

**UNIVERSIDAD SAN FRANCISCO DE QUITO USFQ**

**Colegio de Ciencias de la Salud**

**Infecciones asociadas al cuidado de la salud en la Unidad de Cuidados Intensivos de Adultos en un hospital terciario en el periodo de enero de 2015 a junio de 2015.**

**Proyecto de investigación**

**Jennifer Priscila García Leinez**

**Medicina**

Trabajo de titulación presentado como requisito  
para la obtención del título de Médico

Quito, 12 de mayo de 2016

UNIVERSIDAD SAN FRANCISCO DE QUITO USFQ  
COLEGIO CIENCIAS DE LA SALUD

**HOJA DE CALIFICACIÓN  
DE TRABAJO DE TITULACIÓN**

**Infecciones asociadas al cuidado de la salud en la Unidad de Cuidados Intensivos de Adultos en un hospital terciario en el periodo de enero de 2015 a junio de 2015.**

**Jennifer Priscila García Leinez**

Calificación:

Nombre del profesor, Título académico

Ana Aguilar, M.D., Ph. D.

Firma del profesor

\_\_\_\_\_

Quito, 12 de mayo de 2016

## **Derechos de Autor**

Por medio del presente documento certifico que he leído todas las Políticas y Manuales de la Universidad San Francisco de Quito USFQ, incluyendo la Política de Propiedad Intelectual USFQ, y estoy de acuerdo con su contenido, por lo que los derechos de propiedad intelectual del presente trabajo quedan sujetos a lo dispuesto en esas Políticas.

Asimismo, autorizo a la USFQ para que realice la digitalización y publicación de este trabajo en el repositorio virtual, de conformidad a lo dispuesto en el Art. 144 de la Ley Orgánica de Educación Superior.

Firma del estudiante: \_\_\_\_\_

Nombres y apellidos: Jennifer Priscila García Leinez

Código: 00100593

Cédula de Identidad: 1722947056

Lugar y fecha: Quito, mayo de 2016

## **AGRADECIMIENTOS**

Estoy muy agradecida con Dios por permitirme culminar esta etapa de mi vida y por poner en mi camino a las personas correctas. Gracias a mi mamá y a mi hermana por su apoyo y amor incondicional. Quisiera agradecer a Ana Aguilar, M.D. Ph. D, Gabriela Bustamante, M. P. H. Epidemiología Molecular y Pablo Endara, M.D. Ph. D por su ayuda, apoyo y consejos en el desarrollo de este estudio. También quisiera agradecer a la Dra. Marcela Bovera y a la Lcda. Gasdalia Santacruz por compartir conmigo la información indispensable para esta investigación. Muchas gracias a todos.

## RESUMEN

Las infecciones nosocomiales son infecciones que no están presentes cuando el paciente es admitido en el hospital. Constituyen un gran problema de salud en todo el mundo debido a que incrementan la mortalidad, días de estancia en el hospital y costos económicos. La incidencia depende de muchos factores, entre ellos el uso de dispositivos invasivos, especialmente en la Unidad de Cuidados Intensivos.

**Métodos:** Se realizó un estudio de corte transversal retrospectivo para determinar la incidencia de infecciones asociadas al uso de ventilación mecánica, catéter urinario y catéter venoso central en el área de Cuidados Intensivos en el Hospital de los Valles. Se incluyeron a todos los pacientes mayores de 15 años admitidos en la Unidad de Cuidados Intensivos por más de 48 horas

**Resultados:** En este estudio la tasa global de infecciones relacionadas al uso de dispositivos en el área de cuidados intensivos fue de 8,75%. La infección más común fue neumonía asociada a ventilación mecánica (30,4%), seguido por infección del tracto urinario asociada a catéter (5,56%), y de bacteriemia asociada a catéter venoso central (2,02%). La tasa de NAVM por 1000 días de ventilador fue de 43,48, la tasa de ITU asociadas a catéter urinario por 1000 días de uso de catéter fue de 10,75, y la tasa de BAVC por 1000 días de vía central fue de 3,51. Los predictores estadísticamente significativos de infección fueron la edad (valor p 0,03; IC 95%), trauma como el tipo de admisión, (valor p 0,003; IC 95%), más de 3 días de estancia en el hospital (valor p <0.0001; IC 95%) y el número de dispositivos que requirieron (valor p 0.001; IC 95%). Los microorganismos más comúnmente aislados fueron bacilos Gram negativos, siendo la más común *Klebsiella pneumoniae* (32,35%) seguido de *Pseudomonas aeruginosa* (20,6%).

**Discusión:** La incidencia de infecciones asociadas a dispositivos en UCI fue relativamente baja, la más común fue la neumonía asociada a ventilación mecánica y se encontraron factores de riesgo para el desarrollo de infecciones.

**Palabras clave:** *Infecciones adquiridas en el hospital, neumonía asociada a ventilación mecánica, infección de vías urinarias asociada a catéter, bacteriemia asociada a catéter venoso central*

## ABSTRACT

**Background:** Nosocomial infections are not present when the patient is admitted to the hospital. It is a major health problem worldwide because it increases mortality rate, length of stay and economic burden. The incidence depends on many factors, including the use of devices, especially in the Intensive Care Unit.

**Methods:** A retrospective cross-section was performed to determine the incidence of infections associated with the use of mechanical ventilation, urinary catheter and central venous catheter in the Intensive Care Unit at the Hospital de los Valles. All patients older than 15 years admitted to the ICU for more than 48 hours were included.

**Results:** In this study the overall rate of infections related to the use of devices in the Intensive Care Unit was 8.75%. The most common infection was ventilator-associated pneumonia (30.4%), followed by catheter associated urinary tract infection (5.56%) and central line associated bloodstream infection (2.02%). VAP rate per 1000 ventilator days was 43.48, the rate of CAUTI associated with urinary catheter use per 1000 catheter days was 10,75; and CLABSI rate was 3,51 per 1000 central line days. Statistically significant predictors of infection were age (p value 0.03, 95% CI), trauma as the type of admission (p value 0.003, 95% CI), length of stay more than 3 days (p value <0.0001, 95% CI) and the number of devices required (p value 0.001, 95% CI). The most commonly isolated microorganisms were Gram-negative bacilli, the most common *Klebsiella pneumoniae* (32.35%) followed by *Pseudomonas aeruginosa* (20.6%).

**Discussion:** The incidence of infections in the hospital acquired was relatively low, the most common was pneumonia and ventilator-associated risk factors for the development of infections found.

**Keywords:** *Hospital-acquired infections, ventilator-associated pneumonia, catheter associated urinary tract infection, central line associated bloodstream infection*

## TABLA DE CONTENIDO

<b>Introducción .....</b>	<b>10</b>
<b>Objetivos .....</b>	<b>16</b>
<b>Métodos .....</b>	<b>17</b>
<b>Resultados .....</b>	<b>22</b>
<b>Discusión .....</b>	<b>30</b>
<b>Conclusión .....</b>	<b>38</b>
<b>Referencias bibliográficas .....</b>	<b>39</b>
<b>Anexos .....</b>	<b>43</b>

## ÍNDICE DE TABLAS

<b>Tabla 1. Características básicas de pacientes adultos en cuidados intensivos.....</b>	<b>24</b>
<b>Tabla 2. Relación entre número de dispositivos y riesgo de infección .....</b>	<b>25</b>
<b>Tabla 3. Perfil microbiológico .....</b>	<b>27</b>
<b>Tabla 4. Microorganismos cocos gram positivos con sensibilidad antibiótica disminuida (%) .....</b>	<b>28</b>
<b>Tabla 5. Microorganismos bacilos gram negativos con sensibilidad antibiótica disminuida (%) .....</b>	<b>29</b>



## INTRODUCCIÓN

Las infecciones asociadas al cuidado de la salud, también llamadas nosocomiales o adquiridas en el hospital, son infecciones que no están presentes cuando el paciente es admitido en el hospital, y se consideran como tal pasadas las 48 a 72 horas de la admisión, hasta 3 días después del alta, dentro de los 30 días después de un proceso quirúrgico o 180 días después de implante de un material protésico (Inweregbu, Dave & Pittard, 2005). Las infecciones asociadas al cuidado de la salud se presentan en todo el mundo tanto en hospitales de países desarrollados como en países en vías de desarrollo (Ducel, Fabry & Nicolle, 2003). Según la Organización Mundial de la Salud alrededor del 8% de pacientes hospitalizados adquieren infecciones intrahospitalarias, siendo las infecciones de heridas las más frecuentes seguidas de las vías urinarias y de las vías respiratorias inferiores (Ducel, Fabry & Nicolle, 2003). Se ha demostrado que la prevalencia es aún mayor en las unidades de cuidados intensivos, la cual varía entre el 9 y 37% (Ducel, Fabry & Nicolle, 2003). Dicha tasa depende del tipo de hospital, la población y la presencia de factores de riesgo predisponentes como por ejemplo los catéteres, vías centrales, ventilación mecánica, sondas uretrales así como también el estado inmunológico del paciente y el motivo de ingreso críticos tales como trauma o quemaduras (Ducel, Fabry & Nicolle, 2003). Los dispositivos que se utilizan alteran las barreras naturales de defensa y facilitan la transmisión de microorganismos patógenos (Álvarez et al, 2003).

