

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



TÍTULO:

PERFIL DE BACTERIAS MULTIRRESISTENTES EN PACIENTES INGRESADOS EN LA
UNIDAD DE CUIDADOS INTENSIVOS DEL HOSPITAL ROBERTO CALDERÓN
GUTIÉRREZ PERÍODO NOVIEMBRE 2018-NOVIEMBRE 2019.

PROTOCOLO DE TESIS PARA OPTAR AL TITULO DE
ESPECIALISTA EN MEDICINA INTERNA

AUTOR: DR. DONALD LÓPEZ GUEVARA
MEDICO RESIDENTE DE MEDICINA INTERNA.

TUTOR: DRA. ILEANA MANZANARES
ESPECIALISTA EN MEDICINA INTERNA

Managua, 6 de marzo 2020

INDICE

1. INTRODUCCION.....	1
2. ANTECEDENTES.....	3
3. JUSTIFICACION.....	5
4. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	6
5. OBJETIVO GENERAL.....	7
6. MARCO TEORICO.....	8
7. DISEÑO METODOLOGICO.....	19
8. RESULTADOS.....	24
9. ANALISIS DE LOS RESULTADOS.....	25
10.CONCLUSIONES.....	27
11.RECOMENDACIONES.....	28
12.BIBLIOGRAFIA.....	29
13.ANEXOS.....	30

INTRODUCCION

La multirresistencia bacteriana es uno de los problemas de salud pública más preocupantes del mundo, el aumento de enfermedades infecciosas, el incremento de la pobreza, el alto costo de los medicamentos y su venta libre, son factores que han incrementado la resistencia a los antibióticosⁱ.

El uso de los antibióticos en las Unidades de Cuidado Intensivo es frecuente. Diversos estudios señalan que entre un 30 a 60% de los antimicrobianos utilizados en las UCI son innecesarios, inapropiados o subóptimos.ⁱⁱ Esto ha contribuido, en forma importante, al aumento de la resistencia a antibióticos; estudios de corte epidemiológico, han demostrado que el desarrollo y diseminación de cepas bacterianas multirresistentes impacta más allá de los límites de las unidades de pacientes críticos, alcanzando a todos los servicios hospitalario.ⁱⁱⁱ La resistencia antimicrobiana se ha constituido en uno de los principales determinantes pronósticos entre pacientes portadores de infecciones severas, en concomitancia con factores de virulencia de los agentes involucrados y las situaciones de comorbilidad del hospedero. Un reporte reciente estima que la mortalidad relacionada a la resistencia antibiótica, para el año 2050, ascenderá a 10 millones de personas, si no se toman medidas globales que confronten este problema.^{iv}

En los pacientes críticos están usualmente alteradas las barreras anatómicas debido a procedimientos diagnósticos y terapéuticos, sumado a la inserción de dispositivos como catéteres y drenajes que muchas veces son fuente de infecciones graves. Es frecuente también que el médico frente a la incertidumbre diagnóstica de un cuadro séptico dada la limitada utilidad del examen clínico y de los exámenes complementarios, inicie una terapia antibiótica empírica con miras a obtener mejores resultados. Todos estos son elementos que impulsan abuso en la prescripción, tanto en frecuencia como en espectro, sin embargo, así como la guía Sobreviviendo a la Sepsis promueve el uso precoz de antibióticos, también recomienda la evaluación diaria de la terapia con miras a des escalar y promover el uso de biomarcadores que faciliten el acortamiento de la duración de los tratamientos.^v Por todo lo anterior, ha sido necesario el desarrollo de diversas estrategias para optimizar el uso de antibióticos y con ello mejorar los resultados clínicos, disminuir la presión selectiva sobre cepas de bacterias,

reducir los efectos adversos y controlar los costos^{vi}. El ingreso a un hospital presenta un riesgo de contraer una infección nosocomial en 5 a 10% y la estancia en una Unidad de Cuidados Intensivos (UCI) incrementa este riesgo en 20 a 40% .

Los antibióticos están entre los medicamentos más comercializados, con una venta anual de 7 a 22 mil millones de dólares, entre 4 a \$5 mil millones se deben al pago extra que generan las bacterias resistentes a los antibióticos, esto eleva los costos de atención sanitaria y la carga económica para las familias y la sociedad.^{vii}

En los EE.UU., uno de cada 136 pacientes hospitalizados se enferma gravemente a causa de una infección contraída en el hospital; esto equivale a 2 millones de casos y aproximadamente 80.000 muertes al año; en Inglaterra, más de 100.000 casos de infección relacionada con la atención sanitaria provocan cada año más de 5.000 muertes directamente relacionadas con la infección y en México, se calcula que 450.000 casos de infección relacionada con la atención sanitaria causan 32 muertes por cada 100.000 pacientes por año. Las infecciones intrahospitalarias se presentan tanto en países desarrollados como en naciones en desarrollo; donde aproximadamente cada día 1,4 millones de pacientes en el mundo adquieren una infección de este tipo. En los países en desarrollo, el riesgo de infección relacionada con la atención médica es de 2 a 20 veces mayor que en los países desarrollados. En algunos países en desarrollo incluso la proporción de pacientes afectados supera el 25%.⁸

ANTECEDENTES

En Cuba, Rivera *et al.*, evaluaron a través del estudio descriptivo la prevalencia de gérmenes causantes de infecciones en pacientes de UCI, encontrando prevalente a *Acinetobacter sp.*, *E. coli*, *S. aureus*, *Klebsiella sp.*, *Pseudomona sp.*, *Enterobacter sp.*, (19.1%, 14.4%, 13.6%, 11.8%, 10.5%, 7.8%).^{viii}

En España, Zaragoza *et al.*¹, describió infecciones severas asociadas a prótesis, encontrándose con mayor frecuencia: *P. aeruginosa* (14.5%), seguida de *E. coli* (13.5%) y *K. pneumoniae* (7.5%).

En Nieva, Colombia, Amaya, determinó la frecuencia de la resistencia antimicrobiana de *S. aureus*, con alta proporción a penicilina (81.8%), oxacilina y cefazolina (63.6%), seguida de eritromicina, clindamicina, ciprofloxacino, trimetoprim-sulfametoxazol (54.5%, 45.5%, 27.3%, 18.2%) y no mostró resistencia a vancomicina².

En una investigación retrospectiva realizada en la India correspondiente a Pradhan *et al*, quienes determinaron los gérmenes patógenos causantes de Infecciones Intrahospitalaria reportando un alto índice por *Acinetobacter sp.*, *P. aeruginosa*, *K. pneumoniae*, *E. coli* y *Candida sp.* (34.5 %, 32.8 %, 13.9 %, 12.1 %, 1.7 %).³.

En España por Olaechea *et al.*, determinaron los agentes nosocomiales en pacientes críticos de forma individual, ostentando el primer lugar *P. aeruginosa*, *E. coli*, *S. aureus*, y en quinta posición *C. albicans* (13.1%, 11.3%, 7.2%, 7.1%, 6.0%).⁴

Noyal *et al*, en su estudio adujeron resistencias múltiples por el microorganismo *A. baumannii* en pacientes con neumonía asociada a ventilación mecánica del país de India, con 100% resistentes a piperacilina-tazobactam, gentamicina, amikacina, ceftazidima y ciprofloxacino.⁵

En Irán Izadpour *et al.* evaluaron al germen *A. baumannii* en pacientes críticos con neumonía asociada a ventilación mecánica, reportando fármaco multiresistencia en forma espigada a ciprofloxacino (96.9%), trimetoprim- sulfametoxazol (95.2%), ceftriaxona (92.9%), amikacina (84.8%) y cefepima (84.7%).

.En Trujillo-Perú, un estudio retrospectivo en UCI del Hospital de Belén, durante el 2014, se analizaron los resultados del diagnóstico en 42 pacientes con infecciones intrahospitalarias. El órgano con mayor grado de infección, el tracto respiratorio bajo asociada a VM, le sigue infecciones urinarias por catéter y punta de catéter venoso central (24, 10, 2), sumados de 36 pacientes. En lo referente a infecciones del tracto respiratorio bajo, se aisló 24 gérmenes, que ostenta el primer lugar *P. aeruginosa*, seguida de *E. coli*, *S. aureus*, *A. baumannii*, *Klebsiella sp.*, *S. epidermidis*, *Enterobacter sp.*, y *Citrobacter sp.*; en relación a catéter urinario, se aislaron 10 agentes con dominio de *P. aeruginosa*, *E. coli* y *Klebsiella* asociado a punta de CVC, se encontró un caso para ambos *Klebsiella sp.*, y *Enterobacter sp.*⁶.

En Irán, Japón *et al.* examinaron los patrones de resistencia bacteriana de *P. aeruginosa* aisladas de pacientes críticos en salas de UCI, siendo más resistentes a ceftazidima y cefazolina al 100%, ceftriaxona, ampicilina (87.5%), amikacina (75.0%) y meropenem (50.0%)⁷.

El problema en América Latina está incrementándose rápidamente, en el estudio realizado en Colombia por E. Saldarriaga *et al*⁸, se determinó que el factor asociado en mayor porcentaje fue la antibioticoterapia previa en el 40% y el factor menos asociado fue la insuficiencia renal crónica en un 15.7%, mientras que en Ecuador, estudios muestran altos porcentajes de resistencia tipo betalactamasas de espectro extendido (BLEE) y productores de carbapenémicas, pues en el estudio realizado por K. Imbaquingo, Quito, 2013⁹, sobre la frecuencia de *E. coli* productora de betalactamasas, se encontró una prevalencia del 22,7%.

JUSTIFICACION

Los agentes antimicrobianos son una de las terapias más comunes utilizadas dentro del ámbito hospitalario. La aparición de resistencia bacteriana tiene la capacidad de aumentar la duración de los tratamientos y prolongar los tiempos de hospitalización, así como incrementar la posibilidad de falla terapéutica y, más importante aún, aumentar el riesgo de morbi-mortalidad relacionado a enfermedades infecciosas, siendo considerado un grave problema de salud pública. Otro hecho preocupante es el costo que conlleva para la sociedad y el individuo.

Se ha evidenciado que el uso de antibacterianos acelera la aparición de resistencia, ya sea en forma natural o adquirida y es justamente en establecimientos hospitalarios donde esta situación adquiere mayor relevancia, ya que se ha demostrado que en aquellos hospitales donde más se utilizan antibióticos, mayor es la resistencia (Otaíza, 2002).

Para poder establecer medidas que conduzcan a un control de la resistencia a los antimicrobianos en el ámbito hospitalario se recomiendan distintas estrategias. Entre ellas se encuentran la monitorización del consumo de antibacterianos, el estudio de los hábitos de prescripción y el análisis de las tendencias de la resistencia de diferentes microorganismos centinela (Asensio *et al*, 2002).

En la actualidad, la resistencia bacteriana se ha convertido en un grave problema de salud pública, pues no solo ha alcanzado proporciones globales, sino que también cada vez son más las bacterias que expresan multirresistencia, lo cual ocasiona dificultades para el tratamiento, aumenta la morbilidad y la mortalidad.¹⁰

Consideramos pertinente establecer el Perfil de Bacterias Multirresistentes en la Unidad de Cuidados Intensivos del Hospital Roberto Calderón Gutiérrez que nos permita identificar, analizar e interpretar los hallazgos pertinentes a la Multirresistencia Hospitalaria y realizar un Abordaje Integral de los Pacientes críticos hospitalizados en Terapia Intensiva.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

¿Cuál es el Perfil de Bacterias Multirresistentes en Pacientes ingresados en la Unidad de Cuidados Intensivos del Hospital Roberto Calderón Gutiérrez de noviembre 2018 a noviembre 2019?

OBJETIVO GENERAL

Determinar el Perfil de Bacterias Multirresistentes en Pacientes en la Unidad de Cuidados Intensivos del Hospital Roberto Calderón Gutiérrez Período noviembre 2018 a noviembre 2019.

OBJETIVOS ESPECIFICOS.

- 1.Describir las Características sociodemográficas de los Pacientes con Multirresistencia Bacteriana.
- 2.Identificar los Principales Factores Asociados a los Pacientes ingresados con Multirresistencia Bacteriana.
- 3.Conocer los Agentes Etiológicos Multirresistentes.
- 4.Establecer los antimicrobianos utilizados para gérmenes multirresistentes.

MARCO TEORICO

CARACTERISTICAS GENERALES DE LA MULTIRRESISTENCIA BACTERIANA.

Actualmente no hay una definición aceptada de bacteria multirresistente que se aplique a todos los microorganismos; la definición puede variar de acuerdo al contexto clínico, microbiológico o epidemiológico.

DEFINICIONES:

Multirresistencia (MDR): ausencia de sensibilidad a al menos un antibiótico de tres o más familias consideradas de utilidad para el tratamiento de las infecciones producidas por cada una de las especies bacterianas consideradas.

Resistencia extensa (XDR): ausencia de sensibilidad a al menos un antibiótico de todas las familias excepto una o dos.

Pan resistencia (PDR): ausencia de sensibilidad a todos los antibióticos de todas las familias habitualmente utilizadas en el tratamiento de la bacteria considerada.

