* y *Klebsiella spp* como los microorganismos más frecuentes, cabe mencionar que la colonización de estos microorganismos puede conducir a infecciones endógenas en pacientes críticos, sobre todo cuando éste es sometido a métodos invasivos; tomando como referencia el hallazgo encontrado de las infecciones de órganos/espacio que la mayoría de las veces requiere de procedimientos quirúrgicos a repetición; sin embargo, puede transmitirse también a través de las manos del personal de salud, por lo que *Escherichia coli* es uno de los agentes causales más frecuentes de procesos infecciosos nosocomiales y hoy en día, también adquiridos en la comunidad.

Como resultados de la utilidad de la prueba primeramente se determinó la prevalencia de resistencia a carbapenémicos identificándose un 18.2% en comparación al cultivo como método estándar en el que presentó la prevalencia de 12.1%; presentando una sensibilidad 75.0% y especificidad 89.7%; razón de probabilidad positiva 7.25 ; razón de probabilidad negativa 28.0, valor predictivo positivo 50.0%, valor predictivo negativo 96.3% y certeza en el 87.9%; siendo dichos resultados con una sensibilidad relativamente baja, pero con un alto valor predictivo negativo. Tomando en cuenta que la muestra del estudio fue de 33 pacientes, siendo el treinta y un por ciento del total del universo, se realizó una simulación “BootsTrap” para ponderar el resultado suponiendo que se hubiesen estudiados los 104 pacientes con infección del sitio quirúrgico que ingresaron en el periodo de estudio, al realizar la ponderación tomando en cuenta los valores de prevalencia de infección de sitio quirúrgico

en literatura internacional como el publicado por Li Yi; observándose la obtención de resultados similares, estimándose una prevalencia de cepas con genes de resistencia entre el 6% y el 36%. Por lo que podríamos inferir que a pesar de tener una muestra relativamente pequeña si se hubiese realizado en el total de los pacientes con infecciones de sitio quirúrgico, podría obtenerse resultados similares; sin descartar la posibilidad de error beta por el tamaño de la muestra.

Por otra parte se evaluó el desenlace clínico de los paciente son infección de sitio quirúrgico sin lograr identifica resultados estadísticos significativos ya que según resultados obtenidos, orientaba que los pacientes con un resultado negativo, presentaron mayor mortalidad.

CONCLUSIONES

1. La mitad de los pacientes eran mayores de 50 años, con un predominio del sexo masculino, con la presencia de al menos una comorbilidad presente.
2. La prevalencia de infección de sitio quirúrgico por microorganismos resistentes a carbapenémicos fue mayor comparado con el cultivo.
3. Se identificaron cuatro genes de resistencia a carbapenémicos, siendo el gen NDM presente en todos los pacientes y observándose que las infecciones de sitio quirúrgico de órgano / espacios presentaban más de un gen de resistencia, siendo las bacterias más frecuentes *E. coli* y *Klebsiella pneumoniae*.
4. El método molecular Xpert Carba-R obtuvo una sensibilidad relativamente baja y con alto valor predictivo negativo para el diagnóstico microbiológico de infecciones de sitio quirúrgico por microorganismos resistentes a los carbapenémicos.
5. Los factores asociados a la detección de microorganismos resistentes a carbapenémicos fueron la presencia de dos o más comorbilidades y que la infección de sitio quirúrgico sea de órgano y espacio.
6. La presencia de infección de sitio quirúrgico con un resultado positivo de Xpert carba-R en este estudio no parece aumentar la mortalidad, con valores que no fueron estadísticamente significativo.

RECOMENDACIONES

Continuar utilizando el método molecular Xpert Carba- R en muestras clínicas de pacientes con infección de sitio quirúrgico en la presentación de infección de órganos y espacios para la detección temprana de microorganismos expresando genes de resistencia a los carbapenémicos y así hacer una decisión terapéutica apropiada de manera oportuna.

Dar continuidad a estudios en infección de sitio quirúrgico de órganos y espacio tomando en consideración que es el lugar donde se identificaron mayor expresión de genes de resistencias a carbapenémicos.

BIBLIOGRAFIA

1. Suay-García, B., & Pérez-Gracia, MT. Presente y futuro de las infecciones por enterobacterias resistentes a carbapenémicos (CRE). *Antibióticos* (Basilea, Suiza) [Internet]. 2019 [citado el 1 de marzo de 2022];8 (3), 122. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6784177/>
2. María M. Traczewski, Eduardo Carretto, Rafael Cantón, Nicolás M. Moore. "Multicenter evaluation of the Xpert Carba-R assay for detection of carbapenemase genes in Gram-negative isolates." *Journal of Clinical Microbiology* [Internet]. 2018 [citado el 1 de marzo de 2022]; 56(8): e00272-18. Disponible en: <https://journals.asm.org/doi/epdf/10.1128/JCM.00272-18>
3. Paola Vanessa Marín, Maríant José Primera. Infecciones del sitio quirúrgico: una revisión panorámica. *Revista Centro Médico*. 2019; 58(147). Disponible en: <http://www.revistacentromedico.org/ediciones/2019/1/art-4/>
4. Briones, Thomas Maudiel. Evaluar la utilidad del Xpert Carba-R en el diagnóstico microbiológico de neumonía asociada al ventilador por microorganismos resistentes a carbapenémicos en las unidades de cuidados intensivos del Hospital Dr. Fernando Vélez Paíz de abril - diciembre 2021. Universidad Nacional Autónoma de Nicaragua, Managua; 2022.
5. Li Yi, Qiao-ling Sun, Yingbo Shen ,Yangjunna Zhang, Jun-wen Yang, Ling-bin Shu, et al. "Rápido aumento en la prevalencia de Enterobacteriaceae resistentes a carbapenem (CRE) y aparición del gen de resistencia a la colistina mcr-1 en CRE en un hospital de Henan, China". *Revista de microbiología clínica* [Internet]. 2018 [citado el 1 de marzo de 2022];56(4) e01932-17. Disponible en: <https://journals.asm.org/doi/full/10.1128/JCM.01932-17>

6. Cointe A, Walewski V, Hobson CA, Doit C, Bidet P, Dortet L, Bonacorsi S, Birgy A. Rapid. "Detección rápida de carbapenemasas con Xpert Carba-R V2 directamente en viales de sangre positivos". *Infección y resistencia a los medicamentos* [Internet]. 2019 [citado el 1 de marzo de 2022]; 12, 3311. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6815938/>
7. López Navarro, Jilmer Raúl. Factores de riesgo para colonización por Enterobacteriaceae productoras de carbapenemasas detectado por método molecular en pacientes trasladados al Hospital Dr. Fernando Vélez Paiz. Enero 2019–Octubre 2020. Diss. Universidad Nacional Autónoma de Nicaragua, Managua [Internet]. 2021 [citado el 1 de marzo de 2022]. Disponible en: <http://repositorio.unan.edu.ni/id/eprint/16440>
8. Maliaños Miranda, Roger Noé. Prevalencia de *Staphylococcus aureus* en infecciones de piel, estructuras cutáneas y osteoarticulares diagnosticadas por método molecular en el periodo enero 2019–diciembre 2020. Universidad Nacional Autónoma de Nicaragua, Managua; 2021.
9. Torrez Munguia, Magaly de los Angeles. Comportamiento clínico y espectro microbiológico de la infección del sitio quirúrgico en pacientes operadas en el Hospital Bertha Calderón Roque en el periodo comprendido entre enero a diciembre del año 2017. Universidad Nacional Autónoma de Nicaragua, Managua Científica [Internet]. 2018 [citado el 1 de marzo de 2022]. Disponible en: <https://repositorio.unan.edu.ni/9108/>
10. Mora Ismael, Pérez Ines, Maqueda Rocío, García Diego, Pérez Elena. "Infección de sitio quirúrgico asociada a enterobacterias productoras de carbapenemasas. Un desafío para el cirujano actual." *Cirugía Española* [Internet]. 2020 [citado el 1 de marzo de 2022] 98(6): 342-349. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0009739X19303410>