Las infecciones adquiridas en el hospital son de gran importancia debido a su asociación con alta mortalidad (Rosenthal et al 2011). En el estudio realizado por el Consorcio Internacional de Control Infecciones nosocomiales entre 2004 y 2009 en 36 países, incluido Ecuador, la mortalidad asociada es de 10 a 25%, la cual depende del agente causal, de la población, y el factor de riesgo asociado (Rosenthal et al 2011). Mientras que la

mortalidad en UCI asociada a infecciones adquiridas en el hospital es de alrededor de 25 al 30% (Ylipalosaari, Ala-Kokko, Laurila, Ontonen & Syrjala, 2006).

#### Neumonía asociada a ventilación mecánica

La neumonía asociada con ventilación mecánica (NAVVM) es la infección relacionada con el cuidado de la salud más común en UCI (Chastre & Fagon, 2002). La NAVVM se define como la inflamación del parénquima pulmonar causado por agentes infecciosos que se presenta a las 48 horas después de ser intubados y que han recibido ventilación mecánica (Chastre & Fagon, 2002). Una de las razones frecuentes para la admisión en UCI es la necesidad de ventilación mecánica, la cual es usada generalmente para mejorar el intercambio gaseoso pulmonar durante episodios de hipoxemia aguda o de falla respiratoria hipercápnica que se acompaña de acidosis respiratoria (Singer & Cobridge, 2009).

Entre los factores de riesgo relacionados con NAVVM encontramos intubación, reintubación, enfermedad severa, malnutrición, uso previo o concomitante de antibióticos, azoemia, enfermedad pulmonar de base, pacientes postquirúrgicos, uso de sonda nasogástrica (Chastre & Fagon, 2002). El factor de riesgo más importante es el uso prolongado de ventilación mecánica, es decir más de 48 horas (Chastre & Fagon, 2002).

En su mayoría aparecen como resultado de aspiración de patógenos que se encuentran colonizando las superficies mucosas de las vías aéreas superiores, además durante el proceso de intubación se facilita la entrada de bacterias hacia los pulmones al empujar secreciones contaminadas alrededor del balón del tubo endotraqueal (Chastre & Fagon, 2002). No es muy común, pero puede ser secundario a microaspiraciones de contenido gástrico (Chastre & Fagon, 2002).

### Infecciones del tracto urinario asociadas a catéter

Las infecciones del tracto urinario relacionadas a catéteres son la segunda causa más común de infecciones asociadas al cuidado de la salud (Vincent, 2003). Las infecciones relacionadas a catéteres se refieren a infecciones que suceden en personas que han sido cateterizadas por más de 48 horas, las infecciones del tracto urinario se refiere a bacteriuria en pacientes cuyos síntomas o signos sean atribuidos al tracto urinario y que no tengan otra fuente alterna (Hooton et al., 2009).

Los catéteres urinarios se pueden utilizar en corto plazo, es decir menos de 30 días, o a largo plazo, más de 30 días; de igual manera se pueden utilizar para cateterización intermitente (Hooton et al., 2009).

El factor de riesgo más importante es la duración de la cateterización y las tasas varían de acuerdo a cuánto tiempo usaron los catéteres y que tan a menudo se realizan los cultivos (Hooton et al., 2009). Otros factores de riesgo incluyen no recibir antibióticos sistémicos, sexo femenino, colonización microbiana, enfermedad letal subyacente, edad adulta, diabetes mellitus, y niveles elevados de creatinina (Hooton et al., 2009).

La cateterización urinaria perturba los mecanismos de defensa del huésped y provee una vía de fácil acceso de bacterias uropatógenos hacia la vejiga (Hooton et al., 2009).

### Bacteriemia asociada a catéter venoso central

Los catéteres son dispositivos intravasculares que se utilizan para administrar fluidos intravenosos, medicamentos, derivados sanguíneos, nutrición parenteral, monitoreo de estado hemodinámico y para proveer hemodiálisis (Mermel et al. 2009). Existen diferentes tipos de catéteres que se usan a diario en el hospital, lo que lleva a una gran variedad de complicaciones, entre ellas bacteriemia relacionada a catéteres (Mermel et al. 2009). Las infecciones relacionadas con catéteres se definen como la presencia de bacteriemia que se

origina de un catéter (Fletcher, 2005). El riesgo de bacteriemia varía de acuerdo al tipo de dispositivo, el tipo de uso, el sitio de inserción, la experiencia y práctica del profesional que coloca el catéter, la frecuencia de uso, la duración de colocación, y el uso de estrategias de prevención (Mermel et al. 2009). Este tipo de infecciones, independientemente, aumenta la estadía y el costo de hospitalización (O'Grady et al., 2011).

En el ámbito hospitalario se utilizan varios tipos de dispositivos intravasculares: catéteres periféricos venosos, son los más utilizados y se colocan en el antebrazo o mano; catéteres periféricos arteriales, son de uso a corto plazo para monitoreo hemodinámico y para determinar los niveles de gases sanguíneos de pacientes críticos; catéteres de línea media que se colocan en la fosa antecubital; catéter de vía central de corto plazo, se utiliza menos de 14 días y es la principal causa de bacteriemia; catéter de arteria pulmonar, generalmente permanece alrededor de 3 días; sistema monitoreo de presión que se usa junto con catéteres arteriales; catéter central insertado periféricamente, que tiene el mismo riesgo de infección de CVC, y catéteres de vía central de largo plazo, que son implantados quirúrgicamente con una porción en túnel que sale de la piel y un manguito dentro del sitio de salida, que se coloca en pacientes que necesitan quimioterapia a largo plazo o hemodiálisis (Mermel et al. 2009).

Existen 4 rutas conocidas de contaminación: la principal es la migración de organismos de la piel en el sitio de inserción hacia el tracto del catéter cutáneo y a lo largo de la superficie del catéter con colonización de la punta de catéter; la contaminación directa del catéter o cubo del catéter por contacto con manos o fluidos contaminados; la ruta menos común es el diseminación hematológica por una infección a distancia; y muy raro por infusión contaminada (O'Grady et al., 2011).

Para los catéteres a corto plazo, la contaminación de la piel es el principal mecanismo de patogénesis mientras que lo más frecuente en catéteres de largo plazo es la contaminación del cubo del catéter (Bouza, Burillo & Muñoz, 2002). Aproximadamente 65% de las

infecciones relacionadas con catéteres se originan de la flora de la piel, 30% del cubo contaminado y 5% por las otras vías (Bouza, Burillo & Muñoz, 2002). Las bacterias se adhieren a proteínas derivadas del huésped que se encuentran en la envoltura trombótica, la cual se forma en las superficies internas y externas del catéter inmediatamente después de la inserción (Bouza, Burillo & Muñoz, 2002). El riesgo de adquirir este tipo de infección depende del tipo de paciente, localización del catéter y políticas de cuidado del catéter (Bouza, Burillo & Muñoz, 2002). Los determinantes patogénicos son el material del que está fabricado el dispositivo, factores del huésped como proteínas de adhesión, factores de virulencia intrínseca de organismos infecciosos (O'Grady et al., 2011). Las características de las bacterias incluye la formación de biofilm y la adhesión de los patógenos a la superficie (Bouza, Burillo & Muñoz, 2002). En cuanto al material del catéter, el teflón y el poliuretano están asociados con menos infecciones que el polietileno y polivinil cloro (Bouza, Burillo & Muñoz, 2002).

El desarrollo de infecciones asociadas al cuidado de la salud depende de la colonización de bacterias patógenas o potencialmente patógenas y factores predisponentes (Vincent, 2003). Los factores predisponentes incluyen a aquellos relacionados con el estado de salud subyacente tales como la edad avanzada, malnutrición, alcoholismo, consumo de tabaco, enfermedad pulmonar crónica, diabetes; aquellos relacionados con procesos agudos tales como cirugía, trauma o quemaduras; aquellos relacionados con procedimientos invasivos tales como intubación endotraqueal, cateterización venosa central, drenajes quirúrgicos, traqueotomía y catéteres urinarios; y factores relacionados con el tratamiento como transfusiones de sangre, terapia antimicrobiana reciente, tratamiento inmunosupresivo, y nutrición parenteral (Vincent, 2003).

