

FACTORES ASOCIADOS CON MULTIRRESISTENCIA BACTERIANA EN
PACIENTES CON INFECCIÓN ASOCIADA AL CUIDADO DE LA SALUD
HOSPITALIZADOS EN LA UNIDAD DE CUIDADO INTENSIVO DE ADULTOS
DE LA FUNDACIÓN OFTALMOLOGICA DE SANTANDER CLÍNICA CARLOS
ARDILA LULLE – FOSCAL

CARLOS MIGUEL GARCÍA CORZO – MD. ANESTESIÓLOGO
FERNANDO MOZO PÉREZ – MD. INTERNISTA

UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE BUCARAMANGA
FACULTAD CIENCIAS DE LA SALUD
POSTGRADO EN MEDICINA CRÍTICA Y CUIDADO INTENSIVO DEL ADULTO
BUCARAMANGA
2013

FACTORES ASOCIADOS CON MULTIRRESISTENCIA BACTERIANA EN
PACIENTES CON INFECCIÓN ASOCIADA AL CUIDADO DE LA SALUD
HOSPITALIZADOS EN LA UNIDAD DE CUIDADO INTENSIVO DE ADULTOS
DE LA FUNDACIÓN OFTALMOLOGICA DE SANTANDER CLÍNICA CARLOS
ARDILA LULLE – FOSCAL

CARLOS MIGUEL GARCÍA CORZO – MD. ANESTESIOLOGO
FERNANDO MOZO PÉREZ – MD. INTERNISTA

Trabajo de grado para optar al título de Especialista en Medicina Crítica y
Cuidados Intensivos del Adulto

Director
Fernando Francisco Naranjo Junoy
Md. Especialista en Medicina Interna, Neumología,
Docencia Universitaria, Medicina Crítica y Cuidado Intensivo del Adulto
Director del Posgrado de Medicina Crítica y Cuidado Intensivo del Adulto

UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE BUCARAMANGA
FACULTAD CIENCIAS DE LA SALUD
POSTGRADO EN MEDICINA CRÍTICA Y CUIDADO INTENSIVO DEL ADULTO
BUCARAMANGA
2013



UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE BUCARAMANGA
FACULTAD CIENCIAS DE LA SALUD
ACTA DE REUNION

SUSTENTACION PROYECTO DE GRADO

Acta N°	Lugar, fecha y hora de realización	Próxima reunión
	Salón 3 Facultad Ciencias de la Salud UNAB Martes, 4 de Junio de 2013 Hora: 7:00 a.m. – 08:00 am.	
Asistentes		
DOCTORES: LUZ MARINA CORSO MORALES HECTOR MELENDEZ EDGAR BERNAL VICTOR MAURICIO HERRERA GALINDO GUSTAVO ORTEGA LUIS ROJAS CARLOS ARDILA FRANCISCO NARANJO MEDICOS RURALES UCI DANIELA CHACHON		
Objetivo de la Reunión		
Realizar la sustentación de Proyecto de Grado de las Residentes de la Especialización en medicina Crítica y Cuidado Intensivo del Adulto con el fin de optar el título de Especialistas, Doctores Fernando Mozo Pérez y Carlos Miguel García Corzo.		

Desarrollo de la Reunión:

1. Inicia la Dr. Fernando Mozo Pérez y Carlos Miguel Garcia con el proyecto:

"FACTORES ASOCIADOS CON MULTIRESISTENCIA BACTERIANA EN PACIENTES CON INFECCION ASOCIADA AL CUIDADO DE LA SALUD HOSPITALIZADOS EN LA UNIDAD DE CUIDADO INTENSIVO ADULTO DE LA FOSCAL"

Se hacen observaciones en relación con el número de pacientes que es inferior al propuesto, tiempo transcurrido.

Los jurados Dr. Héctor Meléndez y Edgar Bernal realizan la evaluación obteniendo una nota de Cuatro Punto Tres (4.3). Aceptada con modificaciones. Formatos anexos.

2. Se pregunta al Auditorio sobre comentarios acerca del trabajo. La Doctora Luz Marina Corso menciona que es importante que este trabajo sea presentado al grupo de Anestesia y Medicina Interna, igualmente que quede como línea de investigación de la UCI, para otros proyectos.

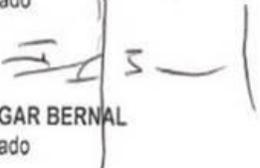
Siendo las 8:30 am se da por terminada la reunión



FRANCISCO NARANJO JUNOY
Director Programa Medicina Crítica y Cuidado Intensivo del Adulto
Facultad Ciencias de la Salud
UNAB



HECTOR MELENDEZ FLOREZ
Jurado



EDGAR BERNAL
Jurado

Autorización de Uso

Nosotros, **Carlos Miguel García Corzo y Fernando Mozo Pérez**, mayores de edad, vecinos de Bucaramanga identificados con cédula de ciudadanía número 91,245 126 de Bucaramanga y 88141581 de Ocaña respectivamente, actuando en nombre propio, en nuestra calidad de autores del trabajo denominado **“Factores asociados con multirresistencia bacteriana en pacientes con infección asociada al cuidado de la salud hospitalizados en la unidad de cuidado intensivo de adultos de la Fundación Oftalmológica de Santander clínica Carlos Ardila Lulle – FOSCAL”**, el cual consiste en un estudio retrospectivo de casos y controles, a través del presente escrito hago entrega del texto respectivo en forma digital o electrónica (CD-ROM), una copia en medio físico y sus anexos, de ser el caso, y autorizo a la **UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE BUCARAMANGA, UNAB**, institución de educación superior identificada con NIT N° 890200499-9, para que en los términos establecidos en la ley 23 de 1982, Decisión Andina 351 de 1993, Decreto 460 de 1995 y demás normas generales sobre la materia, utilice y use en todas sus formas, los derechos patrimoniales de reproducción, comunicación pública, transformación y distribución que me corresponden como creador de la obra objeto del presente documento. La autorización realizada se condiciona a usos relacionados con la actividad académica, de investigación, docencia y publicación.

PARAGRAFO: La presente autorización se hace extensiva no sólo a las facultades y derechos de uso sobre la obra en formato o soporte material, sino también para formato electrónico (online, offline), digital, óptico, etc., y en general cualquier formato conocido o por conocer.

Esta autorización tendrá una duración equivalente al término máximo de protección previsto por la legislación nacional para los autores, Ley 23 de 1982, respecto de sus derechos patrimoniales.

LOS AUTORES manifiestan que la obra objeto de la presente autorización es original y la realizaron sin violar o usurpar derechos de autor de terceros, por lo tanto la obra es de su exclusiva autoría y por lo tanto son titulares de los derechos que surgen de la misma. PARAGRAFO: En caso de presentarse cualquier reclamación o acción por parte de un tercero en cuanto a los derechos de autor sobre la obra en cuestión, LOS AUTORES, asumirán toda la responsabilidad, respondiendo por cualquier reivindicación, plagio u otra clase de reclamación que al respecto pudiera sobrevenir, y saldrán en defensa de la autorización aquí otorgada; para todos los efectos la Universidad, actúan como terceros de buena fe.

Para constancia se firma el presente documento en (2) ejemplares del mismo valor y tenor, en Floridablanca, a los veintinueve (21) días del mes de junio del año 2013.

Los autores



Carlos Miguel García Corzo

C.C. No. 91245126 de Bucaramanga



Fernando Mozo Pérez

C.C. No. 88141581 de Ocaña

AGRADECIMIENTOS

A **Dios**, fundamento esencial de nuestras vidas en cuyo inmenso amor cabe todo aquello que nos preocupa.

A nuestras esposas **Yolanda y Lina**, y a nuestras familias; por su amor, paciencia y apoyo en esta etapa de nuestra formación personal y académica.

Al doctor **Francisco Fernando Naranjo Junoy**, director del post grado, por su acompañamiento, orientación y liderazgo.

A los Drs **Diego Torres** y **María Eugenia Niño**, y al Ingeniero **William Ardila**, miembros del Centro de Investigaciones Bio Médicas de la UNAB – CIBM, por su asesoría y respaldo invaluable.

A nuestros compañeros médicos generales de la UCI por su valiosa colaboración en la revisión de las historias clínicas y recolección de datos.

CONTENIDO

	pág
INTRODUCCION	14
1 PREGUNTA DE INVESTIGACION	16
2 OBJETIVOS DEL PROYECTO	17
2.1 OBJETIVO GENERAL	17
2.2 OBJETIVOS ESPECIFICOS	17
3 MARCO TEORICO	18
3.1 DEFINICIONES	19
3.1.1 Infección	19
3.1.2 Infección asociada al cuidado de la salud (IACS)	19
3.1.3 Resistencia antimicrobiana	19
3.1.4 Microorganismo multirresistente (MMR)	20
3.2 FACTORES DE RIESGO ASOCIADOS A DESARROLLO DE MULTIRRESISTENCIA	21
3.2.1 Edad avanzada	21
3.2.2 Exposición previa a antibióticos	22
3.2.3 Género	22
3.2.4 Presencia de dispositivos invasivos	22
3.2.5 Inmunosupresión	22
3.2.6 Severidad de la enfermedad	23
3.2.7 Presencia de comorbilidad o enfermedad subyacente grave	23
3.2.8 Transfusiones	23

3.2.9 Tiempo de hospitalización en UCI y tiempo total de hospitalización	23
3.2.10 Carga de trabajo en UCI	23
3.2.11 Cirugía reciente	24
3.2.12 Hemodiálisis	24
4 METODOLOGIA PROPUESTA	25
4.1 TIPO DE ESTUDIO	25
4.2 UNIVERSO Y MUESTRA	25
4.2.1 Población de estudio	25
4.2.2 Criterios de inclusión	25
4.2.3 Criterios de exclusión	25
4.2.4 Muestra	25
4.2.4.1 Definición de caso	25
4.2.4.2 Definición de control	26
4.3 VARIABLES	26
4.4 RECOPIACION DE LA INFORMACION	28
4.5 PLAN DE ANALISIS	28
5 CONSIDERACIONES ETICAS	30
6 RESULTADOS	31
7 DISCUSION	47
8 CONCLUSIONES	50
BIBLIOGRAFIA	52
ANEXOS	61

LISTA DE TABLAS

	Pag
Tabla 1. Características basales clínicas y demográficas de los grupos	32
Tabla 2. Análisis de las comorbilidades evaluadas en la escala de Charlson	32
Tabla 3. Diagnósticos de ingreso a la Unidad de Cuidados Intensivos	33
Tabla 4. Valor absoluto máximo de la escala TISS 28 antes de la IACS	34
Tabla 5. Distribución de grupos según la clase del TISS 28	34
Tabla 6. Uso de dispositivos invasivos	35
Tabla 7. Tiempos de uso de dispositivos invasivos	35
Tabla 8. Realización de hemodiálisis o transfusiones en pacientes con IACS	36
Tabla 9. Número de unidades de hemoderivados transfundidas	36
Tabla 10. IACS diagnosticadas	36
Tabla 11. Uso previo de antibióticos.	37
Tabla 12. Antibióticos usados previamente a la aparición de IACS	37
Tabla 13. Tiempos de estancia hospitalaria hasta el diagnóstico de IACS.	37
Tabla 14. Análisis final de regresión logística robusta	38
Tabla 15. Principales microorganismos aislados en las IACS analizadas.	38
Tabla 16. Microorganismos aislados más frecuentemente en IACS multisensibles	39
Tabla 17. Microorganismos aislados más frecuentemente en IACS multirresistentes	40
Tabla 18. Relación aislamiento – multirresistencia por gérmenes identificados.	42
Tabla 19. Microorganismos gram positivos aislados en las IACS multirresistentes.	46

LISTA DE FIGURAS

	Pag
Figura 1. Flujograma de captación de pacientes	31
Figura 2. Principales gérmenes aislados en todas las IACS.	39
Figura 3. Comparación principales gérmenes aislados en las IACS multisensibles	40
Figura 4. Comparación principales gérmenes aislados en las IACS multirresistentes.	41
Figura 5. Comparación de porcentajes de multirresistencia para cada bacteria aislada	42
Figura 6. Distribución de los gérmenes aislados en las IACS multirresistentes.	43
Figura 7. Resistencia a antibióticos para <i>K pneumoniae</i> multirresistente	43
Figura 8. Resistencia a antibióticos para <i>P aeruginosa</i> multirresistente	44
Figura 9. Resistencia a antibióticos para <i>E coli</i> multirresistente	44
Figura 10. Resistencia a antibióticos para <i>A baumannii</i> multirresistente	45
Figura 11. Resistencia antimicrobiana de Bacilos Gram Negativos no fermentadores multirresistentes	45
Figura 12. Resistencia antibacteriana en enterobacterias multirresistentes	46

LISTA DE ANEXOS

	Pag
Anexo A: Criterios diagnósticos para infección asociada al cuidado de la salud (IACS) del CDC	62
Anexo B: Técnicas y guías aplicadas en la realización de cultivos y antibiogramas en el Laboratorio Clínico de la Clínica Carlos Ardila Lulle	80
Anexo C. Consenso internacional de expertos para definición de multirresistencia.	81
Anexo D: APACHE II (Acute Physiology and Chronic Health Evaluation)	84
Anexo E: Índice de Charlson	85
Anexo F: TISS 28 – Escala Simplificada de Intervención Terapéutica	86
Anexo G: Instrumento de recolección de datos	88
Anexo H: Análisis de bondad de ajuste modelo final	92
Anexo I: acuerdo de confidencialidad para participar en la investigación clínica	94

RESUMEN

TITULO: Factores asociados con multirresistencia bacteriana en pacientes con infección asociada al cuidado de la salud hospitalizados en la unidad de cuidado intensivo de adultos de la Fundación Oftalmológica de Santander Clínica Carlos Ardila Lulle – FOSCAL (*)

AUTORES: GARCIA CORZO, Carlos Miguel (**) – MOZO PEREZ, Fernando (**)

PALABRAS CLAVE: Infección asociada al cuidado de la salud, resistencia antimicrobiana, microorganismo multirresistente, factores de riesgo, cuidados intensivos

OBJETIVO: Identificar factores asociados con aislamiento de microorganismos multirresistentes (MMR) en infecciones asociadas al cuidado de la salud (IACS), en las unidades de cuidados intensivos (UCI) de la clínica FOSCAL.

PACIENTES Y METODOS: Se diseñó un estudio retrospectivo de casos y controles, entre enero de 2010 y junio de 2011. Los datos se obtuvieron de la historia clínica electrónica, y se evaluaron los factores asociados con desarrollo de multirresistencia comparando dos grupos: 64 casos y 144 controles.

RESULTADOS: Los factores asociados con multirresistencia fueron; exposición previa a antibióticos (OR = 3,47, IC 1.53 a 7.83, P = 0,003,) y uso de nutrición parenteral (OR = 4,07, IC 1.46 a 11.32, P = 0,007). El germen más frecuentemente aislado fue *Klebsiella pneumoniae*, pero aquel con mayor porcentaje de multirresistencia fue *Acinetobacter baumannii*. Hubo importante resistencia combinada a los principales grupos de antimicrobianos. Para enterobacterias fue alta la tasa de resistencia a ampicilina sulbactam, cefalosporinas de 3 y 4 generación, piperacilina tazobactam y quinolonas. En gram negativos no fermentadores lo fue para piperacilina tazobactam, carbapenémicos, monobactámicos y cefalosporinas antipseudomonas. Para gram positivos el número de aislamientos y la multirresistencia fueron bajos, (un solo caso de *S aureus* meticilino resistente, y un *Streptococcus viridans* vancorresistente). No hubo relación significativa entre el tipo de IACS y la aparición de multirresistencia.

CONCLUSIONES: La infección por MMR se asoció significativamente al uso previo de antibióticos y de nutrición parenteral. Los perfiles de resistencia en MMR concuerdan con otros descritos a nivel nacional y mundial. Se requieren estudios prospectivos adicionales para validar estos hallazgos y vigilar los perfiles de susceptibilidad bacteriana.

(*) Trabajo de grado

(**) Universidad Autónoma de Bucaramanga. Facultad de Salud. Escuela de Medicina. Postgrado de Medicina Crítica y Cuidado Intensivo del Adulto. Director: NARANJO JUNOY, Francisco. Asesor Epidemiológico: NIÑO MANTILLA, María Eugenia.

ABSTRACT

TITLE: Factors associated with bacterial multidrug resistance in patients with Healthcare-Associated Infection in adult intensive care unit at FOSCAL Hospital (*)

AUTHORS: GARCIA CORZO, Carlos Miguel (**) – MOZO PEREZ, Fernando (**)

KEYWORDS: Healthcare-Associated Infection, antimicrobial resistance, multidrug resistant organisms, risk factors, intensive care.

OBJECTIVE: To identify factors associated with isolation of Multidrug-Resistant Organisms (MDRO) in patients with Healthcare-Associated Infection (HAI) in the intensive care units (ICU) at FOSCAL Hospital.

PATIENTS & METHODS: A retrospective case-control study was performed between January 2010 and June 2011. Clinical data were obtained from electronic patient records, and the risk factors associated with isolation of MDRO were determined by comparison of case group (64 patients) with a control group (144 patients).

RESULTS: Factors found to be associated with isolation MDRO were prior antimicrobial therapy (OR = 3,47, IC 1.53 a 7.83, P = 0,003) and total parenteral nutrition (OR = 4,07, IC 1.46 a 11.32, P = 0,007). *Klebsiella pneumoniae* was the most frequently isolated bacteria, but *Acinetobacter baumannii* had the highest percentage of multidrug resistance. There was a significant combined resistance to major antimicrobials groups. Enterobacteriaceae had a high resistance rate to ampicillin / sulbactam, third and fourth-generation cephalosporins, piperacilline / tazobactam and quinolones. Non fermenter gram negative were resistant to piperacilline / tazobactam, carbapenems, monobactams and cephalosporins with specific antipseudomonal activity. Gram positive bacteria isolates were of low number and low resistance rate (a single case of Methicillin Resistant *Staphylococcus aureus*, and another case of Vancomycin resistant *Streptococcus viridans*). The type of HAI was not significantly associated with MDRO acquisition.

CONCLUSIONS: Infection by MDRO was significantly associated to prior use of antibiotics and parenteral nutrition support. The bacterial resistance patterns were consistent with those reported nationally and globally. Additional prospective studies are needed to validate these findings, and for monitoring antimicrobial susceptibility patterns.

(*) Graduation thesis

(**)Universidad Autónoma de Bucaramanga. Faculty of Health. School of Medicine. Critical Medicine and Adult Critical Care Residency Program. Directed by: NARANJO JUNOY, Francisco. Epidemiological Adviser: NIÑO MANTILLA, María Eugenia.

INTRODUCCION

Las infecciones asociadas al cuidado de la salud (IACS), son aquellas que los pacientes adquieren durante su tratamiento intrahospitalario o en otras instituciones de servicio sanitario (infección hematógena, infección del tracto urinario, infección del sitio quirúrgico, neumonía asociada a ventilación mecánica, entre otras). Es conocida su íntima relación con el desarrollo de infecciones por organismos multirresistentes, claramente definidas como un problema a nivel nacional e internacional con incremento de estancia hospitalaria, costos de servicio de salud y como una de las principales 10 causas de muerte (1).

Desde el año 2002 la asamblea mundial de la salud reconoció la importancia de la seguridad del paciente como un serio problema de salud pública especialmente en los países en desarrollo (2). En estos, el riesgo de infección asociada al cuidado de la salud es mayor, y de hecho se ha documentado en las Unidades de Cuidado Crítico tasas 3 a 5 veces mayores de las halladas en las de Estados Unidos (3, 4). Ya de antemano se reconocía que el riesgo de desarrollar infección asociada al cuidado de la salud era 5-10 veces mayor en las unidades de cuidado intensivo que en otras áreas hospitalarias, encontrando en estas unidades el 20% de todas las infecciones intrahospitalarias, aunque solo representaban el 8% de las camas hospitalarias (5).

Es claro entonces que existe una necesidad urgente, y de hecho un imperativo moral, de optimizar el conocimiento de la epidemiología y control de estas infecciones en nuestros países, para beneficiar millones de pacientes atendidos en nuestros hospitales. En efecto esto ya hace parte de los lineamientos de la Alianza Mundial para la Seguridad del Paciente creada por la OMS en el 2004 (6).

En Colombia se ha establecido la vigilancia de eventos adversos mediante la resolución 1446 del 2006, y ya en Junio del 2008 se publicaron los lineamientos para la implementación de la política de seguridad del paciente, incluyendo allí la prevención de las infecciones asociadas al cuidado de la salud. En el 2009 se emitió un informe de diagnóstico de la situación de la infección hospitalaria en Colombia, encontrando en general un subregistro importante que impedía conocer la magnitud del problema, reportando un dato oficial de solo un 1,6%. (7), el cual es controvertido por los resultados de varios estudios realizados en algunas instituciones, que muestran cifras mucho más altas, así como su importante repercusión económica y clínica (8, 9).

La Clínica Carlos Ardila Lulle (FOSCAL) es una institución médica de alta tecnología, tiene más de 15 años de fundada, y su función primordial es la atención médica de tercero y cuarto nivel en el Suroriente colombiano con todos los servicios de atención debidamente certificados. Su área de cobertura comprende los Departamentos de Santander, Boyacá, Norte de Santander,

Magdalena, Sur de Bolívar, Cesar y Oriente de Antioquia, con aproximadamente 7'000.000 de personas, y es considerada único centro de cuarto nivel que atiende población de diferentes estratos socioeconómicos en la misma área de influencia, la cual sufre cada vez mayor número de pacientes que requieren atención aguda y crítica de sus problemas de salud. Esta entidad dispone de 24870 m² construidos y 290 camas hospitalarias, 34 de ellas de cuidados intensivos (10).

Siendo bien conocido que los pacientes ingresados a la unidad de cuidados intensivos requieren diversas intervenciones y procedimientos invasivos, que son salvadores pero también predisponen o se relacionan con la presencia de IACS (11), y que es en estos servicios donde se diagnostican entre la cuarta o quinta parte de estos procesos, resulta cada día es más importante la actividad de vigilancia, prevención y control en ese sentido. Adicionalmente en estos pacientes es frecuente el uso de tratamientos antibióticos que favorece luego la presencia de microorganismos con resistencia adquirida a múltiples antibacterianos, complicando aún más su manejo y evolución (11, 12).

Se hace indispensable entonces el adecuado manejo, por un lado de definiciones claras de los eventos mencionados (infección asociada al cuidado de la salud y multirresistencia bacteriana), así como de la identificación de factores de riesgo asociados a la sobreinfección por esos gérmenes multirresistentes.

A pesar de estar descritos en la literatura científica los diversos factores asociados al incremento de este tipo de infecciones, no conocemos en nuestro ámbito local cuáles de ellos tienen mayor impacto. Por esta razón se decidió diseñar un estudio en las Unidades de Cuidado Crítico de la Clínica FOSCAL para establecer cuáles son los factores asociados a la aparición de estas infecciones multirresistentes, lo que brindará un punto de comparación con sus similares de otras instituciones, a la vez que dará elementos para mejorar las prácticas encaminadas a la disminución de su incidencia en estos servicios.

1 PREGUNTA DE INVESTIGACION

¿Cuáles son los factores de riesgo asociados con el desarrollo de multirresistencia bacteriana asociada al cuidado de la salud en los pacientes hospitalizados en la unidad de cuidados intensivos de adultos de la clínica Carlos Ardila Lulle FOSCAL de Floridablanca?

2 OBJETIVOS DEL PROYECTO

2.1 OBJETIVO GENERAL

Describir y analizar los factores asociados al desarrollo de multirresistencia en pacientes con infección asociada al cuidado de la salud en las Unidades de Cuidados Intensivos de Adultos de la Clínica Carlos Ardila Lulle, desde enero de 2010 a junio de 2011.

2.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Describir cuál es el factor de riesgo de mayor asociación con el desarrollo de multirresistencia en nuestras unidades de cuidado intensivo.
- Establecer cuál es el microorganismo en infección asociada al cuidado de la salud (IACS) con mayor desarrollo de multirresistencia.
- Definir a cuál(es) categoría(s) de antimicrobianos se desarrolla mayor resistencia.
- Conocer qué tipo de IACS se relaciona con mayor frecuencia al desarrollo de multirresistencia.

3 MARCO TEORICO

Los cambios dramáticos en la resistencia de las bacterias y otros microorganismos a los agentes antimicrobianos han sido bien reconocidos desde mediados del siglo pasado (13). La prevalencia de las infecciones por organismos multirresistentes varía temporal y geográficamente de una región a otra. El tipo y nivel de atención también influyen en su aparición. Las Unidades de cuidados intensivos son servicios de alta complejidad, donde se atienden pacientes muy críticos, con necesidad de utilización de múltiples dispositivos para monitoria y tratamiento, facilitando su colonización y desarrollo de infección o como reservorio para la transmisión a otros pacientes, aumentando la probabilidad de enfermedad grave o muerte (14, 15).

La aparición de estos gérmenes resistentes y multirresistentes cada día genera mayor preocupación tanto en el medio extra como intrahospitalario. Esto plantea importantes cambios en el sistema de salud, relacionados con el diagnóstico, tratamiento y contención de las infecciones causadas por estos microorganismos (16, 17, 18).

Tales cambios repercuten más en el ambiente de cuidado crítico, donde las presiones para selección bacteriana y emergencia de la resistencia, y los factores de riesgo para la transmisión de estos patógenos resistentes son mayores, convirtiendo la amenaza de esta resistencia potencial en un criterio importante a la hora de escoger un esquema antibiótico empírico (19). De hecho, no es infrecuente en cuidado intensivo enfrentar infecciones por organismos para los cuales hay limitadas o ninguna opción terapéutica (16, 18). Está claro además que las infecciones por gérmenes multirresistentes conllevan a tratamientos antibióticos inadecuados o retardados, y se asocian con empeoramiento del pronóstico de los pacientes afectados (20–23).