Consecuencias de la multirresistencia: 1) Tratamientos empíricos previos inadecuados que terminan en aumento de la mortalidad y tiempo de hospitalización. 2). Período de enfermedad prolongada. 3).

Incremento de complicaciones asociadas a comorbilidades, siendo entre ellas la insuficiencia renal ¹¹.

CLASIFICACIÓN.

De inicio hospitalario: cuando se aísla un determinado Microorganismo Multirresistente (MMR) en un paciente que lleva más de 48 horas ingresado o en las primeras 48 horas, si viene trasladado de otro hospital. De inicio comunitario relacionada con la asistencia sanitaria: se aísla un determinado MMR en un paciente no ingresado o durante las primeras 48 horas de ingreso; *Comunitario*: cuando el MMR es aislado en un paciente no ingresado o durante sus primeras 48

horas; *Paciente infectado*: cuando el hallazgo bacteriológico es positivo para un MMR y existen criterios de infección; *Paciente colonizado*: cuando existe un MMR sin criterios de infección ¹².

MECANISMO DE RESISTENCIA BACTERIANA.

Los mecanismos de resistencia de las bacterias son fundamentalmente tres: 1) Inactivación del antibiótico por enzimas. 2) Modificaciones bacterianas que impiden la llegada del antibiótico al punto diana. 3) Alteración por parte de la bacteria de su punto diana ..

ANTIBIOGRAMA: Es un reporte del test de susceptibilidad a los agentes antimicrobianos y están indicados para cultivos bacterianos clínicamente relevantes cuando la susceptibilidad no puede ser predicha.

RESISTENCIA ANTIMICROBIANA

Mecanismos moleculares de resistencia antimicrobiana que ofrecen los microorganismos nosocomiales gramnegativos y grampositivos, con altas tasas de morbilidad y por los costes significativos que resultan de las hospitalizaciones prolongadas .La resistencia inherente a un antibiótico es dada por múltiples actividades moleculares que pueden ser mutacionales o de modificación: (1) el organismo puede carecer de la estructura que inhibe el antibiótico (2) puede ser impermeable al antibiótico (3) alterar el antibiótico inactivándolo (4) modificar la diana del antibiótico (5) modificación genética y excreción del fármaco al medio extracelular , los cual le predisponen al microorganismo mostrar resistencia a través de sus genes implicados a diferentes grupos de ATB..

RESISTENCIA NATURAL o ADQUIRIDA.

La resistencia natural es debido a que el tipo de germen, por sus características metabólicas que presenta, es resistente de forma natural al antimicrobiano relacionado con la permeabilidad, afinidad por las proteínas fijadoras de penicilina (PBPs) y presencia de betalactamasas cromosómicos propias de estos géneros y especies; la resistencia adquirida, se origina a partir de cepas bacterianas originalmente sensibles y pueden desarrollarse cepas insensibles a la acción de antimicrobianos por una modificación genética causal (mutación bacteriana) por conjugación, transducción o transformación, originado la aparición de una bacteria multirresistente (MR), donde las mutantes continúan obteniendo así una variación genética más compleja sin dificultad.

RESISTENCIA CROMOSOMICA.

Son mecanismos específicos de resistencia a determinadas clases de antibióticos el cual es el resultado de mutaciones en el DNA cromosoma, evento poco frecuente, ocurre exactamente en los genes que controlan la sensibilidad a los distintos antimicrobianos, es espontánea, no necesita inducción, persistente y transmisible por la herencia, y comúnmente por las mutaciones cromosómicas que hacen más resistentes en virtud de los cambios en un receptor estructural por el fármaco.

RESISTENCIA EXTRACROMOSOMICA.

B En la síntesis final de la pared celular, la presencia de las enzimas denominadas proteínas fijadoras de penicilina de las membranas citoplasmáticas, permiten la reacción de transpeptidación, donde las transpeptidasas remueven la terminal alanina (D-Ala-D-Ala) para formar un enlace cruzado con un péptido contiguo, el cual proporciona a la célula su estructura rígida y mientras que la afinidad de las PBPs a los β -lactámicos, se debe porque estos últimos son análogos estructurales del sustrato natural D-Ala-D-Ala, por lo que respecta al menos nueve PBPs: PBPs1a, 1b, 2a, 2b, 3, 4, 4, 5 y 6. En *E. coli* existen siete PBPs y solo cuatro en *S. áureas*. La finalidad de los β -lactámicos por las PBPs es variable y de ello depende su actividad antimicrobiana específica. Las PBPs 1a y 1b son transpeptidasas que intervienen en la síntesis final del peptidoglicano, los antibióticos β -lactámicos inhiben inicialmente estas enzimas. Las PBPs 2 cumplen roles en la síntesis de la pared, necesarios para el mantenimiento de las formas bacterianas y su inhibición produce formas bacterianas redondeadas y ovoides. Las PBPs 4, 5 y 6 son carboxipeptidasas relacionadas con la formación de los enlaces cruzados del peptidoglicano. En la gama de mecanismos de resistencia, se considera que los gérmenes de aspecto clínico aislados presentan sitios de unión a las penicilinas PBPs 1a, 1b, 2, 3 y 4 modificadas o presentan alteraciones en la permeabilidad de la membrana, aunque muchas veces no es suficiente para conferir resistencia, sin embargo, es importante cuando se hace presente una β -lactamasa de espectro extendido; la presencia de las bombas de egreso multifármaco potencian aún más la resistencia antimicrobiana. La mayor resistencia se encuentra para los antibióticos Amoxicilina, Clavulánico, penicilinas (P) y entre otros observados, básicamente de los antibióticos de más uso clínico.

RESISTENCIA MEDIADO POR PLÁSMIDOS R.

El mecanismo de resistencia del plásmido R, es diferente al de la resistencia cromosómica y en la mayoría de los casos, la resistencia es mediada por genes cromosómicos que aparecen como una modificación de la diana de acción del antibiótico (p. ej., un ribosoma), más por el contrario, en la mayoría de los casos la resistencia plasmídica R se debe a la presencia en el plásmido R de genes que codifican nuevas enzimas que inactivan el fármaco o de genes que codifican enzimas que impiden la incorporación del antibiótico o lo bombean fuera de la célula, que frecuentemente las cepas bacterianas que tienen plásmidos R que contienen enzimas que codifican químicamente los antibióticos, bien por fosforilación, acetilación o acetilación, el fármaco modificado carece entonces de actividad antibiótica.

MECANISMOS DE FIJACIÓN DE LOS B-LACTÁMICOS A LAS PBPS.

Se han descrito dos mecanismos que intervienen de una manera directa en la acción antibiótica de los β -lactámicos. El primero es la inhibición directa de las enzimas esenciales para la síntesis final de la pared celular (PBPs), el segundo mecanismo es inductor de la lisis celular determinado por la acción concomitante de las auto lisinas.

Los β -lactámicos, inhiben el crecimiento bacteriano por interferir con un paso específico en la síntesis de la pared celular bacteriana, la transpeptidación, fijándose e inhibiendo a las PBPs transpeptidasa y carboxipeptidasa de la membrana celular bacteriana, además de las exopeptidasas y endopeptidasas, donde el antibiótico betalactámico se une covalentemente en el sitio activo de las PBPs, porque son análogos estructurales del sustrato natural D-Ala-D-Ala (166). La serina del sitio activo de las PBPs ataca al carbonil del anillo betalactámico abierto, este compuesto inactivo se va acumulando en la bacteria ya que es de degradación lenta. El resultado final de las inhibiciones es la formación de una pared bacteriana defectuosa, pérdida de la protección frente a un medio hípico o hipotónico, aumento de la masa citoplasmática y de la presión intracelular, lisis de la pared y finalmente la muerte celular. Este grupo de antimicrobianos produce la activación de auto lisinas (mureínas hidrolasas) sobre la pared bacteriana, normalmente están inhibidas por inhibidores específicos.

MECANISMOS DE RESISTENCIA A CARBAPENEMICOS

La resistencia a carbapenémicos desde 1982 es identificada en Enterobacteria, y actualmente reportados en todo el mundo, principalmente como consecuencia de la adquisición generalizada de genes carbapenémicos.

Con mecanismos de resistencia que incluyen la (i) inactivación enzimática del antibiótico por enzimas codificadas por cromosomas y/o plásmidos que poseen actividad hidrolítica contra moléculas β -lactámicos; (ii) disminución de la permeabilidad de la membrana externa a través de la producción de porinas modificadas, pérdida de expresión de poros, o un cambio en los tipos de porinas encontradas en la membrana externa; y (iii) eflujo del antibiótico hacia el exterior de la bacteria a través de la producción de una bomba de eflujo (Fig.7) . Principalmente por agentes nosocomiales de la Familia Enterobacteriaceae con múltiples mecanismos moleculares intrínsecos e extrínsecos que le confieren una mayor Resistencia a múltiples antibióticos incluido a carbapenémicos:¹³

E. COLI incluye: enzimas beta-lactamasas de espectro extendido-BLEE, cefalosporinasas de tipo AmpC plasmidicos, entre otros mecanismos intrínseco-resistentes, que le confieren una mayor resistencia a cefalosporinas de 3ª y 4ªG, aminoglucosidos, fluoroquinolonas,etc.

P. AERUGINOSA incluye: los metalo-betalactamasas (MBL) adquiridos del grupo IMP y VIM, betalactamasas AmpC, porinas provistas en la membrana externa y las bombas de eflujo en la resistencia a cefalosporinas de 3ª- 4ª G, aminoglucosidos, betalactámicos, carbapenémicos, fluoroquinolonas y polimixinas.

A. BAUMANNII incluye: β -lactamasas de espectro extendido-BLEE, carbapenémicas de tipo OXA (23, 51, 58, 48), PBPs, porinas y bombas de eflujo; los cuales le confirieron multi-farmaco resistencia con actividades hidrolíticas a cefalosporinas de 3ª-4ªG, betalactámicos, carbapenémicos, aminoglucósidos, quinolonas y polimixinas.

K. PNEUMONIAE, incluye: en defensa la producción betalactamasas de espectro extendido BLEE, betalactamasas Ambler clase C (AmpC), pero sin embargo en los últimos años se han reportado nuevas enzimas intrínsecas como el caso de carbapenemasas tipo KPC responsables de hidrolizar betalactámicos de toda clase, como: bencilpenicilina, ampicilina, piperacilina-

tazobactam, cefalosporinas, monobactámicos y carbapenémicos; incluso amplificando el espectro de su patología.

PRUEBAS DE RESISTENCIA ANTIMICROBIANA.

La resistencia a los antimicrobianos se detecta exponiendo los aislamientos bacterianos a discos de antibióticos que se colocan en una placa de agar cuya superficie se ha sembrado con gérmenes patógenos, seguidamente se colocan los discos que contienen una concentración conocida de agente antimicrobiano sobre la superficie de una placa recién sembrada donde el agente comienza a difundirse de inmediato y establece un gradiente de concentración alrededor del disco de papel, en lo que se pasa a la incubación del medio para luego observar y darle los valores críticos de los halos de inhibición según las categorías sensible, intermedia y resistente para cada combinación de agente antimicrobiano-especie.

O a través del equipo automatizado VITEK 2™ Compac - BioMérieux, sistema que utiliza tarjetas con reactivos colorimétricos, las que son inoculadas con la suspensión de un cultivo puro microbiano, con el fin de identificar bacterias gram positivas, gram negativas y levaduras clínicamente importantes aisladas de procesos infecciosos de manera automatizada *in vitro*, para observar no solo la etiología, sino la sensibilidad y resistencia antibiótica de microorganismos nosocomiales u experimentales de forma interpretativo automática, que de hecho es muy útil por la rapidez en el diagnóstico y para tratamiento misma que reduce no sólo la morbi-mortalidad sino también la propagación de la infección

FACTORES DE RIESGO ASOCIADOS A LA MULTIRRESISTENCIA BACTERIANA.

Se considera como factores que se asocian al incremento de multirresistencia: Hospitalización en Unidad de Cuidados Intensivos (UCI), unidad de quemados, unidades de oncología, trasplante de médula ósea, unidad de hemodiálisis, unidades de hospitalización con situación endémica/epidémica con más de 3 casos en el último mes, hospitalización por más de 15 días o varios ingresos, ingreso previo en otro hospital en los 2 meses previos¹⁴, uso reciente y prolongado de antibióticos de amplio espectro, patologías subyacentes, alcoholismo, tabaquismo, EPOC, diabetes, uso de dispositivos médicos, pacientes sometidos a cirugía mayor, antecedentes de colonización/infección, compañeros de habitación colonizados/infectados ·

FACTORES DE RIESGO EXTRINSECOS (EXTERNOS AL PACIENTE) .

Antibioterapia de amplio espectro, cirugía previa, urgente o prolongada, inserción de dispositivos médico-invasivos, nutrición parenteral, procedimientos quirúrgicos, quemaduras extensas, estancias prolongadas (días, semanas y meses), monitorización hemodinámica, instrumentación médica, superficies hospitalarias contaminadas, rieles de cama, inodoros, tiradores de puertas, ambiente hospitalario y las manos de los profesionales de la salud, las cuales amplifican enormemente el mecanismo de transmisión de agentes patógenos al paciente en contraer la infección .