Las infecciones asociadas al cuidado de la salud tienen importancia a nivel hospitalario y a nivel de salud pública, ya que debido a la falta de información sobre

infecciones en UCI no se puede estimar con precisión la dimensión del problema en el Ecuador (Molina, et al, 2011). Los datos acerca de estas infecciones son importantes a nivel de todo el país ya que pueden ayudar a crear una base de datos para mantener una vigilancia epidemiológica de estos patógenos los cuales son responsables de un aumento de morbilidad y mortalidad en los pacientes de la UCI. Los datos acerca de la mortalidad y morbilidad asociada a infecciones asociadas al cuidado de la salud en UCI en el país son desconocidos. El Comité de Control de Infecciones del Hospital de los Valles reporta mensualmente las siguientes tasas: tasa global de incidencia de las infecciones asociadas al cuidado de la salud, tasa de neumonía asociada a ventilación mecánica, tasa de infecciones del tracto urinario, tasa de infección asociada a catéter venoso central, tasa de sitio quirúrgico y el perfil microbiológico de los agentes más comunes y susceptibilidad antibiótica. Tener datos certeros sobre los factores de riesgo asociados a infecciones relacionadas con el cuidado de la salud facilitará llevar un control del personal del hospital, médicos, enfermeras y administradores sobre la tasa de incidencia de infecciones en UCI, al igual que los cambios en la evolución de sensibilidad y resistencia a antibióticos de estos agentes en este centro de salud. Estos datos ayudarán a estudios futuros de comparación de las tasas de infecciones asociadas al cuidado de la salud en UCI de los diferentes hospitales del país y tener una visión global del problema en el Ecuador. Al tener disponibles las tasas de incidencia, será posible identificar problemas asistenciales, que sirvan como pauta para introducir medidas correctivas y en un futuro evaluar la eficacia de la implementación de las mismas.

## **OBJETIVOS**

### **Objetivo General**

Determinar la incidencia de las infecciones intrahospitalarias asociadas a dispositivos en la Unidad de Cuidados Intensivos Adultos (UCI) del Hospital de los Valles en el periodo de enero de 2015 a junio de 2015.

### **Objetivos Específicos**

1. Determinar la incidencia de infecciones relacionada al uso de: ventilación mecánica, catéter venoso central y catéter urinario. 2. Determinar la flora microbiana infectante con sus patrones de sensibilidad antibiótica en infecciones relacionadas a ventilación mecánica, catéter venoso central y catéter urinario. 3. Determinar la asociación entre comorbilidades e infecciones intrahospitalarias asociadas a dispositivos en la Unidad de Cuidados Intensivos.

# MÉTODOS

## **Diseño de Investigación**

Se realizó un estudio corte transversal retrospectivo para determinar la incidencia de infecciones asociadas al uso de ventilación mecánica, catéter urinario y catéter venoso central en el área de Cuidados Intensivos en el Hospital de los Valles

## **Población de Estudio**

La población en estudio son los pacientes mayores de 15 años admitidos en la UCI del Hospital de los Valles, hospital de tercer nivel con 89 camas en hospitalización y disponibilidad de 10 camas para adultos en UCI, desde enero de 2015 hasta junio de 2015.

## **Diseño de la muestra**

No se consideró realizar cálculo de muestra, ya que se incluye a todos los pacientes admitidos en UCI que cumplan con los criterios de inclusión.

## **Criterios de Selección**

### **Criterios de inclusión.**

Pacientes mayores de 15 años admitidos en la Unidad de Cuidados Intensivos por más de 48 horas.

### **Criterios de exclusión.**

Se excluyeron a pacientes menores de 15 años, pacientes admitidos por menos de 48 horas y pacientes con diagnóstico de neumonía, infección de vías urinarias o bacteriemia en su admisión.



## Variables

### Neumonía asociada a ventilación mecánica

El diagnóstico de neumonía asociada a ventilación mecánica se establece después de 48 horas del inicio de ventilación mecánica y se define como la presencia de al menos una de las siguientes: fiebre  $> 38.0^{\circ}\text{C}$ , leucopenia ( $\leq 4000/\text{mm}^3$ ) o leucocitosis ( $> 12,000/\text{mm}^3$ ), para adultos  $> 70$  años, alteración del estado mental sin otra causa reconocida. Junto con hallazgos radiológicos en 2 o más radiografías estándar de tórax con al menos uno de los siguientes: infiltrado nuevo o progresivo y persistente, consolidación o cavitaciones. Además de lo señalado anteriormente un cultivo positivo de secreción pulmonar. El umbral del valor del cultivo depende de la técnica de recolección, es positivo si es  $\geq 10^4$  UFC/ml si se obtiene por medio de lavado bronquioalveolar o por medio de lavado bronquioalveolar protegido; si se obtiene por medio de cepillado de espécimen protegido es positivo si el crecimiento es  $\geq 10^3$  UFC/ml; si se obtiene por medio de aspirado endotraqueal es positivo si es  $\geq 10^5$  UFC/ml (American Thoracic Society, 2005). Las muestras fueron recolectadas de acuerdo a los protocolos del Hospital de los Valles.

### Infección del tracto urinario asociada a catéter

Las infecciones del tracto urinario asociadas a catéteres se diagnostica en pacientes con más de 2 días de uso de sonda vesical, que presenten por lo menos uno de los siguientes síntomas: fiebre  $> 38.0^{\circ}\text{C}$ , sensibilidad suprapúbica, dolor o sensibilidad en el ángulo costovertebral, urgencia, frecuencia o disuria. Junto con un cultivo positivo con no más de 2 especies de organismos identificados de  $\geq 10^5$  cfu/mL (Center of disease control, 2016). Las muestras fueron recolectadas a través del puerto del catéter usando técnica aséptica.

### Bacteriemia asociada a catéter venoso central

El protocolo para la toma de muestra de hemocultivo se realiza con los siguientes materiales: gasas estériles, guantes de manejo, agujas endovenosas (sistema de vacüet), alcohol al 70%, solución de yodopovidona y frasco de hemocultivo con o sin FAN de 25 ml, fúngico o anaeróbico, dependiendo de la sospecha clínica. Los frascos de FAN consisten en una infusión de cerebro y corazón, que además contiene ECOSORB que contiene carbón activado, tierra de Fuller y arcilla de Batan cuya función consiste en neutralizar antibióticos e inhibir efectos tóxicos del sistema inmune de manera que se puede aislar al agente etiológico (Pohlman, Kirkley, Easley, Basille & Washington, 1995).

Primero se prepara el sistema de Vacüet junto con el frasco de hemocultivo que se va a utilizar, se desinfecta el frasco de hemocultivo con alcohol al 70% (tanto la tapa como el cuello de la botella), se procede a colocar el torniquete, se limpia la zona primero con yodopovidona y luego con alcohol al 70% de manera circular desde el interior hacia el exterior. Se procede con una punción única y por último se coloca la muestra en el frasco con un mínimo de 5 ml y máximo de 10 ml.

El diagnóstico de infecciones relacionadas a catéter venoso central se realiza con el crecimiento del mismo organismo por lo menos un hemocultivo percutáneo y de la punta de catéter o 2 hemocultivos, uno periférico y otro tomado de la vía intravascular (Mermel et al., 2009).

Un cultivo de punta de catéter se considera positivo si se evidencia crecimiento de más de 15 unidades formadoras de colonias (UFC) de un segmento de 5 cm de la punta de catéter por cultivo semicuantitativo. El procedimiento se realiza rodando el segmento del catéter con ayuda de una pinza o hisopo estéril, sobre la superficie de una caja de agar sangre 4 veces hacia delante y 4 veces hacia atrás. Se retira el segmento del catéter y se coloca en un tubo de tioglicolato, previamente etiquetado. La placa se incuba durante 24 horas a 35-37 °C

atmósfera normal. Si no hay crecimiento se mantiene en incubación por 48 horas; si hay crecimiento se considera significativo de más de 15 unidades formadoras de colonias (UFC) y se inicia estudios de identificación y antibiograma según corresponda. Las muestras de hemocultivo se introducen en el equipo Bactec, el protocolo de incubación es de 7 días y en el caso de solicitud de hongos 15 días.

