

**PERFIL DE RESISTENCIA MICROBIOLÓGICO EN CUIDADOS
INTENSIVOS ADULTOS EN LA FUNDACIÓN SANTA FE DE BOGOTÁ AÑO
2014**

Camilo Alberto Acevedo Bedoya
Residente Medicina Crítica y Cuidado Intensivo
Universidad Del Rosario

Edwin Alexander Beltrán Gómez
Residente Medicina Crítica y Cuidado Intensivo
Universidad Del Rosario

David René Rodríguez Lima
Especialista En Emergencias y Medicina Crítica
Universidad Del Rosario
Fundación Santa Fe De Bogotá

Universidad del Rosario
Escuela de Medicina y Ciencias de la Salud
Medicina Crítica y Cuidados Intensivos

2015

Universidad del Rosario

Escuela de Medicina y Ciencias de la Salud

Título:

Perfil de resistencia microbiológico en cuidados intensivos en la Fundación Santa Fe de Bogotá año 2014

Línea de investigación:

Cuidado Crítico

Instituciones participantes:

Universidad del Rosario

Hospital Universitario Fundación Santa Fe de Bogotá.

Tipo de Investigación:

Estudio observacional descriptivo, retrospectivo. Institucional, posgrado.

Investigador Principal:

Camilo Alberto Acevedo Bedoya

Edwin Alexander Beltrán Gómez

Investigadores asociados:

David René Rodríguez Lima

Aura Lucia Leal

Fredy Orlando Guevara Pulido

Asesor temático:

Edgar Celis Rodríguez

Jefe de Departamento

Medicina Crítica y Cuidado intensivo

Asesor metodológico:

Jorge Armando Carrizosa

Epidemiólogo Universidad del Tolima

“La Universidad del Rosario no se hace responsable de los conceptos emitidos por los investigadores en su trabajo, solo velará por el rigor científico, metodológico y ético del mismo en aras de la búsqueda de la verdad y la justicia”.

Agradecimientos

El presente trabajo de investigación fue realizado bajo la supervisión de los Doctores, David Rodríguez, Edgar Celis, Jorge Carrizosa Aura Lucia Leal y Fredy Guevara. A quienes les expresamos nuestro profundo agradecimiento, por hacer posible la realización de este estudio.

Además agradecemos a la Universidad del Rosario y a la Fundación Santa Fe de Bogotá por darnos la oportunidad de pertenecer a estas prestigiosas instituciones.

A nuestras familias por el apoyo incondicional y afecto brindado durante todo este tiempo.

Guía de contenido

Resumen	8
Abstract	9
Introducción	10
Planteamiento del problema y justificación	11
Pregunta de investigación.....	11
Marco teórico	12
Objetivos	20
Propósito	21
Metodología	22
Variables	25
Consideraciones éticas.....	31
Organigrama	32
Cronograma de actividades	33
Presupuesto.....	34
Resultados.....	35
Discusión	48
Conclusiones.....	53
Recomendaciones	54
Referencias Bibliográficas.....	55
Anexos.....	59

Lista de tablas

<i>Tabla 1. Variables de estudio.</i>	25
<i>Tabla 2. Cronograma</i>	33
Tabla 3. Presupuesto	34
Tabla 4. Características generales.....	35
Tabla 5. Frecuencia de uso de catéter venoso central y sonda vesical	36
Tabla 6. Caracterización de antibiótico terapia empírica	40
Tabla 7. Caracterización del uso de antibióticos de amplio espectro en terapia empírica.	41
Tabla 8. Frecuencia y perfiles de resistencia de los microorganismos aislados.....	42
Tabla 9. Medidas de dispersión y tendencia central de variables de tiempo	43
Tabla 10. Relación entre severidad de la infección y mortalidad en la unidad de cuidado intensivo	45
Tabla 11. Relación entre terapia empírica apropiada y mortalidad en la unidad de cuidado intensivo	46
Tabla 12. Relación entre el cambio de antibiótico con los resultados del cultivo y la mortalidad en la unidad de cuidado intensivo	47