11. Kim D-K, Kim HS, Pinto N, Jeon J, D'Souza R, Kim MS, et al. Xpert CARBA-R assay for the detection of carbapenemase-producing organisms in intensive care unit patients of a Korean tertiary care hospital. *Ann Lab Med* [Internet]. 2016 [citado el 1 de marzo de 2022];36(2):162–5. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26709264/>
12. Gill CM, Asempa TE, Tickler IA, Dela Cruz C, Tenover FC, Nicolau DP. Evaluation of the Xpert Carba-R NxG assay for detection of carbapenemase genes in a global challenge set of *Pseudomonas aeruginosa* isolates. *J Clin Microbiol* [Internet]. 2020 [citado el 1 de marzo de 2022];58(12). Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33115845>
13. Jung-Hyun Byun, Young Ah Kim, Milee Kim, MT, Bomi Kim, Jun Yong Choi, Yoon Soo Par, et al. "Evaluación del ensayo Xpert Carba-R v. 2 para detectar genes de carbapenemasas en dos hospitales de Corea". *Anales de medicina de laboratorio* [Internet]. 2020 [citado el 28 de febrero de 2022];40(3): 1447-1453. Disponible en: <https://synapse.koreamed.org/upload/synapsedata/pdfdata/3039alm/alm-40-209.pdf>
14. Yuan yuan Bai, Yingying Hao, Chunhong Shao, Yueling Wang, Yan Jin, et al. "Precisión del ensayo Xpert Carba-R para el diagnóstico de organismos productores de carbapenemasas a partir de hisopos rectales y aislados clínicos: un metanálisis de estudios de diagnóstico". *The Journal of Molecular Diagnostics*[Internet]. 2021[citado el 28 de febrero de 2022]; 23(11): 1534-1544. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1525157821002580>

15. Muñoz C, Zumarán C, González T, Wozniak A, Castillo C, García P. Test evaluation and strategy proposal to detect and to characterize carbapenemase-producing gram negative bacilli. Rev chilena Infectol [Internet]. 2017 [citado el 1 de marzo de 2022]; 34(4): 326–32. Disponible en: https://scielo.conicyt.cl/scielo.php?pid=S0716-10182017000400326&script=sci_arttext
16. Alvarenga, Landaverde, and Elder Enrique. Determinación de bacterias con mayor prevalencia en las infecciones de sitio quirúrgico y la resistencia a los antibióticos. [Internet]. 2019 [citado el 28 de febrero de 2022] Disponible en: <http://www.repositorio.unadmexico.mx/xmlui/handle/123456789/195>
17. Rodríguez NGF, Camacho BFA, Umaña BCA. Factores de riesgo y prevención de infecciones del sitio quirúrgico. Revista Médica Sinergia [Internet]. 2020 [citado el 1 de marzo de 2022];5(04):1-10. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/cgi-bin/new/resumen.cgi?IDARTICULO=93145>
18. Quiñones Pérez, Dianelys. Resistencia antimicrobiana: evolución y perspectivas actuales ante el enfoque "Una salud". Revista Cubana de Medicina Tropical [Internet]. 2017 [citado el 28 de febrero de 2022];69(3): 1-17. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?pid=S0375-07602017000300009&script=sci_arttext&tlng=pt
19. Cepheid [Internet]. Cepheid.com. [citado el 1 de marzo de 2022]. Disponible en: <https://www.cephid.com/es/tests/Healthcare-Associated-Infections/Xpert-Carba-R>
20. Xpert G-10, Carba-R ®. Cepheid.com. [citado el 1 de marzo de 2022]. Disponible en: <https://www.cephid.com/Package%20Insert%20Files/Xpert-Carba-R-Rx-Only-US-IVD-ENGLISH-Package-Insert-301-2438-Rev-G.pdf>

21. MedCalc Statistic (2023). Diagnostic test evaluation calculator. MedCalc Software Ltd. Diagnostic test evaluation calculator.
https://www.medcalc.org/calc/diagnostic_test.php (Version 20.211; accessed January 16, 2023)

22. LaFlair, G. T., Egbert, J., & Plonsky, L. (2015). A practical guide to bootstrapping descriptive statistics, correlations, t tests, and ANOVAs. In *Advancing quantitative methods in second language research* (pp. 46-77). Routledge.

Anexos

Figura Nro. 1 Protocolo y algoritmo de selección de los pacientes en estudio

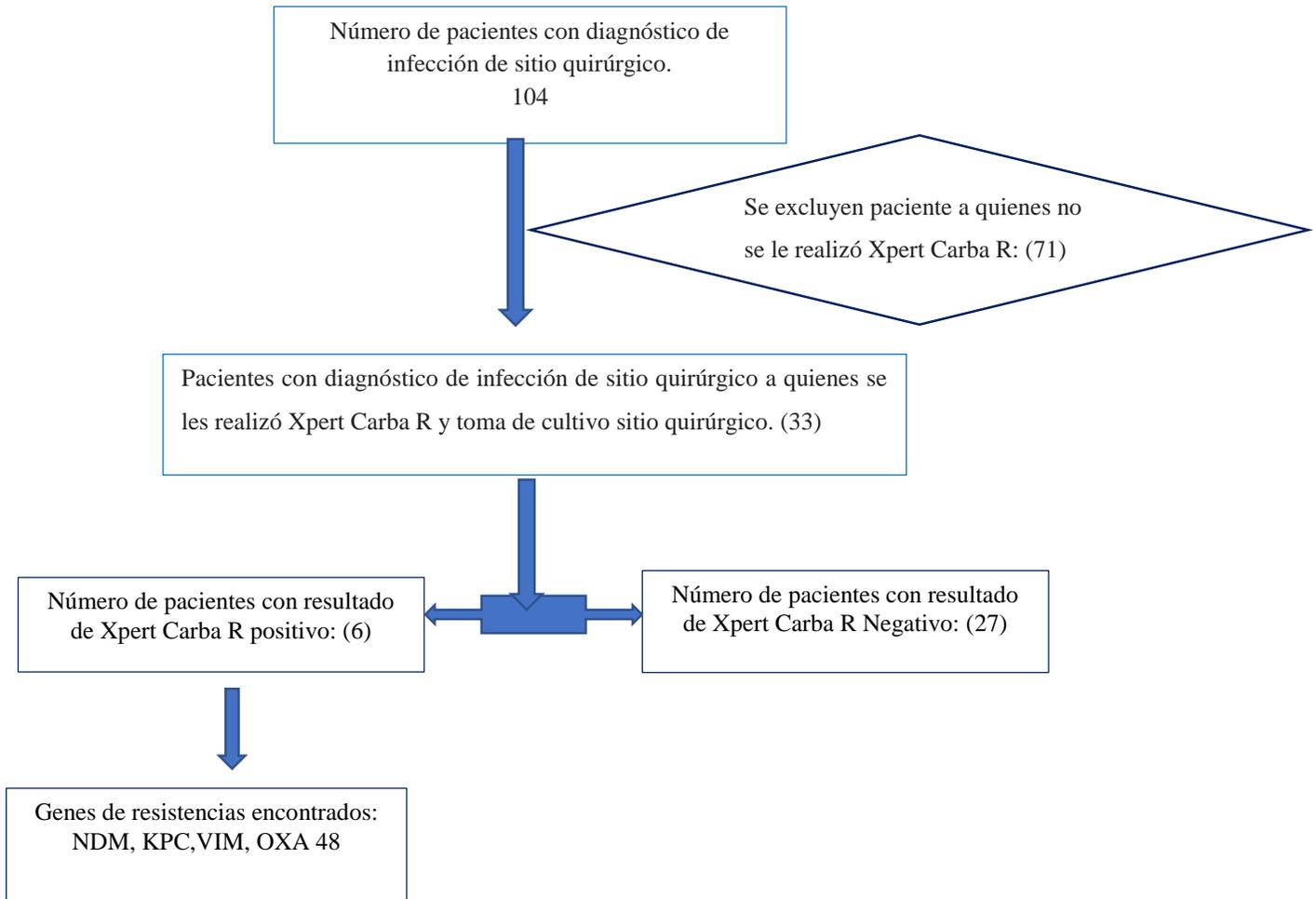


Figura nro 2: Algoritmo para realizar con toma de muestra de Xpert Carba-R en servicio de ortopedia y cirugía