## **Procedimiento**

Los patógenos fueron identificados mediante cultivos específicos y se realizó antibiogramas. La sensibilidad antibiótica se basó en criterios microbiológicos y farmacológicos de acuerdo con los puntos de sensibilidad antibiótica definidos en el comité Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI) para cada microorganismo. Se evaluaron los siguientes medicamentos para bacilos gram negativos: cefuroxima, ceftazidina, ceftriaxona, cefepime, ceftazidina, aztreonam, amikacina, gentamicina, ciprofloxacina, levofloxacina, meropenem, ertapenem, imipenem, piperacilina + tazobactam, ampicilina, ampicilina + sulbactam, nitrofurantoina, fosfomicina, tigeciclina, minociclina, colistin, trimetoprim sulfametoxazol, EDTA (Amp – KPC – MBL); y los siguientes para cocos gram positivos eritromicina, clindamicina, ceftazidina, gentamicina, oxacilina, linezolid, vancomicina, tetraciclina, trimetoprim sulfametoxazol, moxifloxacina, dalfopristina, rifampicina.

Se incorporó información de los pacientes como sexo, comorbilidades, motivo de admisión al hospital y de ingreso a UCI. También la duración de estadía en UCI y la duración de uso de catéteres. Los pacientes que fueron sometidos a cirugía en las 4 semanas previas a la admisión se los consideró como admisión quirúrgica. Cirugía electiva se definió como cirugía programada con 24 horas de anticipación, y cirugía de emergencia como cirugía

programada dentro de las primeras 24 horas. La admisión de trauma se definió como admisiones directamente relacionadas o como complicaciones de un evento traumático hasta 30 días antes de la admisión. Las otras admisiones fueron consideradas clínicas.

Se realizó estadística descriptiva para reportar porcentajes de infecciones, principales patógenos y antibiogramas. La incidencia se calculó por 100 días de uso de dispositivo de manera que se pueda comparar el tiempo de uso. La tasa de por 1000 días de ventilación se calculó al dividir el número de NAVM por el número de días de utilización de ventilación mecánica y multiplicado por 1000. La proporción de utilización de ventilador se calculó dividiendo el número de días de ventilación por el número de días paciente. Se utilizó el mismo método para los otros dispositivos. Adicionalmente, se procedió a investigar si hay asociaciones significativas entre comorbilidades e infecciones asociadas al cuidado de la salud mediante regresión logística, ORs y sus respectivos intervalos de confianza del 95%. Todos los datos recolectados se analizaron de manera anónima, con permiso previo del Hospital de los Valles.

## RESULTADOS

### 1. Características generales de la población de estudio.

Durante el periodo del estudio, 337 pacientes fueron admitidos en UCIA, de los cuales 240 (71%) permanecieron más de 48 horas con un total de 1285 días-paciente (estadía media de 5,3 días; rango de 2-27 días; mediana 3). De los 240 pacientes, 95 (39,58%) fueron mujeres y 145 (60,41%) fueron hombres. El rango de edad fue de 15 a 100 años (media de 55 años). El principal tipo de admisión fue causas no quirúrgicas (42,1%), porcentaje similar a las causas quirúrgicas (41,6%) y en tercer lugar trauma (16,3). El 52,5% de pacientes provinieron de quirófano o recuperación, seguido de emergencia que corresponde al 28,3%. Durante el tiempo del estudio se detectaron 21 adultos (8,75%) con infecciones asociadas al cuidado de la salud: 17 con neumonía asociada a ventilación mecánica, 8 con infección de tracto urinario asociado a catéter y 2 con bacteriemia asociado a catéter venoso central.

### 2. Uso de dispositivos ventilación mecánica, catéter urinario y catéter venoso central e infección

De todos los ingresados a UCI, 23% utilizaron ventilación mecánica, 41% requirieron de catéter venoso central y el 60% requirieron catéter urinario. La proporción de utilización de ventilación mecánica fue de 0,67, de utilización de catéter urinario fue de 0,814 y de vía central fue de 0,75.

La principal infección relacionada al cuidado de la salud fue neumonía asociada a ventilación mecánica, seguida de infección del tracto urinario asociada al uso de catéter y en tercer lugar bacteriemia asociada al uso de catéter venoso central.

La incidencia de neumonía asociada a ventilación mecánica fue de 30,4 por cada 100 pacientes (95% IC 18,8-44,1; valor  $p < 0.0001$ ). La tasa de NAVM por 1000 días de ventilador fue de 43,48. La incidencia de infecciones del tracto urinario asociado al uso de catéter

urinario fue de 5,56 por cada 100 pacientes (95% IC 2.4-10.7; valor p 0,02). La tasa de ITU asociadas a catéter urinario por 1000 días de uso de catéter fue de 10,75. La incidencia de bacteriemia asociada a vía central (BAVC) fue de 2,02 por cada 100 pacientes (95% IC 0,25-7,1; valor p 0,17). La tasa de BAVC por 1000 días de vía central fue de 3,51. ‘

### **3. Factores asociados a la presencia de infección de cualquier dispositivo**

#### **3.1. Características básicas de la población**

Durante el tiempo del estudio se detectaron 21 adultos (8,75%) con infecciones asociadas al cuidado de la salud, tenían 46 años en promedio y eran en su mayoría hombres (57,1%). Como se observa en la Tabla 1, el más frecuente tipo de admisión en pacientes que adquirieron infección asociado al cuidado de la salud fue trauma (42,9%), seguido de causas no quirúrgicas (38%) y en tercer lugar causas quirúrgicas (19%). El tipo de admisión fue un predictor estadísticamente significativo de infección en UCI (valor p 0,003). La procedencia fue en su mayoría de quirófano/recuperación (42,8%), en segundo lugar de emergencia (28,6%), pero esta variable no se asoció al desarrollo de infección. El tiempo de estancia mayor de 3 días aumentó significativamente el riesgo de infección (valor p <0.0001). De acuerdo a los resultados, tener más edad es un factor protector estadísticamente significativo.

Las comorbilidades que se incorporaron de las historias clínicas como enfermedad pulmonar obstructiva crónica, insuficiencia cardíaca, diabetes mellitus, insuficiencia renal crónica, inmunosupresión, neoplasia, cáncer hematológico o HIV, se analizaron de acuerdo a la presencia de una o más comorbilidades y el riesgo de infección. Sin embargo, el número de comorbilidades no se asoció significativamente al desarrollo de infecciones en nuestro estudio.

<b>Tabla 1. Características básicas de pacientes adultos en cuidados intensivos</b>			
<b>Características</b>	<b>No. (%)</b>		<b>Valor P</b>
	<b>Ausencia infección N=219</b>	<b>Presencia Infección N=21</b>	
<b>Edad. Promedio</b> (Desviación estándar)	56,7 (21)	46 (24,1)	0.03
<b>Sexo</b>			
Femenino	86 (39.3)	9 (42.9)	0.81
Masculino	133 (60.7)	12 (57.1)	
<b>Tipo de admisión</b>			
Clínica	93 (42.5)	8 (38.1)	0.003
Trauma	30 (13.7)	9 (42.9)	
Cirugía de Emergencia	33 (15.1)	3 (14.3)	
Cirugía electiva	63 (28.7)	1 (4.7)	
<b>Procedencia</b>			
Emergencia	62 (28.3)	6 (28.6)	0.5
Quirófano/Recuperación	117 (53.4)	9 (42.8)	
Hospitalización	16 (7.3)	3 (14.3)	
Otro hospital	24 (10.9)	3 (14.3)	
<b>Tiempo de estancia</b> <b>(mediana)</b>			
≤ 3 días	124 (100)	0	<0.0001
> 3 días	95 (81.9)	21 (18.1)	
<b>Número de comorbilidades</b>			
0	134 (89.9)	15 (10.1)	0,9
1	58 (92.1)	5 (7.9)	
2	21 (95.5)	1 (4.5)	
3	6 (100)	0	

### 3.2. Número de dispositivos y riesgo de infección

De los 21 pacientes con infección adquirida en UCI, todos requirieron uso de catéter urinario, mientras que 19 del total requirieron intubación endotraqueal y uso de catéter central (valor  $p < 0.0001$ ); 18 de ellos utilizaron 3 dispositivos, ya sea ventilación mecánica, catéter urinario o catéter venoso central (valor  $p < 0.0001$ ; OR 32,6; valor  $p 0,001$ ).