FACTORES DE RIESGO INTRINSECOS (PROPIOS DEL PACIENTE).

Inmunodepresión inmunológica o alteración del mecanismo de defensa, trasplante de órgano sólido, edades extremas, susceptibilidad, flora endógena, desnutrición, hipoalbuminemia, neutropenia, alteraciones de la conciencia, trastornos para la deglución y enfermedades de base subyacente, como diabetes, neoplasia, insuficiencia renal crónica, cirrosis hepática, hipertensión arterial, VIH y Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica (EPOC).

FACTORES DE ESTUDIO QUE CONDICIONAN LAS INFECCIONES INTRAHOSPITALARIAS EN LAS UNIDADES DE CUIDADOS INTENSIVOS

La dinámica de las infecciones adquiridas en UCI es compleja, que dependen de las condiciones de la salud del paciente, de la presencia de los agentes infecciosos y de las maniobras asistenciales a las que se expone el paciente severamente enfermo; en el que inciden los factores facilitantes de riesgo que se clasifican de forma pragmática en intrínsecos y extrínsecos que aumentan en gran medida el riesgo de adquirir la infección asociada al cuidado de la salud en terapia intensiva

FACTORES DE RIESGO INTRISECOS DE MULTIRRESISTENCIA EN UNIDAD DE CUIDADOS INTENSIVOS.

LA EDAD.

En relación a las edades escolares o adolescentes no es tan significativa este factor según los estudios, a diferencia de las edades muy extremas, mayores de los 65 años a más, por la deficiencia funcionalidad del sistema inmune y por la misma fisiología del organismo, que hacen más vulnerables en desarrollar cualquier tipo de fisiopatologías intrahospitalarias durante su ingreso en las unidades de cuidado intensivo.

SEXO.

En gran parte de las investigaciones actuales a este factor, se reportaron como no asociadas en la presentación de las IIH, pero en las afecciones desencadenadas por otros factores, prevaleció el sexo masculino con un número mayor de los episodios de infección en UCI a diferencia del sexo femenino que se ubica en la segunda posición.

En cuanto a la patología intrahospitalaria de uro-infección, en dos estudios realizadas en Perú, se mostraron mayores casos de infección en el sexo femenino con porcentajes mayores que superan a los del sexo masculino. Lo que da entender que el sexo femenino, se ve favorecida en contraer mayores episodios de ITU por las alteraciones de las vías urinarias o por la proximidad al ano, que facilitan a infectarse por microorganismos fecales opuestamente al sexo masculino en las unidades asistenciales de salud.-

DIABETES Y MULTIRRESISTENCIA

La diabetes es un factor de riesgo importante para las complicaciones de las infecciones de vías urinarias, como la cistitis enfisematosa, los absceso renales, la pielonefritis xantogranulomatosa y enfisematosa; se asocia con mortalidad del 40%, el microorganismo más frecuentemente aislado en los pacientes diabéticos es la *Escherichia coli* con 64%, estos pacientes también presentan infecciones con mayor frecuencia causadas por bacterias como *Acinetobacter baumannii*, y estreptococos del grupo B, en el estudio realizado L. Nocúa-Báez, Colombia, 2017, reportó enterobacterias productoras de BLEE y AmpC en aislamientos de pacientes diabéticos con ITU adquirida en la comunidad ³²

INMUNOSUPRESIÓN Y MULTIRRESISTENCIA

Los estados de inmunodepresión se caracterizan por alteraciones en la inmunidad fagocítica, humoral o celular, que condicionan un elevado riesgo de presentar complicaciones infecciosas o procesos oportunistas tales como enfermedades linfoproliferativas. Los defectos en estas líneas de defensa pueden aparecer de forma aislada o combinada, en forma de inmunodeficiencia primaria o secundaria a enfermedades malignas y tratamiento antineoplásico o inmunosupresor.

La neutropenia es una complicación inducida por la quimioterapia y establece un entorno de alto riesgo para la bacteriemia. Para disminuir el riesgo de infección bacteriana, los lineamientos de la Sociedad de Enfermedades Infecciosas de América y la Sociedad Estadounidense de Trasplante de Sangre y Médula recomienda considerar la administración de profilaxis antibacteriana durante la neutropenia inducida por quimioterapia, estas recomendaciones se basan principalmente en dos ensayos aleatorizados, controlados con placebo, en los cuales se administró levofloxacina a pacientes con cáncer y neutropenia entre 1999 y 2003, y demostraron tasas más bajas de neutropenia febril (NF) e infecciones bacterianas, pero no disminuyeron la mortalidad.

La sepsis bacteriana constituye un importante problema de salud pública y representa una causa importante de morbilidad y mortalidad en pacientes con virus de la inmunodeficiencia humana (VIH)/ Síndrome de inmunodeficiencia adquirida (SIDA) en el mundo.

Esta puede ser causada por diferentes tipos de bacterias, las más comúnmente aisladas son las bacterias Gram negativas. Las personas que viven con el VIH tienen un mayor riesgo de sepsis debido a la supresión inmune. En áreas de alta prevalencia del VIH la sepsis puede contribuir sustancialmente la mortalidad general.

La aparición de bacterias resistentes a múltiples fármacos puede reducir el manejo de las infecciones bacterianas. La infección bacteriana en los casos del VIH puede ser causada principalmente por un organismo resistente a múltiples fármacos.

FACTORES DE RIESGO EXTRISECOS DE MULTIRRESISTENCIA EN UNIDAD DE CUIDADOS INTENSIVOS.

UNIDAD DE CUIDADOS INTENSIVOS Y MULTIRRESISTENCIA.

Cuando un MMR se encuentra en una institución sanitaria, que puede ser resultado del estado de portador; la transmisión y persistencia de la cepa resistente se relaciona con la vulnerabilidad del paciente para adquirir infecciones por su estado inmunológico deprimido y debido a que son sometidos a mecanismos invasivos. Las bacterias multirresistentes que más comúnmente se asocian con las áreas críticas son: *P. a eruginosa*, *Estafilococo dorado*, *E. coli*, *K. pneumoniae* y *A. baumannii*. Existe evidencia epidemiológica sobre la diseminación de MMR entre pacientes, personal sanitario, instrumental médico y equipos de ventilación ¹⁵.

HOSPITALIZACIÓN PROLONGADA Y MULTIRRESISTENCIA

En varios estudios los pacientes se contaminaron por gérmenes multirresistentes, recibieron múltiples tratamientos antibióticos previos o han permanecido largo tiempo hospitalizados, presentaron un alto porcentaje infecciones por estos patógenos, en estudios realizados en Ecuador muestran una asociación con el desarrollo de multirresistencia en un 16%, en pacientes cuya hospitalización es superior a los 15 días.

USO PREVIO DE ANTIBIÓTICOS Y MULTIRRESISTENCIA

Actualmente existe el uso de antibióticos con excesiva familiaridad, falta de preocupación, porque creen que los antibióticos son más eficaces que cualquier otro fármaco. En algunos países, como en los subdesarrollados, los antibióticos son de libre acceso y se puede comprar

sin receta. El uso previo de antibióticos y su duración de exposición son identificados como predictores de adquisición de MMR que contienen mecanismos de Resistencia específicos.

actualmente no existe consenso acerca de la definición de exposición previa en relación con el tiempo, se ha observado que la duración de la misma y la asociación con multirresistencia varía según el número de exposiciones y antibioticoterapia previa.^{1617.}

En la evolución de la resistencia se define como redundancia molecular a la adaptación de los organismos a nuevos entornos después de recibir una señal para cambiar su estado fisiológico. En cuanto a la infidelidad molecular, las células sometidas a estrés son más receptivas a un ADN extraño. Durante el estrés tienen alto índice de mutación. Estas bacterias genéticamente alteradas, se multiplican para producir una resistencia al antibiótico de la población, y también pueden transferir sus nuevos genes de resistencia a portadoras de otras especies bacterianas¹⁸

TABAQUISMO Y MULTIRRESISTENCIA.

El fumar cigarrillos predispone el desarrollo de infecciones orales y respiratorias, causadas por patógenos microbianos; los pacientes con VIH tienen un riesgo alto. Existe un efecto supresor sobre las funciones protectoras del epitelio de las vías respiratorias (los macrófagos alveolares, las células dendríticas, las células asesinas naturales (NK) y los mecanismos inmunes adaptativos), en el contexto de la activación sistémica crónica de los neutrófilos.

El humo del cigarrillo también tiene un efecto directo sobre los patógenos microbianos para suscitar una enfermedad infecciosa, específicamente la promoción de la virulencia microbiana y la resistencia a los antibióticos^{19.}

USO DE DISPOSITIVOS Y MULTIRRESISTENCIA.

Las puertas de entrada al organismo del paciente pueden ser: la orofaringe, el tracto respiratorio, el ojo, la piel, las mucosas, la uretra, el tracto genital y el tracto digestivo. Es frecuente que el acceso esté dado por instrumentos invasivos que alteran las defensas del huésped y constituyen reservorios para la persistencia y multiplicación de los microorganismos.²⁰

Es de destacar que los gérmenes hospitalarios se caracterizan por tener perfiles de multirresistencia a los antibióticos. Los dispositivos invasivos se contaminan durante su uso y otros durante su manufacturación. La mayoría de las contaminaciones ocurren cuando los

dispositivos permanecen húmedos, por ejemplo, procedimientos de desinfección que no son adecuados ²¹

En las soluciones, algunos agentes muestran considerable tropismo por ciertos fluidos. Por ejemplo, soluciones de dextrosa colonizadas por bacterias que pueden fijar nitrógeno atmosférico (*Enterobacter*); soluciones que contienen lípidos, pueden ser colonizadas por muchos microorganismos, pero sobre todo *S. epidermis* y *Malassezia*, los fluidos intravenosos en las unidades de cuidados intensivos pueden contener *P. aeruginosa* y *S. maltophilia*. El contacto a través de la piel, vía aérea y sanguínea son las formas más comunes.

VENTILACIÓN MECÁNICA Y MULTIRRESISTENCIA.

Se han realizado múltiples estudios, los cuales sugieren que la presencia de Enterobacterias proviene principalmente de la flora endógena del paciente, mientras que los bacilos gramnegativos no fermentadores proceden de fuentes ambientales, principalmente de las manos del personal sanitario o de nebulizadores contaminados.

Las vías más importantes para la contaminación del tracto respiratorio bajo, en los pacientes críticos, son la aspiración de las bacterias que colonizan la orofaringe y con menor frecuencia

el estómago. En el paciente ventilado aumenta la colonización por la fuga de secreciones alrededor del manguito endotraqueal o por inoculación directa. El trauma local, la inflamación traqueal y la presencia del tubo endotraqueal impiden el aclaramiento de microorganismos y secreciones del tracto respiratorio inferior ²²

La respuesta de las defensas pulmonares del huésped a la invasión de los microorganismos juega su papel en la patogénesis y resultado de la infección por bacterias multirresistentes. El aclaramiento mucociliar y mecánico en la vía aérea superior, así como la habilidad de los macrófagos y de los leucocitos polimorfonucleares en eliminar las bacterias patógenas, constituyen los factores más importantes en el mecanismo de defensa frente a la infección

CATETER VENOSO CENTRAL.

A pesar de las ventajas que ofrecen los catéteres venosos centrales en el manejo y tratamiento del paciente crítico, su uso no está exento de riesgos y complicaciones como cualquier procedimiento médico, pese al desarrollo que se ha tenido tanto en técnicas de inserción, como en la elaboración de materiales más biocompatibles, disminución de tiempos de permanencia y manipulación de los mismos.

Las complicaciones mecánicas tienen lugar en la mayoría de los casos en el momento de inserción inadecuada del CVC, contaminación de la luz del catéter, infusiones contaminadas, migración de los microorganismos endógenos de la piel a la superficie externa del catéter, y la diseminación hematógena desde otros sitios de infección. razón por la cual en los últimos estudios se reportaron como las complicaciones más graves de bacteriemias relacionadas a

líneas vasculares invasivas, siendo uno de los eventos más adversos de morbimortalidad y de costos innecesarios asociadas a la atención integral del paciente hospitalizado, que permanecen durante estadías prolongadas con este dispositivo ²³. En cuanto a su etiología según los reportes, se encontraron prevalentes al grupo de *Staphylococcus*, de 60-90% respectivamente, representadas por *S. coagulasa* negativos, *S. aureus*, *Enterococos spp.*, y de forma alarmante en las últimas décadas referente a *Candida*.

SONDA VESICAL PERMANENTE.

El uso del Cateterismo Uretral (CU) es una de las técnicas invasiva de mayor uso en los pacientes hospitalizados, que consiste en la introducción de un catéter a través del meato urinario hasta la vejiga, con el fin de establecer una vía de drenaje temporal, permanente o intermitente, desde esta hasta el exterior con fines diagnósticos y/o terapéuticos. Que en muchas ocasiones resultan ser la principal causa de las complicaciones severas del tracto urinario (TU) en más del 80% de los casos., las características de los pacientes, afecciones de base, el número de manipulaciones que se realizan diariamente y, especialmente, por la calidad de las misma.