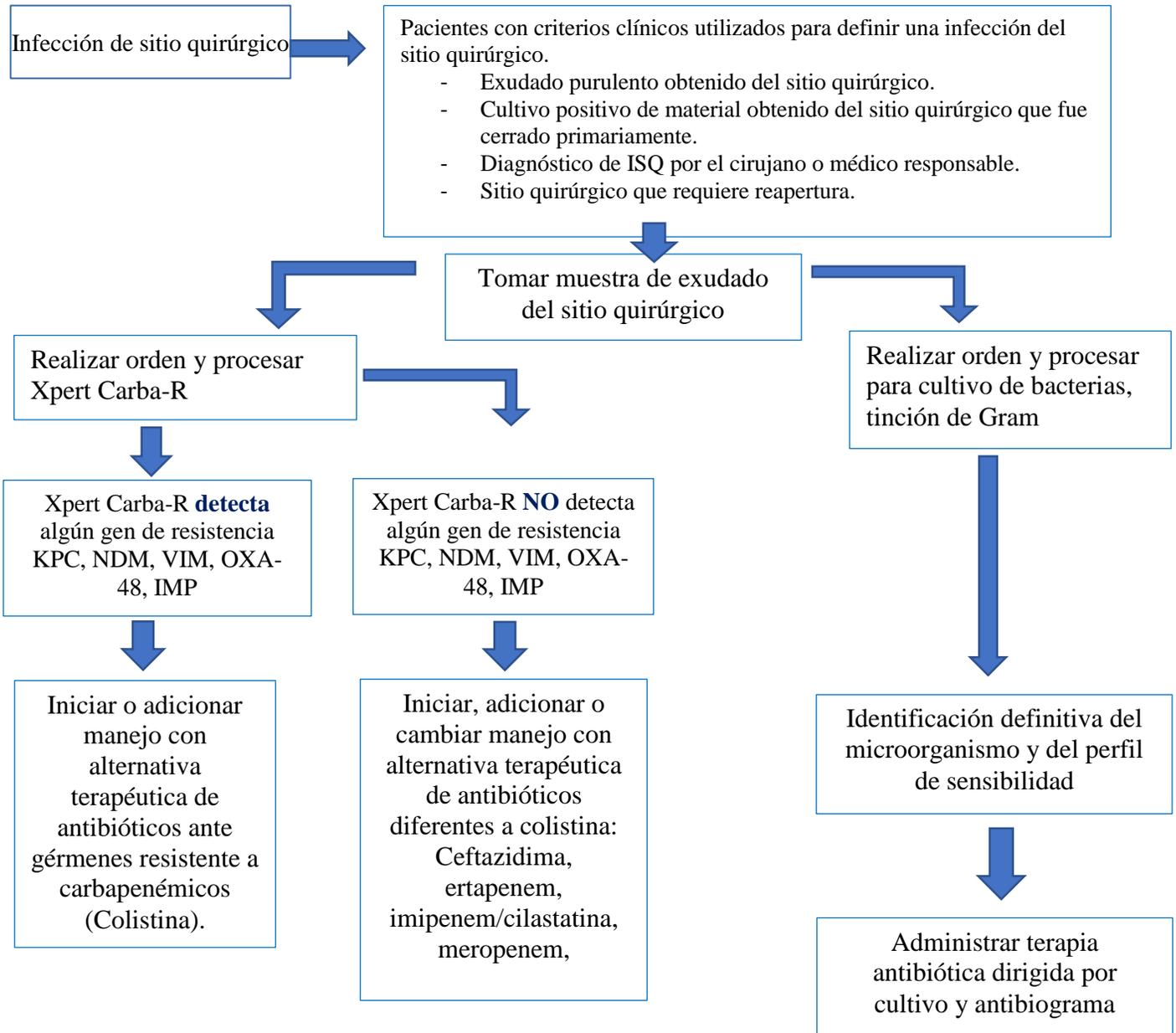


Figura nro 3: Distribución de los genes de resistencia identificados en los pacientes con infección de sitio quirúrgico.

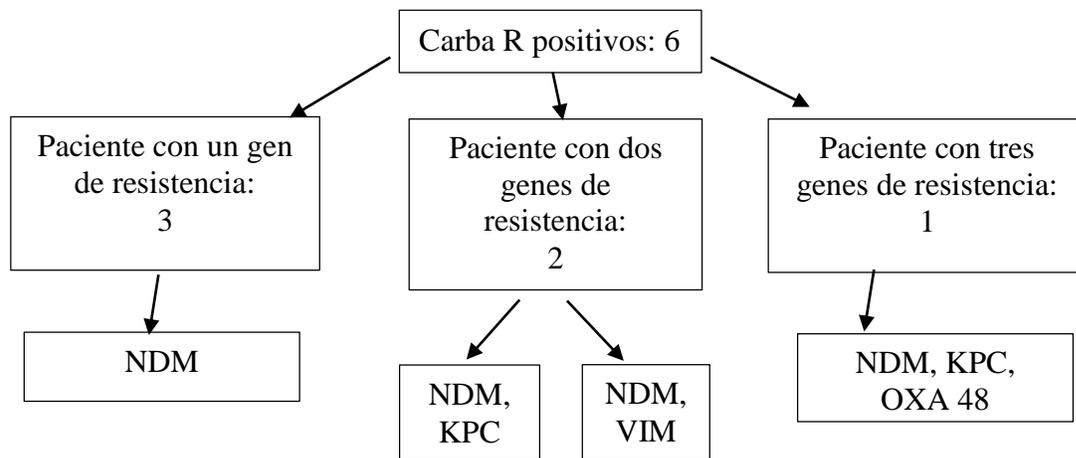


Figura Nro 4 Criterios CDC 2021 para la clasificación de las infecciones del sitio quirúrgico en incisional superficial.

La fecha del evento ocurre dentro de los 30 días posteriores al procedimiento quirúrgico (donde día 1 = fecha del procedimiento),

Y

Involucra solo la piel y el tejido subcutáneo de la incisión,

Y

El paciente tiene al menos uno de los siguientes:

- a. Drenaje purulento de la incisión superficial.
- b. Organismo(s) identificados a partir de una muestra obtenida asépticamente de la incisión superficial o tejido subcutáneo mediante un cultivo o una prueba microbiológica no basada en cultivo que se realiza para fines de diagnóstico o tratamiento clínico.
- c. Incisión superficial que es deliberadamente abierta, que no se realiza pruebas microbiológicas de la incisión superficial o tejido subcutáneo,

Y

El paciente tiene al menos uno de los siguientes signos o síntomas: dolor localizado o sensibilidad, inflamación localizada, eritema, o calor.

- d. Diagnóstico de ISQ incisional superficial por un médico.

Figura Nro 5 Criterios CDC 2021 para la clasificación de las infecciones del sitio quirúrgico en incisional profunda

La fecha del evento ocurre dentro de los 30 a 90 días posteriores al procedimiento quirúrgico (donde día 1 = fecha del procedimiento) de acuerdo con el tiempo de vigilancia.

Y

Involucra los tejidos blandos profundos de la incisión (fascia y músculo)

Y

El paciente tiene al menos uno de los siguientes:

- a. Drenaje purulento de la incisión profunda.
- b. Organismo(s) identificados de los tejidos blandos profundos de la incisión por un método de prueba microbiológico basado en cultivo o sin cultivo que es realizado con fines de diagnóstico o tratamiento clínico, o no se realiza un método de prueba microbiológico (una prueba microbiológica de los tejidos blandos profundos de la incisión que tiene un resultado negativo no cumple con este criterio).

Y

El paciente tiene al menos uno de los siguientes signos o síntomas: fiebre (>38 °C), dolor o sensibilidad localizados.

- c. Un absceso u otra evidencia de infección que involucra la incisión profunda que es detectado en un examen anatómico macroscópico o histopatológico, o mediante pruebas de imagen.

Figura Nro 6 Criterios CDC 2021 para la clasificación de las infecciones del sitio quirúrgico en infección de Órgano/Espacio u Órgano-cavitaria.

La fecha del evento ocurre dentro de los 30 a 90 días posteriores al procedimiento quirúrgico (donde día 1 = fecha del procedimiento) de acuerdo con el tiempo de vigilancia.