Lista de figuras

Figura 1. Organigrama de trabajo de protocolo de estudio.	32
Figura 2. Gráfico de barras del sitio de toma de la muestra.	37
Figura 3. Distribución por sectores según tipo de germen	38
Figura 4. Microorganismos más aislados	39
Figura 5. Mortalidad global de los infectados	44
Figura 6. Relación entre mortalidad y resistencia	46

Introducción

Las infecciones en la unidad de cuidados intensivos (UCI) representan una importante causa de morbilidad y mortalidad, tienen un alto índice de resistencia antimicrobiana y en Colombia existen pocos estudios sobre el tema.

Métodos

Se realizó un estudio descriptivo, retrospectivo; se usó la base de datos de los aislamientos microbiológicos documentados en las UCI de la Fundación Santa fe de Bogotá para el año 2014.

Resultados

La incidencia de bacteriemia fue de 39%, el diagnóstico de sepsis, sepsis severa y de choque séptico fue en conjunto del 50%, los microorganismos más aislados fueron las bacterias gram negativas (44,5%), seguido de candida (37,5%) y gram positivos (18%). 91% de los pacientes recibió terapia antibiótica de forma empírica, y esta estrategia de manejo se ajustó con resultados de cultivos en el 57% de los casos, la mayoría de estos recibió terapia combinada (63%). El uso empírico de carbapenémicos fue de 36%, mientras que el de cefalosporinas de tercera y cuarta generación fue de 14,8%. Se encontraron patrones de resistencia diferente al usual en el 31% de los aislamientos, principalmente AmpC (17,6%) y BLEE (12%). La mortalidad en UCI fue del 30%.

Conclusiones

La prevalencia de bacterias resistentes en los aislamientos de la FSFB no es baja, por lo que se requiere una terapia empírica acertada acorde con la flora local. Se requieren estudios analíticos para evaluar factores asociados al desarrollo de gérmenes multi resistentes y mortalidad por sepsis.

Descriptores/Palabras Clave:

Drug Resistance, intensive care, microbial sensitivity tests, Epidemiological Monitoring, sepsis

Abstract

Introduction

Infections in the intensive care unit (ICU) are an important cause of morbidity and mortality, have a high rate of antimicrobial resistance and in Colombia there are few studies on the subject.

Methods

A descriptive, retrospective study; database of documented microbiological isolates in ICUs in the Fundación Santa Fe de Bogota 2014 was used.

Results

The incidence of bacteremia was 39%, the diagnosis of sepsis, severe sepsis and septic shock was overall from 50%, the most frequently isolated microorganisms were gram negative bacteria (44, 5%), followed by *Candida* species (37.5%) and gram negative (18%). 91% of patients received antibiotic therapy empirically, and this management strategy was adjusted with culture results in 57% of cases, most of these received combination therapy (63%). The empirical use of carbapenems was 36%, while that of cephalosporins third and fourth generation was 14.8%. Different resistance patterns usual were found in 31% of the isolates, mainly AmpC (17.6%) and ESBL (12%). ICU mortality was 30%.

Conclusions

The prevalence of resistant bacteria in isolates of FSFB is not low. Indeed, a successful empirical therapy according with the local flora is required. Analytical studies are needed to assess mortality associated with the development of multi-resistant germs and sepsis factors.

Descriptors / Keywords:

Drug Resistance, intensive care, sensivity microbial tests, Epidemiological Monitoring, sepsis

Introducción

Las infecciones en la unidad de cuidados intensivos (UCI) tienen un alto índice de resistencia y representan una importante causa de morbilidad y mortalidad.

A nivel global la variabilidad de los perfiles de resistencia es alta, lo cual supone la necesidad de utilizar antimicrobianos diferentes según la epidemiología regional o de ser posible, la del propio hospital, con el fin de brindar la mejor terapia empírica en busca de mejores resultados clínicos y disminución de costos.