Los agentes implicados en desarrollar la infección de vías urinarias asociadas al dispositivo urinario, está dada en gran medida por la *E. coli*, seguida de *P. aeruginosa*, *Klebsiella sp.*, *Enterobacter sp.*, *Acinetobacter sp.*, *S. coagulasa* negativos, *E. faecalis.*, y *P. mirabilis*; mientras que la participación de *Candida albacas* es considerada en la posición tres después de los grampositivos adquiridas en UCI ²⁴, y antagónicamente a los que no se les coloca el dispositivo médico, la posibilidad de contraer la infección por este grupo de microorganismos es ínfimo del 1% en desarrollar IVU, sobre todo en el sexo femenino, en un 67.0%, frente al sexo opuesto, con un 29.0% .

DISEÑO METODOLOGICO

TIPO DE ESTUDIO.

Descriptiva, retrospectiva y de corte transversal.

UNIVERSO

Total de 160 Pacientes ingresados en la UCI con Infección Bacteriana en el periodo comprendido del estudio.

MUESTRA

37 pacientes con infección de bacterias multirresistente fueron seleccionados para el estudio. Muestreo no Probabilístico por Conveniencia.

CRITERIOS DE INCLUSIÓN.

- Todo paciente mayor de 15 años internado en la UCI con Infección Bacteriana Multirresistente.
- Pacientes con cultivos y antibiograma positivo para gérmenes multirresistente.
- Expedientes Clínicos que contenga resultado de cultivos.

CRITERIOS DE EXCLUSIÓN

- Expedientes Clínicos que no contenga resultado de cultivos.
- Infecciones Bacterianas sin reportes de antibiograma.

TIPO DE INVESTIGACION.

SEGÚN LA FINALIDAD.

investigación es Aplicada.

SEGÚN EL ALCANCE TEMPORAL

Según su alcance temporal es de corte transversal.

SEGÚN LA PROFUNDIDAD U OBJETIVO.

una Investigación Descriptiva.

SEGÚN EL CARÁCTER DE LA MEDIDA.

Es una Investigación Cuantitativa

SEGÚN EL MARCO EN QUE TIENE LUGAR.

Es una investigación de campo referida a la obtención de información documental de carácter institucional

TÉCNICA, INSTRUMENTOS Y PROCEDIMIENTO DE RECOLECCIÓN DE LA INFORMACION:

Se realizó de la siguiente manera:

- Se revisó la base de datos de los aislamientos microbiológicos positivos de pacientes que ingresaron a cuidado intensivo en el periodo comprendido entre noviembre 2018 y noviembre 2019. Se incluirán para el análisis de este estudio los aislamientos de los gérmenes con importancia clínica y epidemiológica (ver criterios de inclusión).
- Se revisaron las historias clínicas de los pacientes con aislamientos positivos y que cumplan los criterios de inclusión.
- Se realizó la evaluación de los antibióticos administrados y se comparó con los resultados de los cultivos obtenidos para evaluar los gérmenes multirresistentes en la unidad de cuidados intensivos

ANÁLISIS ESTADÍSTICO.

- Tablas y Gráficos codificados en SPSS, versión 21.
- Análisis Porcentual
- Análisis de Tablas de Contingencia.
- Análisis de la Sensibilidad, Especificidad.
- Análisis de Chi Cuadrado.

ASPECTOS ÉTICOS.

El presente estudio realizado cuenta con el Aval Institucional y de la Unidad de Cuidados Intensivos y no interfiere con el Manejo Crítico de los Pacientes Hospitalizados.

La Información es manejada de forma confidencial y con ética profesional y con consentimiento informado según la normativa hospitalaria.

Se mantuvo la confidencialidad de los datos recogidos de cada individuo y serán sólo conocidos por el investigador, o por terceros en caso de que el investigador lo considere necesario para el análisis de los datos.

Se trata de una investigación sin riesgo que se desarrolló de acuerdo con las recomendaciones dadas para la investigación biomédica en humanos adoptadas por la 18ª. Asamblea Médica Mundial en Helsinki, Finlandia en 1964 y revisiones posteriores y con la resolución No 008430 de 1993 por la cual se establecen las normas científicas, técnicas y administrativas para la investigación en salud.

OPERACIONALIZACIÓN DE LAS VARIABLES.

NO.	VARIABLE	CONCEPTO	INDICADOR	ESCALA
1.	SEXO	Identificación biológica del paciente al nacimiento	Datos obtenidos por la Historia Clínica del Paciente	Masculino Femenino
2.	EDAD	Periodo comprendido desde la fecha de nacimiento hasta su ingreso.	Datos obtenidos de la Historia Clínica del paciente	16-20 años 21-30 años 31-40 años 41-50 años, 51 -60 años. 61-70 años >70 años.
3.	PROCEDENCIA	Lugar de origen del paciente	Datos obtenidos del Expediente	Urbano Rural
4.	NIVEL DE INSTRUCCIÓN	Formación recibida para desarrollar sus capacidades y competencias educativas	Información obtenida de la Historia Clínica	Primaria Secundaria Superior Iletrada
5.	ANTECEDENTES PERSONALES PATOLÓGICOS	Recopilación de la información sobre la salud de un paciente lo cual permite manejar y darle seguimiento a su propia información de salud	Antecedentes Personales Patológicos obtenidos a través de la Historia Clínica del Paciente	Hospitalizaciones Previas Cirugía Previa Uso de antibióticos Previos.
6.	COMORBILIDADES	Cuando una persona tiene dos o más enfermedades o trastorno al mismo tiempo	Enfermedades Crónicas que presenta el Paciente.	Inmunodeficiencia EPOC Asma bronquial Fibrosis pulmonar Cardiopatía DM1 DM2 IRA ERC Insuficiencia Hepática Cirrosis hepática LES Artritis reumatoidea

7.	ANTECEDENTES PERSONALES NO PATOLÓGICOS	Recopilación de la información sobre la salud de un paciente lo cual permite manejar y darle seguimiento a su propia información de salud	Antecedentes Personales No Patológicos obtenidos a través de la Historia Clínica del Paciente	Tabaquismo Alcoholismo Drogadicción Hospitalizaciones previas
8.	DISPOSITIVOS	Instrumento, herramienta, máquina Implemento de prueba o implante Que se usan para prevenir, tratar, O Diagnosticar la enfermedad u otras afecciones	Datos obtenidos del Expediente Clínico del Paciente en la UCI.	Dispositivos Médicos: SNG, Sonda Folley, Catéter Venoso Central, Tubo Endotraqueal, Ventilación Mecánica Asistida
9.	DIAGNÓSTICO INFECCIOSO	Enfermedad Infecciosa causada por bacterias, virus o hongos	Diagnóstico Definitivo obtenido de la Historia Clínica del Paciente	Bacteremia IVU, Infección Abdominal Tejidos Blandos U otros. NAVM
10	Multirresistencia	Ausencia de sensibilidad a al menos un antibiótico de tres o más familias consideradas de utilidad para el tratamiento de las infecciones producidas por cada una de las especies bacterianas consideradas	Datos obtenidos del Antibiograma proporcionado por el Laboratorio Clínico y su método diagnóstico	Presente Ausente o Si / No.
11.	GERMEN AISLADO	Microorganismo aislado a través de las Técnicas de Laboratorio	Crecimiento de colonias de un microorganismo en toda la superficie de una o más placas de cultivo	E.Coli, Klebsiella Proteus, Shiguella Salmonella, S.aures Pseudomonas, Enterobacterias Acinetobacter H.Influenzae Serratia, otros.

12	MUESTRA DEL SITIO DE LA INFECCION	Líquido o Tejido del cual fue tomada la muestra para ser analizada o procesada por el laboratorio clínico.	Tipo de Muestra procesada en el laboratorio clínico	Orina, Sangre, Espujo, Heces, Líquido Peritoneal Secreciones Bronquiales, Secreciones de las Heridas, otros.
13.	MARCADOR DE RESISTENCIA	Métodos utilizados en Microbiología Clínica para la determinación de la sensibilidad de las bacterias a los antibióticos basados en un estudio fenotípico, observando el crecimiento bacteriano de una cepa incubada en presencia del antibiótico a estudio.	Técnicas Instrumentales que proporcionan un antibiograma ya sean estas moleculares, Microarrays, inmunocromatograficas, Microfluidos, colorimétricas, etc.	BLEE
14.	ANTIBIÓTICO	Es una sustancia química producida por un ser vivo o derivado sintético, que mata o impide el crecimiento de ciertas clases de microorganismos sensibles	Tipo de antibiótico bacteriostático o bactericida.	Tigeciclina

RESULTADOS

Los grupos etarios de los 37 pacientes predominaron 4 grupos de 31-40 años 11 pacientes con 29% 20-30 años 10 pacientes con 27,3%, de 51-60 años 6 pacientes con porcentaje del 16.2 %, en la edad de 61-70 años 10 total 16.2%. el sexo predominante fue el femenino 30 pacientes para 81,0%, el masculino 7 pacientes para 18,9%. La mayoría fueron de procedencia urbana 27 pacientes 72,9 % y rural 10 con 27%. Escolaridad primaria 26 pacientes para 70,2%, secundaria 11 pacientes con 29,7%.

Las comorbilidades más frecuentes fueron diabetes mellitus 16 pacientes con 43% y la insuficiencia cardiaca 15 pacientes con 40,5%, otras ocuparon 8.1%. En relación a los antecedentes relevantes fueron tabaquismo 8 casos (21%), drogadicción 2 pacientes (5,4%) Hospitalizaciones previas 26 pacientes (70,2) y con estancia hospitalaria mayor de 10 días 1 caso (2.7%).

Los dispositivos usados fueron: Ventilación Mecánica 37 pacientes (100%), Catéter Venoso Central 37 (100%), con Tubo Endotraqueal 37 (100%), sonda nasogástrica 37(100%), sonda vesical 37(100%).

El Diagnóstico Infeccioso de los Pacientes Ingresados a la UCI: bacteriemia 1 (2.7%), sepsis Abdominal 1 (2.7%) Neumonía Asociado a Ventilación Mecánica 35 (94.5%).

Los agentes etiológicos más frecuentes fueron: Acinetobacter Baumannii 31(83,5%) de ellos 28 fueron sensibles a minociclina correspondiente al (90.3%), Klebsiella Neumoniae 3 aislamientos (8.1%), pseudomona Aeruginosa 3 aislamientos (8.1%), estas dos últimas bacterias fueron pan resistente.

Se aislaron el 100% de los acinetobacter Baumannii de secreciones bronquiales, los sitios de aislamiento de Klebsiella Neumoniae fueron 2 en sangre y uno de herida quirúrgica, el 100% de las Pseudomona aeruginosa fueron de secreciones bronquiales.

ANALISIS DE LOS RESULTADOS

En relación al grupo etario de los 37 casos, todos los grupos fueron homogéneos, lo que coincide con el predominio en edades extremas por la deficiente funcionalidad del sistema inmune y la fisiología de los pacientes geriátricos que los hacen más vulnerables y con mayor fragilidad en la Unidad de Cuidados Intensivos y el desarrollo de Sepsis.

En relación al sexo de los 37 casos, la mayoría fue del sexo femenino este dato coincide con 2 estudios realizados en el Perú donde se mostraron mayores casos de infección en el sexo femenino asociados a las Infecciones de tracto urinario por la proximidad con la región anal, además la mayor afluencia a nuestros centros son mujeres.

En relación a la procedencia de los 37 casos, predominó el área urbana esto se puede explicar por la accesibilidad a la unidad hospitalaria de la Capital y también porque en los diferentes Departamentos se han desarrollado Unidades de Terapias Intensivas como parte del Modelo de Salud que realiza el Ministerio de Salud en brindar atención de Segundo Nivel en los diferentes Departamentos y sus Centros Hospitalarios.

En relación al nivel académico de los 37 casos predominaron los de bajo nivel la Educación Primaria en 26 casos (70,2%) debido a que somos país en desarrollo con alto índice de pobreza.

En relación a las Comorbilidades, de los 37 casos, la Diabetes Mellitus predominó con un total de 16 casos en primer lugar y las Cardiopatías en segundo lugar. La Diabetes Mellitus es un factor de riesgo importante para complicaciones como las infecciones de cualquier índole, ya que estos pacientes son altamente susceptibles, como lo reportado en un estudio realizado por Nocúa-Báez en Colombia.

En relación a los antecedentes relevantes asociados a los pacientes ingresados con Multirresistencia Bacteriana de los 37 pacientes 26 tuvieron hospitalizaciones previas como factor predisponente a la multirresistencia.

En relación al uso de dispositivos asociados en pacientes ingresados con multirresistencia de los 37 pacientes obtuvieron el mismo porcentaje el uso de ventilador mecánico, sonda nasogástrica, sonda Foley y catéter venoso central coinciden los resultados obtenidos por un estudio en Perú 2014 donde predominó las infecciones asociadas a ventilación mecánica ya el paciente ventilado aumenta la colonización por la fuga de secreciones alrededor del manguito endotraqueal o por inoculación directa. El Trauma Local, la Inflamación Traqueal y la presencia del tubo endotraqueal impiden el aclaramiento de microorganismo y secreciones del tracto respiratorio inferior. Así como el estudio realizado en Irán por Izadpur et al, en pacientes críticos con Neumonías asociadas a ventilación mecánica (14) y por Noyal et al con resistencias múltiples asociadas a Ventilación Mecánica.