Mientras mayor fue el número de dispositivos utilizados, mayor fue el riesgo de desarrollar infección. Esta asociación fue particularmente estadística cuando los pacientes usaron 3 dispositivos. El uso de 3 dispositivos estuvo estadísticamente asociado con un incremento del riesgo de infección de al menos 30 veces independientemente de edad y sexo. El efecto que tener 3 dispositivos incrementó el riesgo de infección en 11 veces, independientemente de edad, sexo y estadía en UCI.

<b>Tabla 2. Relación entre número de dispositivos y riesgo de infección</b>			
	<b>No. (%)</b>		
<b>Número de dispositivos</b>	<b>No Infección</b>	<b>Si Infección</b>	<b>Valor p</b>
<b>1</b>	58 (98.3)	1 (1.7)	<b>&lt;0.0001</b>
<b>2</b>	43 (95.6)	2 (4.4)	
<b>3</b>	32 (64)	18 (36)	
<b>Odds ratio ajustado por variables</b>			
<b>Número de dispositivos</b>	<b>OR ajustado por edad y sexo</b>		<b>Valor p</b>
<b>1</b>	1		<b>0.400</b>
<b>2</b>	2.85 (0.25-32.7)		
<b>3</b>	32.2 (4.1-254)		
<b>Número de dispositivos</b>	<b>OR ajustado por edad, sexo, estadía promedio</b>		<b>Valor p</b>
<b>1</b>	1		<b>0.82</b>
<b>2</b>	1.32 (0.11-16.4)		
<b>3</b>	11 (1.28-94.7)		



#### 4. Microorganismos asociados a las infecciones en UCI.

Las infecciones asociadas a dispositivos en la UCI fueron más frecuentemente causadas por bacilos gram negativos (85,3%), seguido de cocos positivos (14,7%). Al considerar los patógenos, el microorganismo más frecuentemente aislado fue *Klebsiella pneumoniae* (32,35%), *Pseudomonas aeruginosa* (20,6%), *Staphylococcus aureus* (14,7%), *Enterobacter cloacae* (8,82%), *Escherichia coli* (8,82%), *Enterobacter aerogenes* (5,9%), *Serratia marcescens* (2,9%), *Burkholderia cepacia* (2,9%), *Escherichia coli* BLEE (2,9%).

De los 17 casos de Neumonía asociada a ventilación mecánica, 6 (35,29%) correspondieron a infección polimicrobiana y 11 (64,71%) fueron de etiología monomicrobiana. La bacteria más frecuentemente aislada fue *Klebsiella pneumoniae* (29,1%), con diferentes patrones de sensibilidad antibiótica.

En las infecciones polimicrobianas la bacteria más frecuente aislada fue *Staphylococcus aureus* (4; 30,8%), la combinación más frecuente fue *Staphylococcus aureus* y *Klebsiella pneumoniae* (3 casos, 50%), esta última con diferentes patrones de sensibilidad antibiótica. Se identificó 3 casos de *Pseudomonas aeruginosa* (23,1%) cada uno junto con *Serratia marcescens*, *Enterobacter aerogenes* y *Staphylococcus aureus*. En un paciente se identificaron 3 bacterias diferentes: *Klebsiella pneumoniae*, *Staphylococcus aureus* y *Burkholderia cepacia*.

En cuanto a las infecciones monomicrobianas la más frecuentemente aislada fue *Klebsiella pneumoniae* (2; 18,2%), *Klebsiella pneumoniae* BLEE (1; 9,1%), *Klebsiella pneumoniae* KPC (1; 9,1%). Seguido de *Enterobacter cloacae* (3; 27,3%), *Pseudomonas aeruginosa* (2; 18,2%), *Staphylococcus aureus* (1; 9,1%), y *Enterobacter aerogenes* (1; 9,1%).

De los 8 casos de ITU por uso de catéter, el 100% son bacilos gram negativos siendo la más frecuente *Escherichia coli*, todos los casos fueron monomicrobianos.

Los microorganismos aislados de los 2 pacientes que presentaron BACVC fueron: *Klebsiella pneumoniae* BLEE y *Pseudomonas aeruginosa*.

<b>Tabla 3. Perfil microbiológico</b>					
<b>Infecciones respiratorias</b>			<b>Infecciones urinarias</b>		
<b>Bacilos Gram negativos</b>	<b>No.</b>	<b>(%)</b>	<b>Bacilos Gram negativos</b>	<b>No.</b>	<b>(%)</b>
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	5	20,8%	<i>Escherichia coli</i>	3	37,5%
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	3	12,5%	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	2	25,5%
<i>BLEE</i>			<i>BLEE</i>		
<i>Enterobacter cloacae</i>	3	13%	<i>Escherichia coli BLEE</i>	1	12,5%
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	2	8,3%	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	1	12,5%
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	2	8,3%	<i>Pseudomona aeruginosa</i>	1	12,5%
<i>KPC</i>					
<i>Enterobacter aerogenes</i>	2	8,3%			
<i>Serratia marcescens</i>	1	4,2%			
<i>Burkholderia cepacia</i>	1	4,2%			
<b>Cocos Gram positivos</b>					
<i>Staphylococcus aureus</i>	5	20,8%			

## 5. Microorganismos con sensibilidad antibiótica disminuida

Los microorganismos identificados mostraron diferentes patrones de sensibilidad antibiótica disminuida. La multiresistencia microbiana se define como resistencia a una o más familias de antibióticos (Zaragoza, Ramírez & López, 2014). La resistencia debe tener relevancia clínica y epidemiológica, es decir que puede dificultar el manejo, a más de la probabilidad de brotes epidemiológicos y transferencia de mecanismos de resistencia (Zaragoza, Ramírez & López, 2014).

### 5.1 Microorganismos cocos Gram positivos

*Staphylococcus aureus* presentó sensibilidad disminuida a oxacilina, eritromicina, clindamicina y ciprofloxacino.

<b>Tabla 4. Microorganismos cocos gram positivos con sensibilidad antibiótica disminuida (%)</b>									
<b>Bacteria</b>	<b>OXC</b>	<b>VAN</b>	<b>LIN</b>	<b>CLN</b>	<b>ERT</b>	<b>GT</b>	<b>TMP</b>	<b>CIP</b>	<b>LV</b>
<i>Staphylococcus aureus</i>	60	0	0	20	40	0	0	20	0

OXC= oxacilina, VAN = vancomicina, LIN= linezolid, CLN= clindamicina, ERT= eritromicina, GT= gentamicina, TMP = trimetoprim-sulfametoxazol, CIP = ciprofloxacina, LV = levofloxacina

## 5.2 Microorganismos bacilos Gram negativos

*Enterobacter aerogenes* presentó sensibilidad disminuida a cefalosporinas de tercera y cuarta generación, al igual que *Enterobacter cloacae*, este último también para aminoglucósidos y TMP. Los microorganismos que presentaron sensibilidad disminuida en varias familias de antibióticos: *Escherichia coli* (ampicilina, ampicilina sulbactam, cefalotina y aminoglucosidos), *Klebsiella pneumoniae* BLEE (penicilinas, cefalosporinas de todas las generaciones, TMP, aminoglucósidos; sensible solo a carbapenémicos), *Pseudomonas aeruginosa* (penicilina, cefalosporinas de tercera y cuarta generación, aminoglucósidos, carbapenémicos, fluroquinolonas; sensible a colistina).

*Klebsiella pneumoniae* KPC presentó multiresistencia, sensible solamente a colistina. *Escherichia coli* BLEE presentó multiresistencia, siendo sensible solo a carbapenémicos y aminoglucósidos.