En Colombia existen pocos reportes acerca de los perfiles de resistencia en cuidados intensivos, este estudio buscó describir los diferentes perfiles de resistencia antimicrobiana de la UCI del hospital Fundación Santa Fe de Bogotá, su relación con el manejo y los resultados clínicos.

Planteamiento del problema y justificación

A pesar del advenimiento de la era antimicrobiana, la enfermedad infecciosa y la sepsis constituyen la segunda causa de morbilidad y mortalidad en la UCI, adicionalmente el uso indiscriminado e innecesario de antimicrobianos de amplio espectro ha generado un fenómeno de presión selectiva sobre los microorganismos lo cual induce multi-resistencia.

Alrededor del 20% de las infecciones en UCI están dadas por gérmenes resistentes a antimicrobianos de primera línea, las cuales generan una mortalidad hasta del 30%.

El cubrimiento antimicrobiano empírico plantea múltiples retos. Los antimicrobianos de amplio espectro generan una mayor presión selectiva, así que es preciso conocer el perfil de resistencia regional y de ser posible el del propio hospital o servicio para intentar asegurar un cubrimiento antimicrobiano óptimo.

Las infecciones emergentes dadas por gérmenes multi-resistentes, vuelven inútiles a la mayoría de nuestras terapéuticas actuales, lo que se traduce en mayor morbilidad y mortalidad, con tiempos prolongados de estancia hospitalaria y estancia en cuidados intensivos, aumentando así los costos.

Ante este panorama es preciso conocer los perfiles de resistencia en cada servicio, para optimizar la instauración temprana de una terapia antimicrobiana empírica adecuada.

Se realizó el presente estudio para conocer el perfil de resistencia microbiana de las unidades de cuidado intensivo de la Fundación Santa Fe de Bogotá (FSFB), con los resultados de generaron recomendaciones para el inicio de terapia antimicrobiana empírica.

Pregunta de investigación

¿Cuál es el perfil de resistencia microbiológico de los patógenos que causan infecciones en las unidades de cuidado intensivo de adultos en la Fundación Santa fe de Bogotá en el año 2014?

Marco teórico

La resistencia a los antimicrobianos en la unidad de cuidado intensivo (UCI) continúa siendo un factor determinante de los resultados del paciente y se asocia además con el aumento de la utilización de recursos.

Según los Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades de los Estados Unidos (CDC), alrededor de 1,7 millones de pacientes desarrollaron infecciones asociadas a la atención de salud en el año 2002 con una mortalidad cercana al 5%. Entre el 20 a 25% de las infecciones asociadas al cuidado de la salud ocurren en la UCI.⁽¹⁾

En cuanto a los resultados clínicos de la sepsis en UCI, *Karlsson & Cols.* reportaron en 2006 una duración media de la estancia en la unidad de $8,2 \pm 8,1$ días. La mortalidad a 1 año, hospitalaria y en UCI fue del 40,9%, 28,3% y 15,5% respectivamente. La insuficiencia respiratoria con requerimiento de soporte ventilatorio fue la insuficiencia orgánica más frecuente (86,2%); el choque séptico estaba presente en el 77% ocupando el segundo lugar, mientras que la insuficiencia renal aguda se documentó en el 20,6% de los casos.⁽²⁾

Respecto a los predictores de mortalidad, en el año 2006 *Záhorec & Cols.* encontraron en Eslovaquia, que la mortalidad hospitalaria para la sepsis grave se asociaba con la edad avanzada (> 50 años), el número de órganos que no funcionan y puntuaciones SOFA más altas. Los sobrevivientes se caracterizaron por una puntuación de ingreso y puntuaciones máximas SOFA más bajas (medias de 8,7 y 9,4 puntos, respectivamente) que en los no sobrevivientes (medias de 11,6 y 14,0 puntos, respectivamente).⁽³⁾