En relación al diagnóstico infeccioso de los pacientes con multirresistencia el mayor porcentaje neumonía asociada a ventilador, seguido de bacteremia y sepsis intraabdominal coincidiendo con el estudio realizado por Tariover and cols en Turquía donde demostraron que las bacterias Gram Negativas son los agentes patógenos relevantes en las sepsis (65.9%) y la ventilación mecánica fue determinante, significativo en el desarrollo de la mortalidad.

En relación a los gérmenes aislados en pacientes con multirresistencia bacteriana en UCI, de los 37 casos predominó el aislamiento de *Acinetobacter Baumannii* 100% aislado en secreción bronquial en primer lugar y en segundo lugar *Pseudomona aeruginosa* en secreción bronquial y luego *Kebsiella pneumoniae* 2 hemocultivos y 1 herida quirúrgica. Nuestros resultados coinciden con el estudio realizado en Cuba por Rivera et al, donde predominó el *Acinetobacter*. Así como el estudio realizado por Pradhan et al donde reportaron un alto índice de *Acinetobacter*, *P. Aeruginosa* y *K. Pneumoniae* Coincide también que las bacterias multirresistentes que mas comúnmente se asocian con las áreas críticas son *Acinetobacte Baumannii*, *P. Aeuroginosa*, *K. Pneumoniae*.

En relación al tipo de muestra obtenida para su análisis, de los 37 casos la obtenida de la secreción bronquial resulto en primer lugar con 34 muestras. No se reportan estudios sobre una Asociación causal con el tipo de muestra obtenida, aunque se sabe que la colonización traqueo bronquial local son factores predisponentes para complicaciones.

CONCLUSIONES

La multirresistencia fue homogénea para los diferentes grupos etarios, prevaleció el sexo femenino, la procedencia Urbana y la educación primaria. La comorbilidad más importante fue la Diabetes Mellitus. El factor de riesgo más relevante fue las hospitalizaciones previas. El dispositivo asociado a pacientes con Multirresistencia es la Ventilación Mecánica Asistida. El diagnóstico infeccioso más frecuente fue neumonía asociada a ventilación mecánica.

El germen aislado más importante de la Multirresistencia es el *Acinetobacter baumannii*, seguido de *Klebsiella pneumoniae* y *Pseudomonas aeruginosa*. El tipo de muestra más realizada fueron secreciones bronquiales.

El antibiótico sensible para *Acinetobacter baumannii* es la tigeciclina.

RECOMENDACIONES

Promover el Uso Racional de los Antibióticos en la Unidad Hospitalaria.

Promocionar las Medidas de Prescripción Adecuada de los Antibióticos en los diferentes servicios del hospital.

Tomar las medidas de asepsia y antisepsia en los procedimientos que requieren colocación de dispositivos los diferentes servicios.

Normatizar toma de cultivo previo al uso de antibióticos.

Brindar Educación Médica Continua al Personal Hospitalario sobre la Prevención de las Infecciones Nosocomiales.

Desarrollar Investigaciones sobre Prescripción Adecuada de los Antibióticos en los diferentes servicios.

Agilizar el archivo de cultivos en el expediente clínico.

BIBLIOGRAFIA

- . Armand-Lefèvre L, Angebault C, Barbier F, Hamelet E, Defrance G, Ruppé E, et al. Emergence of Imipenem-Resistant Gram-Negative Bacilli in Intestinal Flora of Intensive Care Patients. *Antimicrob Agents Chemother*. 2013 Mar;57(3):1488–95.
- Arvaniti K, Lathyris D, Ruimy R, Haidich A-B, Koulourida V, Nikolaidis P, et al. The importance of colonization pressure in multiresistant *Acinetobacter baumannii* acquisition in a Greek intensive care unit. *Crit Care* . 2012
- Alebachew G, Teka B, Endris M, Shiferaw Y, Tessema B. Etiologic Agents of Bacterial Sepsis and Their Antibiotic Susceptibility Patterns among Patients Living with Human Immunodeficiency Virus at Gondar University Teaching Hospital, Northwest Ethiopia. *Biomed Res Int* . 2016
Gamboa A, Rómulo F, Martínez A, Luis S, Alarcón C, Manuel D, et al. Portadores de bacterias multirresistentes de importancia clínica en áreas críticas (UCI-UCIN) de un hospital al norte del Perú. *Red Rev Científicas América Lat el Caribe, España y Port*. 2016
- Amaya D. Resistencia Bacteriana en Unidad de Cuidados Intensivos Adultos de la Clínica Medilaser, Neiva Colombia Bogotá: 2008; 2009.
- Bou Arevalo, Germán; Chaves Sánchez, Fernando; Oliver Palomo, Antonio; Oteo Iglesias J. Métodos microbiológicos para la vigilancia del estado de portador de bacterias multirresistentes. 2015
- .Carlet J, Jarlier V, Harbarth S, Voss A, Goossens H, Pittet D. Ready for a world without antibiotics? The Pensières Antibiotic Resistance Call to Action. *Antimicrob Resist Infect Control* .2012
- Carlet J, Jarlier V, Harbarth S, Voss A, Goossens H, Pittet D. Ready for a world without antibiotics? The Pensières Antibiotic Resistance Call to Action. *Antimicrob Resist Infect Control* el. 2012
- .Grupo de Trabajo de Vigilancia de las IRAS. Protocolo General de Vigilancia y Control de Microorganismos Multirresistentes o de Especial Relevancia Clínico- Epidemiológica. Sistema Nacional de Vigilancia de las Infecciones Relacionadas con la Asistencia Sanitaria. España. 2017.
- García T, González G, García P, González J. Study of prevalence of hospital- acquired infections in medical unit of high speciality: *Revista Enfermería Universitaria ENEO-UNAM*; 2007.

- González MCG, García MPS. Protocolo de Vigilancia de Microorganismos multirresistentes y Control. 2012
- Grochowalska A, Koziół-Montewka M, Sobieszcańska A. Analysis of *Acinetobacter baumannii* resistance patterns in patients with chronic obstructive pulmonary disease (COPD) in terms of choice of effective empiric antibiotic therapy. *Ann Agric Environ Med* . el 12 de junio de 2017
- ..Gómez M, Stoduto M. Protocolo de Vigilancia de Microorganismos multirresistentes y Control. 2012
- Garnacho M, Alvarez L, Ramirez G, Palomar M, Alvarez R. Combate contra la resistencia antibiótica en unidad de cuidados intensivos: *IntraMed*; 2004.
- .Fariñas MC, Martínez-Martínez L. Infecciones causadas por bacterias gramnegativas multirresistentes: enterobacterias, *Pseudomonas aeruginosa*, *Acinetobacter baumannii* y otros bacilos gramnegativos no fermentadores. *Enferm Infecc Microbiol Clin* junio de 2013.
- Feldman C, Anderson R. Cigarette smoking and mechanisms of susceptibility to infections of the respiratory tract and other organ systems. *J Infect* . 2013
- Izadpour F, Ranjbari N, Aramesh M, Moosavian M, ShahAli S, Larki F, et al. An Investigation of Antibacterial Resistance Patterns Among *A. baumannii* and *P. aeruginosa* Isolates Collected from Intensive Care Units of a University A: *Med. clin.*; 2016.
- Imbaquingo k. “frecuencia de cepas de *Escherichia coli* productora de blee en cultivos de orina de pacientes atendidos en el servicio de consulta externa del hospital general Enrique Garcés durante el periodo enero 2013 - diciembre 2013. 2015.
- International Nosocomial Infection Control Consortium (INICC) Report, data summary for 2003-2008, issued June 2009: *Am J Infect Control*; 2010
- .Henry M. Prevalencia de bacterias portadoras de blee y kpc en pacientes de nuevo ingreso a la Unidad de Cuidados Intensivos en el Hospital San Francisco de Quito durante el periodo junio del 2016 a junio del 2017.
- .Japoni A, Vazin A, Hamedi M, Davarpanah M, Alborzi A, Rafaatpour N. Multidrug-resistant bacteria isolated from intensive care unit patient samples: *Braz J Infect Dis*; 2009.
- Katzung G. *Farmacología básica y clínica*. 14th ed. México: El Manual Moderno; 2019.

- International Nosocomial Infection Control Consortium (INICC) Report, data summary for 2003-2008, issued June 2009: *Am J Infect Control*; 2010.
- Larrosa E. Monitorización continua de la colonización por bacterias multirresistentes en una unidad de cuidados intensivos. Relación entre colonización e infección (Tesis Doctoral) Barcelona: Universidad Autónoma de Barcelona- España; 2016.
- Londoño J, Ospina M, Ochoa L. Factores de riesgo asociados a infecciones por bacterias multirresistentes derivadas de la atención en salud en una institución hospitalaria Medellín; 2016.
- Laupland K, Bagshaw S, Gregson D, Kirkpatrick A, Ross T, Church D. Intensive care unit-acquired urinary tract infections in a regional critical care system: *Crit Care*; 2005.
- Roberts JA, Paul SK, Akova M, Bassetti M, De Waele JJ, Dimopoulos G, et al. DALL: Defining antibiotic levels in intensive care unit patients: Are current β -lactam antibiotic doses sufficient for critically ill patients? *Clin Infect Dis*. 2014;58(8):1072–83 .
- O'Neill J. Antimicrobial Resistance: Tackling a crisis for the health and wealth of nations. 2014.
- Levy MM, Evans LE, Rhodes A. The Surviving Sepsis Campaign Bundle; 2018 update. *Intensive Care Med*.
- .Molina FJ, Díaz CA, Barrera L, De La Rosa G, Dennis R, Duelas C, et al. Perfil microbiológico de la Infecciones en Unidades de Cuidados Intensivos de Colombia (EPISEPSIS Colombia). *Medicina Intensiva* 2011;35(2):75-83.
- Markogiannakis H, Pachylaki N, Samara E, Kalderi M, Minettou M, Toutouza M, et al. Infections in a surgical intensive care unit of a university hospital in Greece. *International Journal of Infectious Diseases* 2009;13(2):145-53.
- .Mateus JE, Lean FJ, González GM, Narváez EX. Resistencia a los antibióticos en dos unidades de cuidados intensivos de Bucaramanga (Colombia). *Salud & Sociedad* 2014;1(1).
- Martínez Buitrago E, Hernández C, Pallares C, Pacheco R, Hurtado K, Recalde M+. Frecuencia de aislamientos microbiológicos y perfil de resistencia bacteriana en 13 clínicas y hospitales de alta complejidad en Santiago de Cali-Colombia. *Infectio* 2014;18(1):3-11.
- .Montenegro D, Tafur R, Díaz V, Fernández M. Infecciones intrahospitalarias del tracto urinario en servicios críticos de un hospital público Chiclayo: *Acta Med Perú*; 2016.

- Olaechea P, Insausti J, Blanco A, Luque P. Epidemiología e impacto de las infecciones nosocomiales España Madrid: Med Intensiva; 2010.
- Microbiol Clin; 2013
- Noyal K, Havret Y. Resistencia antimicrobiana múltiple México: Mc Graw Hill; 2010.
- Pigrau C. Infecciones del tracto urinario nosocomiales, Barcelona-España. Barcelona: Enferm Infecc
- .Peterson LR. Bad bugs, no drugs: No ESCAPE revisited. Clin Infect Dis. 2009; 49:992–3.
- .Pollack LA, Srinivasan A. Core Elements of Hospital Antibiotic Stewardship Programs From the Centers for Disease Control and Prevention. Clin Infect Dis. 2014 Oct 15;59(suppl_3):S97–100.
- Pensières Antibiotic Resistance Call to Action. Antimicrob Resist Infect Control OMS. Una atención más limpia es una atención más segura.; 2016.
- Rivera S, Lamenson R, Fernández G, Estrada G. Resistencia bacteriana a los antibióticos en unidades de cuidados intensivos del hospital. Dr. Juan Bruno Zayas Santiago de Cuba: Salud; 2015.
- Pradhan N, Bhat S, Ghadage D. Nosocomial Infections in the Medical ICU: A Retrospective Study Highlighting their Prevalence, Microbiological Profile and Impact on ICU Stay and Mortality: PubMed; 2014.
- .Rodríguez L. Resistencia antimicrobiana de Enterobacterias en pacientes de unidad de cuidados intensivos del Hospital Belén. MINSA. Perú. Trujillo: Universidad Privada Antenor Orrego; 2015.
- .Rodríguez Cm, Ledo Iv, Castro Va, Veleiro in, González Quintela a. Revista Clínica Española i-235. –Factores Asociados a Mortalidad y Reingreso en Pacientes Ingresados por Infecciones de Partes Blandas. Rev Clin Esp. 2014;214.
- Rodríguez CM, Ledo LV, Castro VA, Veleiro IN, González Quintela A. Revista Clínica Española i-235. Factores Asociados a Mortalidad y reingreso en pacientes ingresados por infecciones de partes blandas. Rev Clin Esp . 2014;214.
- Satlin MJ, Vardhana S, Soave R, Shore TB, Mark TM, Jacobs SE, et al. Impact of Prophylactic Levofloxacin on Rates of Bloodstream Infection and Fever in Neutropenic Patients with Multiple Myeloma Undergoing Autologous Hematopoietic Stem Cell Transplantation HHS Public Access. Biol Blood Marrow Transpl.
- Saldarriaga Quintero E, Echeverri-Toro L, Ospina Ospina S. Factores clínicos asociados a multirresistencia bacteriana en un hospital de cuarto nivel. Infect Asoc Colomb Infectología [Internet]. 2015 .