Y

Involucra cualquier parte del cuerpo más profunda que las capas de fascia/músculo, que ha sido abierta o manipulada durante el procedimiento quirúrgico

Y

El paciente tiene al menos uno de los siguientes:

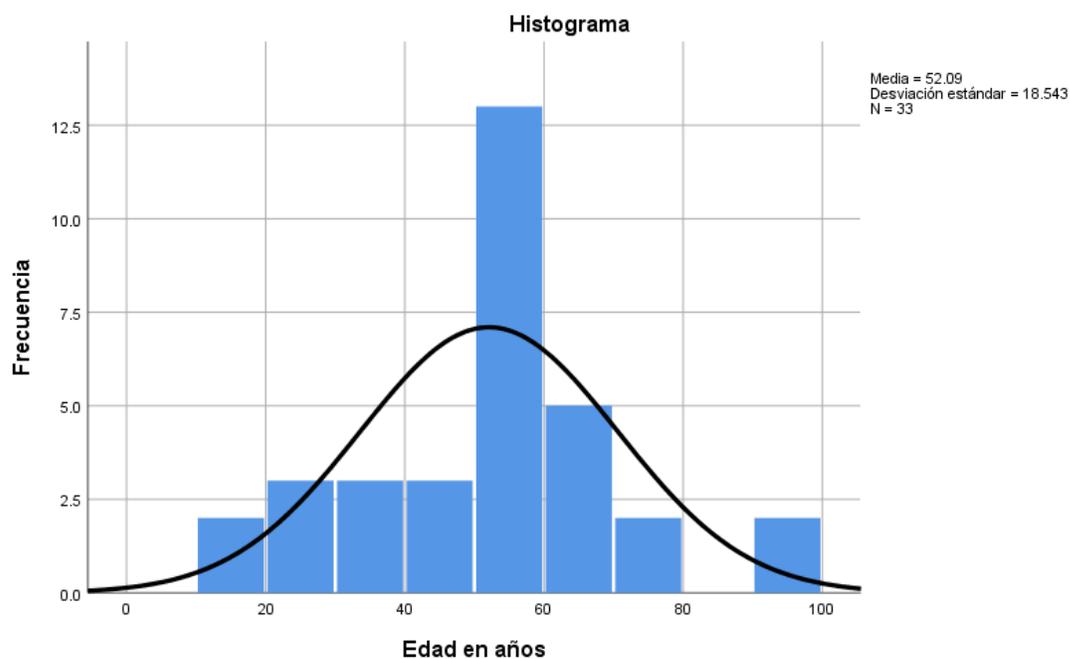
- a. Drenaje purulento de dren colocado en el órgano/espacio.
- b. Organismo(s) identificados en el fluido o tejido del órgano/espacio por un método de prueba microbiológico basado en cultivo o sin cultivo que es realizado con fines de diagnóstico o tratamiento clínico.
- c. Un absceso u otra evidencia de infección que involucra el órgano/espacio que es detectado en un examen anatómico macroscópico o histopatológico, o mediante pruebas de imagen sugestivas de infección.

Cuadro 1. Edad de pacientes adultos con infección del sitio quirúrgico atendidos en el Hospital Dr. Fernando Vélez Paiz de abril a diciembre 2022.

Estadígrafo	Valor
N	33
Media	52.1
Mediana	55.0
Desviación estándar	18.5
Mínimo	18
Máximo	94

Fuente: Expediente clínico

Gráfico 1. Edad de pacientes adultos con infección del sitio quirúrgico atendidos en el Hospital Dr. Fernando Vélez Paiz de abril a diciembre 2022.



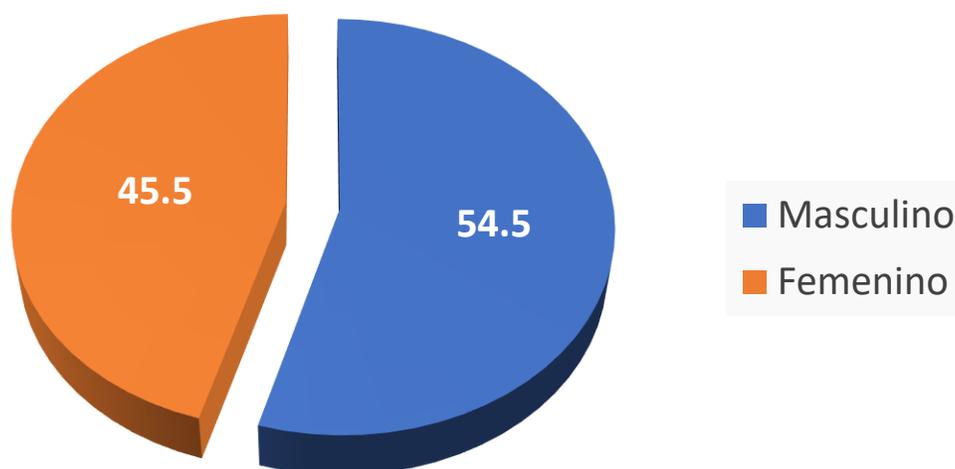
Fuente: Cuadro 1

Cuadro 2. Sexo de pacientes adultos con infección del sitio quirúrgico atendidos en el Hospital Dr. Fernando Vélez Paiz de abril a diciembre 2022.

		n	%
Sexo	Masculino	18	54.5
	Femenino	15	45.5
	Total	33	100.0

Fuente: Expediente clínico

Gráfico 2. Sexo de pacientes adultos con infección del sitio quirúrgico atendidos en el Hospital Dr. Fernando Vélez Paiz de abril a diciembre 2022.



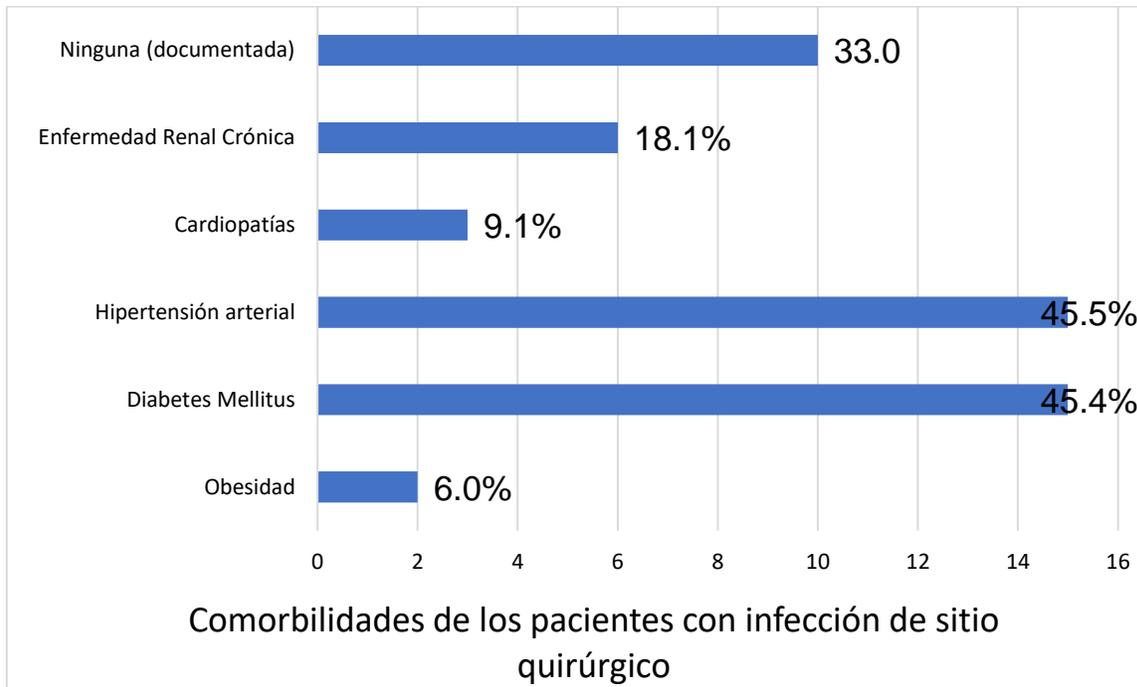
Fuente: Cuadro 2

Cuadro 3. Comorbilidades de pacientes adultos con infección del sitio quirúrgico atendidos en el Hospital Dr. Fernando Vélez Paiz de abril a diciembre 2022.

		n	%
Comorbilidades	Obesidad	2	6.0
	Diabetes Mellitus	15	45.4
	Hipertensión arterial	15	45.4
	Cardiopatías	3	9.1
	Enfermedad Renal Crónica	6	18.1
	Ninguna (documentada)	10	33.0

Fuente: Expediente clínico

Gráfico 3. Comorbilidades de pacientes adultos con infección del sitio quirúrgico atendidos en el Hospital Dr. Fernando Vélez Paiz de abril a diciembre 2022.