Durante las últimas décadas, la prevalencia de microorganismos multirresistentes (MMR) se ha incrementado. En los hospitales de los Estados Unidos se ha aumentado de forma constante. El *Staphylococcus aureus* meticilino resistente (MRSA) se aisló por primera vez en 1968, y a comienzos de 1990 representaba el 20% -25% de todos los *Staphylococcus aureus* aislados de pacientes hospitalizados (24). En 1999, el MRSA representó más del 50% de *S. aureus* aislados de pacientes en las unidades de cuidado intensivo. Lo mismo sucede con otros gérmenes. La prevalencia para *enterococo* resistente a Vancomicina se ha incrementado de 1990 a 1997, de <1% a aproximadamente el 15%, y a un 28.5% de los aislamientos de enterococos en UCI en el 2003. La resistencia para bacilos gram negativos a cefalosporinas, fluoroquinolonas, carbapenémicos, y aminoglucósidos también ha aumentado. En 2003, el 20,6% de todos los aislamientos de *K. pneumoniae* en UCI fueron resistentes a cefalosporinas de tercera generación según el seguimiento de la NNIS con un incremento de 50% respecto al año 2002 (25).

En la fundación Oftalmológica de Santander, Clínica Carlos Ardila Lulle (FOSCAL), la magnitud del problema no dista en gran proporción de otros centros, con tasas de resistencia a oxacilina para *Staphylococcus aureus* comunitario de 41 al 44% y nosocomial de 33 al 50% (26).

Los factores que pueden haber contribuido al aumento en la resistencia incluyen: la presión selectiva ejercida por la exposición a agentes antimicrobianos, especialmente fluoroquinolonas, fuera de la UCI y / o en la comunidad; el aumento de la colonización y la infección por SARM; la pobre adherencia a las prácticas para control de infecciones, o una combinación de estos factores (27, 28).

3.1 DEFINICIONES

3.1.1 Infección. Es la presencia de un microorganismo en el cuerpo causando enfermedad, con sus manifestaciones clínicas características (fiebre, leucocitosis, pus, eritema) (29).

3.1.2 Infección asociada al cuidado de la salud (IACS). Según el sistema Nacional de vigilancia de Infecciones asociadas al cuidado (NHSN) es una condición sistémica o localizada: 1) que se produce de una reacción adversa a la presencia de uno o varios agentes infecciosos o a una o varias de sus toxinas, y 2) que no se encontraba presente ni en periodo de incubación al ser admitido al hospital. Para la mayoría de estas infecciones de origen bacteriano significa que resulta evidente luego de 48 horas (por ejemplo, el período típico de incubación) o un tiempo mayor luego que el paciente ha sido admitido. Sin embargo, se debe evaluar cada infección de manera individual para buscar evidencia que la relacione con la hospitalización ya que el período de incubación varía según el tipo de patógeno y hasta cierto punto según la condición subyacente del paciente (30). (Anexo A)

3.1.3 Resistencia antimicrobiana. La resistencia es una medida de la pérdida de efectividad de un antimicrobiano para destruir o inhibir el crecimiento de un microorganismo. En la práctica se determina mediante pruebas in vitro. En los sistemas cuantitativos (microdilución o Etest), la actividad del medicamento se da por la MIC o concentración inhibitoria mínima (31). Los puntos de corte que definen los umbrales de susceptibilidad de un microorganismo para cada droga son establecidos por grupos como el US Clinical and Laboratory Standards Institutes (CLSI) y el European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing (EUCAST). Estos puntos de corte están incluidos en el US Food and Drug Administration (FDA)-approved product labeling para los nuevos agentes antibacterianos. Las cepas reportadas como susceptibles in vitro tienen una MIC igual o inferior al punto de corte establecido de susceptibilidad, considerando que su uso se correlaciona con una alta probabilidad de éxito terapéutico. Aquellas reportadas como intermedias o indeterminadas, tienen un efecto terapéutico

incierto, y en las cepas resistentes, el uso del antibacteriano se asocia con alto riesgo de fallo terapéutico (32). Algunos rasgos de resistencia no son bien detectados por los métodos convencionales, ameritando pruebas confirmatorias microbiológicas o moleculares adicionales, que retrasan y encarecen la correcta identificación de organismos resistentes (33). En el laboratorio de la clínica FOSCAL se siguen normas y guías internacionales para el procesamiento de los cultivos y antibiogramas requeridos. (Anexo B).

3.1.4 Microorganismo multirresistente (MMR). Epidemiológicamente hablando es un microorganismo que es resistente a 2 o más clases de agentes antimicrobianos (34). Sin embargo se han usado muchas definiciones para caracterizar patrones de resistencia a múltiples antibióticos tanto en bacterias gram positivas como gram negativas, como se puede observar en múltiples estudios y publicaciones realizados en la última década (35 - 39).

Actualmente por una iniciativa conjunta del Centro Europeo para la Prevención de Enfermedades (ECDC) y de los Centros para Control y Prevención de Enfermedades (CDC), se ha generado una propuesta por un grupo de expertos internacionales para crear una terminología estandarizada que describa los perfiles de resistencia adquirida en bacterias relacionadas con el cuidado de la salud y propensas a desarrollar multirresistencia. Estos son el *Staphylococcus aureus*, *Enterococcus spp*, Enterobacteriaceas (diferentes a *Salmonella* y *Shigella*), *Pseudomonas aeruginosa* y *Acinetobacter spp* (40).

Se definió entonces como microorganismo multirresistente (MMR) aquel que no es susceptible (lo que equivale así mismo a resistente o a sensibilidad intermedia) al menos a un agente en tres o más categorías de antibióticos. Para cada bacteria se establecieron categorías de antibióticos significativas epidemiológicamente, acorde a los documentos y puntos de corte del CLSI (Clinical Laboratory Standards Institute), del EUCAST y de la FDA, con la cuales se elaboraron tablas para definir su patrón de sensibilidad (Anexo C). Sin embargo es clara la recomendación de este grupo de expertos de que cuando un espécimen bacteriano sea intrínsecamente resistente a un agente o a una categoría antibiótica, esta sea excluida de la tabla para catalogar su patrón de susceptibilidad (40). Esta fue la definición adoptada en este estudio.

Como caso especial en este consenso se define todo *Staphylococcus aureus* meticilino resistente (MRSA) como multirresistente ya que la no susceptibilidad a la oxacilina o cefoxitina predice resistencia a todas las categorías de betalactámicos establecidas en su tabla, con excepción de las cefalosporinas anti MRSA (es decir todas las categorías de penicilinas, cefalosporinas, inhibidores de betalactamasas, y carbapenémicos corrientemente aprobados hasta enero 25 del 2011).

3.2 FACTORES DE RIESGO ASOCIADOS A DESARROLLO DE MULTIRRESISTENCIA

Muchos factores se han asociado con el desarrollo y propagación de resistencia antibacteriana (41). Entre estos están el uso de antimicrobianos, cambios en factores demográficos de la población, en el comportamiento humano, en el medioambiente, desarrollo de avances médicos tecnológicos, y el fracaso de los sistemas de salud (42).

Incluso la utilización de antibióticos en veterinaria y en el manejo de animales de granja (ganado vacuno y porcino, así como industria avícola, especialmente) también potencian su desarrollo. Se ha asociado la presencia de *Salmonella* y *E. coli* multirresistentes, así como de *Campylobacter* resistente a macrólidos y fluoroquinolonas, con el uso de antimicrobianos en ganadería (bien sea uso terapéutico en animales enfermos, o para prevención de enfermedades o promoción de crecimiento) (43-46). La propagación de estos patrones de multirresistencia se ve afectada por la migración urbana, inmigración, liberación de prácticas sexuales, el cuidado de niños institucional, el abuso de drogas y alcohol, y el aumento de la población que vive con patologías crónicas (41).

En cuanto a los factores de riesgo para la colonización e infección por bacterias multirresistentes asociadas al cuidado de la salud, se encuentran en la literatura muchos trabajos al respecto, incluso de revisión del tema, siendo siempre evidente la mayor relevancia dada en este tema a los gérmenes gram negativos por su mayor incidencia y morbimortalidad en paciente crítico, así como la mayor complejidad para su manejo (31, 42). Sin embargo puede verse que estos factores de riesgo tanto intrínsecos como extrínsecos, son comunes en mayor o menor medida a los diferentes MMR tanto gram positivos como gram negativos y son frecuentes en el paciente crítico (47, 48).

Entre los factores asociados están:

3.2.1 Edad avanzada. Esta se asocia con muchos otros factores de riesgo para adquirir gérmenes multirresistentes, incluyendo comorbilidades, necesidad de uso de dispositivos invasivos, alteraciones de estado nutricional y funcional, así como en mecanismos de defensa como la integridad cutánea y el reflejo tusígeno (49). Autores como Friedman, Colodner y Wener en sus trabajos han descrito la asociación con edad mayor de 65 años (50-52).

3.2.2 Exposición previa a antibióticos. Ha sido uno de los factores más importantes asociado con el desarrollo de infecciones por MMR (14, 48, 50-61). La definición de esta variable no es uniforme en los diversos estudios: O'Fallon y col. lo definen como una exposición de al menos 8 días (53), mientras que para Colodner y col. implica que haya sido usado en los últimos 3 meses (51), y para el

grupo de Pawar el uso por vía endovenosa por más de 24 h antes del aislamiento del MMR (56). Jung y col. estudiando específicamente los factores de riesgo para desarrollo de bacteremia por *Acinetobacter baumannii* multirresistente en pacientes ya colonizados por este germen en UCI, encontraron también como factor de riesgo significativo la antibioticoterapia previa, definida como el uso de un antibiótico sistémico al menos por 72 horas en las 2 semanas anteriores al día en que se aisló el MMR o al egreso de la UCI en los controles (60). Sin embargo Lee y col. lo definieron como la administración de antibióticos durante 24 horas al menos en los 14 días previos a la aparición del MMR en los casos, o de su egreso de la UCI en los controles, en aras de evitar analizar antibióticos usados en fases iniciales de hospitalizaciones prolongadas (54).

3.2.3 Género. El género masculino se ha asociado en algunos estudios a mayor riesgo de desarrollar infecciones por MMR (51, 62).

3.2.4 Presencia de dispositivos invasivos. El uso prolongado de dispositivos como tubo orotraqueal, catéteres intravasculares y sondas vesicales también se ha asociado como factor de riesgo (3, 8, 14, 60, 63- 65). Esto se atribuye a la formación de un biofilm en sus superficies que impiden la penetración del antibiótico, permitiendo a los gérmenes allí ubicados la exposición a concentraciones subterapéuticas del antibiótico (66). Específicamente el uso de ventilación mecánica por más de 7 días se ha asociado de modo independiente al desarrollo de Neumonía asociada a ventilador (67). En el estudio de Jung se estableció esta variable como su uso al menos durante 48 hr en las 2 semanas previas al aislamiento del MMR o al egreso de la UCI, incluyendo aquí la presencia de línea arterial, catéter venoso central, dispositivos para hemodiálisis y diálisis peritoneal, drenes abdominales y torácicos, sondas nasogástrica y vesical, traqueostomía y tubos endotraqueales (60).

3.2.5 Inmunosupresión. Su presencia se ha asociado con tasas significativamente mayores de infección por bacterias multirresistentes en UCI, pero no parece ser un factor independiente de riesgo (57, 68, 69). La definición de esta variable ha sido diferente en los diversos estudios. Chiang y col solo evaluó el manejo inmunosupresor post trasplante (69), mientras Nseir y su grupo la definió como presencia de malignidad activa sólida o hematológica, leucopenia (<1000/L), y tratamiento crónico inmunosupresor, a su vez definido como el uso de 1 mg/kg/día de prednisona o sus equivalentes, por un mes durante los 3 meses previos al ingreso a UCI (68). En el estudio EPINE (Estudio de Prevalencia de las Infecciones Nosocomiales en España iniciado desde 1990 y actualmente bajo la dirección del ECDC), se evalúa entre los factores de riesgo la inmunodeficiencia de cualquier tipo, primaria o secundaria, e incluye, entre otros, los pacientes con neutropenia <500 neutrófilos/mm³, las leucemias linfáticas agudas y crónicas, los linfomas de Hodgkin y no Hodgkin, el SIDA y los pacientes con VIH+ que tengan un recuento de CD4 <200 células/mm³ (70).

3.2.6 Severidad de la enfermedad. Se ha considerado entre los factores de riesgo de infección asociada al cuidado de la salud, y múltiples trabajos la asocian también con el riesgo de desarrollo de infección por MMR (48, 59, 71-73). Para su evaluación se usa el sistema de puntuación APACHE II (Acute Physiology and Chronic Health Evaluation) ampliamente conocido y validado (74) (Ver Anexo D).

3.2.7 Presencia de comorbilidad o enfermedad subyacente grave. Este factor también ha sido asociado con el desarrollo de infecciones por MMR tanto gram positivos como gram negativos (48, 51, 52, 58, 59, 69).

En la evaluación de las comorbilidades que pueden alterar el riesgo de mortalidad se usa actualmente en los estudios longitudinales el índice de Charlson, el cual aplica un peso definido para cada comorbilidad existente cuya sumatoria final da el puntaje total que se correlaciona con una tasa de mortalidad establecida (75). Este índice ya se ha aplicado en estudios previos de multirresistencia (54). (Ver anexo E)

3.2.8 Transfusiones. También han sido asociadas con riesgo de desarrollo de infección multirresistente. (59, 71, 72). Es ya reconocido de hecho que la transfusión homologa puede ejercer un efecto depresor de la inmunidad celular 3.2.W (76).

3.2.9 Tiempo de hospitalización en UCI y tiempo total de hospitalización. En varios estudios y revisiones se ha relacionado la estancia hospitalaria y la de UCI prolongadas con desarrollo de multirresistencia (14, 48, 56, 57, 61, 72, 77, 78). Sin embargo la estancia larga en UCI no parece ser causa independiente o única para su aparición (79), pues parece relacionarse más con la estancia intrahospitalaria previa, también prolongada. Esto puede ser causado en parte por la mayor probabilidad de colonización por estos gérmenes, bien sea por transmisión nosocomial horizontal o por desarrollo endógeno de resistencia (14).

3.2.10 Carga de trabajo en UCI. Esta es una circunstancia propia de la labor hospitalaria que, cuando está incrementada, se ha visto asociada a desarrollo de infecciones asociadas al cuidado de la salud (80). Así mismo varios estudios han asociado el aumento en la carga de trabajo con la aparición de colonización o infecciones por MMR, especialmente *Acinetobacter baumannii* (71, 81, 82). Esto es atribuible a la posibilidad de transmisión cruzada de los gérmenes, dado el contacto frecuente con los trabajadores del área de la salud para la asistencia en comida, baño y otras intervenciones, y además por contacto con superficies contaminadas en áreas comunes. Múltiples publicaciones enfatizan los aspectos relacionados con esta contaminación ambiental, equipos usados en el cuidado del paciente (incluyendo equipos de aspiración y de reanimación, ventilador mecánico, etc.) muebles, batas, guantes, incluyendo las manos de los trabajadores del área de la salud (especialmente en los brotes reportados) (59, 71). Un estudio reciente

de Morgan y col, mostró que la contaminación de la ropa protectora de los trabajadores de salud con MMR es más frecuente con *A. baumannii*, siendo el principal determinante de la transmisión por guantes y batas la contaminación ambiental (83).

La evaluación de esta intensidad de cuidado o carga de trabajo del personal, se realiza mediante el TISS 28, la Escala de intervención terapéutica de enfermería, que fue inicialmente diseñada para evaluar la severidad del paciente crítico (84). Posteriormente ha pasado a ser un indicador fiable de la carga de trabajo de enfermería en UCI. Inicialmente consideraba 76 intervenciones por parte de enfermería pero se ha reducido a 28, para optimizar el tiempo destinado a su valoración (85). (Anexo F). Se han definido cuatro categorías del mismo acorde a la puntuación obtenida, que reflejan diferentes niveles de exigencia en tiempo de atención por parte del personal hacia el paciente (86). Ha sido validada ampliamente y se mantiene vigente para determinar la proporción necesaria enfermera – paciente, brindando una medida objetiva del requerimiento de este personal en UCI y del uso de recursos (86-89).

3.2.11 Cirugía reciente. La presencia de intervención quirúrgica reciente o previa a ingreso a UCI se ha descrito como factor de riesgo asociado a infección o colonización de pacientes por MMR, principalmente gram negativos, en varias publicaciones y estudios (48, 59, 61, 71).

En el estudio de Pawar y col. en una unidad de cuidado intensivo cardiovascular, encontraron la cirugía valvular asociada en forma independiente a presencia de infecciones por MMR (56). Los mismos autores también hallaron una mayor frecuencia de reexploración quirúrgica en los pacientes infectados con estos gérmenes, posiblemente por aumento de riesgo por un tiempo quirúrgico más prolongado, aumento de uso de hemoderivados, trauma tisular, contaminación inadvertida por la emergencia, y el estado más crítico usual en los pacientes reintervenidos (90). Es reconocido también como la cirugía mayor conlleva a una dramática depresión de la función inmune humoral y celular, aumentando la susceptibilidad a la infección (91, 92).

3.2.12 Hemodiálisis. Se ha asociado como factor independiente específicamente para gérmenes productores de Betalactamasas de espectro extendido (93, 94). Esto es fácilmente atribuible a que los equipos usados pueden ser reservorios de gérmenes multirresistentes, y facilitar la transmisión horizontal de los mismos (93).

Otros factores asociados han sido: hospitalización al menos de dos días en los 90 días previos, residir en un asilo de ancianos o en instituciones o servicios de tratamiento de enfermedades crónicas, incontinencia fecal, y presencia de alta densidad de pacientes infectados o colonizados por MMR (50, 53, 94).

4 METODOLOGÍA PROPUESTA

4.1 TIPO DE ESTUDIO

El diseño propuesto es un estudio observacional, analítico, retrospectivo, de casos y controles, no pareado.

4.2 UNIVERSO Y MUESTRA

4.2.1 Población del estudio. Todos los pacientes con infección asociada al cuidado de la salud hospitalizados en la unidad de cuidado intensivo adulto de la clínica Carlos Ardila Lulle desde enero de 2010 hasta junio de 2011.

4.2.2 Criterios de Inclusión:

- Pacientes mayores de 15 años
- Pacientes que cumplen los criterios de IACS del CDC (Anexo A).

4.2.3 Criterios de exclusión:

- Paciente con infecciones virales y micóticas
- No aislamiento de germen en cultivos
- No disponibilidad de antibiogramas de los gérmenes aislados.
- Diagnóstico de la IACS en antes de 48 hr de estancia en la UCI o después de 48 hr de su egreso, acorde a la regla de transferencia indicada por la OPS (95).

4.2.4 Muestra. En este estudio se incluyeron todos los casos y controles documentados en las unidades de cuidados intensivos de la clínica desde enero de 2010 a junio 2011. Se consideró el momento de la toma de cultivo como la fecha de aparición de la infección.

4.2.4.1 Definición de caso. Todo paciente con infección asociada al cuidado de la salud de etiología bacteriana por gérmenes Multirresistentes en la Unidad de Cuidados Intensivos. Si el paciente presentó simultáneamente dos focos infecciosos o aislamiento de más de un germen en un cultivo, se consideró caso si uno de ellos es multirresistente. Cuando se presentó más de una infección en el mismo paciente y la primera fue por un germen Multirresistente, se tomó sólo la primera infección para el análisis, descartando otros eventos.

4.2.4.2 Definición de control. Paciente con infección asociada al cuidado de la salud de etiología bacteriana por gérmenes no multirresistentes (multisensibles) en la Unidad de cuidado intensivo.

Se calculó un tamaño de muestra para un OR a detectar de 2,5 y un nivel de confianza de 95%, y una potencia de 80%, de 92 casos y 92 controles.

4.3 VARIABLES:

Para cumplir el objetivo general se evaluaron los principales factores de riesgo descritos en la literatura asociados a infección asociada al cuidado de la salud y el desarrollo de multirresistencia, ya mencionados en el marco teórico:

- **Edad:** tiempo transcurrido en años desde el nacimiento. Es variable cuantitativa continua. Unidad de medida: años cumplidos.
- **Género:** basado en las características biológicas que permiten la reproducción sexual. Es variable cualitativa nominal, dicotómica. Valores posibles: masculino o femenino.
- **Ventilación mecánica:** uso de soporte ventilatorio asistido a través de dispositivo mecánico, al menos durante 48 hr en las 2 semanas previas al diagnóstico de la infección. Es variable cualitativa, nominal dicotómica. Valores posibles: si o no.
- **Inmunosupresión:** inmunodeficiencia de cualquier tipo, primaria o secundaria, e incluye los pacientes con manejo inmunosupresor, corticoterapia crónica (entendida como el uso de prednisona 1 mg/kg/día o un equivalente durante al menos un mes en los últimos tres meses antes de la infección), neutropenia <500 neutrófilos/mm³, las leucemias linfáticas agudas y crónicas, los linfomas de Hodgkin y no Hodgkin, el SIDA y los pacientes con VIH+ que tengan un recuento de CD4 <200 células/mm³. Es variable cualitativa, nominal dicotómica. Valores posibles: si o no.
- **Cirugía previa a ingreso a UCI:** si se realizó en los 30 días previos al ingreso a UCI. Es variable cualitativa, nominal dicotómica. Valores posibles: si o no.
- **APACHE II:** Sistema de valoración de la gravedad de enfermedad, su valor se determina a las 24 hr de ingreso a la UCI. Es variable cuantitativa categórica. Unidad de medida: ver Anexo D.
- **Comorbilidades (índice de Charlson):** escala que aplica un peso definido para cada comorbilidad existente cuya sumatoria final da el puntaje total

que se correlaciona con una tasa de mortalidad establecida. Es variable cuantitativa categórica. Unidad de medida: ver Anexo E.

- Estancia en cuidado intensivo: tiempo transcurrido desde el ingreso a la UCI y la aparición de la infección. Es variable cuantitativa continua. Unidad de medida: días.
- Estancia intrahospitalaria previa a ingreso a UCI: tiempo transcurrido desde el ingreso a la clínica y su ingreso a la UCI. Es variable cuantitativa continua. Unidad de medida: días.
- TISS 28 (Índice de Intervención Terapéutica): Escala de intervención terapéutica de enfermería. Se determinan 4 categorías acorde a la exigencia de atención del paciente por el personal. La clase I incluye menores de 10 puntos, la II de 10 a 19 puntos, la III de 20 a 39 puntos, y la IV mayor de 40 puntos. Se tomará el índice más alto previo al diagnóstico de infección. Es variable cuantitativa categórica. Unidad de medida: ver Anexo F.
- Exposición previa a antibióticos (categoría y tiempo de exposición): administración de antibióticos durante 24 horas al menos en los 14 días previos a la aparición del proceso infeccioso. Es variable cualitativa, nominal dicotómica. Valores posibles: si o no.
- Uso de dispositivos invasivos: tubo traqueal, traqueostomía, sonda vesical o enteral, catéter de diálisis (peritoneal o venoso) y catéter central. Se considera su utilización al menos durante 48 hr en las 2 semanas previas al aislamiento del MMR o al egreso de la UCI. Es variable cualitativa, nominal dicotómica. Valores posibles: si o no. También se documentará el tiempo transcurrido entre la colocación del dispositivo y la aparición de la infección, en días.
- Transfusiones: administración de cualquier hemoderivado durante la hospitalización actual y antes del diagnóstico de Infección asociada al cuidado de la salud o antes del egreso de la Unidad. Se medirá como variable cualitativa, nominal dicotómica. Valores posibles: si o no. Se registrará además el número de unidades transfundidas.
- Hemodiálisis: terapia de reemplazo renal extracorpórea realizada bien sea a través de un acceso vascular, bien sea un catéter o una fístula arterio-venosa, previamente al diagnóstico de la infección. Es variable cualitativa, nominal dicotómica. Valores posibles: si o no.

4.4 RECOPIACION DE LA INFORMACION

Se realizó una revisión de las fichas de notificación de las Infecciones Asociadas al Cuidado de la Salud durante el período de enero de 2010 a junio de 2011, identificándose los posibles casos y controles a incluir, y recolectando los datos pertinentes a los criterios de multirresistencia. Posteriormente se diseñó el formato de recolección de datos con las variables establecidas (Anexo G), y se procedió a diligenciar dicho formato mediante la revisión de la historia clínica electrónica de cada caso y control. Esta labor se realizó por los investigadores principales y por personal médico entrenado para tal fin. A continuación se realizó la extracción y almacenamiento de los datos en una base de datos de Excel, para su posterior análisis mediante un paquete estadístico Stata 11.0. Se contó siempre con el apoyo del Grupo de Mediadores Inflamatorios y Enfermedad, del Centro de Investigaciones Biomédicas - CIBM, de la UNAB, que incluyó además la elaboración de un programa diseñado específicamente para digitar la información recogida en los formatos de recolección.

4.5 PLAN DE ANALISIS

Descriptivo: Se determinó la prevalencia de multirresistencia en las infecciones asociadas al cuidado de la salud, en la unidad de cuidado intensivo adulto de la clínica Carlos Ardila Lulle desde enero de 2010 hasta junio de 2011, y luego se describió cada variable de acuerdo a su escala de medición.

Las variables en escala de medición cuantitativa se describieron mediante medidas de tendencia central (promedios, mediana, moda) y medidas de dispersión (desviación estándar y rangos intercuartílicos). Además se agruparon según su distribución y se elaboraron tablas de frecuencia o histogramas según cada caso.

Las variables en escala de medición cualitativas se describieron como porcentajes, con sus respectivos intervalos de confianza. Igualmente se realizaron tablas de frecuencias y gráficos de barras o tortas según fue el caso.

Bivariado: En el análisis Exploratorio bivariado se determinó la razón de prevalencia como medida de asociación de cada una de las variables independientes con la presencia de infecciones por MMR. Posteriormente se compararon estas medidas de prevalencia y se definieron los Odd Ratio y finalmente se hizo la estimación de los Intervalos de Confianza (IC). Se realizaron las pruebas de normalidad para cada una de las variables. Si las variables tenían distribución normal se evaluaron con los diferentes test estadísticos dependiendo de la naturaleza de la variable: chi cuadrado X^2 o test exacto de Fisher para variables cualitativas, y para las variables cuantitativas T de student y análisis de varianza según dicha variable. Si la variables tuvieron

distribución no normal se realizaron pruebas estadísticas correspondientes para establecer asociaciones. Se asumió un valor de $p < 0,05$. Igualmente se determinaron los intervalos de confianza para cada razón de prevalencia. Finalmente se realizó un análisis de regresión robusta de las variables que mostraron asociación.