Tabla 5. Microorganismos bacilos gram negativos con sensibilidad antibiótica disminuida (%)																				
BACTERIA	AMP	AMS	PT	CO	CFN	CZN	CFX	CXM	CZM	CTR	CFP	IM	ME	ER	TMP	GT	AK	CIP	LV	NTN
<i>Burkholderia cepacia</i>									0		0								0	
<i>Escherichia coli</i>	33	66			33	0	0							0	0	33	33	0	0	0
<i>Escherichia coli BLEE</i>	100	100			100			100		100	100	0	0	0	100	0	0	100		100
<i>Enterobacter aerogenes</i>			0					100	100		50	0	0		0	0	0	0		
<i>Enterobacter cloacae</i>			0					100	100		100	0	0	0	66	66	66	0	0	
<i>Klebsiella pneumoniae</i>		0	0		0		0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0		0
<i>Klebsiella pneumoniae BLEE</i>		50	33		100		100	100	100	100	100	0	0	0	100	60	60	50		100
<i>Klebsiella pneumoniae KPC</i>		100	100	0				100	100	100	100	100	100		100	100	100	50	50	
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>			57	0				57	57	57	57	29	29		50	14	14	57	50	
<i>Serratia marcescens</i>			100					0	100	100	0	50	50		0	0	0	0		

AMP = ampicilina, AMS = ampicilina sulbactam, PT = Piperacilina tazobactam, CO=Colistina, CFN = Cefalotina, CZN= Cefazolina, CFX = Cefuroxima, CXM = Cefotaxima, CZM=Ceftazidima, CTR=Ceftriaxona, CFP= Cefepime, IM = Imipenem, ME = Meropenem, ER=Ertapenem, TMP = trimetoprim-sulfametoxazol, GT = Gentamicina, AK = Amikacina, CIP = Ciprofloxacina, LV=Levofloxacina, NTN = nitrofurantoina

## DISCUSIÓN

En este estudio la tasa de infecciones asociadas a dispositivos invasivos en el área de cuidados intensivos fue de 8,75%. La primera causa fue neumonía asociada a ventilación mecánica (30,4%), la segunda infección del tracto urinario asociada a catéter (5,56%), y la tercera bacteriemia asociada a catéter venoso central (2,02%). La tasa de NAVM por 1000 días de ventilador fue de 43,48. La tasa de ITU asociadas a catéter urinario por 1000 días de uso de catéter fue de 10,75. La tasa de BAVC por 1000 días de vía central fue de 3,51.

Los predictores estadísticamente significativos de infección fueron la edad, trauma como el tipo de admisión, más de 3 días de estancia en el hospital y el número de dispositivos que requirieron.

Los microorganismos más comúnmente aislados fueron bacilos Gram negativos, siendo la más común *Klebsiella pneumoniae* (32,35%) seguido de *Pseudomonas aeruginosa* (20,6%). La tasa de infecciones asociadas al uso de dispositivos en el área de unidades de cuidados intensivos depende del tipo de hospital, la población y la presencia de factores de riesgo predisponentes como por ejemplo los catéteres, vías centrales, ventilación mecánica, sondas uretrales así como también el estado inmunológico del paciente, el tiempo de estadía, la tasa de utilización de dispositivos, y el motivo de ingreso críticos tales como trauma o quemaduras (Ducel, Fabry & Nicolle, 2003). En los países desarrollados la prevalencia de infecciones relacionadas al cuidado de la salud pueden variar entre 3,5 y 12%, mientras que en países en vías de desarrollo varía entre 5,7% y 19,1% (World Health Organization). En un estudio multicéntrico realizado en 6 países europeos, Canadá e Israel mostró una tasa de 10,39% en pacientes hospitalizados más de 24 horas en UCI que no tenían infección en su admisión (Alberti et al., 2002). Los resultados del Estudio Extendido de Prevalencia de Infecciones en la Unidad de Cuidados Intensivos Adultos (EPIC II), en el que se incluyeron datos de 75 países, incluido Ecuador, indican que la prevalencia de infecciones en UCI es de

46 a 60%, siendo los países de América Latina los que poseen la tasa más alta tasa de infección (Vincent et al., 2009). En un estudio realizado en México la tasa de infecciones adquiridas en UCI fue de 23,2% (Ponce de León, Molinar, Domínguez, Rangel, & Vázquez, 2000), mientras que en otro estudio realizado en Turquía la tasa fue de 39,7% (Meric, Willke, Caglayan, & Toker, 2005). La tasa de nuestro estudio está en el límite inferior en comparación con los estudios anteriormente mencionados, lo que muestra una tasa relativamente baja, sin embargo hay que tomar en cuenta que esta tasa solo incluye infecciones relacionadas con dispositivos.

Entre las infecciones asociadas al cuidado de la salud, aquellas que afectan al tracto respiratorio son las más frecuentes representando el 47 al 65% del total de infecciones, seguidas por infecciones del tracto urinario las que representan el 8 al 35%, y finalizando por infecciones relacionadas con catéteres representan el 7 al 16% (Vincent, 2003). Otro estudio reportó que las infecciones más frecuentes fueron neumonía (39,7%), infección del tracto urinario (20,5%) y bacteriemia (7,3%) (Ponce de León, Molinar, Domínguez, Rangel, & Vázquez, 2000). El orden de frecuencia concuerda con nuestros resultados en cuanto al porcentaje de infecciones.

La tasa encontrada en este estudio de neumonía asociada a ventilación mecánica fue 2,6 veces mayor que la reportada por el Consorcio Internacional de Control de Infecciones Nosocomiales (INICC) de 16,8 por 1000 días de ventilación, mientras que para la Red Nacional de Seguridad en Salud (NHSN) del Centro de Control de Enfermedades de Estados Unidos es cerca de 40 veces mayor, la cual reportó una tasa de 1,1 por 1000 días de ventilación (Rosenthal et al., 2014). La tasa de infección de vías urinarias asociada a catéter fue igual a la reportada por INICC de 5,5 por 1000 días de uso de dispositivo, en tanto fue 4 veces mayor a la reportada por NHSN de 1,3 por 1000 días de uso de dispositivo. (Rosenthal et al., 2014). La tasa de bacteriemia asociada a catéter venoso central de este estudio fue 1,4 veces menor a

la reportada por INICC (4,9 por 1000 días de uso de catéter). En comparación con los resultados de NHSN el resultado fue casi 4 veces mayor, la cual reporto una tasa de 0,9 por 1000 días de uso de catéter central (Rosenthal et al., 2014).

Un estudio prospectivo realizado en Suecia identificó que la edad avanzada no era un factor de riesgo para adquirir infecciones relacionadas al cuidado de la salud (Appelgren et al., 2001) al igual que en otros estudios (Ponce de León, Molinar, Domínguez, Rangel, & Vázquez, 2000) (Meric, Willke, Caglayan, & Toker, 2005) (Vincent et al., 2009). Mientras otros estudios indican que la edad avanzada (>60 años) es un factor de riesgo (Vincent, 2003), (Legras et al., 1998), (Meric, Willke, Caglayan, & Toker, 2005), en comparación con nuestro estudio en el que se encontró asociación entre pacientes más jóvenes, ya que la edad media de los pacientes que adquirieron infecciones relacionadas al cuidado de la salud fue de 46 años. En varios estudios se ha encontrado asociación entre el tiempo de estadía y el riesgo de adquirir infecciones relacionadas al cuidado de la salud (Legras et al., 1998), (Meric, Willke, Caglayan, & Toker, 2005), (Ponce de León, Molinar, Domínguez, Rangel, & Vázquez, 2000), (Vincent, 2003), (Vincent et al., 2009). En nuestro estudio la estadía media entre todos los pacientes admitidos en UCI fue de 3 días y todos los pacientes que adquirieron una infección relacionada al cuidado de la salud permaneció en esta área más de 3 días.

En nuestro estudio el único tipo de admisión que tuvo asociación estadísticamente significativa con el desarrollo de infecciones relacionadas al uso de dispositivos en UCI fue trauma, lo que concuerda con lo que reporta el estudio EPIC II, el cual además identificó que los motivos no quirúrgicos y la procedencia de recuperación/quirófano, de hospitalización o de otro hospital como factores de riesgo independientes de infección (Vincent et al., 2009). Otro estudio más pequeño señala que el tipo de admisión identificado como falla neurológica fue un factor de riesgo (Ponce de León, Molinar, Domínguez, Rangel, & Vázquez, 2000).

No se encontró asociación entre comorbilidades y el riesgo de infección, lo que difiere con hallazgos en otros estudios. Por ejemplo el estudio EPIC II identificó la presencia de EPOC, cáncer, HIV e inmunosupresión como factores de riesgo de infección (Vincent et al., 2009).

En el Estudio Europeo de Prevalencia de Infecciones en Cuidados Intensivos (EPIC), los microorganismos más comúnmente reportados fueron *Staphylococcus aureus* (30.1%, del cual el 60% correspondió a especies resistentes a meticilina), *Pseudomonas aeruginosa* (28.7%), *Staphylococcus* coagulasa-negativa (19.1%), Enterobacterias (12%), *Escherichia coli* (13%) y hongos (17.1%) (Vincent et al., 1995). En otro estudio el perfil microbiológico fue el siguiente: bacilos Gram negativos (45%), seguido de Gram positivos (37%), mientras que *Candida* spp. y hongos contaron por el 10% (Appelgren et al., 2001). Los microorganismos que se identificaron estudio EPIC II fueron Gram negativos (62,2%), Gram positivos (46,8%), Anaerobios (4,5%), hongos y parásitos (1,5%) (Vincent et al., 2009). Entre las bacterias gram negativas, las más comunes fueron: *Escherichia coli* (16%), *Enterobacter* (7%), especies de *Klebsiella* (12,7%), *Pseudomonas* (19,9%) y especies de *Acinetobacter* (Vincent et al., 2009). Entre los cocos Gram positivos el más común fue *Staphylococcus aureus* (20,5%) (Vincent et al., 2009). En el reporte del INICC los microorganismos gram negativos también fueron los más comunes (Rosenthal et al., 2014), al igual que otros estudios (Meric, Willke, Caglayan, & Toker, 2005). Nuestros resultados son consistentes con los resultados de varios estudios, ya que se encontró que los organismos bacilos gram negativos (85,3%) son los más comunes, seguido de microorganismos cocos gram positivos (14,7%). Los microorganismos que se aislaron fueron los siguientes: *Klebsiella pneumoniae* (32,35%), *Pseudomonas aeruginosa* (20,6%), y *Staphylococcus aureus* (14,7%).