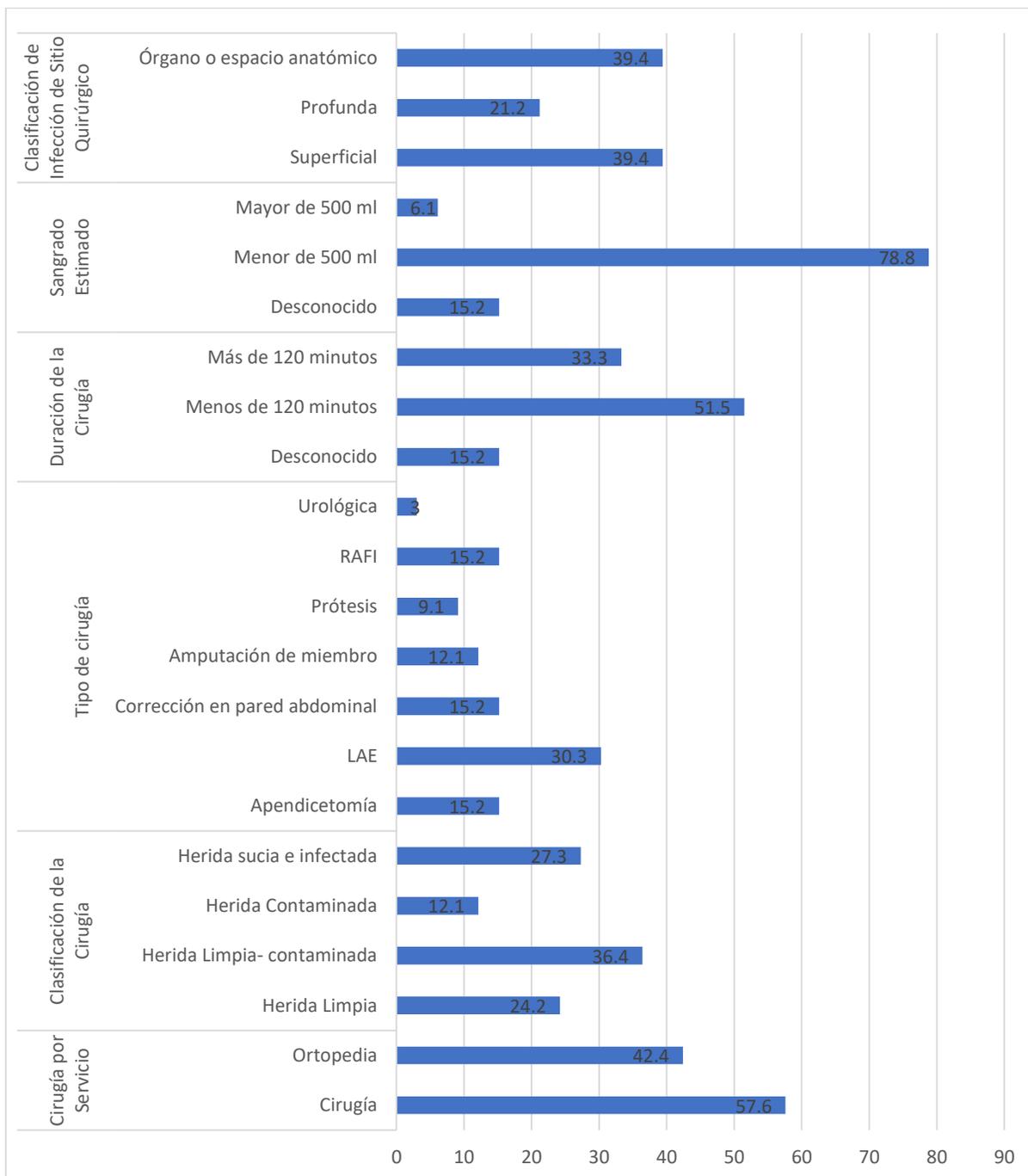
Fuente: Cuadro 3

Cuadro 4. Características de las cirugías y de las infecciones del sitio quirúrgico, de pacientes adultos con infección del sitio quirúrgico atendidos en el Hospital Dr. Fernando Vélez Paiz de abril a diciembre 2022.

		n	%
Cirugía por Servicio	Cirugía	19	57.6
	Ortopedia	14	42.4
	Total	33	100.0
Clasificación de la Cirugía			
Clasificación de la Cirugía	Herida Limpia	8	24.2
	Herida Limpia- contaminada	12	36.4
	Herida Contaminada	4	12.1
	Herida sucia e infectada	9	27.3
	Total	33	100.0
Tipo de cirugía			
Tipo de cirugía	Apendicetomía	5	15.2
	LAE	10	30.3
	Reducción abierta + fijación interna	5	15.3
	Corrección en pared abdominal	5	15.2
	Amputación de miembro	4	12.1
	Urológica	1	3.0
	Total	33	100.0
Duración de la Cirugía			
Duración de la Cirugía	Desconocido	5	15.2
	Menos de 120 minutos	17	51.5
	Más de 120 minutos	11	33.3
	Total	33	100.0
Sangrado Estimado			
Sangrado Estimado	Desconocido	5	15.2
	Menor de 500 ml	26	78.8
	Mayor de 500 ml	2	6.1
	Total	33	100.0
Clasificación de Infección de Sitio Quirúrgico			
Clasificación de Infección de Sitio Quirúrgico	Superficial	13	39.4
	Profunda	7	21.2
	Órgano o espacio anatómico	13	39.4
	Total	33	100.0
Número de intervenciones quirúrgicas realizadas			
Número de intervenciones quirúrgicas realizadas	Menor o igual a 2 intervenciones	22	66.6
	Mayor de dos intervenciones	11	33.4
	Total	33	100.0

Fuente: Expediente clínico

Grafico 4. Características de las cirugías y de las infecciones del sitio quirúrgico, de pacientes adultos con infección del sitio quirúrgico atendidos en el Hospital Dr. Fernando Vélez Paiz de abril a diciembre 2022.