Se realizaron pruebas de bondad de ajuste que mostraron que el modelo aplicado fue correcto (Anexo H).

5 CONSIDERACIONES ETICAS.

Este estudio fue formulado de acuerdo con la reglamentación ética vigente (Declaración de Helsinki, Resolución 8430 de 1993) y se sometió a evaluación por los comités de ética de la institución en que se realizó. El presente proyecto se clasificó como una investigación sin riesgo de acuerdo con la Resolución 8430 de 1993, del Ministerio de Salud de Colombia (fue una investigación documental retrospectiva). Por esta misma razón no requirió de consentimiento informado.

El manejo de la información fue confidencial, y se firmó el respectivo acuerdo de confidencialidad por parte de los médicos encargados de su recolección (Anexo I). Los datos serán almacenados y digitados en bases de datos electrónicas de forma anónima. En los informes o publicaciones que se realicen en la UNAB, FOSCAL, comunidad científica o público general los resultados serán publicados haciendo referencia a los datos generales de la población y no de individuos particulares.

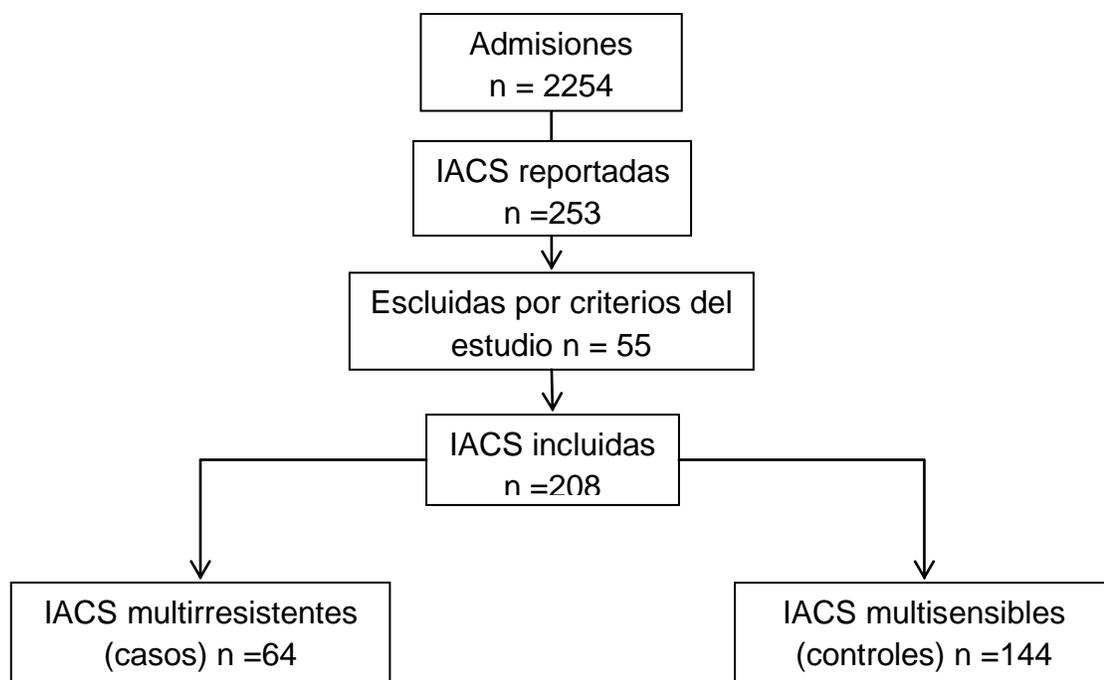
La participación en la investigación no trajo beneficio alguno para los participantes, ni se dio retribución de ningún tipo.

6 RESULTADOS

Durante el periodo de enero de 2010 a junio del 2011, se presentaron 2254 admisiones en las Unidades de cuidado intensivo de la Clínica Carlos Ardila Lulle. Se reportaron 253 IACS, 45 (17,7%) fueron excluidas: 17 (6,71%) por no haberse realizado cultivo, 8 (3,16%) por no aislamiento de germen, 5 (1,97%) por infecciones micóticas y 5 (1,97%) infecciones que se presentaron antes de cumplir 48 hrs de su ingreso a la UCI, o después de 48 hr tras su egreso de la misma. Otros 10 eventos (3,94%) se descartaron por presentarse después de otra IACS multirresistente y estar ya incluido el paciente en el trabajo.

Se incluyeron finalmente para el análisis 208 IACS. La tabla 1 muestra la distribución de casos y controles, 64 fueron casos (30,77%) y 144 (69,23%) controles.

Figura 1. Flujograma de captación de pacientes



La prevalencia de IACS bacteriana en el periodo estudiado fue 9,22%, mientras que para la IACS por gérmenes multirresistentes fue 2,83%.

En el análisis de las características clínicas y demográficas de los dos grupos estos fueron comparables sin diferencias estadísticamente significativas, a excepción de la presencia de comorbilidades (índice de Charlson) con un valor mayor en la escala para los casos que para los controles (tabla 1). El puntaje

Apache II promedio estuvo alrededor de 20, confirmando que fueron pacientes críticamente enfermos con una mortalidad predicha entre el 25 – 40%.

Tabla 1. Características basales clínicas y demográficas de los dos grupos.

Variable	Casos (n=64)	Controles (n=144)	P
Edad	66.17 +/- 17.19	63.59 +/- 19.00	0.17
Sexo masculino	41 (64.06%)	90 (62,5%)	0.82
Procedencia de otra entidad	12 (18.75%)	24 (16.67%)	0.714
Presencia de inmunosupresión	14 (21.88%)	23 (15,97%)	0.304
Apache II	20.90 +/- 6.68	19.34 +/- 7,96	0.08
Índice de Charlson	2.15 +/- 1.94	1.65 +/- 1.80	0.035
Cirugía previa (últimos 30 días)	34 (53,3%)	78 (54,17%)	0,88

Tabla 2. Análisis de las comorbilidades evaluadas con la escala de Charlson

Comorbilidad	Casos (n=64)	Controles (n=144)	Total (n=208)	P
IAM	9 (14,06%)	14 (9,72%)	23 (11,05%)	0,35
ICC	5 (7,81%)	19 (13,19%)	24 (11,53%)	0,26
Enfermedad. Vascular periférica	12 (18,75%)	7 (4,86%)	19 (9,13%)	<0,01
ECV	8 (12,5%)	20 (13,89%)	28 (13,46%)	0,78
Demencia	0 (0)	3 (2,08%)	3 (1,44%)	0,24
EPOC	11 (17,19%)	18 (12,50%)	29 (13,94%)	0,36
Enfermedad tejido conectivo	1 (1,56%)	3 (2,08%)	4 (1,92%)	0,80
Enfermedad hepática leve	0 (0)	2 (1,39%)	2 (0,96%)	0,34
DM	10 (15,63%)	16 (11,11%)	26 (12,50%)	0,36
Enfermedad renal moderada	12 (18,75%)	21 (14,58%)	33 (15,86%)	0,44
DM con daño de órgano	12 (18,75%)	16 (11,11%)	28 (13,46%)	0,13
Cualquier tumor	14 (21,88%)	25 (17,36%)	39 (18,65%)	0,44
Enfermedad metastásica	1 (1,56%)	2 (1,39%)	3 (1,44%)	0,92

En cuanto al análisis de las comorbilidades del Índice de Charlson (tabla 2), la única comorbilidad con asociación significativa con la presencia de

multirresistencia fue la enfermedad vascular periférica. No se encontraron eventos con SIDA, hepatopatía, hemiplejia, ni enfermedad ulcerosa. Se observó que en el 68.75% de las IACS el paciente presentó al menos una patología.

El diagnóstico más frecuente de ingreso a UCI en pacientes que desarrollaron IACS fue insuficiencia respiratoria, seguido de sepsis. Este último mostró asociación estadísticamente significativa con la aparición de multirresistencia, lo que podría explicarse por el hecho de ingresar ya con un proceso infeccioso severo a la unidad de cuidados intensivos, por lo tanto con mayor probabilidad de exposición a antibióticos previamente. Llama la atención la relación de la HSA y del ACV aparentemente como factores de protección. Esto podría atribuirse al hecho de ser pacientes en los que no hay un proceso infeccioso como causa de ingreso a UCI. (Tabla 3).

Tabla 3. Diagnósticos de ingreso a la Unidad de Cuidados Intensivos

Diagnóstico de ingreso a UCI	Total IACS (%) n=208	Casos (%) n=64	Controles (%) n=144	P	OR
Insuficiencia respiratoria	45 (21,63)	19 (29,68)	26 (18,05)	0,06	1,91
Sepsis	32 (15,38)	17 (26,56)	15 (10,41)	<0,01	3,11
Hemorragia subaracnoidea	17 (8,17)	0	17 (11,80)	<0,01	0,05
ACV	16 (7,69)	1 (1,56)	15 (10,41)	0,02	0,13
PO neurocirugía	17 (8,17)	2 (3,12)	15 (10,41)	0,07	0,27
Politraumatismo	14 (6,73)	2 (14,29)	12 (8,33)	0,16	0,35
PO cirugía cardíaca	13 (6,25)	4 (28,58)	9 (6,25)	1	1
PO cirugía gastrointestinal	12 (5,76)	6 (42,87)	6 (4,16)	0,13	2,37
TCE severo	9 (4,32)	1 (1,56)	8 (5,55)	0,19	0,27
Síndrome coronario agudo	7 (3,36)	0	7 (4,86)	0,73	0

Tabla 4. Valor absoluto máximo de la escala TISS 28 antes de la IACS

Grupo	Total	Media	SD	IC 95%
Casos	64	39,39	8,39	37,29 a 41,48
Controles	144	37,47	7,78	36,18 a 38,75
Combinado	208	38,06	8,00	36,96 a 39,15

P= 0,055

Al analizar los promedios de la escala de intervención terapéutica de enfermería TISS 28 (tabla 4), no se encontraron diferencias significativas en la media ni en la distribución por clases entre los casos y controles. El promedio del grupo y de los subgrupos estuvo alrededor de 38, evidenciando que se trataba de pacientes con alto requerimiento de cuidados de enfermería, distribuidos especialmente en las clases 3 y 4, lo que correlaciona adecuadamente con la severidad de la patología al ingreso a la UCI y la predicción de mortalidad mediante el Apache II. (Tabla 5).

Tabla 5. Distribución de grupos según la clase del TISS 28

Clase	Caso (%)	Control (%)	Total
1	0	0	0
2	0	1 (0,69)	1 (0,48)
3	30 (46,87)	83 (57,63)	113 (54,32)
4	34 (53,13)	60 (41,66)	94 (45,19)
Total	64 (100)	144 (100)	208 (100)

P= 0,26

En cuanto a los dispositivos invasivos se encontró la utilización de al menos uno de los mismos en general en el 98,5% de los pacientes, sin que existiera diferencia significativa entre casos y controles.

Sin embargo al analizar por separado cada uno de estos dispositivos, se encontró una significativa asociación de desarrollo de multirresistencia con el uso de nutrición parenteral, incrementando la probabilidad de ser caso 5,8 veces en comparación con los controles. Por el contrario la utilización de sonda vesical se vio asociada con disminución de la aparición de gérmenes multirresistentes. El resto de dispositivos no mostraron asociación significativa (tabla 6).

Tabla 6. Uso de dispositivos invasivos

DISPOSITIVO	Casos (%) n=64	Controles (%) n=144	P	OR	IC 95%
Sonda para nutrición enteral	50 (78,12)	98 (68,05)	0,13	1,67	0,80 a 3,61
Nutrición parenteral	13 (20,31)	6 (4,16)	<0,01	5,86	1,93 a 19,65
CVC	53 (82,81)	110 (76,38)	0,29	1,48	0,67 a 3,51
Sonda vesical	51 (79,68)	133 (82,36)	<0,01	0,32	0,12 a 0,84
TOT	46 (71,87)	109 (75,69)	0,56	0,82	0,40 a 1,70
Traqueostomia	18 (28,12)	35 (24,30)	0,56	1,21	0,58 a 2,47
Ventilacion mecánica	52 (81,25)	116 (80,55)	0,90	1,04	0,47 a 2,44

Tabla 7. Tiempos de uso de dispositivos invasivos (promedio en días)

Dispositivo invasivo	Casos (SD)	Controles (SD)	P	Diff	IC 95%
Sonda para nutrición enteral	13 (13,67)	9,38 (15,20)	0.10	3.61	-7.98 a 0.75
Nutrición parenteral	2.23 (5,73)	0,28 (1,81)	<0,01	1.94	-2.99 a - 0.90
Catéter Venoso Central	12.39 (12,31)	8,07 (8,59)	<0,01	4,31	-7.24 a -1.38
Sonda vesical	10,70 (9,30)	11,06 (12,54)	0,83	-0,35	-3.09 a 3.81
Tubo Orotraqueal	6,98 (7,09)	5,95 (5,95)	0,27	1,03	-2.88 a 0.82
Traqueostomia	5,37 (11,27)	4,43 (14,83)	0,65	0,93	-5.03 a 3.16
Ventilacion mecánica	12,59 (13,11)	10,86 (17,15)	0,47	1,72	-6.47 a 3.02

En cuanto al tiempo de uso de los dispositivos (tabla 7), solo se encontró asociación significativa con desarrollo de multirresistencia el tiempo de exposición a nutrición parenteral, tiempo de uso de catéter venoso central, aumentando la probabilidad de multirresistencia, no evidenciado en el análisis univariado previo de la sola utilización o no del mismo. Esto podría atribuirse al riesgo progresivo de infección dependiente del tiempo de permanencia del catéter central.

Tabla 8. Realización de hemodiálisis o transfusiones en pacientes con IACS.

	Casos (%) n=64	Controles (%) n=144	Total (%) n=208	P	OR	IC 95%
Hemodiálisis	11 (17,18)	17 (11,80)	28(13,46)	0,29	1,55	0,61 a 3,78
Transfusiones	47 (73,43)	79 (54,86)	126 (60,57)	0,01	2,27	1,14 a 4,62

En cuanto a la realización de hemodiálisis no se encontraron diferencias significativas con la aparición de multirresistencia (tabla 8).

Tabla 9. Número de unidades de hemoderivados transfundidas

	Casos	Controles	P	Diff	IC 95%
No unidades	7,75	5,48	0,14	2,26	-5.27 - 0.74

La aplicación de hemoderivados, se asoció significativamente con aumento de desarrollo de gérmenes multirresistentes, pero la asociación no parece depender del número de unidades de hemoderivados transfundidas (tablas 8 y 9).

Tabla 10. IACS diagnosticadas

IACS	Casos (%) n=64	Controles (%) n=144	Total IACS (%) n = 208	P	OR	IC 95%
Neumonía asociada a VM	15 (23,43)	50 (34,72)	65 (31,25)	0,10	0,57	0.27 a 1.17
Neumonía no asociada a VM	2 (3,12)	15 (10,41)	17 (8,17)	0,07	0,27	0.03 a 1.25
Traqueobronquitis	6 (9,37)	19 (13,19)	25 (12,01)	0,43	0,68	0.21 a 1.89
Infección urinaria asociada a sonda	11 (17,18)	27 (18,75)	38 (18,26)	0,78	0,89	0.37 a 2.04
Infección urinaria no asociada a sonda	2 (3,12)	4 (2,77)	6 (2,88)	0,89	1,12	0.09 a 8.11
Bacteremia asociada a catéter	4 (6,25)	7 (4,86)	11 (5,28)	0.67	1,30	0.26 a 5.35
Bacteremia primaria	9 (14,06)	16 (11,11)	25 (12,01)	0,54	1,30	0.47 a 3.37
Infección de sitio operatorio	11 (17,18)	14 (9,72)	25 (12,01)	0,12	1,92	0.73 a 4.88
Peritonitis	4 (6,25)	4 (2,77)	8 (3,84)	0.22	2.33	0.41 a12.90

La IACS más frecuentemente diagnosticada fue la neumonía asociada al ventilador mecánico, en general y en cada uno de los grupos, seguida de igual forma por la infección urinaria, sin diferencias significativas entre las IACS con la presencia de multirresistencia (tabla 10).

Tabla 11. Uso previo de antibióticos.

	Casos (%) n=64	Controles (%) n=144	Total (%) n=208	P	OR	IC 95%
Uso previo de Antibiótico	55 (85.93)	84 (58,33)	139 (66,82)	<0,01	4,36	1.93 - 10.76

El uso previo de antibióticos, muestra una muy significativa asociación con la aparición de microorganismos multirresistentes (tabla 11).

Tabla 12. Antibióticos usados previamente a la aparición de IACS.

Antibiótico previo a IACS	casos n= 64	controles n=144	OR	IC 95%	p
Meropenem	24	20	3,72	1,75 a 7,88	<0,01
Piperacilina tazobactam	32	37	2,89	1.48 a 5.60	<0,01
Imipenem	3	1	7,03	0.54 a 3.71	0,05
Ampicilina sulbactam	6	24	0,51	0.16 a 1.39	0,16
Ceftriaxona	5	5	2,35	0.51 a 10.60	0,17
Gentamicina	1	8	0,26	0.0005 a 2.09	0,22
Amikacina	0	5	0,19	0 a 1.70	0,27
Ertapenem	1	4	0,55	0.06 a 5.03	0,59
Ciprofloxacina	1	3	0,74	0.01 a 9.51	0,86

En cuanto al uso previo de antibióticos los que presentaron una asociación significativa fueron el meropenem y la piperacilina tazobactam (tabla 12).

Tabla 13. Tiempos de estancia hospitalaria hasta el diagnóstico de IACS.

Tiempo (media en días)	Controles (SD)	Casos (SD)	P	Diff	IC 95%
Estancia hospitalaria previa al ingreso a UCI	4,21 (9,26)	5,92 (7,91)	0.20	-1,70	-4.33 a 0.92
Estancia en UCI antes de Diagnostico de IACS	13,5 (1,47)	16,81 (1,65)	0,18	-3,31	-8.18 a 1.55

Los tiempos de estancia hospitalaria antes del ingreso a la unidad de cuidados intensivos, así como desde dicho ingreso hasta el diagnóstico de la IACS, no mostraron diferencias significativas entre los dos grupos. (Tabla 13)

Una vez finalizado el análisis uni y bivariado de las variables, se procedió a realizar el análisis de regresión logística robusta de aquellas que mostraron asociación significativa con la aparición de multirresistencia.

Finalmente se encontró que el uso previo de antibióticos se mantuvo como la principal variable independiente asociada significativamente con la presencia de multirresistencia, elevando el riesgo 3,47 veces, seguida del uso de nutrición parenteral, incrementando el riesgo 4,07 veces. Por otro lado el uso de sonda vesical continuó mostrando asociación significativa pero con un efecto protector. (Tabla 14).

Tabla 14. Análisis final de regresión logística robusta

VARIABLE	Odds Ratio	Robust Std. Err.	z ,,,	P> z	[95% Conf. Interval]
Uso previo de Antibiotico	3,470	1,442	3,000	0,003	1.53 a 7.83
Nutrición parenteral	4,079	2,125	2,700	0,007	1.46 a 11.32
Enf. Vascular periférica	3,151	1,865	1,940	0,052	0.98 a 10.04
Tiempo de catéter central	1,018	0,016	1,100	0,271	0.98 a 1.04
Sonda vesical	0,290	0,153	-2,340	0,019	0.10 a 0.81

Tabla 15. Principales microorganismos aislados en las IACS analizadas.

MICROORGANISMOS	FRECUENCIA	%
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	68	26,67
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	37	14,51
<i>Escherichia coli</i>	29	11,37
<i>Staphylococcus aureus</i>	19	7,45
<i>Serratia marsescens</i>	14	5,49
<i>Acinetobacter baumannii</i>	13	5,10
<i>Enterobacter cloacae</i>	13	5,10
<i>Enterobacter aerogenes</i>	8	3,14
<i>Enterococcus faecalis</i>	7	2,75
<i>Proteus mirabilis</i>	7	2,75
<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>	7	2,75
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	5	1,96

En las 208 IACS se aislaron 32 gérmenes diferentes. Los más aislados fueron la *Klebsiella pneumoniae*, la *Pseudomonas aeruginosa* y la *Escherichia coli* (figura 2).

Figura 2. Principales gérmenes aislados en todas las IACS.

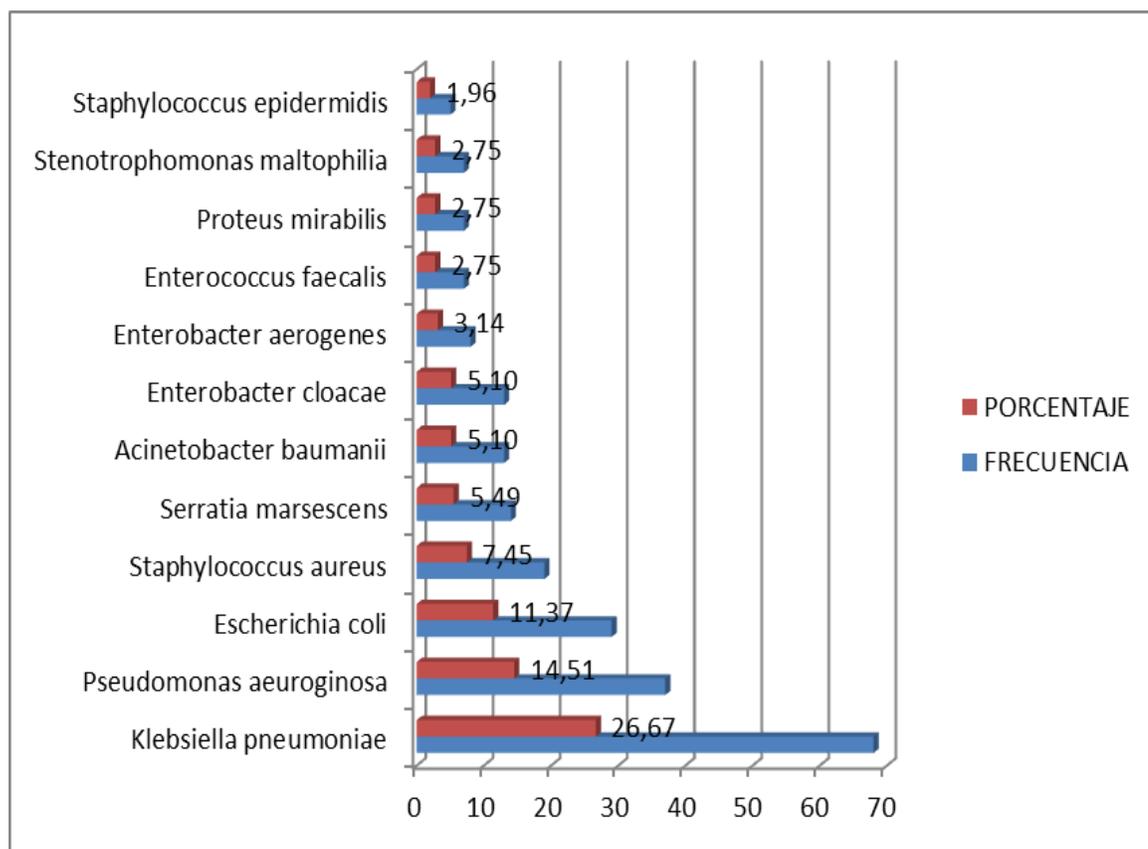


Tabla 16. Microorganismos aislados más frecuentemente en IACS multisensibles (185 aislamientos).

MICROORGANISMO	FRECUENCIA	PORCENTAJE
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	52	28,11
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	23	12,43
<i>Escherichia coli</i>	17	9,19
<i>Staphylococcus aureus</i>	17	9,19
<i>Serratia marsescens</i>	12	6,49
<i>Enterobacter cloacae</i>	10	5,41

El mismo orden se mantuvo al revisar los aislamientos en los controles (tabla 16), siendo la *Escherichia coli* igualada en el tercer lugar por el *Staphylococcus aureus* (tabla 16 - figura 3).