En las infecciones respiratorias los microorganismos más frecuentemente aislados fueron *Pseudomonas aeruginosa* (20,8%), *Klebsiella pneumoniae* BLEE (12,5%),



*Enterobacter cloacae* (13%), *Klebsiella pneumoniae* (8,3%). Existen datos que sugieren que en neumonía asociada a ventilación mecánica hay una tasa alta (entre 13 y 60%) de infecciones polimicrobianas (Chastre & Fagon, 2002). En nuestro estudio el porcentaje fue de 35,29%, siendo la combinación más frecuente *Staphylococcus aureus* y *Klebsiella pneumoniae*.

En las infecciones urinarias en nuestro estudio los microorganismos más frecuentemente aislados fueron *Escherichia coli* (37,5%) y *Klebsiella pneumoniae* BLEE (25,5%). Los microorganismos que presentaron sensibilidad disminuida en varias familias fueron: *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae* BLEE y *Pseudomonas aeruginosa*. Mientras que *Klebsiella pneumoniae* KPC y *Escherichia coli* BLEE presentaron multiresistencia, la primera sensible solamente a colistina y la segunda a carbapenémicos y aminoglucósidos. El mayor porcentaje de disminución de sensibilidad antibiótica se observó en las cefalosporinas. Esto puede ser debido a al uso inadecuado o al sobreuso de antibióticos (Cornejo, Vilar, Pérez, Ñamendys, Sandoval & Volkow, 2014). En la unidad de cuidados intensivos el uso de antibióticos es extenso, que puede imponer presión selectiva y promover el surgimiento de bacterias multiresistentes (Cornejo, Vilar, Pérez, Ñamendys, Sandoval & Volkow, 2014).

El patrón de resistencia de los microorganismos se debe tanto a la resistencia natural como a la resistencia adquirida (Navarro, Miró & Mirelis, 2010). La familia de las betalactámicos abarca penicilinas, cefalosporinas, monobactámicos y carbapenémicos (Navarro, Miró & Mirelis, 2010). El principal mecanismo de resistencia de las Enterobacterias es la producción de betalactamasas; varias bacterias de interés clínico presentan betalactamasa cromosómica natural, lo que constituye un mecanismo de resistencia natural (Navarro, Miró & Mirelis, 2010). Cabe mencionar que existen otros mecanismos genéticos naturales que les confieren resistencia (Navarro, Miró & Mirelis, 2010).

*E. coli*, a pesar de que son portadoras de betalactamasa cromosómica de clase C de Ambler, su expresión baja, por lo que, en su forma salvaje, es sensible a todos los betalactámicos (Jacoby, 2009). Lo cual no se observa en este estudio, ya que esta bacteria presentó sensibilidad disminuida para ampicilina, ampicilina sulbactam y cefalotina.

Las cepas de *Klebsiella* presentan sensibilidad disminuida a aminopenicilinas y carboxipenicilinas, y ureidopenicilinas, pero son sensibles a cefalosporinas, monobactámicos, carbapenémicos y a asociaciones con inhibidores de betalactamasa (Livermore, 1995). En *K. Pneumoniae*, la resistencia es secundaria a la producción de betalactamasa cromosómica de clase A, que en este caso es la betalactamasa SHV1, la cual tiene actividad penicilinas (Livermore, 1995). En este estudio algunas cepas de *Klebsiella pneumoniae* fueron sensibles a piperacilina tazobactam, a las cefalosporinas de todas las generaciones y carbapenémicos.

*Enterobacter spp.* son portadoras de una betalactamasa cromosómica con actividad cefalosporinasa, lo cual se expresa como resistencia a aminopenicilinas y cefalosporinas de primera generación, permaneciendo sensibles a carboxipenicilinas, ureidopenicilinas, cefalosporinas de tercera generación y cuarta generación, monobactámicos y carbapenémicos (Navarro, Miró & Mirelis, 2010). Sin embargo, en este estudio se observó resistencia para cefalosporinas de tercera y cuarta generación.

Como se puede observar, nuestros antibiogramas difieren con los fenotipos naturales, lo que sugiere resistencias adquiridas, las cuales son importantes de identificar. La resistencia adquirida puede tener varios mecanismos, como por ejemplo adquisición de material genético por a través de conjugación, transformación o traducción (Jacoby, 2009). Los mecanismos puede ser por medio de producción de penicilinasas, de betalactamasa de espectro extendido (BLEE), producción de betalactamasas resistentes a los inhibidores, hiperproducción de

betalactamasa cromosómica de clase A, C y AmpC plasmáticas, y producción de betalactamasas activas frente a carbapenémicos (Navarro, Miró & Mirelis, 2010).

Los microorganismos que producen BLEE pueden inactivar a las cefalosporinas, pero mantienen sensibilidad a los carbapenémicos (Navarro, Miró & Mirelis, 2010), características que se constataron en este estudio: *E. coli* BLEE presentó resistencia a ampicilina, ampicilina sulbactam, cefalosporinas de primera, tercera y cuarta generación, y sensibilidad a carbapenémicos; *Klebsiella pneumoniae* BLEE presentó sensibilidad disminuida para piperacilina tazobactam, cefalosporinas de primera, tercera y cuarta generación, y sensibilidad a carbapenémicos.

Las carbapenemasas son betalactamasas que dan resistencia a la gran mayoría de betalactámicos, los carbapenémicos incluidos; las que son de tipo A pueden ser betalactamasa KPC (Queenan & Bush, 2007). En este estudio *Klebsiella pneumoniae* presentó resistencia a ampicilina sulbactam, piperacilina tazobactam, cefalosporinas de tercera y cuarta generación, y carbapenémicos.

En general, las enterobacterias tienen sensibilidad natural a los aminoglucósidos; la resistencia adquirida de alto nivel se consigue por medio de la producción de enzimas inactivantes y metiltransferasas, así como también alteraciones en la permeabilidad de la membrana (Shaw, Rather, Hare & Miller, 1993). En este estudio se observó disminución de la sensibilidad para aminoglucósidos de *E. coli*, *Enterobacter cloacae*, *Klebsiella pneumoniae* BLEE y *Pseudomonas aeruginosa*, y resistencia de *Klebsiella pneumoniae* KPC.

La resistencia a fluroquinolonas se debe principalmente a mutaciones en genes que codifican la expresión de ADN girasa y topoisomerasa IV, mutaciones en porinas o lipopolisacárido y expresión de bombas de expulsión (Hooper, 1998). En este estudio se observó resistencia a ciprofloxacino de *E. coli* BLEE y sensibilidad disminuida de *Klebsiella pneumoniae* BLEE, KPC y *Pseudomonas aeruginosa*.

La muestra de este estudio fue pequeña, lo cual es la limitación más relevante. Además, solo se analizaron las infecciones asociadas a uso de dispositivos invasivos y no se evaluó la mortalidad. Una fortaleza del estudio es que es el primer estudio que analiza la asociación entre factores de riesgo y comorbilidades y el riesgo de infección asociada a dispositivos invasivos en UCI. Sin embargo, abre la posibilidad de realizar un estudio similar pero con una muestra más grande.

## **Conclusión**

La tasa de infecciones adquiridas en UCI asociadas al uso de dispositivos invasivos fue de 8,75%. Las tasa reportadas en este estudio fueron mayores en comparación con las reportadas por NHSN, la que más llamó la atención fue la tasa de NAVM, que fue casi 40 veces mayor. En comparación con las tasas de INICC, la tasa para NAVM fue mayor, para ITUC fue igual y para BACVC fue menor. Existe una relación importante entre el uso de dispositivos, el tiempo de estadía y la adquisición de infección. A diferencia de otros estudios, en este se encontró que la edad menor se asocia a mayor riesgo de adquirir infecciones, al igual que trauma y comorbilidades. Por otro lado, los microorganismos Gram negativos fueron los más comúnmente aislados, lo cual concuerda con otros estudios, sin embargo el perfil microbiológico y patrón de sensibilidad disminuida fue diferente. Este estudio proporciona información que puede servir como guía para implementar mejores estrategias para prevenir infecciones relacionadas al cuidado de la salud.