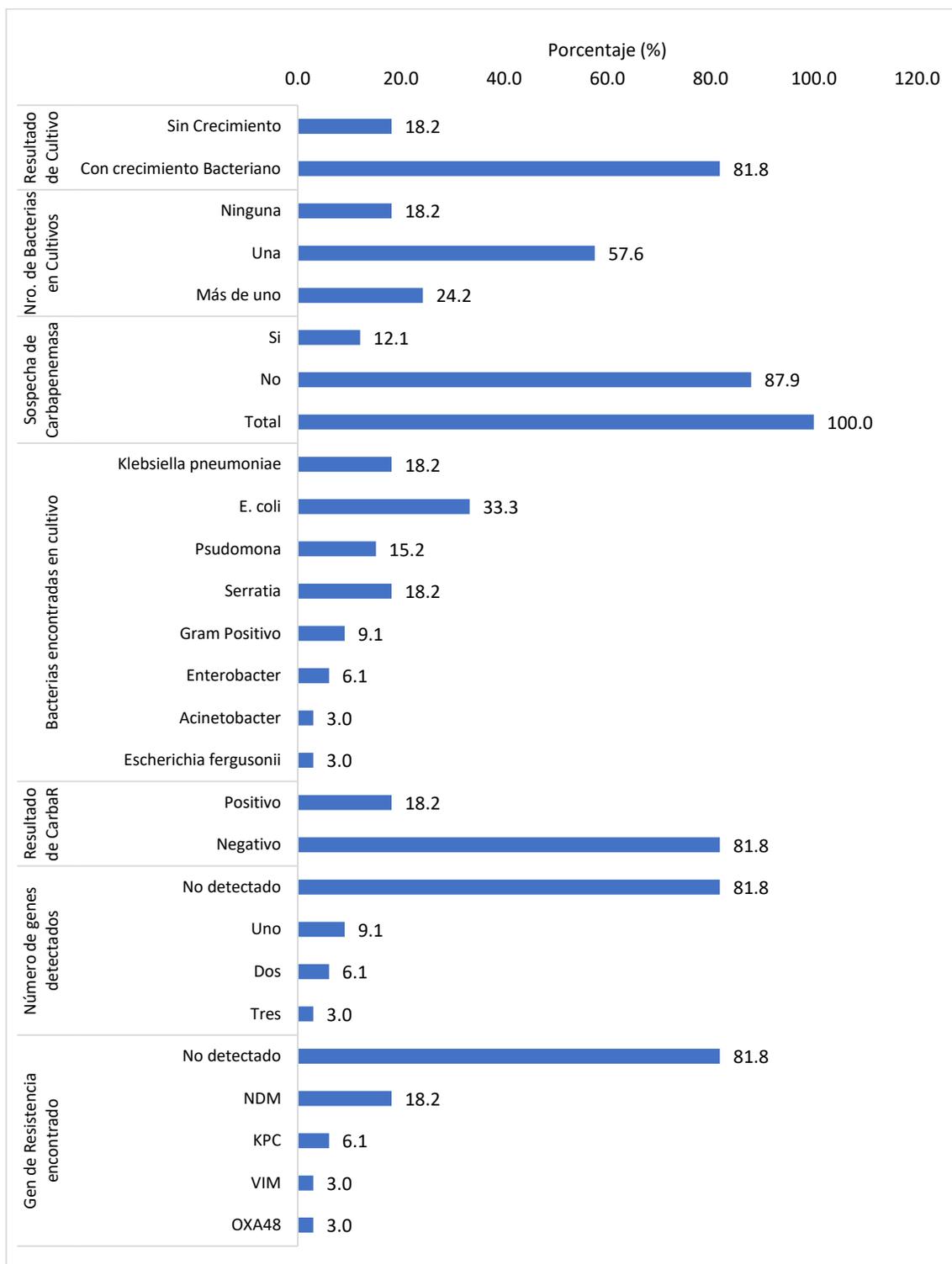
Fuente: Cuadro 4

Cuadro 5. Crecimiento bacteriano y presencia de bacterias resistentes a carbapenémicos detectados por cultivo y Carba-R, de pacientes adultos con infección del sitio quirúrgico atendidos en el Hospital Dr. Fernando Vélez Paiz de abril a diciembre 2022.

-	-	n	%
Resultado de Cultivo	Sin Crecimiento	6	18.2
	Con crecimiento Bacteriano	27	81.8
Nro. de Bacterias en Cultivos	Ninguna	6	18.2
	Una	19	57.6
	Más de uno	8	24.2
Sospecha de Carbapenemasa	Si	4	15.1
	No	28	84.8
	Total	33	100.0
Bacterias encontradas en cultivo	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	6	18.2
	<i>E. coli</i>	11	33.3
	<i>Pseudomona</i>	5	15.2
	<i>Serratia</i>	6	18.2
	Gram Positivo	3	9.1
	<i>Enterobacter</i>	2	6.1
	<i>Acinetobacter</i>	1	3.0
	<i>Escherichia fergusonii</i>	1	3.0
Resultado de CarbaR	Positivo	6	18.2
	Negativo	27	81.8
Número de genes detectados	No detectado	27	81.8
	Uno	3	9.1
	Dos	2	6.1
	Tres	1	3.0
Gen de Resistencia encontrado	No detectado	27	81.8
	NDM	6	18.2
	KPC	2	6.1
	VIM	1	3.0
	OXA48	1	3.0
Total de casos		33	100

Fuente: Expediente clínico

Gráfico 5. Crecimiento bacteriano y presencia de bacterias resistentes a carbapenémicos detectados por cultivo y Carba-R, de pacientes adultos con infección del sitio quirúrgico atendidos en el Hospital Dr. Fernando Vélez Paiz de abril a diciembre 2022.



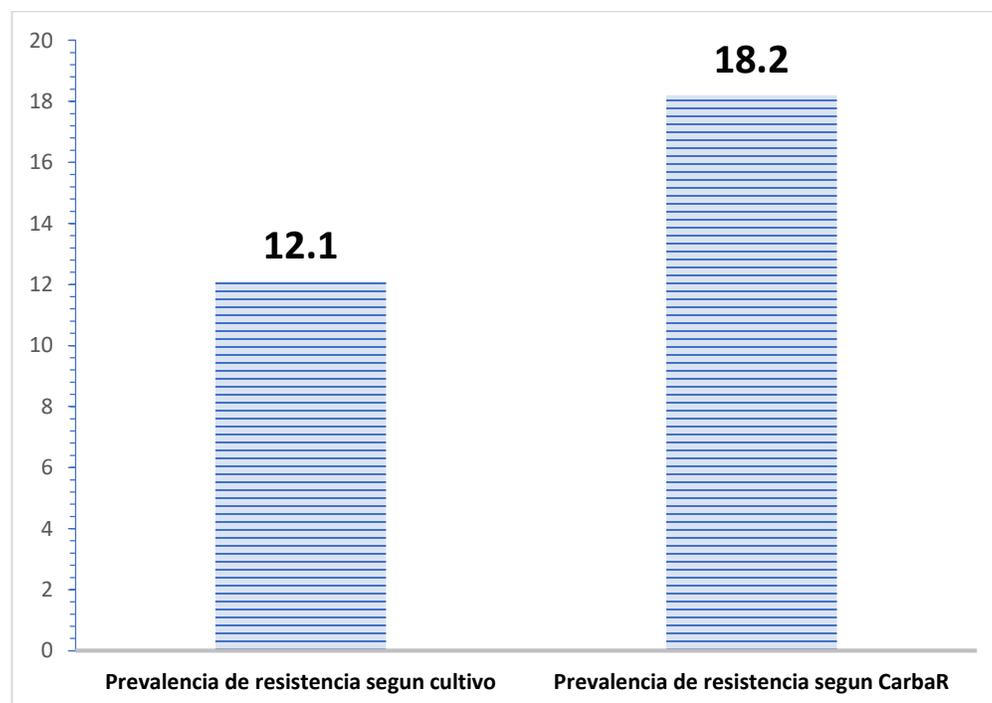
Fuente: Cuadro 5

Cuadro 6A. Prevalencia de cepas resistentes a carbapenémicos según cultivo y prueba Carba-R, de pacientes adultos con infección del sitio quirúrgico atendidos en el Hospital Dr. Fernando Vélez Paiz de abril a diciembre 2022.

	Total de pacientes	Casos positivos	Prevalencia		
			Valor	IC95%	
				LI	LS
Prevalencia de resistencia según cultivo	33	4	12.1	0.7	23.5
Prevalencia de resistencia según Carba R	33	6	18.2	4.9	31.5

Fuente: Expediente clínico

Gráfico 6A Prevalencia de cepas resistentes a carbapenémicos según cultivo y prueba Carba-R, de pacientes adultos con infección del sitio quirúrgico atendidos en el Hospital Dr. Fernando Vélez Paiz de abril a diciembre 2022.



Fuente: Cuadro 6

Cuadro 6B. Prevalencia de cepas resistentes a carbapenémicos, estimadas en base a 104 muestras de simulación de muestreo, según cultivo y prueba Carba-R, de pacientes adultos con infección del sitio quirúrgico atendidos en el Hospital Dr. Fernando Vélez Paiz de abril a diciembre 2022.

	Prevalencia			
	Valor %	Margen de error %	Intervalo de confianza al 95%	
			Inferior	Superior
Prevalencia de resistencia según cultivo	12	5	3	21
Prevalencia de resistencia según Carba R	18	7	6	36

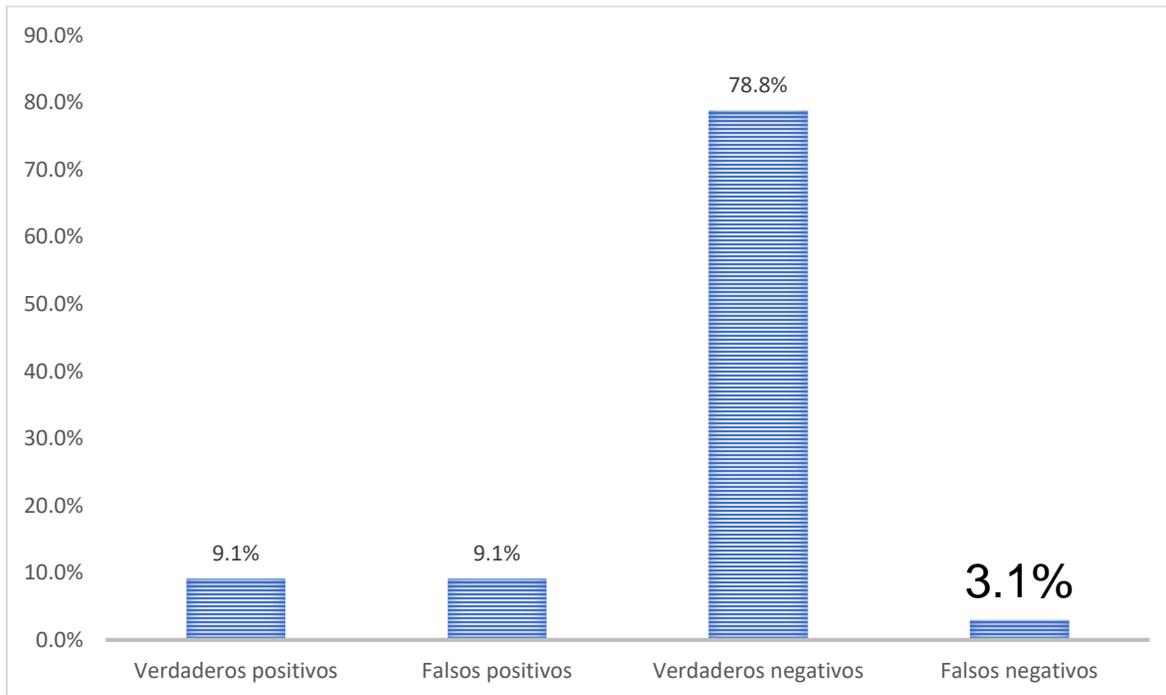
Nota: Los resultados de la simulación de muestreo se basan en 104 muestras de simulación de muestreo.