Figura 3. Comparación principales gérmenes aislados en las IACS multisensibles

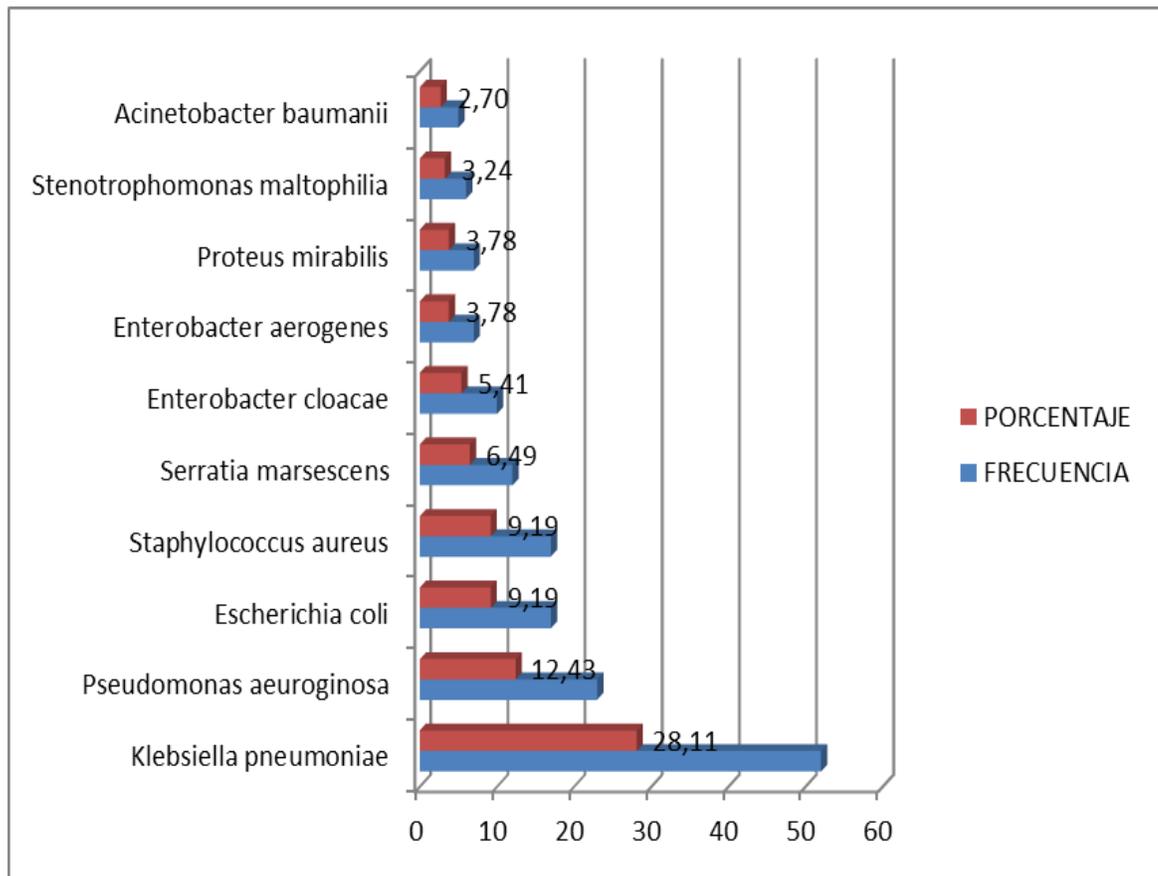
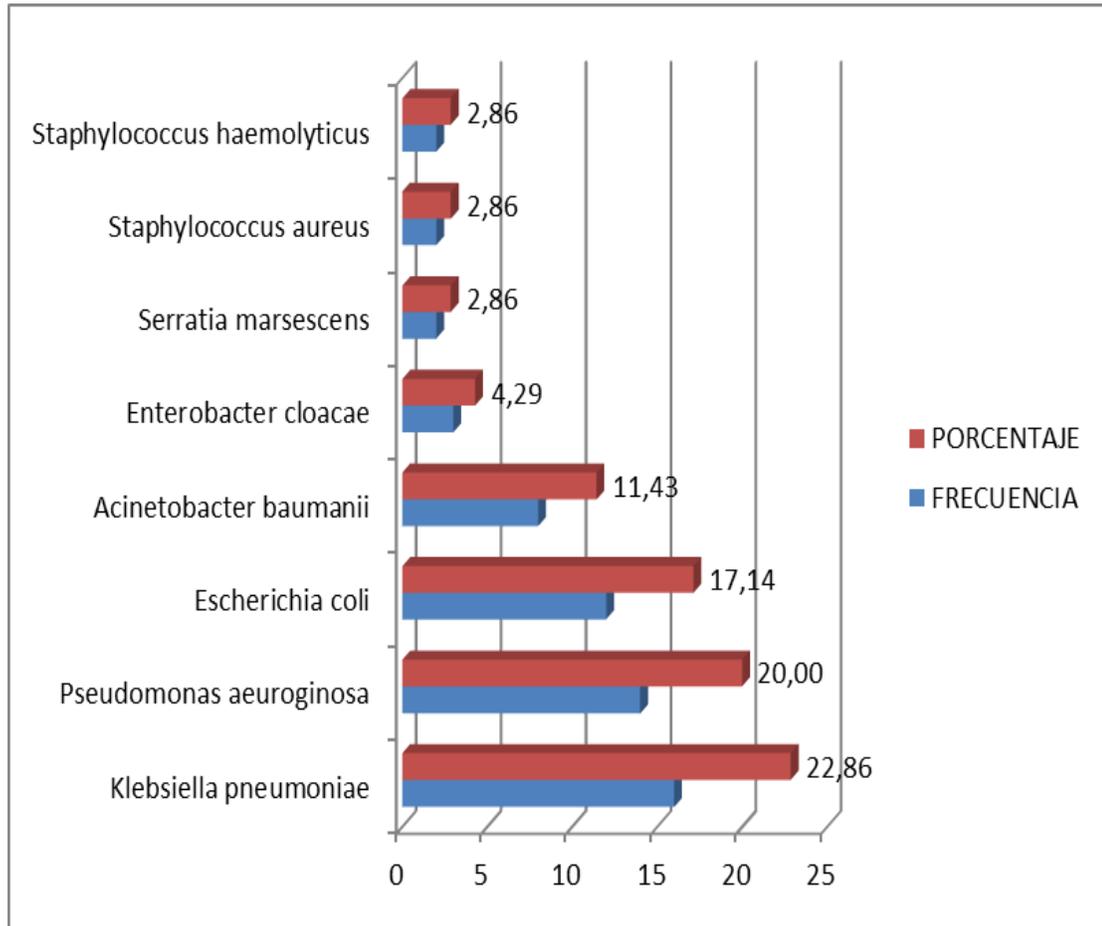


Tabla 17. Microorganismos aislados más frecuentemente en IACS multirresistentes (70 aislamientos).

MICROORGANISMO	FRECUENCIA	PORCENTAJE
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	16	22,86
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	14	20,00
<i>Escherichia coli</i>	12	17,14
<i>Acinetobacter baumannii</i>	8	11,43
<i>Enterobacter cloacae</i>	3	4,29
<i>Serratia marsescens</i>	2	2,86
<i>Staphylococcus aureus</i>	2	2,86

La situación cambió en los casos de multirresistencia en cuanto a frecuencia relativa (tabla 17- figura 4).

Figura 4. Comparación principales gérmenes aislados en las IACS multirresistentes.



La *P aeruginosa* pasó a un 20%, y el *Acinetobacter baumannii* ocupó el cuarto lugar en los aislamientos de gérmenes multirresistentes con un 11,27%, mientras en los multisensibles fue el décimo, con un 2,7%. Esto es de esperar dado que aunque es un germen poco frecuente, si se relaciona más con multirresistencia.

Esto se corroboró cuando se analizó para cada microorganismo el número total de aislamientos respecto a la presencia de multirresistencia. Se observó que el *Acinetobacter baumannii* era multirresistente en un mayor porcentaje, seguido de *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa* y *Klebsiella pneumoniae* (tabla 18, figura 5)

Tabla 18. Relación aislamiento – multirresistencia por gérmenes identificados.

MICROORGANISMOS	Total	Casos	% Multirresistentes
<i>Acinetobacter baumannii</i>	13	8	61,54
<i>Escherichia coli</i>	29	12	41,38
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	37	14	37,84
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	68	16	23,53
<i>Enterobacter cloacae</i>	13	3	23,08
<i>Serratia marsescens</i>	14	2	14,29
<i>Enterococcus faecalis</i>	7	1	14,29
<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>	7	1	14,29
<i>Enterobacter aerogenes</i>	8	1	12,50
<i>Staphylococcus aureus</i>	19	2	10,53
<i>Proteus mirabilis</i>	7	0	0,00

Figura 5. Comparación de porcentajes de multirresistencia para cada bacteria aislada.

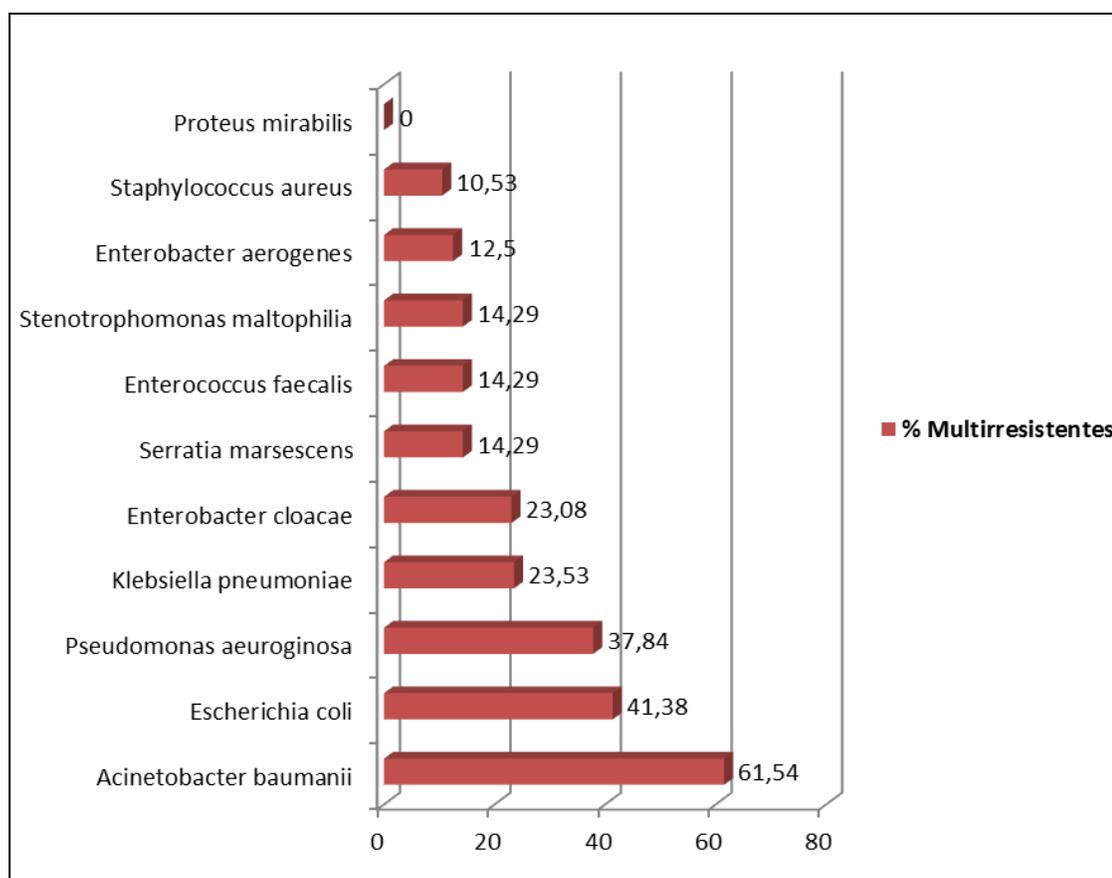
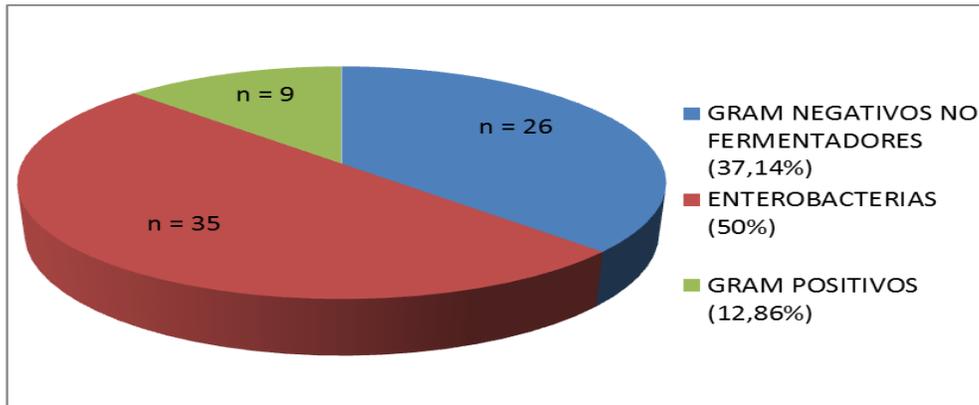
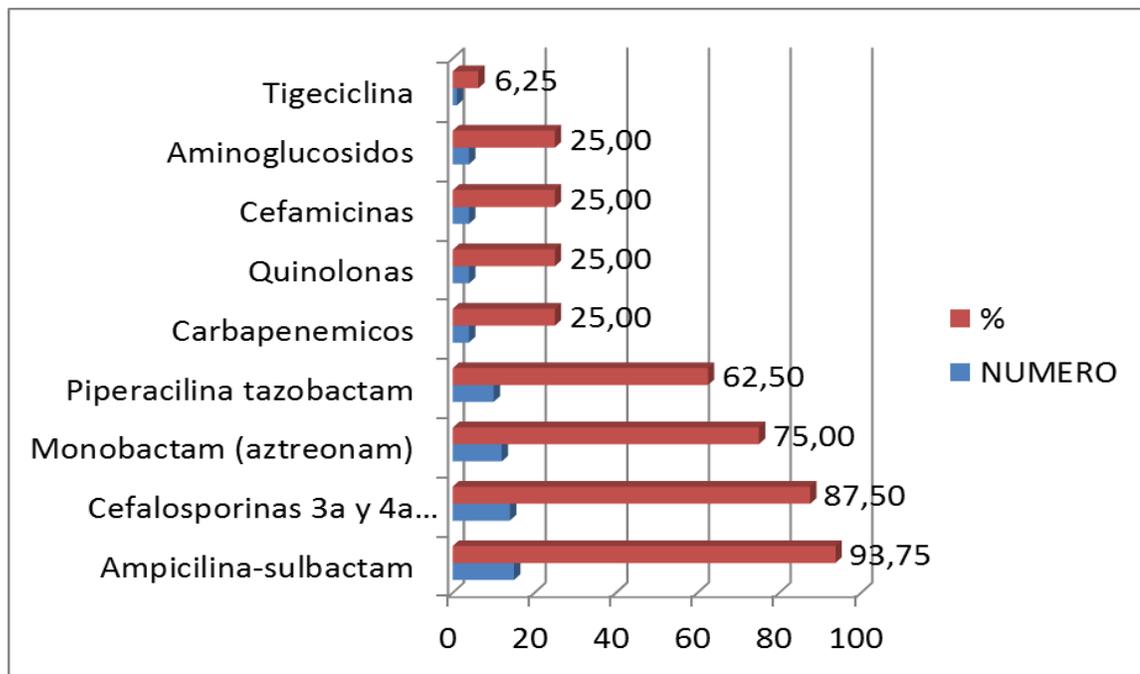


Figura 6. Distribución de los gérmenes aislados en las IACS multirresistentes.



En general en la mayoría de las infecciones multirresistentes se aislaron gérmenes gram negativos siendo la mitad enterobacterias (figura 6).

Figura 7. Resistencia a antibióticos para *K pneumoniae* multirresistente



Analizando los perfiles de sensibilidad de los principales gérmenes multirresistentes, la *Klebsiella pneumoniae* presentó resistencia superior al 60% para todos los betalactámicos, lo que sugiere la aparición de Betalactamasas de espectro extendido (BLEE) como uno de los principales mecanismos implicados (Figura 7). Así, aunque aparenta baja tasa de resistencia a cefamicinas, estas no son opciones terapéuticas a considerar. Un solo caso fue resistente a tigeciclina.

La *Pseudomonas aeruginosa* continuó siendo un importante generador de multiresistencia, sin sensibilidad a carbapenémicos y cefalosporinas anti-pseudomonas en más del 85% de las cepas multiresistentes. Todos estos aislamientos fueron resistentes a monobactámicos (aztreonam), cuyo uso es muy restringido, pero no se presentó resistencia a colistina ni a tigeciclina (Figura 8).

Figura 8. Resistencia a antibióticos para *P aeruginosa* multiresistente

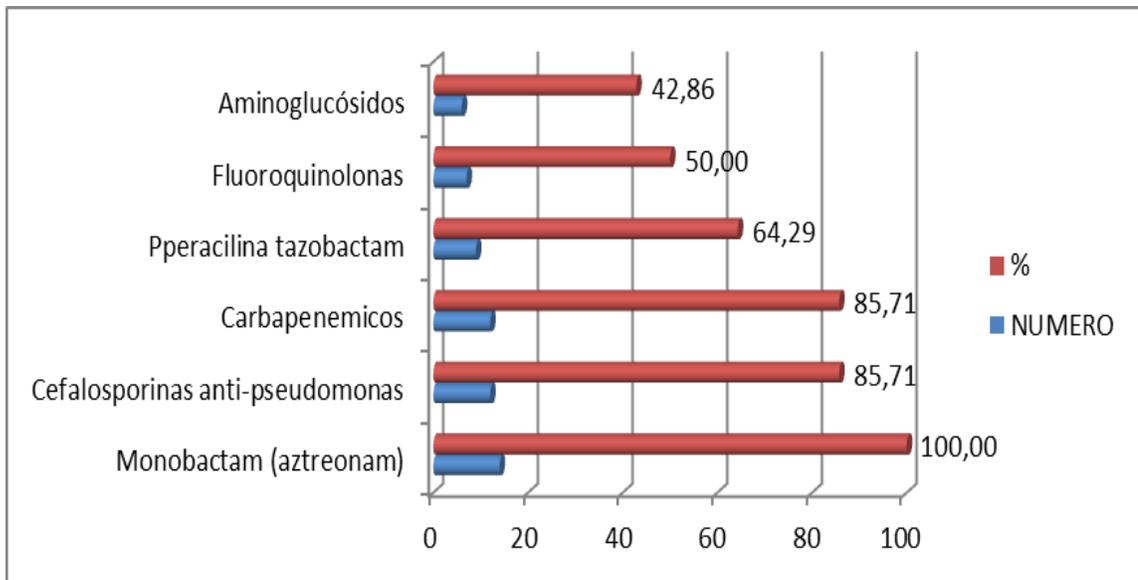
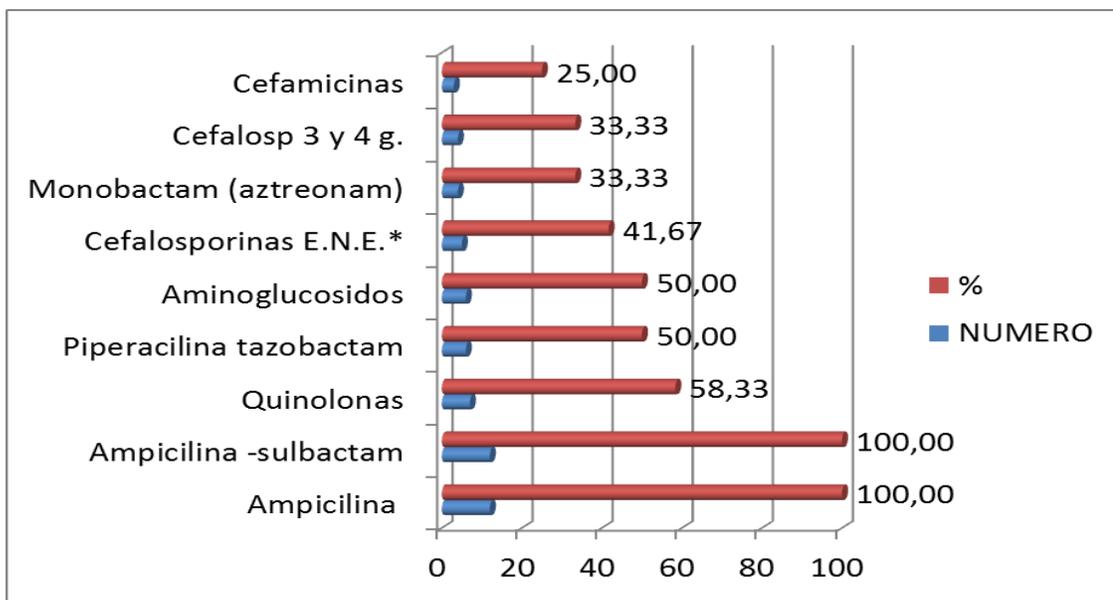


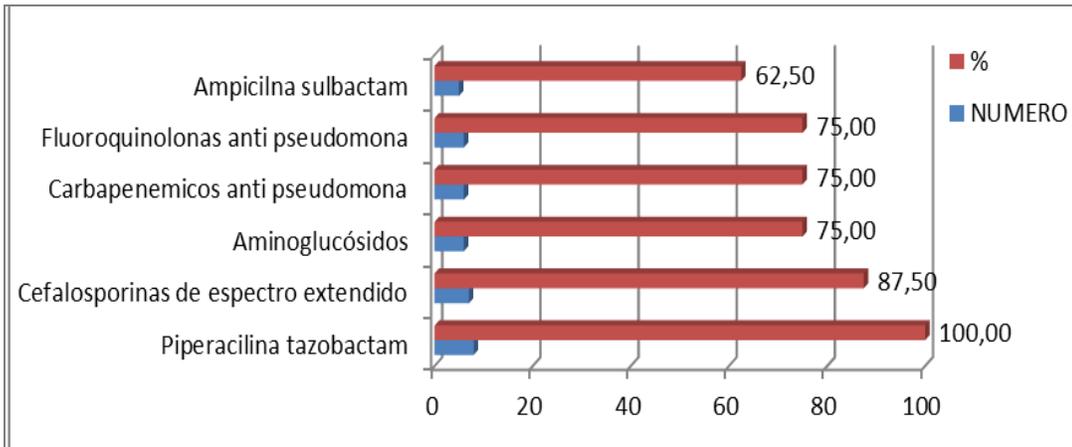
Figura 9. Resistencia a antibióticos para *E coli* multiresistente.



*E.N.E. = Espectro No Extendido

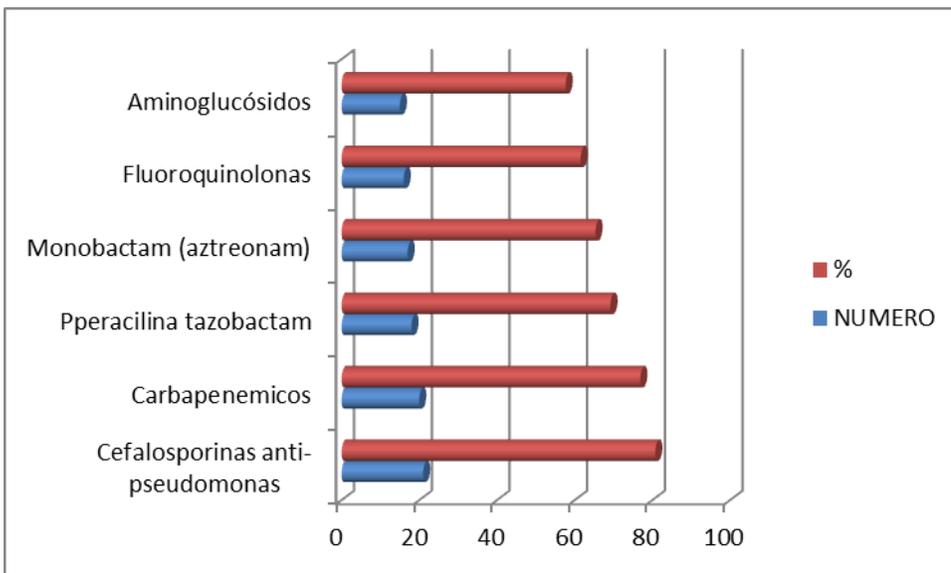
La resistencia de *E. coli* a ampicilina y ampicilina sulbactam fue completa, pero a diferencia de la *Klebsiella* mantuvo mejor sensibilidad a otros betalactámicos (cefalosporinas y piperacilina tazobactam). (figura 9).

Figura 10. Resistencia a antibióticos para *A baumannii* multirresistente.



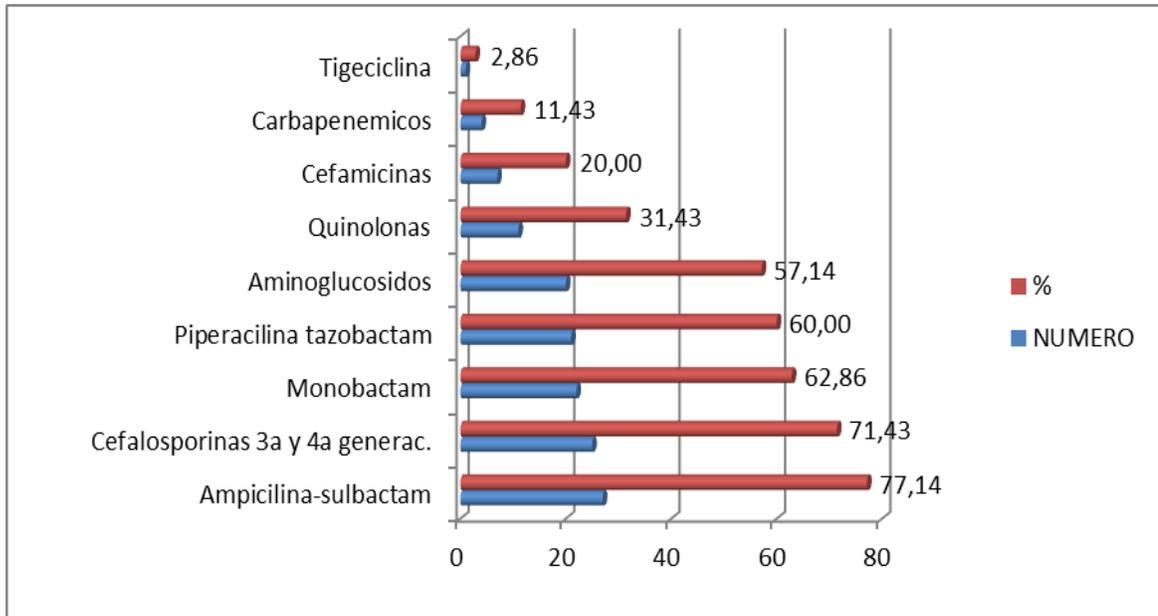
Acinetobacter baumannii fue un importante problema de multirresistencia, con pérdida de susceptibilidad por encima del 60% en las diferentes categorías de antibióticos probados, sin casos de resistencia a tigeclina o colistina (figura 10).

Figura 11. Resistencia antimicrobiana de Bacilos Gram Negativos no fermentadores multirresistentes.



Globalmente todos los bacilos gram negativos no fermentadores multirresistentes se observaron resistencias superiores al 65% para betalactámicos (figura 11)

Figura 12. Resistencia antimicrobiana en enterobacterias multirresistentes.



Las enterobacterias mostraron también alta resistencia a ampicilina sulbactam, piperacilina tazobactam y cefalosporinas de 3 y 4 generación. Su sensibilidad a carbapenémicos fue mucho mayor que la de los bacilos GN no fermentadores. (figura 12).

Tabla 19. Microorganismos gram positivos aislados en las IACS multirresistentes.

Gérmenes gram (+)	Número	Porcentaje
<i>Enterococcus faecalis</i>	1	11,11
<i>Enterococcus faecium</i>	1	11,11
<i>Enterococcus gallinarum</i>	1	11,11
<i>Staphylococcus aureus</i>	2	22,22
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	1	11,11
<i>Staphylococcus heamoliticus</i>	2	22,22
<i>Streptococcus viridans</i>	1	11,11
TOTAL	9	100

En cuanto a los gérmenes gram positivos se encontraron dos *Staphylococcus aureus* multirresistentes, uno solo de ellos meticilino resistente. Se documentó un solo caso de resistencia a vancomicina en un *Streptococcus viridans*. (tabla 19). Esto es llamativo pues en ese período la incidencia en la clínica de SAMR intrahospitalario en UCI variaba entre 33 a 50%.