- Saldarriaga Quintero E, Echeverri-Toro L, Ospina Ospina S. Factores clínicos asociados a multirresistencia bacteriana en un hospital de cuarto nivel. Infect Asoc Colomb Infectología.2015
- Talavera K. Patógenos causantes de infecciones intrahospitalarias del tracto urinario con alta resistencia a los antibióticos Hospital Nacional Alberto Sabogal. Tesis para optar al título de especialista en Patología Clínica Lima; 2015.
- Tanriover MD, Guven GS, Sen D, Unal S, Uzun O. Epidemiology and outcome of sepsis in a tertiary-care hospital in a developing country. Epidemiology and infection 2006;134(02):315-22.
- Vincent JL, Sakr Y, Sprung CL, Ranieri VM, Reinhart K, Gerlach H, et al. Sepsis in European intensive care units: Results of the SOAP study*. Critical care medicine 2006;34(2):344-53.
- Vincent JL, Sakr Y, Sprung CL, Ranieri VM, Reinhart K, Gerlach H, et al. Sepsis in European intensive care units: Results of the SOAP study*. Critical care medicine 2006;34(2):344-53.
- Vázquez B, González A, González P, Santisteban G. Factores de riesgo de infección intrahospitalaria en pacientes ingresados en unidades de cuidados intensivos: Medisan; 2013.
- Katzung G. Farmacología básica y clínica. 14th ed. México: El Manual Moderno; 2019.
- .Zaragoza R, Ramírez P, López P. Infección nosocomial en las unidades de cuidados intensivos: Enferm Infec Microbiol Clin; 2014.
- World Health Organization. ANTIMICROBIAL RESISTANCE Global Report on Surveillance. 2014
- .INS C. Vigilancia y análisis del riesgo en salud pública protocolo de vigilancia en salud pública infecciones asociadas a dispositivos Bogotá: PRO-R02.046, Versión 04; 2016.
- 2018 Jun 19;44(6):925–8.

ANEXOS.

FICHA DE RECOLECCION DE DATOS

EXPEDIENTE CLINICO

Sexo	Edad	Procedencia	Expediente
Servicio hospitalario: Medicina Interna		Cirugía	Ortopedia
Maxilofacial	Infectología	Oncología	Emergencias UAF
Nivel de instrucción: Primaria	Secundaria	Superior	Iletrado

Antecedentes personales patológicos:

Hospitalizaciones Previas

Cirugía Previa

Hospitalización previas

Uso de antibióticos Previos.

Comorbilidades: Miastenia grave	Immunodeficiencia	Asma bronquial
Fibrosis pulmonar	Cardiopatía	IRA
ERC	Ins. Hepática	HTA
Nefrolitiasis	LES	EPOC
	Artritis reumatoidea	

Antecedentes relevantes: Tabaquismo Alcoholismo Drogadicción

Dispositivos Médicos: Sonda Nasogástrica Sonda Folley Catéter Venoso Central
Tubo Endotraqueal Ventilación Mecánica Asistida

Diagnóstico infeccioso: Septicemia IVU Infección Ósea Neuroinfección
Shock Infección Abdominal Infección Tejidos Blandos

Germen aislado: E.Coli Klebsiella Proteus, Shiguella
Salmonella, S.aures
Pseudomonas Enterobacterias Acinetobacter H.Influenzae
Serratia otros.

Muestra: Orina Sangre Esputo Heces Líquido Peritoneal
Secreciones Bronquiales Secreciones de las Heridas Otros

Marcador de resistencia: BLEE MRC CMP AMPC HLGR BLACT EDTA

Antibióticos sensibles y resistentes:

Ciprofloxacina	Levofloxacina	Amoxicilina	Meropenem	Gentamicina
TMP-SM	Ceftriaxone	Cefepime	Piperacilina+Tazobactam	
Ceftazidima	Imipenem	Tigeciclina	Amoxicilina/Ácido clavulánico	
Piperacilina+Tazobactam		Clindamicina	Eritromicina	Penicilina G
Cloramfenicol	Gentamicina	Minociclina	Rifampicina	Oxacilina Ampicilina
	Cefuroxima	Cefaclor	Cefotaxima	Aztreonam
Piperacilina	Amikacina	Ertapenem	Vancomicina	

TABLA No.1. Relación del Grupo Etario con Multirresistencia Bacteriana en UCI.

GRUPO ETARIO	Con Multirresistencia	Porcentaje
16-20 años	0	0
20-30 años	10	27%
31-40 años	11	29.7%
41-50 años	0	
51-60 años	6	16.2%
61-70 años	10	27%
>70 años	0	0
Total	37	100%

Fuente: expediente clínico

TABLA No.2. Relación del Género con Multirresistencia Bacteriana en UCI.

GENERO	Multirresistencia	Porcentaje
Masculino	7	18,9%.
Femenino	30	81,0%,
Total	37	100%

Fuente: expediente clínico

TABLA No.3. Relación de Procedencia con Multirresistencia Bacteriana en UCI

PROCEDENCIA	Multirresistencia	Porcentaje
Urbana	27	72,9 %
Rural	10	27%.
Total	37	100%

Fuente: expediente clínico

TABLA No.4. Relación del Nivel de Instrucción con Multirresistencia Bacteriana en UCI.

Nivel de Instrucción	Con Multirresistencia	Porcentaje
Analfabeto	0	0
Primaria	26	70.23 %
Secundaria	11	29.7%
Superior	0	0
Total	37	100%

Fuente: expediente clínico

TABLA 5. Comorbilidades asociadas a los pacientes Ingresados con multirresistencia Bacteriana en UCI.

Comorbilidades	Multirresistencia Presente	Porcentaje
Diabetes Mellitus	16	43%
ERC	3	8.1%.
Insuficiencia Cardiaca	15	40,5%,
Otras causas.	3	8.1%.
Total	37	100%

Fuente: expediente clínico

TABLA 6...Antecedentes Relevantes Asociados a los Pacientes Ingresados con Multirresistencia Bacteriana en UCI.

Antecedentes Relevantes	Presente	Porcentaje
1.Tabaquismo	8	21.6%
3.Drogadicción.	2	5.4%
4.Hospitalización Previa	26	70.2%
7.Estancia Hospitalaria >10 d	1	2.7%
Total	100%	49%

Fuente: expediente clínico

TABLA .7... Uso de Dispositivos asociados en Pacientes Ingresados con Multirresistencia en la UCI.

Dispositivos	Presente	Porcentaje	TOTAL
1.Ventilacion Mecánica A.	37	100%	37
2.Sonda Vesical	37	100%	37
3.Sonda Nasogastrica	37	100%	37
4.Catéter Venoso Central	37	100%	37
5.Tubo Endotraqueal	37	100%	37

Fuente: expediente clínico

TABLA 8. Diagnóstico Infeccioso de los Pacientes con Multirresistencia Ingresados en la Unidad de Cuidados Intensivos.

DIAGNOSTICO	Total de Pacientes	Porcentaje
Sepsis intra abdominal.	1	2.7%
Bacteriemia	1	2.7%
NAVM	35	94.5%
Total	37	100%

Fuente: expediente clínico

TABLA 10. Tipo de Muestra obtenidas en los Pacientes con Multirresistencia en la UCI.

TIPO DE MUESTRA	Numero	Porcentajes
Sangre	1	2,7%
Secreción Bronquial	35	94,5%
Secreción de Heridas	1	2,7%
Toral	37	100%

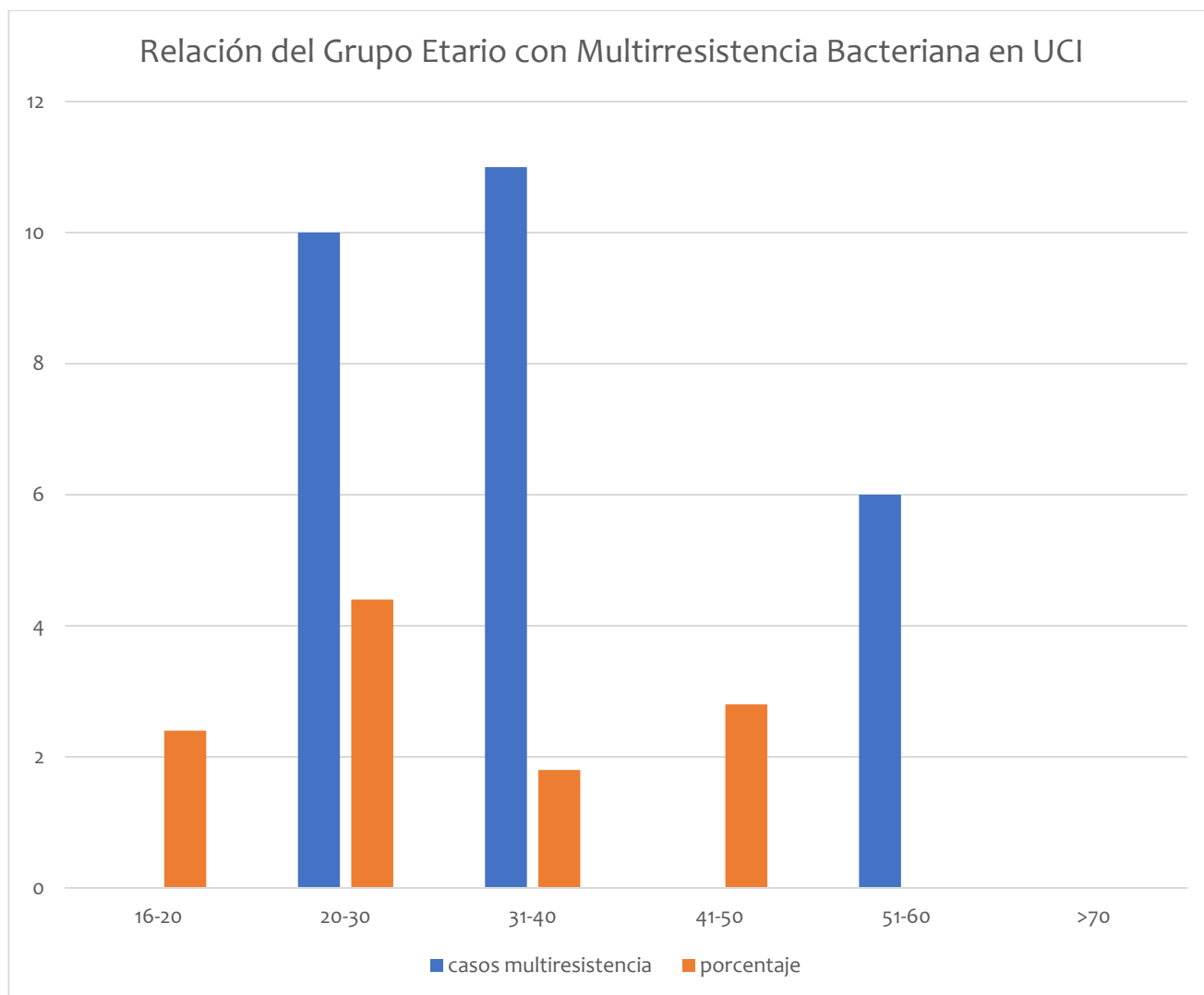
Fuente: expediente clínico

TABLA 11. Prevalencia Gérmenes aislados en Pacientes con multirresistencia bacteriana en la Unidad de Cuidados Intensivos.