Cuadro 7A. Resultados de la prueba Carba-R, en comparación con resultados de cultivo, para detectar cepas resistentes a carbapenémicos de pacientes adultos con infección del sitio quirúrgico atendidos en el Hospital Dr. Fernando Vélez Paiz de abril a diciembre 2022.

	n	%
Verdaderos positivos	3	9.1%
Falsos positivos	3	9.1%
Verdaderos negativos	26	78.7%
Falsos negativos	1	3.1%
TOTAL	33	100.0%

Fuente: Expediente clínico

Gráfico 7A. Resultados de la prueba Carba-R, en comparación con resultados de cultivo, para detectar cepas resistentes a carbapenémicos de pacientes adultos con infección del sitio quirúrgico atendidos en el Hospital Dr. Fernando Vález Paiz de abril a diciembre 2022.



Fuente: Cuadro 8A

Cuadro 7B. Utilidad diagnóstica de la prueba Carba-R, en comparación con resultados de cultivo, para detectar cepas resistentes a carbapenémicos de pacientes adultos con infección del sitio quirúrgico atendidos en el Hospital Dr. Fernando Vélez Paiz de abril a diciembre 2022.

PROBABILIDAD NO CONOCIDA		
Estimador	Valor (%)	IC95%
Sensibilidad	75.0%	19.41 - 99.37
Especificidad	89.7%	72.65 - 97.81
Razón de probabilidad positiva	7.25%	2.16 - 24.35
Razón de probabilidad negativa	28.0%	0.05 - 1.53
Prevalencia de la enfermedad	12.1%	3.40 - 28.20
Valor predictivo positivo	50.0%	22.94 - 77.06
Valor predictivo negativo	96.3%	82.58 - 99.30
Certeza	87.9%	71.80 - 96.60
PROBABILIDAD PRE-TEST DE 5%		
Sensibilidad	75.0	19.41 - 99.37
Especificidad	89.7	72.65 - 97.81
Razón de probabilidad positiva	7.25	2.16 - 24.35
Razón de probabilidad negativa	28.0	0.05 - 1.53
Prevalencia de la enfermedad	5.0	
Valor predictivo positivo	27.6	10.20 - 56.17
Valor predictivo negativo	98.6	92.55 - 99.73
Certeza	88.9	73.11 - 97.14
PROBABILIDAD PRE-TEST DE 10%		
Sensibilidad	75.0	19.41 - 99.37
Especificidad	89.7	72.65 - 97.81
Razón de probabilidad positiva	7.25	2.16 - 24.35
Razón de probabilidad negativa	28.0	0.05 - 1.53
Prevalencia de la enfermedad	10.0	
Valor predictivo positivo	44.6	19.34 - 73.02
Valor predictivo negativo	97.0	85.48 - 99.44
Certeza	88.2	72.19 - 96.76

PROBABILIDAD PRE-TEST DE 17%		
Sensibilidad	75.0	19.41 - 99.37
Especificidad	89.7	72.65 - 97.81
Razón de probabilidad positiva	7.25	2.16 - 24.35
Razón de probabilidad negativa	28.0	0.05 - 1.53
Prevalencia de la enfermedad	17.0	
Valor predictivo positivo	59.8	30.65 - 83.30
Valor predictivo negativo	94.6	76.15 - 98.97
Certeza	87.2	70.91 - 96.21

Fuente: Expediente clínico

Cuadro 8. Evaluación de la asociación entre la edad y la prevalencia de cepas resistentes a carbapenémicos, determinada por cultivo, de pacientes adultos con infección del sitio quirúrgico atendidos en el Hospital Dr. Fernando Vélez Paiz de abril a diciembre 2022.

Edad en años	Resultado de Carba-R		Diferencia de media		p	
	Negativo	Positivo	Valor	IC95%		
				LI	LS	
N	27	6	11.9	-5	29	0.165
Media	54.2	42.5				
Desviación estándar	17.7	20.9				

Fuente: Expediente clínico

Cuadro 9. Evaluación de la asociación entre el sexo y la prevalencia de cepas resistentes a carbapenémicos, determinada por cultivo, de pacientes adultos con infección del sitio quirúrgico atendidos en el Hospital Dr. Fernando Vélez Paiz de abril a diciembre 2022.

	Resultados Carba-R				Total		p
	Negativo		Positivo		n	%	
	n	%	n	%			
Masculino	15	55.6	3	50.0	18	54.5	1.0
Femenino	12	44.4	3	50.0	15	45.5	
Total	27	100.0	6	100.0	33	100.0	

Fuente: Expediente clínico

Cuadro 10A. Evaluación de la asociación entre la presencia de morbilidad crónica y la prevalencia de cepas resistentes a carbapenémicos, determinada por cultivo, de pacientes adultos con infección del sitio quirúrgico atendidos en el Hospital Dr. Fernando Vélez Paiz de abril a diciembre 2022.

	Resultados Carba-R				Total		p
	Negativo (n=27)		Positivo (n=6)				
	n	%	n	%	n	%	
Obesidad	1	3.7	1	16.7	2	6.1	0.33
Diabetes Mellitus	10	37	5	83.3	15	45.5	0.06
Hipertensión arterial	13	48.1	2	33.3	15	45.5	1.0
Cardiopatías	2	7.4	1	16.7	3	9.1	0.41
Enfermedad Renal Crónica	3	11.1	3	50.0	6	18.2	0.045
Ninguna (documentada)	9	33.3	1	16.7	10	33.3	1.0

Fuente: Expediente clínico

Cuadro 10B Evaluación de la asociación entre la presencia de morbilidad crónica y la prevalencia de cepas resistentes a carbapenémicos, determinada por cultivo, de pacientes adultos con infección del sitio quirúrgico atendido en el Hospital Dr. Fernando Vélez Paiz de abril a diciembre 2022.

		Resultado Carba-R				Total		p
		Negativo		Positivo				
		n	%	n	%	n	%	
Numero de comorbilidad	Una o ninguna	19	70.3	1	16.6	20	59.4	0.02
	Dos o mas	8	29.7	5	83.4	13	40.6	
Total		27	100.0	6	100.0	33	100.0	

Cuadro 11. Evaluación de la asociación entre factores relacionados con la cirugía y la prevalencia de cepas resistentes a carbapenémicos, determinada por cultivo, de pacientes adultos con infección del sitio quirúrgico atendidos en el Hospital Dr. Fernando Vélez Paiz de abril a diciembre 2022.