7 DISCUSION

Es preocupante el progresivo aumento de la prevalencia de IACS por microorganismos multirresistentes (MMR) en las unidades de cuidados intensivos (25). La epidemiología de estas infecciones es compleja, limita las opciones terapéuticas y se asocia con resultados clínicos adversos, aumentando mortalidad, morbilidad y costos (96).

Este ha sido un estudio retrospectivo observacional para evaluar los factores de riesgo para el desarrollo de infecciones asociadas al cuidado de la salud (IACS) por MMR en pacientes después de su ingreso a las unidades de cuidados intensivos de la Clínica Carlos Ardila Lulle, en el período de enero de 2010 a junio de 2011. Durante este periodo se encontró una prevalencia de IACS de 9,22%, siendo la de las infecciones multirresistentes de 2,83%. Las infecciones multirresistentes correspondieron el 30% de todas las IACS.

El presente estudio mostró que la exposición previa a antibióticos y el uso de nutrición parenteral fueron los factores de riesgo independientes de mayor asociación con la aparición de multirresistencia, aumentando el primero el riesgo 3,47 veces y la nutrición parenteral 4 veces.

La asociación con uso previo de antibióticos ha sido ampliamente reconocida y descrita previamente en múltiples estudios y revisiones realizados (14, 48, 50-61). La definición de esta variable se ajustó a la usada por Lee y col., es decir la administración de antibióticos durante 24 horas al menos en los 14 días previos a la aparición del MMR, con el fin de evitar analizar antibióticos usados en fases iniciales de hospitalizaciones prolongadas (54). La exposición a un agente antimicrobiano puede generar resistencia por selección y/o expansión de subpoblaciones menos sensibles de mutantes espontáneamente generados. La probabilidad de que esto ocurra puede ser influenciada por diversos factores: el número de mutaciones necesarias para expresar resistencia, el inóculo, interacciones farmacodinámicas en el sitio de la infección, tiempo de exposición al antimicrobiano, etc. Es más frecuente que la colonización o infección por microorganismos multirresistentes (MMR) se dé por superinfección más que por evolución de la resistencia de la bacteria original. Estos nuevos MMR son seleccionados de los ya existentes en la flora endógena del paciente, o son adquiridos de novo del medio hospitalario.(31).

Al respecto, los antibióticos previamente administrados que se vieron más asociados fueron el meropenem y la piperacilina tazobactam, incrementando el riesgo en 3,72 y 2,89 veces para la aparición de MMR, respectivamente. Esto concuerda con otros estudios como el de Pawar y col en la India (56). Otras revisiones previas han relacionado más el uso de quinolonas y cefalosporinas de 3 generación (48, 78).

La asociación de nutrición parenteral con multirresistencia ha sido descrita por otros autores, como Yomayusa y col (82) en un estudio de factores asociados a infección por *Acinetobacter baumannii* multirresistente, y también por Ospina y col en otro estudio de infecciones intra hospitalarias por MMR (97). Poque y col encontraron asociación significativa entre este factor y la aparición de enterococo multirresistente. (98).

Este estudio mostró la mayor relevancia de los microorganismos gram negativos en esta problemática, al menos durante el periodo evaluado, acorde a lo publicado por Fraimow (31) y Engel (42).

La sonda vesical ha sido reconocida como factor de riesgo para infección asociada al cuidado de la salud y multirresistencia. Azap y col encontraron asociación del catéter vesical permanente con desarrollo de aparición de *E. coli* uropatógena multirresistente intrahospitalaria (99). Chiang y col encontraron el uso de sonda vesical asociado al desarrollo de multirresistencia en un estudio realizado en pacientes del departamento de urgencias en gram negativos (69). Sin embargo este no es un hallazgo consistente, pues otros autores, como Jung y col no la encontraron asociada en su estudio realizado en pacientes de cuidado crítico (60), y tampoco lo fue en la revisión realizada por Sadfar y Maki (48).

En este estudio el uso de este dispositivo se encontró asociado como factor protector pues su uso incrementó la probabilidad de ser control. Tal observación debe ser tomada con cautela, pues no hay explicación biológicamente plausible para este hallazgo. Lo único que puede decirse es que la sonda vesical no se vió asociada como factor de riesgo para aparición de multirresistencia en la IACS en estas UCIs.

En cuanto al microorganismo más relacionado con IACS multirresistentes, se encontró con mayor frecuencia la *Klebsiella pneumoniae*, seguida por *Pseudomonas aeruginosa* y *Escherichia coli*, ocupando el *Acinetobacter baumannii* el cuarto lugar. Sin embargo al comparar para cada bacteria aislada el número de cepas multirresistentes respecto al total de aislamientos, el *Acinetobacter baumannii* fue el más importante (61,4%), seguido de *Escherichia coli* y *Pseudomonas aeruginosa*. Esto está acorde con lo descrito en varios estudios sobre la creciente prevalencia del *Acinetobacter* en la producción de infecciones multirresistentes y su aumento notable de porcentaje de resistencia inclusive a carbapenémicos, lo cual se ha evidenciado también en nuestro país por Álvarez y col (8,9), y por el Grupo para el control de la Resistencia Bacteriana en Bogotá - GREBO (100).

En general la mayor frecuencia observada de gérmenes gram negativos en las IACS a nivel global y multirresistentes, concuerda con las encontradas a nivel nacional según el boletín informativo GREBO 2011 (100).

En este estudio la *Klebsiella pneumoniae* multirresistente mostró pérdida de sensibilidad en un 98,7% a ampicilina sulbactam, 87% para cefalosporinas de 3 y 4 generación, 75% para aztreonam y 62% para piperacilina tazobactam, con solo 25% para carbapenémicos. Para ese mismo período el boletín GREBO mostró también en general para este germen más resistencia a ampicilina sulbactam, monobactámicos y cefalosporinas, que a carbapenémicos y quinolonas. Sin embargo existe una alerta de la OPS de julio del 2010 acerca de la diseminación de *K pneumoniae* productora de carbapenemasas en América Latina y otra más reciente de noviembre de 2011, por aparición de carbapenemasas tipo Nueva Delhi metalobetalactamasas, lo que puede complicar el manejo de estos gérmenes y hace cada vez más importante la aplicación de las normas de control indicadas por la OMS(101).

En cuanto a la *P aeruginosa* multirresistente se evidenció pérdida de sensibilidad de 100% a aztreonam, 85% a carbapenémicos y cefalosporinas, y en 64% a piperacilina tazobactam.

En *E coli* multirresistentes no se encontró resistencia alta a carbapenémicos, pero sí a ampicilina sulbactam, quinolonas y Piperacilina tazobactam. En Colombia el boletín grebo mostró también bajo porcentaje de resistencia a carbapenémicos, siendo las principales resistencias a sulfas, ampicilina sulbactam y quinolonas.(100).

En *A baumannii* multirresistente se encontró pérdida de sensibilidad del 100% a Piperacilina tazobactam, 87% cefalosporinas de 3 y 4 generación y 75% a quinolonas, carbapenémicos y aminoglucósidos. Sin embargo conservó una relativa alta sensibilidad a ampicilina sulbactam.

En general los perfiles de resistencia antimicrobiana fueron similares a los descritos por el boletín GREBO en ese período y a nivel mundial (102). En ese período solo se encontró un caso de resistencia a Tigeciclina en una *Klebsiella*, y no se reportó resistencia a colistina.

No hubo en este estudio una diferencia o asociación significativa entre el tipo de IACS desarrollada y la aparición de multirresistencia. No se encontraron estudios acerca de relación entre IACS y multirresistencia. Los datos existentes son específicos para algunos gérmenes. Chaves y col describen para SAMR en IACS mayor asociación con neumonía intrahospitalaria, bacteremia por catéter e infección de herida quirúrgica (103).

8 CONCLUSIONES

En conclusión este estudio encontró como factores independientes significativamente asociados al desarrollo de multirresistencia en las IACS de pacientes hospitalizados en cuidados intensivos la exposición previa a antibióticos y el uso de nutrición parenteral. El primero fue el de mayor significancia aumentando el riesgo 3,47 veces, e implicando principalmente el meropenem y la piperacilina tazobactam.

El germen más frecuentemente involucrado en las IACS fue la *Klebsiella pneumoniae*. Sin embargo el que mayor porcentaje de multirresistencia desarrolla es el *Acinetobacter baumannii*.

El porcentaje de resistencia a cada categoría de antibióticos depende del microorganismo aislado, siendo muy altas en general para *A baumannii*.

Para enterobacterias fue alta la tasa de resistencia a ampicilina sulbactam, cefalosporinas de 3 y 4 generación, piperacilina tazobactam y quinolonas. Por otro lado lo fue para gram negativos no fermentadores lo fue para piperacilina tazobactam, carbapenémicos, monobactámicos y cefalosporinas antipseudomonas.

Para gram positivos tanto el número de aislamientos como la multirresistencia fueron bajos, con solo un caso de *S aureus* metilino resistente, y un *Streptococcus viridans* resistente a vancomicina como casos relevantes.

No se evidenció en este estudio relación significativa entre el tipo de IACS y la aparición de MMR.

Este estudio es el primero realizado para evaluar los principales factores asociados con IACS por MMR en los servicios de cuidados intensivo en la clínica Carlos Ardila Lulle, permitiendo establecer puntos de comparación con los descritos por otras instituciones a nivel regional, nacional y mundial.

Como todo estudio retrospectivo presenta importantes limitaciones. Hay mayor probabilidad de sesgos o asociaciones erróneas. Esto también puede explicar la aparente asociación de la sonda vesical con menor probabilidad de multirresistencia.

Sin embargo se aplicó por tal motivo un modelo de regresión logística robusta para confirmar las asociaciones encontradas, y se aplicaron las pruebas de bondad de ajuste pertinentes que mostraron que dicho modelo era correcto.

Además no se alcanzó el tamaño de muestra calculado porque solo se presentaron 64 casos de IACS por MMR en el periodo estudiado. No obstante, se llegaron a recolectar 144 casos, logrando una relación caso control alrededor de 1 a 2, que mejora el poder estadístico del estudio. Además el hallazgo de asociaciones con un OR mayor al usado para este cálculo de tamaño muestral, permite inferir que las conclusiones son válidas.

Este estudio sirve además como punto de partida para continuar con otros de diseño prospectivo y validar los hallazgos descritos, contando para esto con la útil herramienta del formato de recolección digital diseñado para este estudio.

De hecho es necesario mantener la vigilancia de los factores relacionados con desarrollo de multirresistencia en nuestro servicio mediante estudios continuos para el seguimiento en las variaciones de los perfiles de susceptibilidad de los gérmenes aislados, ante la creciente aparición de cepas multi y panresistentes.

BIBLIOGRAFIA

1. Safdar, N, Abad C. Educational interventions for prevention of healthcare-associated infection: A systematic review. *Crit Care Med* 2008; 36:933–940
2. Organización Mundial de la Salud. Resolución WHA55.18. Ginebra: Organización Mundial de la Salud, 2002.
3. Rosenthal VD, Maki DG, Salomao R, Álvarez-Moreno C, Mehta Y, Higuera F, et al. Device-associated nosocomial infections in 55 intensive care units of 8 developing countries. *Ann Intern Med* 2006; 145:582-91.
4. Rosenthal VD, Maki DG, Mehta A, Álvarez-Moreno C, Leblebicioglu H, Higuera F, et al. International Nosocomial Infection Control Consortium (INICC) report, data summary for 2002-2007, issued January 2008. *Am J Infect Control*. 2008; 36:627-37.
5. Picazo de la Garza JJ. Infección en unidades de cuidados intensivos. 1a. ed. Barcelona: Ediciones Doyma; 1993:18-20.
6. World Health Organization. World Health Alliance for Patient Safety, Forward Programme. Geneva: World Health Organization, 2004. Disponible en http://www.who.int/patientsafety/en/brochure_final.pdf. Con acceso el 10 de mayo de 2012.
7. Guía para la Prevención de Infecciones Intra Hospitalarias asociadas a dispositivos médicos, 2010. Asociación Colombiana de Infectología Capítulo Central. Disponible en http://acin.org/acin/new/Portals/0/Guia_IIH_Final.pdf. Con acceso el 07 de mayo de 2012.
8. Álvarez C, Rosenthal VD, Olarte N, Gómez WV, Sussmann O, Agudelo JG, et al. Device-Associated Infection Rate and Mortality in Intensive Care Units of 9 Colombian Hospitals: Findings of the International Nosocomial Infection Control Consortium. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2006; 27(4):349-56.
9. Álvarez C, Olarte N, Sussmann O, Villamil W, Ruiz G, Garzón J, et al. Días Extra de Estadía Hospitalaria y Tasas de Infecciones Nosocomiales Asociadas a Dispositivos Invasivos en Unidades de Cuidados Intensivos de Nueve Hospitales de Colombia. Congreso de I.C.A.A.C., Washington DC, EEUU, 16 al 19 de diciembre 2005. disponible en: http://www.inicc.org/esp/trabajo_ind.php?num=148. Con acceso el 07 de mayo de 2012.
10. América economía. Ranking 2012 de Clínicas y Hospitales de América Latina. Disponible en <http://rankings.americaeconomia.com/2012/clinicas-y-hospitales/ranking.php>. Con acceso en mayo 23 de 2013.
11. Bonten MJ. Healthcare epidemiology: ventilator-associated pneumonia—preventing the inevitable. *Clin Infect Dis* 2011; 52:115–121.
12. Siegel JD, Rhinehart E, Jackson M, Chiarello L. Management of multidrug-resistant organisms in health care settings, 2006. *Am J Infect Control*. 2007; 35:S165—93.

13. Gerberding JL, McGowan JE Jr, Tenover FC: Emerging nosocomial infections and antimicrobial resistance. *Curr Clin Top Infect Dis* 1999; 19:83–98.
14. Kollef, M. H. & Fraser, V. J. Antibiotic Resistance in the Intensive Care Unit. *Ann Intern Med* 2001; 134, 298-314.
15. Fridkin, S. K. Increasing prevalence of antimicrobial resistance in intensive care units. *Crit Care Med* 2001; 29: N64–N68.
16. Boucher HW, Talbot GH, Bradley JS, Edwards JE, Gilbert D, Rice LB, et al. Bad bugs, no drugs: no ESKAPE! An update from the Infectious Diseases Society of America. *Clin Infect Dis* 2009; 48:1–12.
17. European Centre for Disease Prevention and Control/European Medicines Agency Joint Technical Report. The bacterial challenge: time to react. Disponible en: http://www.emea.europa.eu/pdfs/human/antimicrobial_resistance/EMEA-576176-2009.pdf. Con acceso el 16 de mayo de 2012.
18. Livermore DM. Has the era of untreatable infections arrived? *J Antimicrob Chemother* 2009; 64:i29–36.
19. Esposito S, Leone S. Antimicrobial treatment for intensive care unit (ICU) infections including the role of the infectious disease specialist. *Int J Antimicrob Agents* 2007; 29:494–500.
20. Anderson DJ, Engemann JJ, Harrell LJ, Carmeli Y, Reller LB, Kaye KS. Predictors of mortality in patients with bloodstream infection due to ceftazidime-resistant *Klebsiella pneumoniae*. *Antimicrob Agents Chemother* 2006; 50: 1715–1720.
21. Cosgrove SE, Sakoulas G, Perencevich EN, Schwaber MJ, Karchmer AW, Carmeli Y. Comparison of mortality associated with methicillin-resistant and methicillin-susceptible *Staphylococcus aureus* bacteremia: a meta-analysis. *Clin Infect Dis* 2003; 36: 53–59.
22. Roberts RR, Hota B, Ahmad I, Scott RD 2nd, Foster SD, Abbasi F, et al. Hospital and societal costs of antimicrobial-resistant infections in a Chicago teaching hospital: implications for antibiotic stewardship. *Clin Infect Dis* 2009; 49: 1175–1184.
23. Ibrahim EH, Sherman G, Ward S, Fraser VJ, Kollef MH. The influence of inadequate antimicrobial treatment of bloodstream infections on patient outcomes in the ICU setting. *Chest* 2000; 118: 146–155.
24. Boyce JM, Jackson MM, Pugliese G, Batt MD, Fleming D, Garner JS, et al. Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA): a briefing for acute care hospitals and nursing facilities. *Infect Control Hosp Epidemiol* 1994; 15 (2):105-115.
25. National Nosocomial Infections Surveillance (NNIS) System report, data summary from January 1992 through June 2004, issued October 2004. *Am. J. Infect. Control* 2004; 32:4701-485.
26. Comité de infecciones Clínica Carlos Ardila Lulle: Perfil de susceptibilidad antimicrobiana. Aislamientos microbiológicos nosocomiales y de la

- comunidad, Fundacion Oftalmologica de Santander - Clínica Carlos Ardila Lülle, FOSCAL. Consolidado enero – diciembre 2011.
27. Fridkin SK, Hageman JC, Morrison M, Sanza LT, Como-Sabetti K, Jernigan JA, et al. Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* disease in three communities. *N Engl J Med*. 2005; 352:1436-1444
 28. Kuehnert MJ, Kruszon-Moran D, Hill HA, McQuillan G, McAllister SK, Fosheim G, et al. Prevalence of *Staphylococcus aureus* nasal colonization in the United States, 2001-2002. *J. Infect. Dis*. 2006; 193:172-179.
 29. Guidelines for Prevention and Control of Infections Due to Antibiotic-Resistant Organisms. Florida Department of Health Division of Disease Control Bureau of Epidemiology. March 2010. Disponible en http://www.doh.state.fl.us/disease_ctrl/epi/icg/GuidelinesAntibioticResistant3-5-10%20_2_.pdf. Acceso el 3 de mayo de 2012.
 30. Horan TC, Andrus MA, and Dudeck MA. CDC/NHSN surveillance definition of health care-associated infection and criteria for specific types of infections in the acute care setting. *Am J Infect Control* 2008;36: 309-32.
 31. Framow HS, Tsigrelis C. Antimicrobial Resistance in the Intensive Care Unit: Mechanisms, Epidemiology, and Management of Specific Resistant Pathogens. *Crit Care Clin* 2011; 27: 163–205.
 32. International Organization for Standards. 15 November 2006, posting date. Susceptibility testing of infectious agents and evaluation of performance of antimicrobial susceptibility testing devices. 1. Reference method for testing the in vitro activity of antimicrobial agents against rapidly growing aerobic bacteria involved in infectious diseases. ISO 20776–1. International Organization for Standardization (ISO). Geneva, Switzerland.
 33. Woodford N, Sundsfjord A. Molecular detection of antibiotic resistance: when and where? *J Antimicrob Chemother* 2005; 56:259–61.
 34. Siegel JD, Rhinehart E, Jackson M, Chiarello L. Management of multidrug-resistant organisms in health care settings, 2006. *Am J Infect Control*. 2007; 35:S165—93.
 35. Falagas ME, Koletsi PK, Bliziotis IA. The diversity of definitions of multidrug-resistant and pandrug-resistant *Acinetobacter baumannii* and *Pseudomonas aeruginosa*. *J Med Microbiol* 2006; 55:1619–29.
 36. Cohen AL, Calfee D, Fridkin SK, Huang SS, Jernigan JA, Lautenbach E, et al. Recommendations for metrics for multidrug-resistant organisms in healthcare settings: SHEA/HICPAC Position paper. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2008; 29: 901-913.
 37. Hidron AI, Edwards JR, Patel J, Horan TC, Sievert DM, Pollock DA, et al. NHSN annual update: antimicrobial-resistant pathogens associated with healthcare-associated infections: annual summary of data reported to the National Healthcare Safety Network at the Centers for Disease Control and Prevention, 2006–2007. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2008; 29: 996–1011.

38. MacGowan AP, on behalf of the BWPoRS. Clinical implications of antimicrobial resistance for therapy. *J Antimicrob Chemother* 2008; 62 (suppl 2): 105–114.
39. Paterson DL. The epidemiological profile of infections with multidrug-resistant *Pseudomonas aeruginosa* and *Acinetobacter* species. *Clin Infect Dis* 2006; 43 (suppl 2): 43–48.
40. Magiorakos AP, Srinivasan A., Carey RB, Carmeli Y, Falagas ME, Giske CG, et Al. Multidrug resistant, extensively drug-resistant and pandrug-resistant bacteria: An international expert proposal for interim standard definitions for acquired resistance. *Clin Microbiol Infect* 2012; 18: 268–281.
41. Church DL. Major factors affecting the emergence and re-emergence of infectious diseases. *Clin Lab Med* 2004;24:559–86.
42. Engel LS. The Dilemma of Multidrug-Resistant Gram-Negative Bacteria. *The American Journal of the Medical Sciences* 2010; 340 (3), 232-237.
43. Antimicrobial resistance. March 2012. Disponible en: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs194/en/index.html>. Acceso en Abril 16, 2012.
44. Mellon M, Benbrook C, Benbrook KL. Hogging It! Estimates of Antimicrobial Abuse in Livestock. 2001. Disponible en: http://www.ucsus.org/food_and_agriculture/science_and_impacts/impacts_industrial_agriculture/hogging-it-estimates-of.html. Acceso en Abril 16, 2012.
45. World Health Organization. Use of antimicrobials outside human medicine and resultant antimicrobial resistance in humans. 2002. Disponible en: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs268/en/index.html>.
46. Phillips I, Casewell M, Cox T, De Groot B, Friis C, Jones R, et al. Does the use of antibiotics in food animals pose a risk to human health? A critical review of published data. *J Antimicrob Chemother* 2004; 53:28 –52.
47. López-Pueyo MJ, Barcenilla-Gaite F, Amaya-Villar R, Garnacho-Montero J. Multirresistencia antibiótica en unidades de críticos. *Med Intensiva*. 2011;35(1):41-53
48. Safdar N, Maki DG. The commonality of risk factors for nosocomial colonization and infection with antimicrobial-resistant *Staphylococcus aureus*, enterococcus, gram-negative bacilli, *Clostridium difficile*, and *Candida*. *Ann Intern Med*. 2002;136:834-44
49. Caterino JM. Evaluation and management of geriatric infections in the emergency department. *Emerg Med Clin North Am* 2008;26:319–43
50. Friedmann R, Raveh D, Zartzer E, Rudensky B, Broide E, Attias D, et al. Prospective evaluation of colonization with extended-spectrum beta-lactamase (ESBL)-producing Enterobacteriaceae among patients at hospital admission and of subsequent colonization with ESBL-producing Enterobacteriaceae among patients during hospitalization. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2009; 30:534–42.
51. Colodner R, Rock W, Chazan B, Keller N, Guy N, Sakran W, et al. Risk factors for the development of extended-spectrum β -lactamase-producing

- bacteria in non-hospitalised patients. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 2004; 23:163–167.
52. Wener KM, Schechner V, Gold HS, Wright SB and Carmeli Y. Treatment with fluoroquinolones or with beta-lactam/beta-lactamase inhibitor combinations are risk factors for the isolation of extended-spectrum beta-lactamase-producing *Klebsiella* species in hospitalized patients. *Antimicrob Agents Chemother.* 2010; 54(5):2010–2016
 53. O'Fallon E, Schreiber R, Kandel R, D'Agata EM. Multidrug-resistant gram-negative bacteria at a long-term care facility: assessment of residents, healthcare workers, and inanimate surfaces. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2009; 30:1172–9.
 54. Lee SO, Kim NJ, Choi SH, Hyong Kim T, Kim TH, Chung JW, et al. Risk factors for acquisition of imipenem-resistant *Acinetobacter baumannii*: a case-control study. *Antimicrob Agents Chemother.* 2004; 48(1):224-8.
 55. Bratu S, Landman D, Haag R, Recco R, Eramo A, Alam M, et al. Rapid spread of carbapenem-resistant *Klebsiella pneumoniae* in New York City. *Arch Intern Med* 2005; 165: 1430–35
 56. Pawar M, Mehta Y, Purohit A, Trehan N, Daniel RVI. Resistance in gram-negative bacilli in a cardiac intensive care unit in India: Risk factors and outcome. *Ann Card Anaesth* 2008; 11:20-6.
 57. Nordmann P, Cuzon G, Naas T. The real threat of *Klebsiella pneumoniae* carbapenemase-producing bacteria. *Lancet Infect Dis* 2009;9: 228–36
 58. Chaves Sánchez F, Daskalaki M, Otero JR. Epidemiología de las infecciones por grampositivos multirresistentes. *Enferm Infecc Microbiol Clin.* 2008;26 Supl 2:4-12
 59. Falagas ME, Kopterides P. Risk factors for the isolation of multi-drug resistant *Acinetobacter baumannii* and *Pseudomonas aeruginosa*: a systematic review of the literature. *J Hosp Infect.* 2006; 64(1):7–15.
 60. Jung JY, Park MS, Kim SE, Park BH, Son JY, Kim EY, et al. Risk factors for multi-drug resistant *Acinetobacter baumannii* bacteremia in patients with colonization in the intensive care unit. *BMC Infectious Diseases* 2010, 10:228. Disponible en <http://www.biomedcentral.com/content/pdf/1471-2334-10-228.pdf>. Con acceso 21 mayo 2012
 61. Maragakis L, Perl T M. *Acinetobacter baumannii*: Epidemiology, Antimicrobial Resistance, and Treatment Options. *Clinical Infectious Diseases* 2008; 46:1254–63
 62. Kupfer M, Jatzwauk L, Monecke S, Möbius J, Weusten A. MRSA in a large German University Hospital: male gender is a significant risk factor for MRSA acquisition. *GMS Krankenhhyg Interdiszip* 2010; 5(2):Doc11.
 63. Ramirez Barba EJ, Rosenthal VD, Higuera F, Oropeza MS, Hernández HT, López MS, et al. Device-associated nosocomial infection rates in intensive care units in four Mexican public hospitals. *Am J Infect Control* 2006;34:244-7

64. Rosenthal VD, Guzman S, Crnich C. Device-associated nosocomial infection rates in intensive care units of Argentina. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2004;25:251-5
65. Rosenthal VD, Guzman S, Orellano PW, Safdar N. Nosocomial infections in medical-surgical intensive care units in Argentina: Attributable mortality and length of stay. *Am J Infect Control* 2003;31:291-5
66. Coquet L, Junter GA, Jouenne T. Resistance of artificial biofilms of *Pseudomonas aeruginosa* to imipenem and tobramycin. *J Antimicrob Chemother* 1998;42:755-60
67. Trouillet JL, Chastre J, Vuagnat A, Joly-Guillou ML, Combaux D, Dombret MC, *et al.* Ventilator-associated pneumonia caused by potentially drug-resistant bacteria. *Am J Respir Crit Care Med* 1998; 157:531-9.
68. Nseir S, Di Pompeo Ch, Diarra M, Brisson H, Tissier S, Boulo M, *et al.* Relationship between immunosuppression and intensive care unit-acquired multidrug-resistant bacteria: A case-control study. *Crit Care Med* 2007; 35:1318–1323
69. Chiang WC, Chen SY, Chien KL, Wu GH, Yen AM, Su Ch P, *et al.* Predictive model of antimicrobial-resistant gram-negative bacteremia at the ED. *Am J Emerg Med* 2007;25:597– 607
70. Estudio EPINE-2012 y Encuesta Puntual de Prevalencia en los Hospitales de Agudos de Europa (EPPS). Protocolo. Disponible en http://www.sempsph.com/sempsph/attachments/378_EPINE-EPPS%20Protocolo_v5.pdf. Con acceso en mayo 19 de 2012.
71. Fournier PE, Richet H. The epidemiology and control of *Acinetobacter baumannii* in health care facilities. *Clin Infect Dis* 2006; 42:692–699
72. Playford EG, Craig JC, Iredell JR. Carbapenem-resistant *Acinetobacter baumannii* in intensive care unit patients: Risk factors for acquisition, infection and their consequences. *J Hosp Infect* 2007; 65:204–211
73. Gasink LB, Edelstein PH, Lautenbach E, Synnestvedt M, Fishman NO. Risk factors and clinical impact of *Klebsiella pneumoniae* carbapenemase-producing *K. pneumoniae*. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2009; 30:1180–1185
74. Knaus WA, Draper EA, Wagner DP, Zimmerman JE. APACHE II: A severity of disease classification system. *Crit Care Med* 1985; 13:818-29.
75. Charlson ME, Pompei P, Ales KL, MacKenzie CR. A new method of classifying prognostic comorbidity in longitudinal studies: development and validation. *J Chron Dis* 1987; 40: 373–383.
76. Blumberg N, Heal JM. Effects of transfusión on immune function. *Cáncer recurrence and infection. Aren Pathol Lab Med* 1998; 118: 371-379.
77. Woodford N, Tierno PM, Young K, Tysall L, Palepou M, France I, *et al.* Outbreak of *Klebsiella pneumoniae* producing a new carbapenem-

hydrolyzing class A β -lactamase, KPC-3, in a New York medical center. *Antimicrob Agents Chemother* 2004; 48: 4793–99.