Tipo de Germen	Multirresistencia a 3 Fármacos	Porcentajes
Klebsiella	3	8.1%
Pseudomona Aeuroginosa	3	8.1%
Acinetobacter Baummani	31	83.7%
total	37	100%

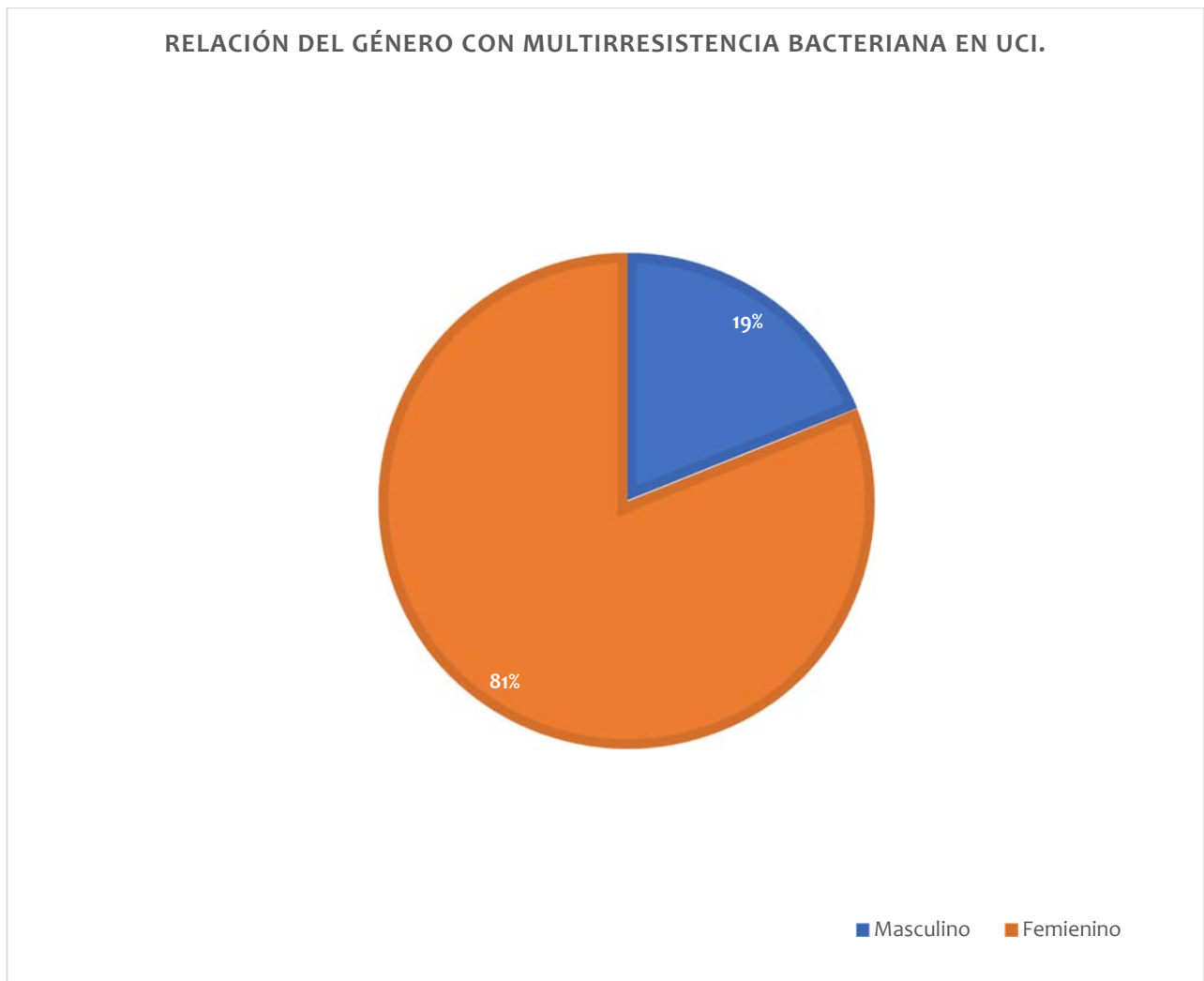
Fuente: expediente clínico

Gráfico No .1



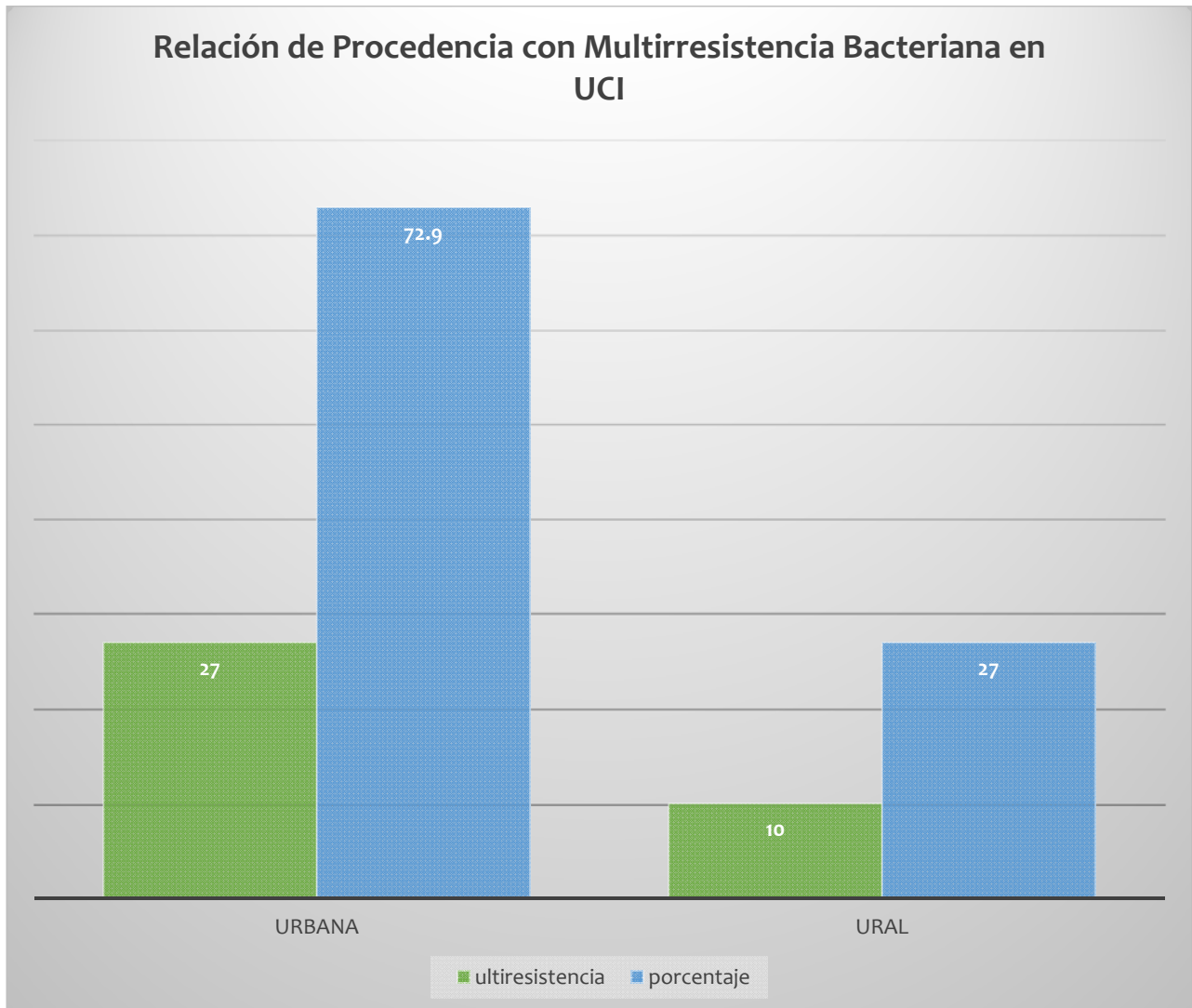
Fuente: Tabla No.1.