		Resultado de la Carba-R				Total		p
		Negativo		Positivo		n	%	
		n	%	n	%			n
Cirugía por Servicio	Cirugía	15	55.6	4	66.7	19	57.6	1.0
	Ortopedia	12	44.4	2	33.3	14	42.4	
Clasificación de la Cirugía	Herida Limpia	7	25.9	1	16.7	8	24.2	1.0
	Herida Limpia-contaminada	10	37.0	2	33.3	12	36.4	1.0
	Herida Contaminada	3	11.1	1	16.7	4	12.1	0.51
	Herida sucia e infectada	7	25.9	2	33.3	9	27.3	0.61
Nombre de cirugía	Apendicectomía	4	14.8	1	16.7	5	15.2	1.0
	Laparotomía exploratoria	7	25.9	3	50.0	10	30.3	0.31
	Corrección en pared abdominal	5	18.5	0	0.0	5	15.2	
	Amputación de miembro	2	7.4	2	33.3	4	12.1	0.10
	Prótesis	3	11.1	0	0.0	3	9.1	
	Reducción abierta y fijación interna	5	18.5	0	0.0	5	15.2	
	Urológica	1	3.7	0	0.0	1	3.0	
Duración de la Cirugía	Desconocido	4	14.8	1	16.7	5	15.2	0.993
	Menos de 120 minutos	14	51.9	3	50.0	17	51.5	
	Más de 120 minutos	9	33.3	2	33.3	11	33.3	
Sangrado Estimado	Desconocido	4	14.8	1	16.7	5	15.2	1.0
	Menor de 500 ml	21	77.8	5	83.3	26	78.8	1.0
	Mayor de 500 ml	2	7.4	0	0.0	2	6.1	

Fuente: Expediente clínico

Cuadro 12A. Asociación entre los Factores relacionados con la cirugía y la prevalencia de cepas resistentes a carbapenémicos, determinada por Carba-R, de pacientes adultos con infección del sitio quirúrgico atendidos en el Hospital Dr. Fernando Vélez Paiz de abril a diciembre 2022.

		Resultado de Carba-R				Total		p
		Negativo (n=27)		Positivo (n=6)				
		n	%	n	%	n	%	
Clasificación de Infección de Sitio Quirúrgico	Superficial	12	44.4	1	16.7	13	39.4	1.0
	Profunda	6	22.2	1	16.7	7	21.2	0.64
	Órgano/espacio anatómico	9	33.3	4	66.7	13	39.4	0.16
Clasificación del ISQ según procedencia	Intra hospitalario	8	29.6	1	16.7	9	27.3	0.37
	Extra hospitalaria	3	11.1	2	33.3	5	15.2	
	Alta previa	16	59.3	3	50.0	19	57.6	
Número de intervenciones quirúrgicas	Menor o igual a 2 intervenciones	21	63.6	1	16.6	22	66.6	0.009
	Mayor de dos intervenciones	6	18.2	5	83.4	11	33.4	
Sala en la que se encuentra hospitalizado	Sala de Cirugía	12	44.4	2	33.3	14	42.4	0.279
	Sala ortopedia	10	37.0	1	16.7	11	33.3	
	Sala UCI	4	14.8	3	50.0	7	21.2	
	Medicina Interna	1	3.7	0	0.0	1	3.0	
Uso de antibióticos previos	Si	24	88.9	5	83.3	29	87.9	1.0
	No	3	11.1	1	16.7	4	12.1	

Colonización por bacteria productoras de Carbapenemasas	Si	0	0.0	1	16.7	1	3.0	0.32
	No	27	100.0	5	83.3	32	97.0	
Presencia de Choque Séptico	Si	5	18.5	2	33.3	7	21.2	0.584
	No	22	81.5	4	66.7	26	78.8	

Fuente: Expediente clínico

Cuadro 12B. Evaluación de la asociación entre los tipos de infección de sitio quirúrgico y la prevalencia de cepas resistentes a carbapenémicos, determinada por Xpert Carba-R, de pacientes adultos con infección del sitio quirúrgico atendidos en el Hospital Dr. Fernando Vélez Paiz de abril a diciembre 2022

Xpert Carba-R positivos en Infección de Sitio Quirúrgico ISQ		
ISQ superficial	ISQ profunda	ISQ órgano y espacio
1	1	4
16.7%	16.7%	66.6%

Fuente: Expediente clínico

Cuadro 12C. Evaluación de la asociación entre los tipos de infección de sitio quirúrgico en dos grupos y la prevalencia de cepas resistentes a carbapenémicos, determinada por Xpert Carba-R, de pacientes adultos con infección del sitio quirúrgico atendidos en el Hospital Dr. Fernando Vélez Paiz de abril a diciembre 2022

		Resultado Carba-R				Total		p
		Positivo		Negativo				
Clasificación de Infección de Sitio Quirúrgico	Superficial/ Profunda	2	16.7	18	66.6	13	39.4	0.18
	Órgano o espacio anatómico	4	83.3	9	33.4	20	60.6	
	Total	6	100.0	27	100.0	33	100.0	

Fuente: Expediente clínico

Cuadro 13. Evaluación de la asociación entre la estancia hospitalaria y la prevalencia de cepas resistentes a carbapenémicos, determinada por cultivo, de pacientes adultos con infección del sitio quirúrgico atendidos en el Hospital Dr. Fernando Vélez Paiz de abril a diciembre 2022.

Estancia hospitalaria	Resultado de Carba-R		Diferencia de media			p
	Negativo	Positivo	Valor	IC95%		
				LI	LS	
N	27	6	2.5	-3.2	8.3	0.372
Media	6	3.5				
Desviación estándar	6.5	4.4				

Fuente: Expediente clínico

Cuadro 14. Evaluación de la asociación entre el tipo de egreso hospitalario y la prevalencia de cepas resistentes a carbapenémicos, determinada por cultivo, de pacientes adultos con infección del sitio quirúrgico atendidos en el Hospital Dr. Fernando Vélez Paiz de abril a diciembre 2022.

		Resultado de la Carba-R				Total		p
		Negativo		Positivo		n	%	
		n	%	n	%			
Tipo de Egreso hospitalario	Alta	24	88.9	4	66.7	28	84.8	0.19
	Defunción	3	11.1	2	33.3	5	15.2	
Total		27	100.0	6	100.0	33	100.0	

Fuente: Expediente clínico

Cuadro 15. Estimación de razones de momios para variables asociadas significativamente con una prueba de Carba-R positivo, de pacientes adultos con infección del sitio quirúrgico atendidos en el Hospital Dr. Fernando Vélez Paiz de abril a diciembre 2022.

	p	OR	IC95%	
			LI	LS
Dos más enfermedades crónicas vs una enfermedad o ninguna	0.02	11.8	1.19	118.5
Más de dos intervenciones quirúrgicas	0.009	17.5	1.7	180.0
Órgano o espacio anatómico	0.18	4.0	0.61	26.1

Ficha de recolección de la información.
UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE NICARAGUA UNAN MANAGUA
HOSPITAL FERNANDO VELEZ PAIZ

Ficha de recolección de datos

Nro. de ficha: ____

Exp: ____ Edad: ____ Sexo ____

Comorbilidades

Hipertensión arterial: Si: ____ No: ____ SD: ____

Obesidad: Si: ____ No: ____ SD: ____

Diabetes tipo 2: Si: ____ No: ____ SD: ____

Una o ninguna comorbilidad: ____

ERC: Si: ____ No: ____ SD: ____

Dos o más comorbilidades: ____

Características clínicas

Tipo de cirugía: Ortopédica ____ cirugía general ____

Duración de la cirugía:

Tipo de cirugía:

Menor 120 minutos ____

Heridas limpias ____

Mayor 120 minutos ____

Heridas limpias-contaminadas ____

Heridas contaminadas ____

Heridas sucias e infectadas ____

Sangrado estimado: menor de 500 ____ mayor de 500 ____

Clasificación de la infección del sitio quirúrgico: Superficial: ____ profundo: ____ órgano/espacio anatómico: ____

Estudios Realizados

-Cultivo de exudado de sitio quirúrgico: Si: ____ No: ____

Resultado: Con crecimiento bacteriano: ____ Sin crecimiento bacteriano ____

Bacterias encontradas: *Klebsiella pneumoniae* ____ *Acinetobacter baumannii* ____ *Pseudomonas aeruginosa*. ____ *E.coli* ____ Más de uno ____ Otra: ____ No aplica ____

Xpert Carba-R de exudado de sitio quirúrgico: Si: ____ No: ____ Resultado: Positivo: ____ Negativo: ____

En caso de ser positivo: Gen de resistencia encontrado: NDM ____ KPC: ____ OXA48: ____ IMPJ ____ VIM ____

Factores de riesgo:

Días de estancia hospitalaria previo a la infección: ____

Uso de antibióticos previos ____ Antecedente de colonización por bacterias productoras de carbapenemasas ____ Presencia de choque séptico ____ Terapia inmunosupresora ____ Número de intervenciones quirúrgicas previas al dx de ISQ ____

Tipo de egreso: Alta ____ Fallecido: ____ Sin datos.