78. Aloush V, Navon-Venezia S, Seigman-Igra Y, Cabili Sh, Carmeli Y. Multidrug-Resistant *Pseudomonas aeruginosa*: Risk Factors and Clinical Impact. *Antimicrob Agents Chemother*, Jan. 2006, p. 43–48.
79. D'Agata EM, Venkataraman L, DeGirolami P, Burke P, Eliopoulos GM, Karchmer AW et al. Colonization with broad-spectrum cephalosporin-resistant gram-negative bacilli in intensive care units during a nonoutbreak period: Prevalence, risk factors and rate of infection. *Crit Care Med* 1999; 27:1090-5.
80. Hugonnet S, Chevrolet JC, Pittet D. The effect of workload on infection risk in critically ill patients. *Crit Care Med*. 2007 Jan; 35(1):76-81
81. Fierobe L, Lucet J-C, Decré D, Muller-Serieys C, Deleuze A, Joly-Guillou ML, et al. An outbreak of imipenem-resistant *Acinetobacter baumannii* in critically ill Surgical patients. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2001;22:35-40
82. Yomayusa N, Suarez IC, Hernandez P, Gaitan H, Altahona H, Ibanez M, et al. Caracterización de un brote de infección por *Acinetobacter baumannii* en una unidad de cuidado crítico en bogotá, Colombia. *Infectio*, 2008; 12(1):237-246.
83. Morgan D J, Rogawski E, Thom K A, Johnson JK, Perencevich EN, Shardell M, et al. Transfer of multidrug-resistant bacteria to healthcare workers' gloves and gowns after patient contact increases with environmental contamination. *Crit Care Med* 2012; 40:1045–1051.
84. Cullen DJ, Civetta JM, Briggs BA, Ferrara LC. Therapeutic Intervention Scoring System: A method for quantitative comparison of patient care. *Crit Care Med* 1974; 2: 57-60.
85. Miranda DR, Rijk A, Schaufeli W. Simplified therapeutic intervention scoring system: The TISS-28 items-results from a multicenter study. *Critical Care Med* 1996; 24(1): 64-73.
86. Sánchez Velázquez LD, Reyes Sánchez ME, D'Ector Lira DM, González González A, Magdalena Padilla ML, González Vega MG. Validación del sistema simplificado de calificación de la intervención terapéutica (TISS-28) en población mexicana. Estudio multicéntrico. *Rev Asoc Mex Med Crit y Ter Int* 2000;14(6):191-196.
87. Yee Kwok WW, Chun Chau JP, Pau Le Low LP, Thompson DR. The reliability and validity of the therapeutic activity index. *J Crit Care* 2005; 20: 257-263
88. Padilha KG, Sousa RM, Kimura M, Miyadahira AM, da Cruz DA, Vattimo Mde F, et al. Nursing workload in intensive care units: A study using the Therapeutic Intervention Scoring System-28 (TISS-28). *Intensive Crit Care Nurs* 2007; 23(3) 162-169.
89. Kisorio L, Schmollgruber S. Validity and reliability of the simplified Therapeutic Intervention Scoring System in intensive care units of a public sector hospital in Johannesburg. *SAJCC*, 2009; 25 (2): 37-43.

90. Miholic J, Hudec M, Domanig E, Hiertz H, Klepetko W, Lackner F, et al. Risk factors for severe bacterial infections after valve replacement and aortocoronary bypass operations: Analysis of 246 cases by logistic regression. *Ann Thorac Surg* 1985; 40:224-8.
91. Faist E, Wichmann M, Kim C. Immunosuppression and immunomodulation in surgical patients. *Curr Opin Crit Care* 1997; 3:293-98.
92. Torrez Salazar J T y Torrez Salazar J. Sistema inmune y acto anestésico. *Gac Med Bol*, 2010; 33 (1):69-75.
93. D'Agata E, Venkataraman L, DeGirolami P, Weigel L, Samore M, Tenover F. The molecular and clinical epidemiology of enterobacteriaceae producing extended-spectrum beta-lactamase in a tertiary care hospital. *J Infect* 1998;36:279-85
94. Saely S, Kaye KS, Fairfax MR, Chopra T, Pogue JM. Investigating the impact of the definition of previous antibiotic exposure related to isolation of extended spectrum beta-lactamase-producing *Klebsiella pneumoniae*. *Am J Infect Control* 2011; 39(5):390-395.
95. Organización Panamericana de la Salud. "Vigilancia Epidemiológica de las Infecciones Asociadas a la Atención de Salud". Módulo I. Washington, D.C. 2010. Disponible en: http://new.paho.org/hq/dmdocuments/2011/SPA_Modulo_I_Final.pdf, con acceso el 16 de mayo de 2013.
96. Cosgrove, S. E., and Y. Carmeli. 2003. The impact of antimicrobial resistance on health and economic outcomes. *Clin. Infect. Dis.* **36**:1433–1437
97. Ospina S, Arbelaez MP, Paniagua LA, Pelaez MC, Ramírez JC, Sánchez LC y col. Factores de riesgo para infección intrahospitalaria por bacterias multirresistentes a los antibióticos. Hospital Universitario San Vicente de Paúl. Medellín, junio 1998-junio 1999. *Infectio* 2002; 6(1) : 27-40.
98. Pogue JM, Paterson DL, Pasculle AW, Potoski BA. Determination of risk factors associated with isolation of linezolid-resistant strains of vancomycin-resistant *Enterococcus*. *Infect Control Hosp Epidemiol.* 2007 Dec;28(12):1382-8.
99. Azap OK, Arslan H, Serefhanoglu K, et al. Risk factors for extended spectrum beta-lactamase positivity in uropathogenic *Escherichia coli* isolated from community-acquired urinary tract infections. *Clin Microbiol Infect* 2009;16:147–51
100. Boletín informativo GREBO Número 3, Bogotá, 2011, ISSN no.2027-0860. Disponible en <http://www.grebo.org/Boletines/Boletin%20GREBO%20Final%20julio%202011.pdf>. Con acceso en mayo 23 de 2013.
101. Alerta epidemiológica: Primer hallazgo de carbapenemasas de tipo New Delhi metalobetalactamasas (NDM) en Latinoamérica. 22 de noviembre 2011. Disponible en

http://new.paho.org/hq/index.php?option=com_content&view=article&id=6222&Itemid=259&lang=pt). Con acceso en mayo 23 de 2013.

102. Annual Epidemiological Report 2012 – European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC) 2005 – 2013. Disponible en <http://www.ecdc.europa.eu/en/publications/Publications/Annual-Epidemiological-Report-2012.pdf>. Con acceso en mayo 23 de 2013.
103. Chaves Sánchez F, Daskalaki M y Otero JR. Epidemiología de las infecciones por grampositivos multirresistentes. *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 2008;26 Supl 2:4-12

ANEXOS

ANEXO A: Criterios diagnosticos para infeccion asociada al cuidado de la salud (IACS) del CDC

Neumonía asociada al cuidado de la salud (NEU)

El CDC define tres tipos:

NEU 1: neumonía definida clínicamente

NEU 2: neumonía definida clínica y microbiológicamente. (Para patógenos bacterianos u hongos filamentosos habituales, o para virus, *Legionella* y otros agentes bacterianos.)

NEU 3: neumonía en pacientes inmunocomprometidos.

Comentarios generales:

El diagnóstico clínico aislado, no es válido; requiere el uso combinado de criterios radiológicos, clínicos y de laboratorio.

Debe descartarse que Los cambios clínicos no obedezcan a otras etiologías (infarto de miocardio, tromboembolismo pulmonar, síndrome de distress respiratorio, atelectasia, cánceres o tumores, EPOC, enfermedad de membrana hialina, displasia broncopulmonar, etc.)

Según su inicio la NEU es temprana (si ocurre en los 4 primeros días de hospitalización) o tardía (si aparece después).

Si un paciente reúne criterios de NEU1 y NEU2, se reporta como NEU2. Si reúne criterios de NEU2 y NEU3 se reporta como NEU3. Igualmente si reúne criterios de NEU1 y NEU3, se reporta como NEU 3, Si un paciente con NEU presenta además absceso de pulmón o empiema por el mismo microorganismo, se reportará como NEU.

En los pacientes críticos con estancias prolongadas, pueden ocurrir múltiples episodios de NEU. Al considerar el reporte de estos múltiples episodios de NEU, debe evidenciarse la resolución del episodio inicial. El agregado o cambio de los patógenos exclusivamente, no es evidencia de un nuevo episodio de NEU. Un nuevo diagnóstico de NEU requiere la combinación de nueva sintomatología y evidencia radiográfica u otras pruebas diagnósticas, además del aislamiento de un nuevo patógeno, de acuerdo a los criterios que se exponen más adelante.

Neumonía asociada a ventilación mecánica (NAV)

Son aquellas que ocurren asociadas a la intubación o a la ventilación a través de traqueostomía de un paciente dentro de las 48 horas previas a la aparición del episodio, y se especifican como tal cuando se reportan. (No existe un periodo mínimo de tiempo de VM, para definir la asociación de la infección a la misma).

La taquipnea en el adulto se define como frecuencia respiratoria > 25 respiraciones por minuto

Los algoritmos para diagnóstico de la NEU según el CDC son los siguientes:

Algoritmo para NEU definida clínicamente (NEU 1):

<p>*Radiología</p> <p>Dos (2) o más Rx seriadas de tórax con al menos uno de los siguientes:</p> <ul style="list-style-type: none"> -Infiltrado nuevo o progresivo y persistente -Consolidación -Cavitación -Neumatocele (en menores de 1 año) <p>Nota: En pacientes sin enfermedad cardíaca o pulmonar subyacente (Ejemplos: Síndrome de distress respiratorio, displasia broncopulmonar, edema pulmonar, EPOC) puede aceptarse una sola Rx de tórax.</p>	<p>*Signos – síntomas - laboratorio</p> <p>Para cualquier paciente:</p> <p>Al menos uno de los siguientes:</p> <ul style="list-style-type: none"> -Fiebre (>38° C) sin otra causa reconocida -Leucopenia (<4000 leucocitos/mm³) o leucocitosis (>12.000 leucocitos/mm³) -Para adultos > 70 años, deterioro del sensorio sin otra causa reconocida. <p>Y al menos dos de los siguientes:</p> <ul style="list-style-type: none"> -Aparición de esputo purulento o cambio en sus características, o aumento de secreciones respiratorias, o aumentos en los requerimientos de aspiración de secreciones -Aparición o empeoramiento de la tos o disnea o taquipnea -Aparición de nuevos estertores, u otros signos bronquiales -Empeoramiento del intercambio gaseoso (Ej. desaturación de oxígeno - PaO₂/FIO₂ < 240, aumento de los requerimientos de O₂ o de la demanda ventilatoria).
---	--

Algoritmo para NEU definida clínica y microbiológicamente, para patógenos bacterianos u hongos filamentosos habituales (NEU 2):

<p>*Radiología</p> <p>Igual que NEU 1</p>	<p>*Signos - síntomas - laboratorio</p> <p>Igual que NEU 1</p>	<p>*Laboratorio específico</p> <p>Al menos uno de los siguientes:</p> <ul style="list-style-type: none"> -Hemocultivo positivo no relacionado a otro foco de infección -Cultivo positivo en líquido pleural -Cultivo cuantitativo positivo de espécimen con mínima contaminación (BAL o cepillo protegido) de 5% de las células obtenidas por BAL con bacterias intracelulares en el examen microscópico directo (ej.: tinción de GRAM) -Examen histopatológico mostrando al menos una de las siguientes evidencias de neumonía: <ul style="list-style-type: none"> • Formación de absceso o focos de consolidación con intensa acumulación de PMN en bronquiólos o alvéolos • Cultivo cuantitativo positivo de parénquima pulmonar • Evidencia de invasión del parénquima pulmonar por hifas o pseudohifas micóticas
--	---	---

Algoritmo para NEU definida clínica y microbiológicamente, para virus, Legionella y otros agentes bacterianos (NEU 2):

<p>*Radiología</p> <p>Igual que NEU 1</p>	<p>*Signos - síntomas - laboratorio</p> <p>Igual que NEU 1</p>	<p>Laboratorio específico</p> <p>Al menos uno de los siguientes:</p> <ul style="list-style-type: none"> -Cultivo positivo de virus o <i>Chlamydia</i> de secreciones respiratorias -Detección de antígenos virales o anticuerpos en secreciones respiratorias (Ej.: EIA, PCR, etc.) -Cuadruplicación de títulos de Ig G plasmática en muestras pareadas (Influenza, <i>Chlamydia</i>) -PCR positiva para <i>Chlamydia</i> o <i>Mycoplasma</i> -Test de micro-IF positivo para <i>Chlamydia</i> -Cultivo positivo o visualización por micro-IF de <i>Legionella spp.</i> de secreciones respiratorias o tejido pulmonar. -Detección de antígenos de <i>Legionella pneumophila</i> serogrupo 1 en orina por RIA o EIA -Cuadruplicación de título de anticuerpos para <i>Legionella pneumophila</i> serogrupo 1 con títulos 1:128 en muestras pareadas -etapa aguda y convalecencia- (IFA indirecta)
--	---	---

Algoritmo para la definición de NEU en pacientes inmunocomprometidos (NEU 3):

<p>*Radiología</p> <p>Igual que NEU 1</p>	<p>*Signos - síntomas - laboratorio</p> <p>Paciente inmunocomprometido con al menos uno de los siguientes:</p> <ul style="list-style-type: none"> -Fiebre (>38° C) sin otra causa reconocida -Para adultos a 70 años, deterioro del sensorio sin otra causa reconocida -Aparición de esputo purulento o cambio en las características del esputo, o aumento de secreciones respiratorias, o aumentos en los requerimientos de aspiración de secreciones -Aparición o empeoramiento de la tos o disnea o taquipnea -Sibilancias, estertores o roncus. -Empeoramiento del intercambio gaseoso (Ej. desaturación de oxígeno -PaO2/FIO2 < 240, aumento de los requerimientos de O2 o de demanda ventilatoria) -Hemoptisis -Dolor pleurítico 	<p>Laboratorio específico</p> <p>Al menos uno de los siguientes:</p> <ul style="list-style-type: none"> -Cultivo positivo para <i>Candida spp.</i> en sangre y esputo -Evidencia y rescate de hongos o <i>Pneumocystis jiroveci</i> de muestra con mínima contaminación (BAL o cepillo bronquial protegido) en uno de los siguientes: <ul style="list-style-type: none"> • Examen microscópico directo • Cultivo positivo para hongos. • Cualquiera de los criterios enunciados en Criterios de laboratorio para NEU tipo 2
--	---	--

Umbrales para los cultivos de muestras en el diagnóstico de Neumonía

Muestra / técnica de recolección	Valores
Parénquima pulmonar (biopsia a pulmón abierto, o postmortem inmediata transtorácica o transbronquial)	$\geq 10^4$ UFC /gr. tejido
Muestras obtenidas por broncoscopio	
Lavado broncoalveolar	$\geq 10^4$ UFC /ml
Lavado broncoalveolar protegido	$\geq 10^4$ UFC / ml
Muestra mediante cepillo protegido	$\geq 10^4$ UFC / ml
Muestras obtenidas sin broncoscopio	
Lavado broncoalveolar	$\geq 10^4$ UFC / ml
Lavado broncoalveolar protegido	$\geq 10^4$ UFC / ml

Bacteriemia confirmada por laboratorio. Debe cumplir al menos uno de los siguientes criterios:

Criterio 1:

Aislamiento en uno o más hemocultivos de un patógeno reconocido (*S. aureus*, *Enterococcus* spp., *E. coli*, *Pseudomonas* spp., *Klebsiella* spp., *Candida* spp., etc.)

Y

El microorganismo cultivado en la sangre no tiene relación con infección en otro sitio.

Criterio 2:

Al menos uno de los siguientes síntomas o signos: fiebre: ($>38^{\circ}\text{C}$), escalofríos o hipotensión

Y

Contaminantes comunes de piel (*diphtheroides*, *Bacillus* sp., *Propionibacterium* sp. *Coagulase-negative staphylococci* o *micrococci*) aislados en dos o más hemocultivos en tomas separadas no más de 48 horas.

Y

Signos y síntomas y laboratorio positivos no están relacionados con infección en otro sitio.

Bacteriemia asociada a catéter arterial o venoso central. Debe cumplir los siguientes criterios:

Bacteriemia o fungemia en un paciente con catéter arterial o venoso central (dentro de las 48 hr previas a la bacteremia, independiente del tiempo de colocación del mismo).

Y

A. Al menos un hemocultivo positivo de muestra obtenida de una vena periférica

B. No existe otra fuente aparente de la infección diferente del catéter

Y

Al menos uno de los siguientes:

- A. Cultivo positivo, cuantitativo o semi-cuantitativo, en un segmento del catéter, con aislamiento del mismo germen obtenido en sangre periférica
- B. Tiempo diferencial en el crecimiento de los cultivos de catéter y vena periférica, con el crecimiento en muestras de catéter detectado al menos dos horas antes del crecimiento en muestras de sangre periférica.

Se considera catéter central aquel intravascular que termina en o cerca del corazón o en uno de los grandes vasos, que es utilizado para infusión, extracción de sangre o monitoreo hemodinámico. Son grandes vasos: aorta, arteria pulmonar, vena cava superior, vena cava inferior, venas braquiocefálicas, venas yugulares internas, venas subclavias, venas ilíacas externas y venas femorales comunes. Un introductor se considera un catéter intravascular, los cables de marcapasos y otros dispositivos sin luz, insertados dentro de grandes vasos o el corazón no son considerados catéteres centrales, porque a través de estos no se realizan infusiones, extracciones, etc.

Infeción del tracto urinario asociada a catéter debe cumplir el siguiente criterio (en presencia de un catéter vesical actual o que estuvo presente en los últimos 7 días antes de los signos o síntomas):

Al menos uno de los siguientes signos o síntomas sin otra causa definida: temperatura corporal > 38° C, urgencia urinaria, disuria o dolor supra-púbico

Y

Urocultivo con $\geq 10^5$ unidades formadoras de colonias por cm^3

Infeción sintomática del tracto urinario debe cumplir al menos uno de los siguientes criterios:

Criterio 1:

Al menos uno de los siguientes signos o síntomas sin otra causa definida: temperatura corporal > 38° C, urgencia urinaria, disuria o dolor supra-púbico

Y

Urocultivo con $\geq 10^5$ unidades formadoras de colonias por cm^3 . sin más de dos especies de microorganismos

Criterio 2:

Al menos dos de los siguientes signos o síntomas sin otra causa definida: temperatura corporal > 38° C, urgencia urinaria, disuria o dolor supra-púbico

Y

Al menos uno de los siguientes:

- A. Prueba rápida positiva para esterasa leucocitaria o nitritos en orina
- B. Muestra de orina con ≥ 10 leucocitos por cm^3 o ≥ 3 leucocitos por campo de alto poder, en orina sin centrifugar
- C. Presencia de microorganismos en Tinción de Gram en orina sin centrifugar.
- D. Aislamiento en al menos dos urocultivos de $\geq 10^2$ unidades formadoras de colonias del mismo microorganismo: bacterias Gram-negativas o *S. saprophyticus* $\leq 10^5$ u.f.c.

E. Se inició tratamiento antibiótico para infección urinaria

Otras infecciones del tracto urinario (riñón, uréter, vejiga, uretra, o tejidos alrededor de los espacios retroperitoneal o perinefrítico) *deben cumplir al menos uno de los siguientes criterios:*

Criterio 1: aislamiento de un microorganismo en un cultivo de líquido (diferente de orina) o tejido del sitio afectado

Criterio 2: absceso u otra evidencia de infección detectada por examen directo durante una intervención quirúrgica, o durante examen histo-patológico

Criterio 3: al menos dos de los siguientes signos o síntomas sin otra causa definida: temperatura corporal > 38° C, dolor, o hipersensibilidad localizados en el sitio afectado

Y

Al menos uno de los siguientes:

- A. Drenaje purulento del sitio afectado
- B. Aislamiento de microorganismos en sangre compatibles con el presunto sitio de infección
- C. Evidencia por imágenes de infección: hallazgos anormales en ultrasonido, tomografía, resonancia magnética o medicina nuclear
- D. Se inició tratamiento antibiótico para infección de: riñón, uréter, vejiga, uretra o tejidos alrededor del espacio retro-peritoneal o espacio perinefrítico

Infecciones superficiales del sitio quirúrgico *deben cumplir el siguiente criterio:*

La infección ocurre en los 30 días siguientes al procedimiento

Y

Compromete solo la piel y el tejido subcutáneo de la incisión

Y

Al menos una de las siguientes:

- A. Drenaje purulento de la incisión superficial
- B. Cultivo de microorganismos en líquido o tejido obtenidos asépticamente de la incisión superficial
- C. Al menos uno de los siguientes signos o síntomas de infección: dolor o hipersensibilidad, edema localizado, rubor o calor, y la incisión se abre deliberadamente como parte del tratamiento

Infecciones profundas del sitio quirúrgico *deben cumplir el siguiente criterio:*

La infección ocurre en los 30 días siguientes al procedimiento, o dentro de un año si existe un implante y la infección está relacionada con procedimiento,

Y

Compromete tejidos blandos profundos (por e j: fascia o capa muscular) de la incisión

Y

Al menos uno de los siguientes:

A. Drenaje purulento de la incisión profunda que no compromete órganos ni el espacio intraabdominal.

B. Dehiscencia espontánea de la incisión profunda, o la incisión es abierta por el cirujano en presencia de al menos uno de los siguientes signos o síntomas: temperatura >38° C, dolor, o hipersensibilidad localizados a menos que el cultivo de la incisión sea negativo.

C. Absceso u otra evidencia de infección profunda detectada por examen directo, durante una reintervención quirúrgica, o por examen histo-patológico o radiológico

Infección del sitio quirúrgico órgano/espacio debe cumplir el siguiente criterio:

La infección ocurre en los 30 días siguientes al procedimiento o dentro de un año si existe un implante y la infección está relacionada con procedimiento

Y

La infección involucra cualquier parte del cuerpo, abierta o manipulada durante un procedimiento quirúrgico, excluyendo la incisión en piel, fascia y músculo

Y

Al menos uno de los siguientes:

A. Secreción purulenta por un dren colocado mediante herida quirúrgica en órgano o cavidad

B. Organismos aislados de líquido o tejido obtenidos asépticamente de cavidad u órgano.

C. Absceso u otra evidencia de infección de infección órgano / espacio detectada por visualización directa, durante una reintervención quirúrgica, o por examen histo-patológico o radiológico.

Osteomielitis: Deben cumplir los siguientes criterios:

Criterio 1: el paciente tiene un microorganismo cultivado de hueso

Criterio 2: el paciente tiene evidencia de osteomielitis en el examen directo del hueso durante una cirugía o examen histopatológico.

Criterio 3: el paciente tiene al menos dos de los siguientes signos o síntomas sin otra causa reconocida: fiebre (>38°C), edema localizado, hipersensibilidad, calor o drenaje del sitio sospechoso de infección.