Gráfico No.2



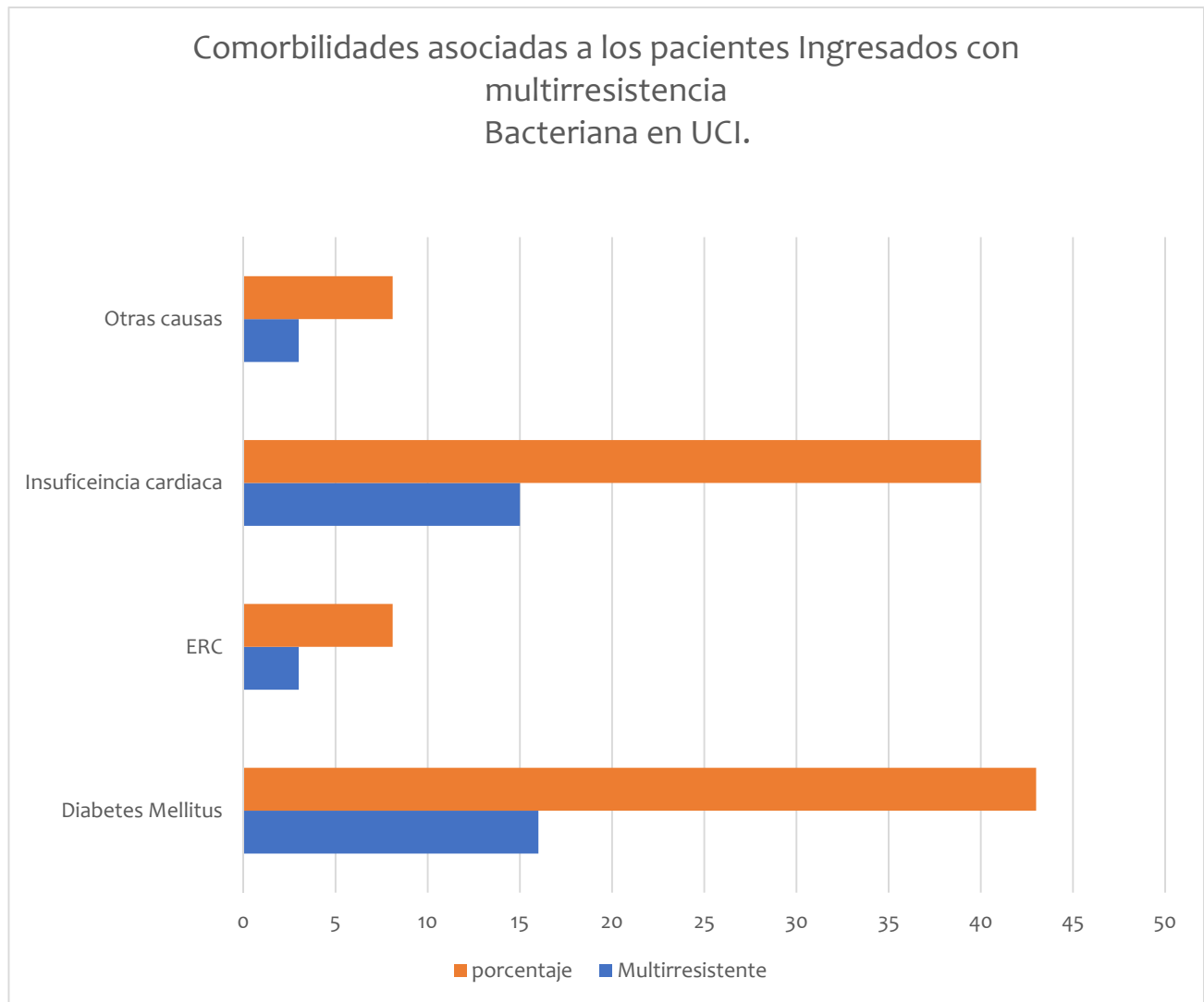
Fuente: Tabla No.2

Gráfico No.3



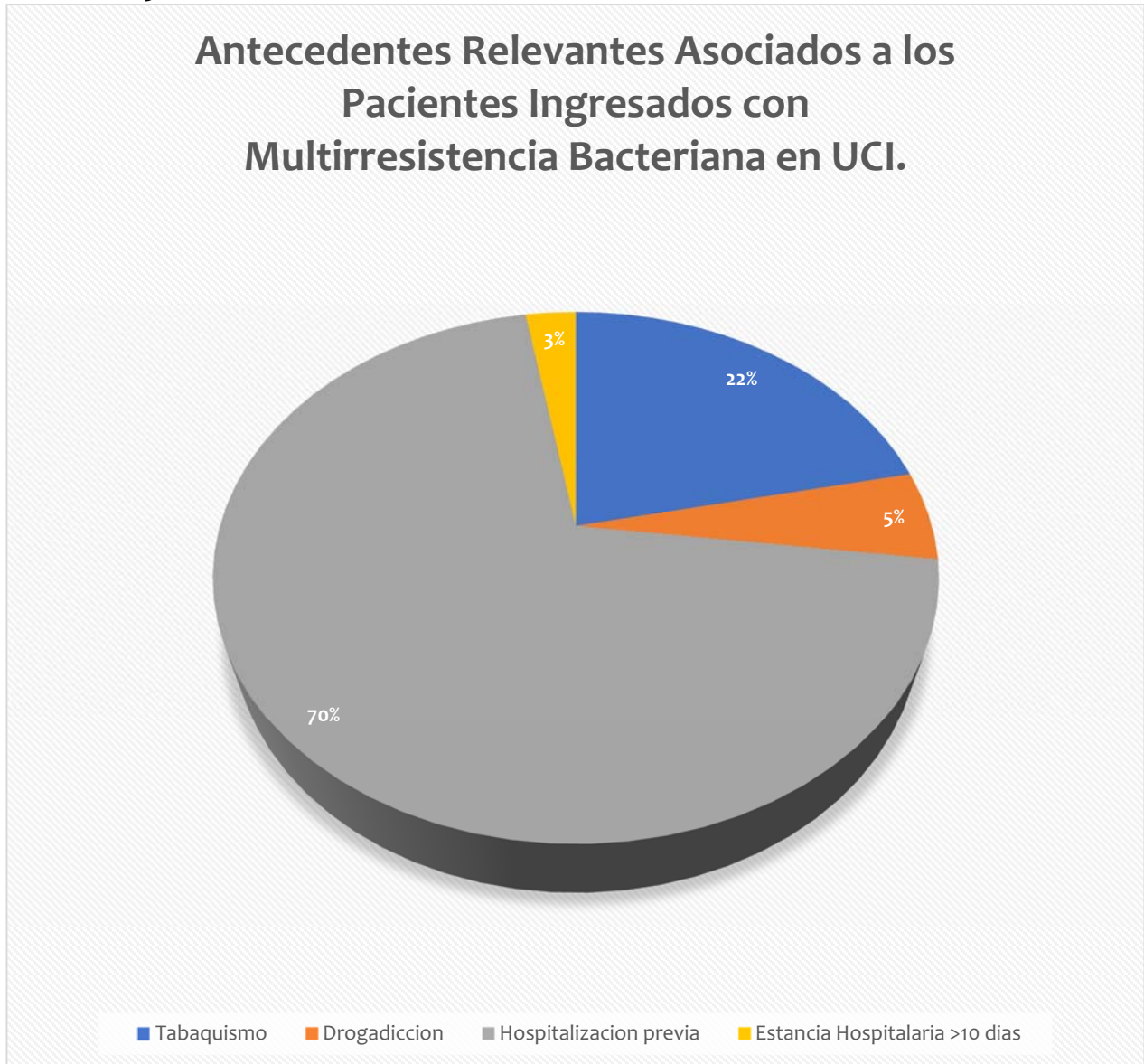
Fuente: Tabla No.3

Gráfico No.4



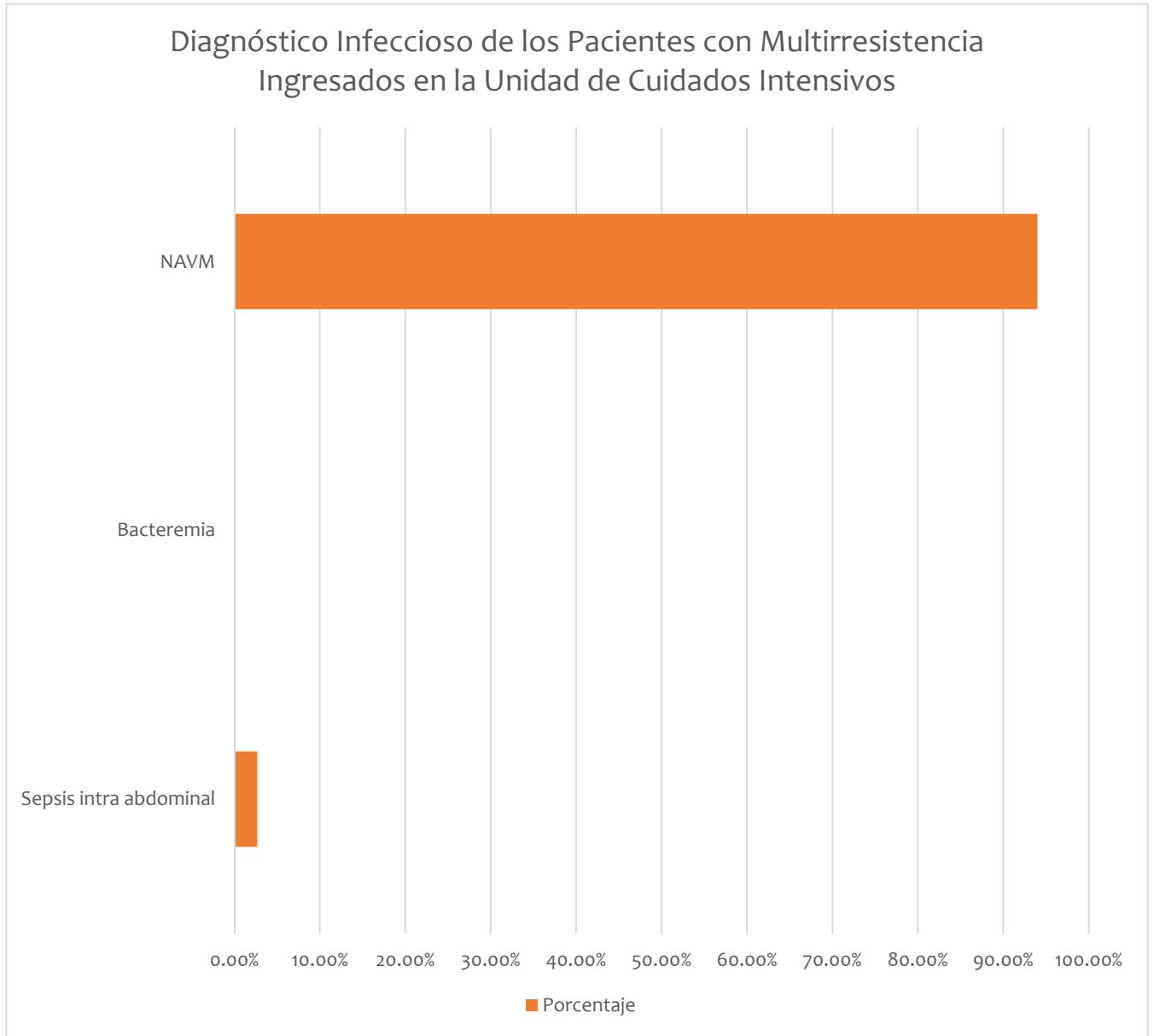
Fuente: Tabla No.4

Grafico No.5



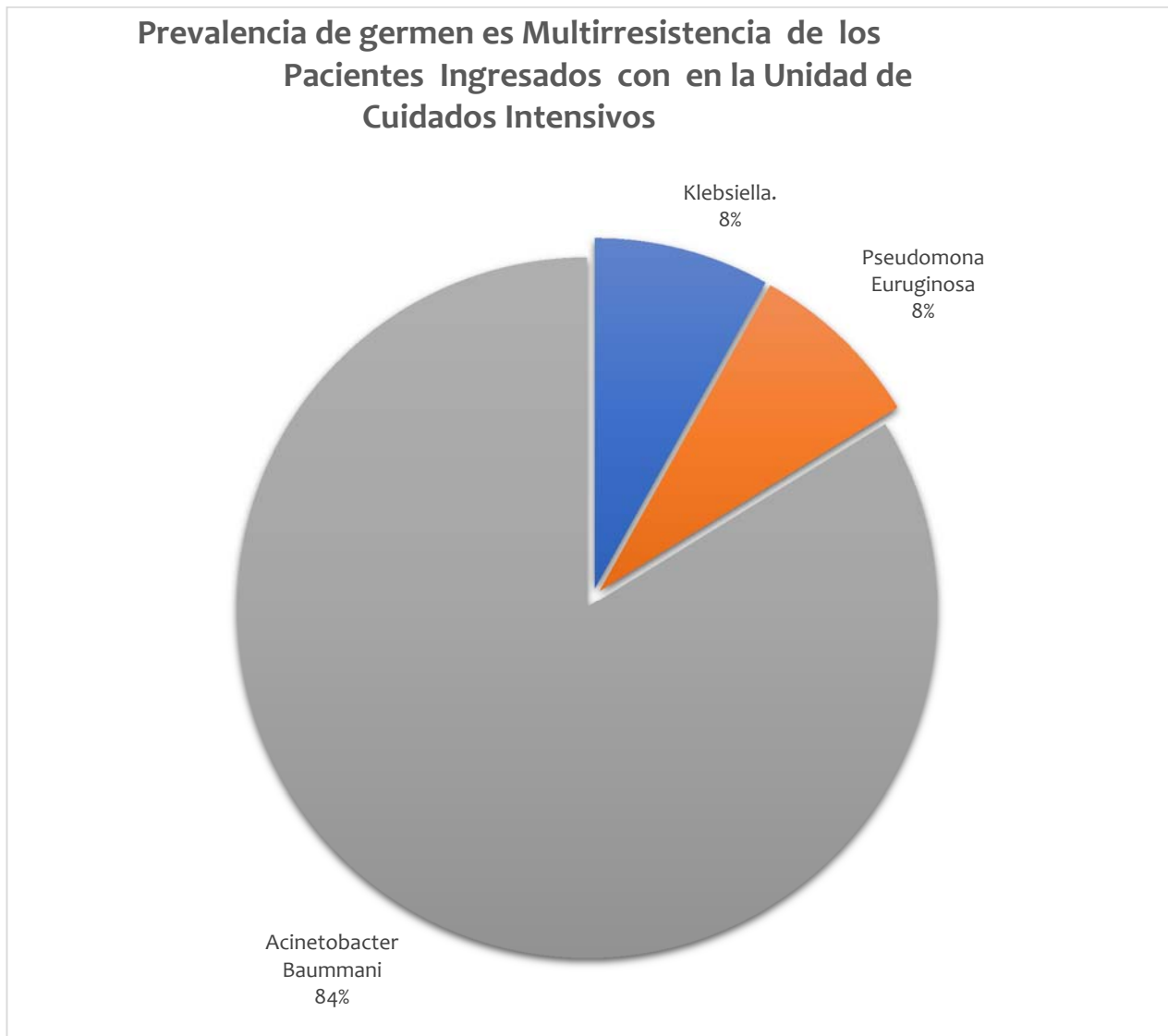
Fuente: Tabla No.5

Grafico No .6



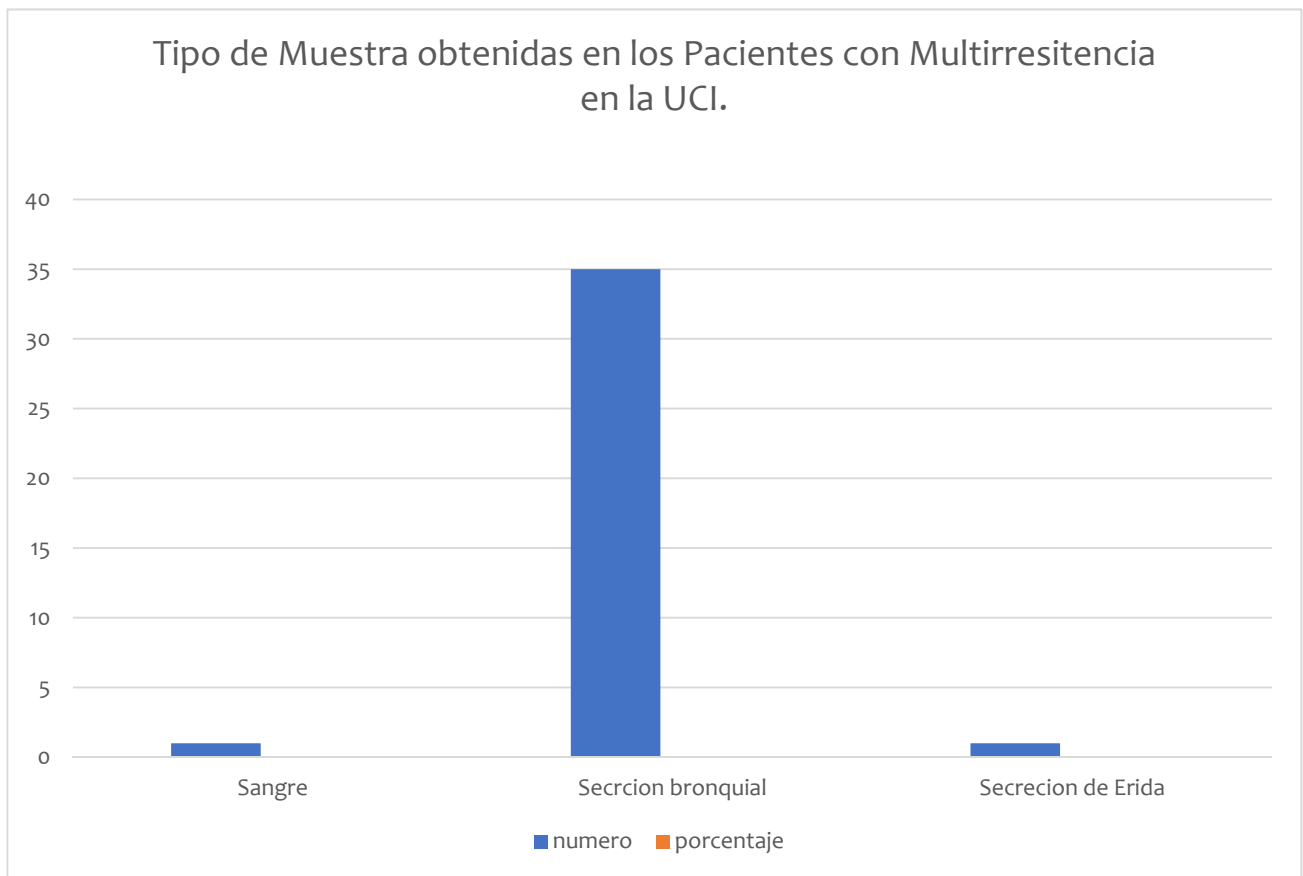
Fuente: Tabla No.6

Gráfico No.7



Fuente: Tabla No.7

Grafico No .8



Fuente: Tabla No.8