## Referencias bibliográficas

- Alberti, C., Brun-Buisson, C., Burchardi, H., Martin, C., Goodman, S., Artigas, A., . . . Le Gall, R. (2002). Epidemiology of sepsis and infection in UCI patients from an international multicenter cohort study. *Intensive Care Med*, 28, 108-121.
- American Thoracic Society Documents. (2005). Guidelines for the Management of Adults with Hospital-acquired, Ventilator-associated, and Healthcare-associated Pneumonia. *Am J Respir Crit Care Med*, 171, 388–416.
- Appelgren, P., Hellström, I., Weitzberg, E., Söderlund, V., Bindslev, L. & Ransjö, U. (2001). Risk factors for nosocomial intensive care infection: a long-term prospective analysis. *Acta Anaesthesiologica Scandinava*, 45, 710-729.
- Bouza, E., Burillo, A. & Muñoz, P. (2002). Catheter-related infections: diagnosis and intravascular treatment. *European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases*. 8, 265–274.
- Center of Disease Control. (2016). Pneumonia (Ventilator-associated [VAP] and non-ventilator-associated Pneumonia [PNEU]) Event.
- Center of Disease Control. (2016). Urinary Tract Infection (Catheter-Associated Urinary Tract Infection [CAUTI] and Non-Catheter-Associated Urinary Tract Infection [UTI]) and Other Urinary System Infection [USI]) Events.
- Center of Disease Control. (n.d.) Healthcare-associated infections.
- Chastre, J. & Fagon, J. (2002). Ventilator-associated Pneumonia. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*, 165, 867–903.
- Cornejo, P., Vilar, D., Pérez, C., Ñamendys, A., Sandoval, S. & Volkow, P. (2014). The impact of hospital-acquired infections with multidrug-resistant bacteria in an oncology intensive care unit. *International Journal of Infectious Diseases*, 31, 31 – 34.

- Ducel, G., Fabry, J. & Nicolle, L. (2003). Prevención de las infecciones nosocomiales guía práctica. (2da ed). Organización mundial de la Salud. Malta.
- Fletcher, S. (2005). Catheter-related bloodstream infection. Continuing education in Anaesthesia, Critical Care & Pain, 5, 2.
- Hooper, D. (1998). Bacterial topoisomerases, anti-topoisomerases, and anti-topoisomerase resistance. *Clin Infect Dis*, 27, 54 – 63.
- Hooton, T., Bradley, S., Cardenas, D., Colgan, R., Geerlings, S., Rice, J., . . . L. Nicolle. (2009). Diagnosis, Prevention, and Treatment of Catheter-Associated Urinary Tract Infection in Adults: 2009 International Clinical Practice Guidelines from the Infectious Diseases Society of America. *Clinical Infectious Diseases*, 50, 625–663.
- Jacoby, G. (2009). AmpC betalactamases. *Clin Microbiol Rev*, 22, 161–82.
- Inweregbu. K., Dave, J. & Pittard, A. (2005). Nosocomial infections. Continuing Education in Anaesthesia, Critical Care & Pain, 5, 14-17.
- Koenig, S. & Truwit, J. (2006). “Ventilator-Associated Pneumonia: Diagnosis, Treatment, and Prevention”. *American Society for Microbiology*, 19, 637–657.
- Legras, A., Malvy, D., Quinioux, A., Villers, D., Bouachour, G., Robert, R. & Thomas, R. (1998). Nosocomial infections: prospective survey of incidence in five French intensive care units. *Intensive Care Med*, 24, 1040 – 1046.
- Livermore, D. (1995). Betalactamases in Laboratory and clinical resistance. *Clin Microbiol Rev*, 8, 557–84.
- Meric, M., Willke, A., Caglayan, C. & Toker, K. (2005). Intensive Care Unit-Acquired Infections: Incidence, Risk Factors and Associated Mortality in a Turkish University Hospital. *Jpn. J. Infect, Dis*, 58, 297 – 302.
- Mermel, L., Allon, M., Bouza, E., Craven, D., Flynn, P., O’Grady, N., . . . Warren, D. (2009). Clinical Practice Guidelines for the Diagnosis and Management of Intravascular

- Catheter-Related Infection: 2009 Update by the Infectious Diseases Society of America. Infectious Diseases Society of America, 49, 1-45.
- Navarro, F., Miró, E. & Mirelis, B. (2010). Lectura interpretada del antibiograma de enterobacterias. *Enfermedades Infecciosas y Microbiología clínica*, 28, 638 – 645.
- O’Grady, N., Alexander, M., Burns, L., Dellinger, P., Garland, J., Heard, S., . . . Saint, S. (2011). Guidelines for the Prevention of Intravascular Catheter-Related Infections. Center of Disease Control.
- Organización Mundial de la Salud. (2014). Estrategia mundial de la OMS para contener la resistencia a los antibióticos. Ginebra.
- Pohlman, J., Kirkley, B., Easley, K., Basille, B., & Washington, J. (1995). Controlled clinical evaluation of BACTEC Plus Aerobic/F and BacT/Alert Aerobic FAN bottles for detection of bloodstream infections. *J Clin Microbiol*, 33, 2856-8.
- Ponce de León, S., Molinar, F., Domínguez, G., Rangel, M., Vázquez, V. (2000). Prevalence of infections in intensive care units in Mexico: a multicenter study. *Crit Care Med*, 28, 1316 – 1321.
- Queenan, A. & Bush, K. (2007). Carbapenemases: the versatile betalactamases. *Clin Microbiol Rev*, 20, 440 – 58.
- Rosenthal, V., Bijie, H., Maki, D., Metha, Y., Apisarnthanarak, A., Medeiros, E., . . . Jayatilleke, K. (2011). International nosocomial infection control consortium (INICC), report, data summary of 36 countries, for 2004-2009. *American Journal of Infection Control*, 40, 396-407.
- Rosenthal, V., Maki, D., Metha, Y., Leblebicioglu, H., Memish, Z., Al-Mousa, H., . . . Aguirre, G. (2014). International Nosocomial Infection Control Consortiu (INICC) report, data summary of 43 countries for 2007-2012. Device-associated module. *American Journal of Infection Control*, 42, 942-56.



- Shaw, K., Rather, P., Hare, R. & Miller, G. (1993). Molecular genetics of aminoglycoside resistance genes and familial relationships of the aminoglycoside-modifying enzymes. *Microbiol Rev*, 57, 138 – 63.
- Singer, B. & Cobridge, T. (2009). Basic Invasive Mechanical ventilation. The Southern Medical Association, 102, 1238-1245.
- Vásconez, C. (2012). Sistema de Vigilancia y Control de las Infecciones Intrahospitalarias, SIVICEIN. Hospital Eugenio Espejo. Servicio de Epidemiología.
- Vincent, J.(2003). Nosocomial infections in adult intensive-care units. *The Lancet*, 361, 2068–77.
- Vincent, J., Rello, J., Marshall, J., Silva, E., Anzueto, A., Martin, C., . . . Reinhart, K. (2009). International Study of the Prevalence and Outcomes of Infection in Intensive Care Units. *JAMA*, 302, 2323-2329.
- World Health Organization. (n.d.). *Health care-associated infections Fact Sheet*. Hôpitaux Universitaires de Genève. Infection control program.
- Zaragoza, R., Ramirez, P. & López-Pueyo, M. (2014). Infección nosocomial en las unidades de cuidados intensivos. *Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica*, 32 (5), 320-327.
- Vincent, J., Bihari, D., Suter, P., Bruining, H., White, J., Chanoin, M., . . . Hemmer, M. (1995). The Prevalence of Nosocomial Infection in Intensive Care Units in Europe Results of the European Prevalence of Infection in Intensive Care (EPIC) Study. *JAMA*, 274, 639-644.
- Ylipalosaari, P., Ala-Kokko, T., Laurila, J., Ontonen, P. & Syrjala, H. (2006). Intensive care acquired infection is an independent risk factor for hospital mortality: a prospective cohort study. *Critical Care*, 10, 1-6

# **ANEXO A: CARTA DE APROBACIÓN COMITÉ BIOÉTICA**