Y

Al menos uno de los siguientes:

A. Organismo cultivado de la sangre

B. Prueba de Antígeno sanguíneo positivo (por Ej.: *H. influenza*, *S pneumoniae*)

C. Evidencia radiográfica de infección, por ejemplo hallazgos anormales en Rx. TAC, RMN, Medicina nuclear.

Infecciones de articulaciones o tejido peri-articular. Debe cumplir al menos uno de los siguientes criterios:

Criterio 1: cultivo de microorganismos en líquido articular o tejido sinovial

Criterio 2: evidencia de infección en articulación o tejido peri-articular, vistos durante una intervención quirúrgica o en examen histo-patológico

Criterio 3: al menos dos de los siguientes signos o síntomas sin otra causa definida: dolor articular, edema, hipersensibilidad, calor, evidencia de derrame articular o limitación de movimiento

Y

Al menos uno de los siguientes:

- A. Microorganismos y leucocitos en la tinción de gram del líquido articular.
- B. Prueba positiva de antígenos en sangre, orina, líquido articular.
- C. Estudio cito-químico de líquido articular compatible con infección y no explicado por un desorden reumatológico subyacente.
- D. Evidencia radiográfica de infección por ejemplo hallazgos anormales en Rx. TAC, RMN, Medicina nuclear.

Infección espacio disco vertebral. Debe cumplir al menos uno de los siguientes:

Criterio 1: cultivo de microorganismo del espacio del tejido del disco vertebral obtenido durante cirugía o aspiración con aguja.

Criterio 2. Evidencia de infección en el espacio del tejido del disco visto durante una cirugía o examen histopatológico.

Criterio 3. paciente tiene fiebre (38°C) sin otra causa conocida o dolor que involucra el espacio del disco vertebral

Y

Evidencia radiográfica de infección, por ejemplo hallazgos anormales en Rx, TAC, RMN, Medicina nuclear

Criterio 4. Fiebre (38°C) sin otra causa reconocida y dolor que involucra el espacio del disco vertebral

Y

Prueba positiva de antígenos en sangre u orina (*H influenzae*, *S. pneumoniae*, *N. meningitides*, *streptococcus del grupo B*).

Infección intracraneal (absceso cerebral, infección subdural o epidural, encefalitis). Debe cumplir al menos uno de los siguientes criterios:

Criterio 1: organismos cultivados de tejido cerebral o duramadre.

Criterio 2: absceso o evidencia de infección intracraneal vista durante cirugía o examen histopatológico.

Criterio 3: al menos dos de los siguientes signos o síntomas sin otra causa definida:

Cefalea, vértigo, fiebre > 38° C, signos neurológicos de focalización, deterioro en el nivel de conciencia o confusión.

Y

Se inició tratamiento antibiótico apropiado.

Y

Al menos uno de los siguientes:

A. Organismos vistos en examen microscópico de cerebro o tejido de absceso obtenido en aspiración con aguja o biopsia o cirugía.

B. Prueba positiva de antígenos en sangre u orina.

C. Evidencia radiológica de infección por ejemplo hallazgos anormales en ecografía, tomografía, resonancia nuclear magnética, Medicina nuclear, o arteriografía.

D. Títulos diagnósticos simples de anticuerpos (IgM) o aumento cuatro veces en suero pareado (IgG) para patógenos.

Meningitis o ventriculitis. *Deben cumplir al menos uno de los siguientes criterios:*

Criterio 1: organismos cultivados del líquido cefalorraquídeo (LCR).

Criterio 2: al menos uno de los siguientes síntomas o signos sin otra causa definida:

fiebre (> 38° C), cefalea, rigidez de nuca, signos meníngeos, compromiso de pares craneales o irritabilidad.

Y

Se inició tratamiento antibiótico apropiado.

Y

Al menos uno de los siguientes:

A. Aumento en el número de leucocitos, aumento de proteínas y/o disminución de la glucosa en el LCR

B. Organismos vistos en la tinción de Gram. del LCR

C. Organismos cultivados en sangre.

D. Prueba positiva de antígenos en LCR, sangre u orina

E. Títulos diagnósticos simples de anticuerpos (IgM) o aumento cuatro veces en suero pareado (IgG) para patógenos.

Absceso espinal sin meningitis. *Debe cumplir al menos uno de los siguientes criterios:*

Criterio 1: cultivo de microorganismos del absceso en el espacio epidural o subdural. .

Criterio 2: absceso en el espacio epidural o subdural visto durante una cirugía o examen histopatológico o en la autopsia.

Criterio 3: paciente tiene al menos uno de los siguientes signos o síntomas sin otra causa de fiebre no reconocida (>38°C), dolor lumbar, hipersensibilidad local, radiculitis, paraparesia o paroplejia.

Y

Inicio apropiado de antibióticos.

Y

Al menos uno de los siguientes:

A. Microorganismo cultivado en la sangre

B. Evidencia radiográfica de un absceso espinal, por ejemplo hallazgos anormales en la mielografía, ultrasonido, TAC, RMN, Medicina nuclear.

Infección arterial o venosa. *Deben cumplir al menos uno de los siguientes criterios:*

Criterio 1: microorganismo cultivado de arteria o venas removidos durante una operación quirúrgica

Y

Hemocultivo no realizado o no crecimiento de microorganismos en sangre.

Criterio 2: evidencia de infección arterial o venosa visto durante una cirugía o examen histopatológico.

Criterio 3: al menos uno de los siguientes signos y síntomas sin otra causa reconocida: fiebre (>38°C), dolor, eritema o calor del vaso implicado.

Y

Más de 15 colonias, cultivadas de la punta de la cánula intravascular usando un método semicuantitativo

Y

Hemocultivo no realizado o hemocultivo negativo

Criterio 4: drenaje purulento en el sitio vascular involucrado

Y

Hemocultivo no realizado o hemocultivo negativo

Endocarditis. *Deben cumplir al menos uno de los siguientes criterios:*

Criterio 1: organismos cultivados de una válvula cardíaca o de vegetación.

Criterio 2: al menos dos de los siguientes signos o síntomas sin otra causa definida:

Fiebre (> 38° C), soplo cardíaco nuevo o que ha cambiado, fenómenos embólicos, manifestaciones de piel (petequias, hemorragias en astilla, nódulos subcutáneos dolorosos, falla cardíaca congestiva o trastorno de conducción de aparición reciente

Y

Inicio de antibióticos apropiados

Y

Al menos uno de los siguientes:

A. Organismos cultivados de al menos dos hemocultivos

B. Organismos vistos en tinción de Gram. de la válvula cuando el cultivo es negativo o no se hizo

- C. Vegetación valvular vista durante cirugía
- D. Prueba positiva de antígenos en sangre u orina (*H influenzae*, *S. pneumomiae*, *N. meningitides*, *streptococcus del grupo B*).
- D. Evidencia de nueva vegetación vista en ecocardiografía

Miocarditis o pericarditis. *Deben cumplir al menos uno de los siguientes criterios:*

Criterio 1: microorganismo cultivado del tejido pericárdico o líquido obtenido por aspiración con aguja o durante cirugía.

Criterio 2: al menos dos de los siguientes signos o síntomas sin otra causa reconocida: fiebre (>38°C), dolor torácico, pulso paradójico, aumento de la silueta cardiaca.

Y

Al menos uno de los siguientes:

- A. Electrocardiograma anormal compatible con miocarditis o pericarditis
- B. Prueba positiva de antígeno en sangre (*H. influenzae*, *S. pneumoniae*).
- C. Miocarditis o pericarditis en el examen histopatológico del tejido cardiaco.
- D. Aumento de 4 veces en anticuerpos de tipo específico con o sin aislamiento de virus en faringe o heces.
- E. Derrame pericárdico por ecocardiografía, TAC, RMN o angiografía.

Mediastinitis. *Deben cumplir al menos uno de los siguientes criterios:*

Criterio 1: organismos cultivados de tejido mediastinal o líquido obtenido durante una cirugía o aspiración con aguja.

Criterio 2: evidencia de mediastinitis vista durante cirugía o examen histopatológico

Criterio 3: al menos uno de los siguientes síntomas o signos sin otra causa definida:

Fiebre (> 38° C), dolor torácico, inestabilidad esternal.

Y

Al menos uno de los siguientes:

- A. Secreción purulenta del área mediastinal
- B. Organismos cultivados de la sangre o la secreción del área mediastinal
- C. Ensanchamiento mediastinal en los rayos X

Infecciones de oído y mastoides. *Deben cumplir al menos uno de los siguientes criterios:*

Otitis externa. Debe cumplir al menos uno de los siguientes criterios:

Criterio 1: microorganismo cultivado del drenaje purulento del canal del oído

Criterio 2. tiene al menos uno de los siguientes signos o síntomas sin otra causa reconocida: fiebre (>38°C), dolor, enrojecimiento o drenaje del canal del oído

Y

Microorganismo visto en el Gram del drenaje purulento.

Otitis media. *Debe cumplir al menos uno de los siguientes criterios:*

Criterio 1: microorganismo cultivado del líquido del oído medio, obtenido por timpanocentesis o una cirugía.

Criterio 2: tiene al menos uno de los siguientes signos o síntomas sin otra causa reconocida: fiebre (>38°C), dolor en el tímpano, inflamación, retracción o movilidad disminuida del tímpano o líquido detrás del tímpano.

Otitis interna. *Debe cumplir al menos uno de los siguientes criterios:*

Criterio 1: microorganismo cultivado del líquido del oído interno obtenido por cirugía

Criterio 2: tener diagnóstico médico de infección del oído interno.

Mastoiditis. *Debe cumplir al menos uno de los siguientes criterios:*

Criterio 1: microorganismo cultivado del drenaje purulento de la mastoides.

Criterio 2: tiene al menos uno de los siguientes signos o síntomas sin otra causa reconocida: fiebre (>38°C), dolor, hipersensibilidad, eritema, cefalea o parálisis facial.

Y

Al menos uno de los siguientes:

A. microorganismo visto en el Gram. del material purulento de la mastoides.

B. Prueba positiva de antígenos en sangre.

Sinusitis. *Deben cumplir al menos uno de los siguientes criterios:*

Criterio 1: microorganismo cultivado del material purulento obtenido de la cavidad sinusal.

Criterio 2: tiene al menos uno de los siguientes signos o síntomas sin otra causa reconocida: fiebre (>38°C), dolor, hipersensibilidad sobre el seno comprometido, cefalea, exudado purulento u obstrucción nasal.

Y

Al menos uno de los siguientes:

A. transiluminación positiva

B. examen radiográfico positivo.

Infección del tracto respiratorio superior, faringitis, laringitis, epiglotitis. *Deben cumplir al menos uno de los siguientes criterios:*

Criterio 1. Al menos dos de los siguientes signos o síntomas sin otra causa reconocida: fiebre (>38°C), eritema de faringe, dolor en la garganta, tos, disfonía, exudado purulento en garganta.

Y

Al menos uno de los siguientes:

- A. Microorganismo cultivado del sitio específico
- B. Microorganismo cultivado en la sangre
- C. Prueba positiva de antígenos en sangre o secreciones respiratorias
- D. Títulos diagnósticos de anticuerpo único (IgM) o aumento de 4 veces de IgG para el patógeno en una comparación de dos sueros.
- E. Diagnóstico médico de infección del tracto respiratorio superior.

Criterio 2. Absceso visto al examen directo durante una operación quirúrgica o durante un examen histopatológico.

Gastroenteritis. *Deben cumplir al menos uno de los siguientes criterios:*

Criterio 1: comienzo agudo de diarrea (heces líquidas por más de 12 horas) con o sin vómito o fiebre ($>38^{\circ}\text{C}$) y no es probable una causa no infecciosa. (por e j: pruebas diagnóstica, régimen terapéutico, exacerbación aguda de una condición crónica o estrés psicológico).

Criterio 2. Al menos dos de los siguientes signos o síntomas sin otra causa conocida: náusea, vómito, dolor abdominal o cefalea.

Y

Al menos uno de los siguientes:

- A. Un Patógeno entérico cultivado de heces o hisopado rectal.
- B. Un patógeno entérico detectado por rutina o microscopía electrónica
- C. Patógeno entérico detectado por pruebas de antígeno o anticuerpo en sangre o heces.
- D. Patógeno entérico detectado por cambios citopáticos en cultivo tisular (toxina).
- E. Títulos diagnósticos de anticuerpo único (IgM) o aumento de 4 veces de IgG para el patógeno en una comparación de dos sueros.

Infección del tracto gastrointestinal, excluyendo gastroenteritis y apendicitis.

Deben cumplir al menos uno de los siguientes criterios:

Criterio 1. Absceso u otra evidencia de infección vista en cirugía o examen histopatológico.

Criterio 2. tiene al menos dos de los siguientes signos o síntomas sin otra causa reconocida y compatible con infección de órgano o tejido comprometido: fiebre ($>38^{\circ}\text{C}$), náusea, vómito, dolor abdominal, o hipersensibilidad.

Y

Al menos uno de los siguientes:

- A. Microorganismo cultivado del drenaje o tejido obtenido durante una operación quirúrgica o endoscopia o de un dren colocado quirúrgicamente.
- B. Microorganismo visto en el Gram. o KOH o células gigantes multinucleadas vistas en el examen microscópico del drenaje o tejido obtenido durante una operación quirúrgica o endoscopia o de un dren colocado quirúrgicamente.

- C. Microorganismo obtenido en sangre
- D. Evidencia de hallazgos patológicos en examen radiológico.
- E. Evidencia de hallazgos patológicos en el examen endoscópico (Esofagitis o proctitis por *candida*)

Hepatitis. *Debe cumplir al menos uno de los siguientes criterios:*

Al menos dos de los siguientes signos o síntomas sin otra causa reconocida: fiebre (>38°C), anorexia, náusea, vómito, dolor abdominal, ictericia, o historia de transfusiones en los tres meses previos.

Y

Al menos uno de los siguientes:

- A. Antígenos o anticuerpos positivos para hepatitis A, B, C o delta.
- B. Función hepática anormal (AST; ALT; bilirrubinas)
- C. Citomegalovirus detectado en orina o secreciones orofaríngeas...

Infección intra-abdominal, incluyendo vesicular, ductos biliares, bazo, páncreas, peritoneo, espacios subfrénico o subdiafragmático u otro tejido intraabdominal o área no específica por sí misma. *Deben cumplir al menos uno de los siguientes criterios:*

Criterio 1: cultivo de microorganismos de material purulento obtenido del espacio intra-abdominal durante una intervención quirúrgica o por medio de aspiración con aguja.

Criterio 2: absceso u otra evidencia de infección intra-abdominal vistos durante una intervención quirúrgica o en examen histopatológico

Criterio 3: al menos dos de los siguientes signos o síntomas sin otra causa definida: temperatura corporal > 38° C o < 36° C, náusea, vómito, dolor abdominal o ictericia

Y

Al menos uno de los siguientes:

- A. Cultivo de microorganismos en muestras de drenaje colocados quirúrgicamente (por ejemplo: sistema de drenaje de succión cerrada, drenaje abierto o dren de tubo en T.
- B. Microorganismo vistos en la tinción de Gram. de material de drenaje o tejido obtenidos durante una intervención quirúrgica o por medio de aspiración con aguja
- C. Cultivo de microorganismos en sangre y evidencia por imágenes de infección, por ejemplo, hallazgos anormales en ultrasonido, tomografía, resonancia magnética, medicina nuclear o en radiografía de abdomen.

Bronquitis, traqueobronquitis, bronquiolitis, traqueítis, sin evidencia de neumonía. *Deben cumplir al menos uno de los siguientes criterios:*

Criterio 1. No evidencia radiológica de neumonía.

Y

Al menos dos de los siguientes signos o síntomas sin otra causa definida: temperatura corporal ($> 38^{\circ} \text{C}$), tos, producción de esputo nueva o aumentada, roncus, sibilancias.

Y

Al menos uno de los siguientes:

A. Cultivo positivo obtenido de aspirado traqueal profundo o broncoscopia.

B. Prueba de antígeno positivo en secreciones respiratorias.

Otras infecciones del tracto respiratorio inferior. *Deben cumplir al menos uno de los siguientes criterios:*

Criterio 1. Microorganismo visto en el directo o cultivo de tejido pulmonar o líquido pleural.

Criterio 2. Absceso pulmonar o empiema visto durante una cirugía o examen histopatológico.

Criterio 3. Absceso cavitado visto en la radiografía de pulmón.

Endometritis *debe cumplir al menos uno de los siguientes criterios:*

Criterio 1: organismos cultivados de líquido o tejido del endometrio obtenido durante cirugía, aspiración con aguja o curetaje-biopsia.

Criterio 2: al menos dos de los siguientes signos o síntomas sin otra causa definida:

Fiebre ($> 38^{\circ} \text{C}$) y/o dolor abdominal, dolor con la palpación o movilización del útero, drenaje purulento del útero,

Infección de episiotomía. *Deben cumplir al menos uno de los siguientes criterios:*

Criterio 1: drenaje purulento de la episiotomía posterior a parto vaginal.

Criterio 2: absceso de la episiotomía posterior a parto vaginal

Infección del muñón vaginal. *Deben cumplir al menos uno de los siguientes criterios:*

Criterio 1. post histerectomía tiene drenaje purulento del muñón vaginal

Criterio 2. post histerectomía absceso del muñón vaginal

Criterio 3. post histerectomía cultivo del líquido o tejido obtenido del muñón vaginal.

Otras infecciones del sistema reproductivo. *Deben cumplir al menos uno de los siguientes criterios:*

Criterio 1: organismos cultivados de tejido o líquido del sitio afectado.

Criterio 2: absceso u otra evidencia de infección del sitio afectado visto durante cirugía o examen histopatológico.

Criterio 3: al menos dos de los siguientes síntomas o signos sin otra causa definida:

Fiebre, náusea, vómito, dolor o sensibilidad localizados (órganos reproductivos), disuria.

Y

Al menos uno de los siguientes:

- A. Organismos cultivados de sangre
- B. Diagnóstico clínico definido por médico tratante

Infecciones de piel. *Deben cumplir al menos uno de los siguientes criterios:*

Criterio 1: drenaje purulento, absceso, pústulas o vesículas

Criterio 2: al menos dos de los siguientes signos o síntomas sin otra causa definida: dolor, hipersensibilidad, edema localizado, rubor o calor

Y

Al menos uno de los siguientes:

- A. Cultivo de microorganismos de un aspirado o drenaje del sitio afectado
- B. Cultivo de microorganismos de sangre
- C. Prueba de antígeno positivo realizado en el tejido infectado y sangre (por ejemplo, *herpes simplex*, *varicella zoster*, *H. influenzae*, *N. meningitidis*).
- C. Se inició tratamiento antibiótico para infección de piel o tejidos blandos

Infecciones de tejidos blandos, fascitis necrotizante, gangrene infecciosa, celulitis necrotizante, miositis infecciosa, linfaadenitis o linfangitis. *Deben cumplir al menos uno de los siguientes criterios:*

Criterio 1: cultivo de microorganismos de tejido o secreción del sitio afectado

Criterio 2: drenaje purulento del sitio afectado

Criterio 3: absceso u otra evidencia de infección vistos durante una intervención quirúrgica o en examen histo-patológico

Criterio 4: al menos dos de los siguientes signos o síntomas en el sitio afectado sin otra causa definida: dolor o hipersensibilidad localizados, rubor, edema o calor

Y

Al menos uno de los siguientes:

- A. Cultivo de microorganismos en sangre
- B. Prueba de antígeno positivo realizado en sangre u orina (por ejemplo: *H. influenzae*, *S. pneumoniae*, *N. meningitidis*, *streptococcus del grupo B*, *Candida s.f.*).
- C. Títulos diagnósticos de anticuerpo único (IgM) o aumento de 4 veces de IgG para el patógeno en una comparación de dos sueros.

Ulceras decúbito, superficial y profunda. *Deben cumplir al menos uno de los siguientes criterios:*

Al menos dos de los siguientes signos y síntomas sin otra causa reconocida: enrojecimiento, hipersensibilidad, edema de la úlcera.

Y

Al menos uno de los siguientes:

- A. Microorganismo aislado de líquido o tejido apropiadamente recolectado. (Aspiración con aguja de líquido o biopsia de tejido de los bordes de la úlcera)
- B. Microorganismo aislado de la sangre

Infección quemaduras. *Deben cumplir al menos uno de los siguientes criterios:*

Criterio 1. Cambios en la apariencia o características de la quemadura, tales como, separación rápida de la escara, decoloración marrón oscuro, negra o violácea; o edema en los márgenes de la herida.

Y

Examen histológico de la biopsia de la quemadura muestra invasión del microorganismo al tejido adyacente viable.

Criterio 2. Cambios en la apariencia o características de la quemadura, tales como, separación rápida de la escara, decoloración marrón oscuro, negra o violácea o edema en los márgenes de la herida

Y

Al menos uno de los siguientes.

- A. Microorganismo cultivado en sangre en ausencia de otra infección identificable.
- B. Aislamiento del virus herpes simplex, identificación histológica de inclusiones por el microscopio de luz o electrónico o visualización de particular virales por el microscopio electrónico en la biopsia o raspado.

Criterio 3. Al menos dos de los siguientes signos o síntomas sin otra causa definida: fiebre (> 38° C) o hipotermia (<36°C), hipotensión, oliguria, (< 20 ml/h), hiperglucemia o confusión mental.

Y

Al menos uno de los siguientes:

- A. Examen histopatológico de biopsia de quemadura que muestra invasión de microorganismos en el tejido adyacente viable.
- B. microorganismo aislado en sangre.
- C. Aislamiento del virus herpes simplex, identificación histológica de inclusiones por el microscopio de luz o electrónico o visualización de particular virales por el microscopio electrónico en la biopsia o raspado.

Absceso mamario o mastitis. *Deben cumplir al menos uno de los siguientes criterios:*

Criterio 1. Cultivo positivo del tejido mamario afectado o líquido obtenido por incisión y drenaje o aspiración con aguja.

Criterio 2. Absceso mamario u otra evidencia de infección vista durante una cirugía o examen histopatológico.

Criterio 3. Fiebre ($>38^{\circ}\text{C}$) e inflamación local de la mama.

Y

Diagnóstico médico de absceso mamario.

ANEXO B: Técnicas de realización de cultivos y guías aplicadas en la realización de antibiogramas en el Laboratorio Clínico de la Clínica Carlos Ardila Lulle.

Técnicas para realización de cultivos:

EXAMEN	TECNICA	MEDIOS UTILIZADOS	EQUIPOS
CULTIVOS GENERALES	Siembra por agotamiento	Los medio se utilizan de acuerdo al tipo de muestra: Agar Sangre Agar Chocolate Agar MacConkey BHI THIOGLICOLATO	N/A
HEMOCULTIVO	Siembra en botella para hemocultivos (aerobio adulto, aerobio pediátrico, anaerobio, micobacterias,	Botella Bact/ Alert	BACT/ALERT
UROCULTIVO	Siembra por agotamiento. Recuento de colonias.	Agar sangre Agar MacConkey	N/A
ANTIBIOGRAMA	Concentración Inhibitoria Mínima.	Tarjetas de sensibilidad del sistema VITEK 2	VITEK 2
IDENTIFICACION	Pruebas bioquímicas en tarjeta.	Tarjetas de identificación del sistema VITEK 2	VITEK 2

Guías y normas utilizadas para antibiogramas:

CLSI : Clinical and Laboratory Standards Institute .

EUCAST: Guía utilizada para piperacilina/ Tazobactam para *Pseudomonas*.

ANEXO C. Consenso internacional de expertos para definición de multirresistencia.

Tabla 1. *Staphylococcus aureus*: categorías y agentes usados para definir patrones de sensibilidad.

Categoría antimicrobiana	Agentes antibióticos
Aminoglucósidos	Gentamicina
Amsamicinas	Rifampina / rifampicina
Cefalosporinas anti-MRSA	Ceftarolina
Betalactámicos anti staphilococcus (o cefamicinas)	Oxacilina (o Cefoxitin)
Fluoroquinolonas	Ciprofloxacino Moxifloxacino
Inhibidores del metabolismo del folato	Trimetoprim sulfametoxazole
Fucidanos	Acido fusídico
Glicopéptidos	Vancomicina Teicoplanina Telavancina
Gliciliclinas	Tigeciclina
Lincosamidas	Clindamicina
Lipopéptidos	Daptomicina
Macrólidos	Eritromicina
Oxazolidinonas	Linezolid
Fenicoles	Cloranfenicol
Acidos fosfónicos	Fosfomicina
Streptograminas	Quinupristin - dalfopristin
Tetraciclinas	Tetraciclina Minociclina Doxiciclina
Oxacilina o cefoxitin representan todos los otros betalactámicos (y cefamicinas), y la resistencia a cualquiera de estos predice ausencia de sensibilidad a cualquier otro betalactámico citado en el consenso, excepto las cefalosporinas anti MRSA.	

Tabla 2. *Enterococcus* spp: categorías y agentes usados para definir patrones de sensibilidad.

Categoría antimicrobiana	Agentes antibióticos	Especies con resistencia intrínseca a la categoría
Aminoglucósidos (excepto estreptomina)	Gentamicina (alto nivel)	
Estreptomina	Estreptomina (alto nivel)	
Carbapenémicos	Imipenem Meropenem Doripenem	<i>Enterococcus faecium</i>
Fluoroquinolonas	Ciprofloxacino Levofloxacino Moxifloxacino	
Glicopéptidos	Vancomicina Teicoplanina	
Gliciliclinas	Tigeciclina	
Lipopéptidos	Daptomicina	
Oxazolidinonas	Linezolid	
Penicilinas	Ampicilina	
Streptograminas	Quinupristin - dalfopristin	<i>Enterococcus faecalis</i>
Tetraciclinas	Tetraciclina Minociclina	

Tabla 3. Enterobacterias: categorías y agentes usados para definir patrones de sensibilidad.

Categoría antimicrobiana	Agentes antibióticos	Especies con resistencia intrínseca a la categoría
Aminoglucósidos	Gentamicina	<i>Providencia rettgeri</i> (<i>P. rettgeri</i>), <i>P. stuartii</i>
	Tobramicina	<i>P. rettgeri</i> , <i>P. stuartii</i>
	Amikacina	
	Netilmicina	<i>P. rettgeri</i> , <i>P. stuartii</i>
Cefalosporinas anti MRSA	Ceftaroline (aprobada solo para <i>Escherichia coli</i> , <i>Klebsiella pneumoniae</i> , <i>Klebsiella oxytoca</i>)	
Penicilinas anti pseudomonas + inhibidores de betalactamasas	Ticarcilina - ácido Clavulánico	<i>Escherichia hermannii</i> (<i>E. hermannii</i>)
	Piperacilina tazobactam	<i>E. hermannii</i>
Carbapenémicos	Ertapenem Imipenem Meropenem Doripenem	
Cefalosporinas de espectro no extendido: 1ª y 2ª generación	Cefazolina	<i>Citrobacter freundii</i> (<i>C. freundii</i>), <i>Enterobacter aerogenes</i> (<i>E. aerogenes</i>), <i>E. cloacae</i> , <i>Hafnia alvei</i> (<i>H. alvei</i>), <i>Morganella morganii</i> (<i>M. morganii</i>), <i>Proteus penneri</i> (<i>P. penneri</i>), <i>P. vulgaris</i> , <i>P. rettgeri</i> , <i>P. stuartii</i> , <i>Serratia marcescens</i> (<i>S. marcescens</i>)
	Cefuroxime	<i>M. morganii</i> , <i>P. penneri</i> , <i>P. vulgaris</i> , <i>S. marcescens</i>
Cefalosporinas de espectro extendido: 3ª y 4ª generación	Cefotaxime ceftriaxona Ceftazidime Cefepime	
Cefamicinas	Cefoxitin - Cefotetan	<i>C. freundii</i> , <i>E. aerogenes</i> , <i>E. cloacae</i> , <i>H. alvei</i>
Fluoroquinolonas	Ciprofloxacina	
Inhibidores del metabolismo del folato	Trimetoprim sulfametoxazole	
Glicilicilinas	Tigeciclina	<i>M. morganii</i> , <i>Proteus mirabilis</i> (<i>P. mirabilis</i>), <i>P. penneri</i> , <i>P. vulgaris</i> , <i>P. rettgeri</i> , <i>P. stuartii</i>
Monobactamicos	Aztreonam	
Penicilinas	Ampicilina	<i>Citrobacter koseri</i> (<i>C. koseri</i>), <i>C. freundii</i> , <i>E. aerogenes</i> , <i>E. cloacae</i> , <i>E. hermannii</i> , <i>H. alvei</i> , <i>Klebsiellae spp.</i> , <i>M. morganii</i> , <i>P. penneri</i> , <i>P. vulgaris</i> , <i>P. rettgeri</i> , <i>P. stuartii</i> , <i>S. marcescens</i>
Penicilinas + inhibidores de betalactamasas	Amoxicilina - ácido Clavulánico	<i>C. freundii</i> , <i>E. aerogenes</i> , <i>E. cloacae</i> , <i>H. alvei</i> , <i>M. morganii</i> , <i>P. rettgeri</i> , <i>P. stuartii</i> , <i>S. marcescens</i>
	Ampicilina - sulbactam	<i>C. freundii</i> , <i>C. koseri</i> , <i>E. aerogenes</i> , <i>E. cloacae</i> , <i>H. alvei</i> , <i>P. rettgeri</i> , <i>S. marcescens</i>
Fenicoles	Cloranfenicol	
Acidos fosfónicos	Fosfomicina	
Polimixinas	Colistina	<i>M. morganii</i> , <i>P. mirabilis</i> , <i>P. penneri</i> , <i>P. vulgaris</i> , <i>P. rettgeri</i> , <i>P. stuartii</i> , <i>S. marcescens</i>
Tetraciclinas	Tetraciclina	<i>M. morganii</i> , <i>P. mirabilis</i> , <i>P. penneri</i> , <i>P. vulgaris</i> , <i>P. rettgeri</i> , <i>P. stuartii</i>
	Doxiciclina	<i>M. morganii</i> , <i>P. penneri</i> , <i>P. vulgaris</i> , <i>P. rettgeri</i> , <i>P. stuartii</i>
	Minociclina	<i>M. morganii</i> , <i>P. penneri</i> , <i>P. vulgaris</i> , <i>P. rettgeri</i> , <i>P. stuartii</i>

Tabla 4. *Pseudomonas aeruginosa*: categorías y agentes usados para definir patrones de sensibilidad.

Categoría antimicrobiana	Agentes antibióticos
Aminoglucósidos	Gentamicina Tobramicina Amikacina Netilmicina
Carbapenemicos anti pseudomona	Imipenem Meropenem Doripenem
Cefalosporinas anti pseudomona	Ceftazidime Cefepime
Fluoroquinolonas anti pseudomona	Ciprofloxacino Levofloxacino
Penicilinas anti pseudomonas + inhibidores de betalactamasas	Ticarcilina – ácido Clavulánico Piperacilina – tazobactam
Monobactams	Aztreonam
Acidos fosfónicos	Fosfomicina
Polimixinas	Colistina Polimixina B

Tabla 5. *Acinetobacter* spp: categorías y agentes usados para definir patrones de sensibilidad.

Categoría antimicrobiana	Agentes antibióticos
Aminoglucósidos	Gentamicina Tobramicina Amikacina Netilmicina
Carbapenemicos anti pseudomona	Imipenem Meropenem Doripenem
Fluoroquinolonas anti pseudomona	Ciprofloxacino Levofloxacino
Penicilinas anti pseudomonas + inhibidores de betalactamasas	Ticarcilina – ácido Clavulánico Piperacilina – tazobactam
Cefalosporinas de espectro extendido	Cefotaxime Ceftriaxona Ceftazidime Cefepime
Inhibidores del metabolismo del folato	Trimetoprim sulfametoxazole
Penicilinas + inhibidores de betalactamasas	Ampicilina sulbactam
Polimixinas	Colistina Polimixina B
Tetraciclinas	Tetraciclina Doxiciclina Minociclina

(Magiorakos AP, Srinivasan A., Carey RB, Carmeli Y, Falagas ME, Giske CG, et Al. Multidrug resistant, extensively drug-resistant and pandrug-resistant bacteria: An international expert proposal for interim standard definitions for acquired resistance. Clin Microbiol Infect 2012; 18: 268–281.)

ANEXO D: APACHE II (Acute Physiology and Chronic Health Evaluation)

Variables fisiológicas	Rango elevado					Rango Bajo			
	+4	+3	+2	+1	0	+1	+2	+3	+4
Temperatura rectal (Axial +0.5°C)	≥41°	39-40,9°		38,5-38,9	36-38,4°	34-35,9°	32-33,9°	30-31,9°	≤29,9°
Presión arterial media (mmHg)	≥160	130-159	110-129		70-109		50-69		≤49
Frecuencia cardíaca (respuesta ventricular)	≥180	140-179	110-139		70-109		55-69	40-54	≤39
Frecuencia respiratoria (ventilado o no)	≥50	35-49		25-34	12-24	10-11	6-9		≤ 5
Oxigenación :									
a. FiO2 ≥ 0,5 D A-aO2	≥500	350-499	200-349		< 200				
b. FiO2 < 0,5 PaO2					> 70	61-70		55-60	<55
pH arterial (Preferido)	≥7,7	7,6-7,59		7,5-7,59	7,33-7,49		7,25-7,32	7,15-7,24	<7,15
HCO3 sérico (venoso mEq/l)	≥52	41-51,9		32-40,9	22-31,9		18-21,9	15-17,9	<15
Sodio Sérico (mEq/l)	≥180	160-179	155-159	150-154	130-149		120-129	111-119	≤110
Potasio Sérico (mEq/l)	≥7	6-6,9		5,5-5,9	3,5-5,4	3-3,4	2,5-2,9		<2,5
Creatinina sérica (mg/dl)	≥3,5	2-3,4	1,5-1,9		0,6-1,4		<0,6		
Doble puntuación en fallo renal agudo									
Hematocrito (%)	≥60		50-59,9	46-49,9	30-45,9		20-29,9		<20
Leucocitos (Total/mm3 en miles)	≥40		20-39,9	15-19,9	3-14,9		1-2,9		<1
Escala de Glasgow	Puntuación=15-Glasgow actual								
A. APS (Acute Physiology Score) Total: Suma de las 12 variables individuales									
B. Puntuación por edad (≤44 = 0 punto; 45-54 = 2 puntos; 55-64 = 3 puntos; 65-74 = 5 puntos; >75 = 6 puntos)									
C. Puntuación por enfermedad crónica (ver más abajo)									
Puntuación APACHE II (Suma de A+B+C)									

Puntuación por enfermedad crónica: Si hay historia de insuficiencia orgánica sistémica o está inmunocomprometido, corresponde 5 puntos en caso de postquirúrgicos urgentes o no quirúrgicos, y 2 puntos en caso de postquirúrgicos de cirugía electiva.

Definiciones: Debe existir evidencia de insuficiencia orgánica o inmunocompromiso, previa al ingreso hospitalario y conforme a los siguientes criterios:

- **Hígado:** Cirrosis, hipertensión portal comprobada, antecedentes de hemorragia gastrointestinal alta debida a HTA portal o episodios previos de fallo hepático, encefalohepatopatía, o coma.

- **Cardiovascular:** Clase IV según la New York Heart Association

- **Respiratorio:** Enfermedad restrictiva, obstructiva o vascular que obligue a restringir el ejercicio, o hipoxia crónica probada, hipercapnia, policitemia secundaria, hipertensión pulmonar severa (>40 mmHg), o dependencia respiratoria.

- **Renal:** Diálisis crónica.

- **Inmunocomprometidos:** que el paciente haya recibido terapia que suprima la resistencia a la infección (por ejemplo inmunosupresión, quimioterapia, radiación, tratamiento crónico o altas dosis recientes de esteroides, o que padezca una enfermedad suficientemente avanzada para inmunodeprimir como por ej. leucemia, linfoma, SIDA).

Knaus WA, Draper EA, Wagner DP, Zimmerman JE. APACHE II: A severity of disease classification system. Crit Care Med 1985; 13:818-29.

ANEXO E: Índice de Charlson

Atribuye puntaje para cada condición hallada en el paciente:

- 1 punto:** IAM
ICC
Enfermedad vascular periférica
ECV
Demencia,
EPOC
Enfermedad de tejido conectivo
Enfermedad ulcerosa
Hepatopatía leve
Diabetes mellitus.
- 2 puntos:** Hemiplejia
Nefropatía moderada o severa.
DM con compromiso de órgano blanco
Cualquier tumor, leucemia y linfoma.
- 3 puntos:** Hepatopatía moderada o severa.
- 6 puntos:** Enfermedad tumoral metastásica.
SIDA.

Mortalidad a un año: 0 puntos: 12%,
1-2 puntos: 26%,
3-4 puntos: 52%,
5 o más puntos: 85%.

Mortalidad a 10 años: 0 puntos: 8%
1 punto: 25%
2 puntos: 48%
3 o más puntos: 59%.

Charlson ME, et al. A New Method of Classifying Prognostic Comorbidity in Longitudinal Studies, Development and Validation. J Chronic Dis, 40 (1987), 373-383.

ANEXO F: TISS 28 – Escala Simplificada de Intervención Terapéutica

Actividades Básicas	Puntos
1. Monitoreo habitual. Control de signos vitales horario y balance por turnos.	5
2. Tomas de laboratorio y cultivos habituales	1
3. Medicación Simple vía oral, IV, IM, Subcutánea o por Sonda Nasogástrica	2
4. Medicación intravenosa múltiple o intravenosa mediante bomba de infusión continua.	3
5. Cambios de ropa rutinarios diarios habituales. Prevención y Cuidados del decúbito.	1
6. Cambios de ropa frecuentes, por lo menos 1 vez por turno. Cuidados de herida quirúrgica extensa.	1
7. Cuidados de drenajes (no SNG).	3
SopORTE Ventilatorio	
1. Ventilación Mecánica bajo cualquiera de sus formas	5
2. Apoyo ventilatorio suplementario (TOT o traqueostomía sin CPAP). Oxigenoterapia.	2
3. Cuidados de vía aérea artificial (TOT o traqueostomía).	1
4. Tratamiento para mejorar la función pulmonar. Terapia respiratoria. Inhaloterapia. Aspiración endotraqueal	1
SopORTE Cardiovascular	
1. Medicación vasoactiva simple.	3
2. Medicación vasoactiva múltiple.	4
3. Reemplazo de volumen intravascular por vía IV. (> 3L/m2/día)	4
4. Uso de catéter arterial periférico	5
5. Monitoreo de aurícula izquierda. Monitoreo por medio de Swan-Ganz	8
6. Uso de catéter intravenoso central.	2
7. RCP avanzada luego de paro cardiorrespiratorio en las últimas 24 horas de evolución.	3
SopORTE Renal	
1. Requerimiento de Hemofiltración o Hemodiálisis	3
2. Medición cuantitativa de diuresis	2
3. Diuresis forzada (furosemida > 0,5 mg/kg/día)	3
SopORTE Neurológico	
1. Medición de Presión Intracraneana	4
SopORTE Metabólico	
1. Tratamiento de acidosis o alcalosis metabólicas complicadas.	4
2. Nutrición parenteral	3
3. Nutrición Enteral	2
Intervenciones Específicas	
1. Intervenciones simples: Intubación oro/nasotraqueal. Colocación de marcapasos, cardioversión, endoscopia lavado gástrico, cirugía de emergencia en las últimas 24 hrs.	3
2. Intervenciones múltiples: Más de una de las anteriores.	5
3. Intervenciones específicas fuera del área de cuidados críticos: cirugía, procedimientos diagnósticos o terapéuticos.	5

Miranda DR, Rijk A, Schaufeli W. Simplified therapeutic intervention scoring system: The TISS-28 items-results from a multicenter study. Critical Care Med 1996; 24(1): 64-73.

ANEXO F: TISS 28 – Escala Simplificada de Intervención Terapéutica (continuación)

Clasificación de los enfermos:

Clase I: menores de 10 puntos.

Clase II: 10 - 19 puntos.

Clase III: 20 - 39 puntos.

Clase IV: mayor de 40 puntos.

Sánchez Velázquez LD, Reyes Sánchez ME, D'Ector Lira DM, González González A, Magdaleno Padilla ML, González Vega MG. Validación del sistema simplificado de calificación de la intervención terapéutica (TISS-28) en población mexicana. Estudio multicéntrico. Rev Asoc Mex Med Crit y Ter Int 2000;14(6):191-196

ANEXO G: Instrumento de recolección de datos.

INSTRUMENTO DE RECOLECCION DE DATOS:

Nombre	<input style="width: 100%;" type="text"/>			Apellidos	<input style="width: 100%;" type="text"/>	
Identificación	CC (1)	CE (2)	TI (3)			
Edad	(años)					
Sexo	F (1)	M (2)				
Procedencia de otro Hospital o entidad			SI (1)	NO (0)		
Inmunosupresión			SI (1)	NO (0)		
	malignidad		1			
	leucopenia (<1000)		2			
	corticoides (1 m en últimos 3 m)		3			
	quimioterapia		4			
	post trasplante		5			
	SIDA		6			
	Inmunosupresores		7			
Índice de Charlson						
1 punto	IAM	SI (1)	NO (0)			
	ICC	SI (1)	NO (0)			
	Enferm. Vascular periférica	SI (1)	NO (0)			
	ECV	SI (1)	NO (0)			
	Demencia	SI (1)	NO (0)			
	EPOC	SI (1)	NO (0)			
	Enf. Tej. Conectivo	SI (1)	NO (0)			
	Enf. Ulcerosa	SI (1)	NO (0)			
	Enf. Hepática leve	SI (1)	NO (0)			
2 puntos	DM	SI (1)	NO (0)			
	Hemiplejía	SI (2)	NO (0)			
	Enf. Renal moderada o severa	SI (2)	NO (0)			
	DM con daño de órgano blanco	SI (2)	NO (0)			
3 puntos	Cualquier tumor, leucemia o linfoma	SI (2)	NO (0)			
	Hepatopatía moderada o severa	SI (3)	NO (0)			
6 puntos	Enfermedad tumoral metastásica	SI (6)	NO (0)			
	SIDA	SI (6)	NO (0)			
TOTAL	<input style="width: 100%; height: 20px;" type="text"/>					

Cirugía previa (30 días previos) SI (1) NO (0)

Apache II a las 24 hrs

Diagnostico de Ingreso o enfermedad que lo condujo a hospitalización en UCI (CIE 10)

Sepsis 1

Insuficiencia respiratoria aguda 2

TCE SEVERO 3

politraumatismo 4

HSA 5

ACV 6

Intoxicación 7

Evento coronario agudo 8

Postqx cirugía mayor

Cardiovascular 9

Gastrointestinal 10

Neurocirugía 11

Otros 12

TISS 26

Indice mayor previo al dx de Infección (caso) o durante toda la estancia en UCI (control).

clase I: < 10 puntos 1 TOTAL

clase II: 10 a 19 puntos; 2

clase III: 20 a 39 puntos; 3

clase IV: mayor a 40 puntos;. 4 CLASE

Uso de dispositivos invasivos SI (1) NO (0)

Nutrición por sonda nasogastrica, yeyunostomía o gastrostomía 1

Nutrición parenteral 2

Sonda vesical 3

Catéter central 4

Tubo orotraqueal 5

Traqueostomía 6

Ventilación mecánica SI (1) NO (0)

Realización de hemodilísis SI (1) NO (0)

Transfusiones SI (1) NO (0)

Tiempo (días)

Nro. Unidades

TIPO DE IAC S	NEUMONIA ASOCIADA A VENTILADOR	1	
	NEUMONIA NO ASOCIADA A VENTILADOR	2	
	TRAQUEOBRONQUITIS	3	
	INFECCION URINARIA ASOCIADA A SONDA	4	
	INFECC. URINARIA NO ASOCIADA A SONDA	5	
	SEPSIS ASOCIADA A CATETER	6	
	BACTEREMIA PRIMARIA	7	
	INFECCION DE SITIO OPERATORIO	8	
	PERITONITIS	9	
	OTRAS	10	
	CUALES		

Microbiología					
Microorganismos aislados: seleccione el tipo de muestra del cultivo en la columna de la izquierda, y registre la fecha y el o los gérmenes aislados. Seleccione de la tabla inferior los números necesarios para las resistencias antimicrobianas)					
Muestra	FECHA	Microorganismos identificados	Resistencia antimicrobiana		
1.Sangre		1.			
2.Líquido articular		2.			
3.Líquido pleural					
4.Líquido peritoneal		3.			
5.Orina					
6. Secreciones respiratorias		4.			
7.Piel y tejidos blandos					
8.Líquido cefalorraquídeo		5.			
9.Otros exudados purulentos					
Resistencia antimicrobiana: codifique así: primero el número de la columna y luego el número de la fila. (ej. Amikacina= 5.3)					
Cod.	1.PENICILINAS	2.CEFALOSPORINAS	3.FLUOROQUINOLONAS	4.AMINOGLUCÓSIDOS	5.MACRÓLIDOS
1	Oxacilina	Cefazolina	Ciprofloxacino	Gentamicina	Eritromicina
2	Dicloxacilina	Cefalotina	Ofloxacino	Tobramicina	Azitromicina
3	Ampicilina	Cefotetan	Perifloxacina	Amikacina	Clarithromicina
4	Amoxicilina	Cefoxitina	Levofloxacina	Estreptomicina	
5	Ampicilina/Sulbactam	Cefuroxime	Moxifloxacina		
6	Amoxicilina/Clavulanato	Cefotaxime	Gatifloxacina		
7	Ticarcilina	Ceftazoxime			
8	Ticarcilina/Clavulanato	Ceftaxona			
9	Piperacilina	Ceftazidime			
10	Piperacilina/Tazobactam	Cefepime			
11	Penicilina G	Ceftalexina			
12		Ceftazidol			
13		Ceftiofena			

Cod.	6.CARBAPENEM 8	7.TETRACICLINA 8	8.GLICOGÉPTIDO8	9. ANTIFÚNGICO8	10.OTRO8
1	Ertapenem	Tetraciclina	Vancomicina	Fluconazol	Aztreonam
2	Imipenem	Doxiciclina	Telclopaina	Anfotericina B	Clozanteficol
3	Meropenem	Minoxicilina	Delbevancln	Caspofungina	Clindamicina
4					Trimetoprim-sulfametoxazol
5					Metronidazol
6					Linezolid
7					(oxazolidinone)
8					Tigeciclina
9					Colistina
					Quinupristina - dalfoipristina

USO PREVIO DE A/B.

SI (1)

NO (0)

Escribir código igual que con las resistencias

Días de estancia hospitalaria previa a ingreso UCI

días

Tiempo entre ingreso a UCI y dx infección

días

CASO (1)

CONTROL (2)

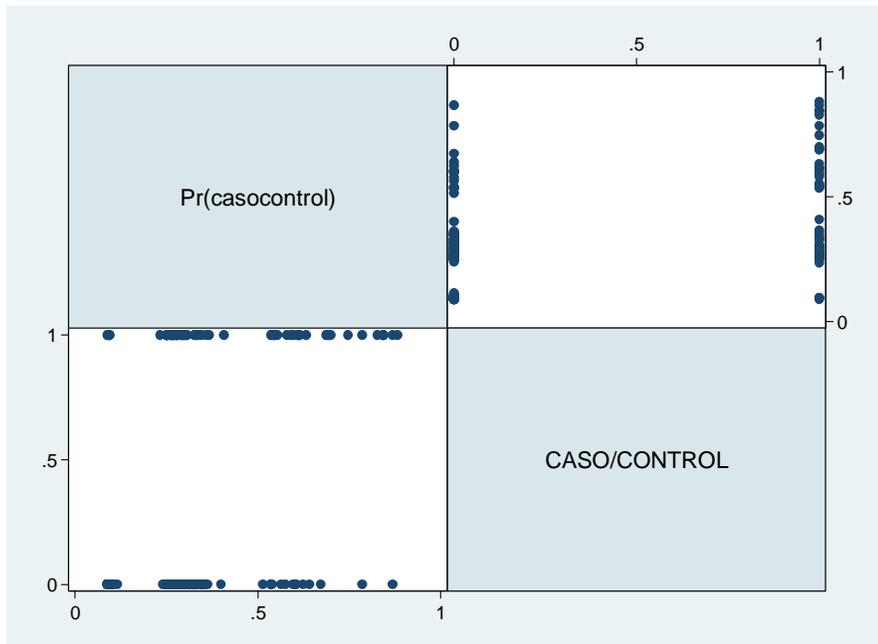
OBSERVACIONES

ANEXO H: Análisis de bondad de ajuste modelo final

```
. logistic casocontrol usoprevio_ab  nutricinparental  enfervascularperiferica  tiempo4 sondavesi
> cal, vce(robust)
```

Logistic regression	Number of obs = 208
	Wald chi2(5) = 31.73
	Prob > chi2 = 0.0000
Log pseudolikelihood = -108.7967	Pseudo R2 = 0.1526

casocontrol	Odds Ratio	Robust Std. Err.	z	P> z	[95% Conf. Interval]	
usoprevio_ab	3.472836	1.442134	3.00	0.003	1.53891	7.837097
nutricinpa~l	4.078804	2.12457	2.70	0.007	1.469462	11.32159
enfervascu~a	3.151461	1.864516	1.94	0.052	.9883505	10.04877
tiempo4	1.017644	.0161603	1.10	0.271	.9864586	1.049816
sondavesical	.2899419	.1534754	-2.34	0.019	.1027408	.8182366



No se encuentran residuales extremos

**ANEXO H: Análisis de bondad de ajuste modelo final
(continuación)**

Measures of Fit for logistic of casocontrol

Log-Lik Intercept Only:	-128.386	Log-Lik Full Model:	-108.797
D(202):	217.593	LR(5):	39.179
		Prob > LR:	0.000
McFadden's R2:	0.153	McFadden's Adj R2:	0.106
Maximum Likelihood R2:	0.172	Cragg & Uhler's R2:	0.242
McKelvey and Zavoina's R2:	0.250	Efron's R2:	0.180
Variance of y*:	4.387	Variance of error:	3.290
Count R2:	0.745	Adj Count R2:	0.172
AIC:	1.104	AIC*n:	229.593
BIC:	-860.589	BIC':	-12.491

- La probabilidad que los coeficientes sean iguales a cero es muy baja
- Valor de maximum likelihood R2: p acepta hipótesis nula ajusta el modelo
- BIC' mayor a -10 muy fuerte , si es mas negativo mejor es el ajuste del modelo

Las pruebas de bondad de ajuste muestran que el modelo es correcto.

ANEXO I: Acuerdo de confidencialidad para participar en una investigación clínica

Título del estudio: Factores relacionados con multirresistencia bacteriana en pacientes con infección asociada al cuidado de la salud hospitalizados en la unidad de cuidado intensivo de adultos de la fundación Oftalmológica de Santander Clínica Carlos Ardila Lulle - FOSCAL

Como grupo de investigaciones clínicas de la Universidad Autónoma de Bucaramanga, estamos realizando una investigación en compañía de médicos especialistas de la Fundación Oftalmológica de Santander – FOSCAL, relacionada con los Factores relacionados con multirresistencia bacteriana en pacientes con infección asociada al cuidado de la salud hospitalizado en la unidad de cuidado intensivo de adultos

Usted ha sido seleccionado para participar en la etapa de trabajo de campo del presente estudio, la cual consiste en revisar los registros clínicos de los pacientes atendidos en la institución de la referencia y que cumplan los criterios de inclusión para participar en el estudio,

Esta investigación se debe ajustar a la normatividad colombiana y mundial vigente en materia de investigaciones en seres humanos (Ley 8430 de 1993 del Ministerio de Salud de Colombia, Declaración de Helsinki 2008). Por lo tanto el manejo de la información deberá ser confidencial. Los datos serán almacenados y digitados en bases de datos electrónicas de forma anónima. En los informes o publicaciones que se realicen en la UNAB, FOSCAL, comunidad científica o público general los resultados serán publicados haciendo referencia a los datos generales de la población y no de individuos particulares. No se publicarán ni divulgará información que permita identificación alguna de las personas (nombre, edad, sexo, ocupación, dirección o lugar de residencia, etc).

**ANEXO I: Acuerdo de confidencialidad para participar en una investigación
clínica
(continuación)**

Por lo tanto solicitamos firme, con su consentimiento, este acuerdo de confidencialidad, en el cual se compromete a guardar la confidencialidad de la información a la cual usted tendrá acceso en virtud de la presente investigación.

Yo _____, He leído completamente y he entendido el presente documento de acuerdo de confidencialidad para participar en el presente estudio, declaro que he tenido la oportunidad de hacer preguntas y se respondieron de manera clara y adecuada. Así mismo declaro que actúo de forma libre y voluntaria.

Firma del Participante _____

Fecha _____

Nombre del testigo 1 _____

Firma del testigo 1 _____

Fecha _____

Nombre del Investigador _____

Firma del Investigador _____

Fecha _____