La Infectious Diseases Society of America (IDSA) ha estimado que el costo total de la resistencia microbiana a la sociedad estadounidense es casi \$ 5 mil millones de dólares anuales.⁽⁴⁾

Según datos del Sistema Nacional de Vigilancia de Infecciones Nosocomiales (NNIS), gestionados por los Centros Nacionales de Enfermedades Infecciosas, la resistencia a los antimicrobianos entre patógenos nosocomiales continúa aumentando a un ritmo alarmante y ha sido clasificado como un desastre en salud pública tanto por el Instituto de Medicina como por el CDC.⁽³⁾ Las bacterias

resistentes a los antimicrobianos más comunes que se encuentran en la UCI son MRSA, VRE, y la *P. aeruginosa* resistente a las quinolonas.⁽⁵⁾

Según el estudio de *Styers& cols.* publicado en 2006 la MRSA se ha convertido en un importante problema de salud pública a nivel mundial y es la principal causa de infecciones asociadas al cuidado de la salud, incluyendo bacteriemia, infección de la herida quirúrgica, y la neumonía. Según el mismo estudio, la mayor concentración de MRSA dentro de los hospitales, está en la UCI y además casi un 60% de las infecciones dadas por estafilococos eran MRSA.⁽⁶⁾

El estudio de *Huang& cols.* en 2007 sobre MRSA en UCI, arrojó múltiples conclusiones destacadas, entre ellas:

- En los centros de salud, los pacientes colonizados e infectados son la fuente principal de MRSA y tienen como principal modo de transmisión el paso de paciente a paciente a través de las manos de los trabajadores de salud.
- Dependiendo del tipo de UCI estudiada, la prevalencia de la colonización por MRSA al momento de la admisión varía de 5% a 21% (media del 12%).
- Encontraron que en comparación con la UCI quirúrgica, la UCI Médica tenía 37 veces más probabilidad de tener una prevalencia superior al 10% de MRSA al ingreso. Sin embargo, la incidencia mensual de MRSA fue más alta en la UCI quirúrgica.⁽⁷⁾

El estudio de *Lockhart& cols.* publicado en 2007 sobre el perfil de resistencia en bacterias gram negativas en UCI de estados Unidos, evidenció que la *P. aeruginosa* es el organismo gram negativo más frecuente en la infección nosocomial y que es la segunda causa principal de neumonía. La rápida aparición de *P. aeruginosa* multi-resistente, que se define como la resistencia a tres o más clases de antimicrobianos, es hoy de creciente preocupación. De 1993 a 2004, la prevalencia de infecciones por *P. aeruginosa* resistente a múltiples fármacos en las UCI de los Estados Unidos presentó un aumento de 1,7% a 9,3%.⁽⁸⁾

Según *Goossens& cols.* en 2005, otros organismos de creciente importancia incluyen las Enterobacterias productoras de Betalactamasas de Espectro Extendido (BLEE), *Acinetobacter* spp resistentes a múltiples fármacos, y las infecciones por *C. Difficile*. En el estudio MYSTIC

(Meropenem Yearly Susceptibility Test Information Collection), la prevalencia de *E. coli* productoras de BLEE se quintuplicó en Europa del 2,1% al 10,8%, entre 1997 y 2004 mientras que las especies de *Klebsiella* productoras de BLEE aumentaron su prevalencia del 9% al 13,6%.⁽⁹⁾

Gales & cols. en 2001 evidenciaron que las especies de *Acinetobacter* y *Stenotrophomonas maltophilia* se han convertido en una causa importante de infecciones en la UCI. Las características que hacen difícil el tratamiento del *Acinetobacter* spp incluyen su capacidad para desarrollar rápidamente resistencia a múltiples antimicrobianos y su resistencia al medio externo que les permite sobrevivir durante largos periodos de tiempo en el entorno hospitalario, facilitando la transmisión de persona a persona. Brotes de *Acinetobacter* multi-resistente se han reportado en todo el mundo y son considerados endémicos en muchas regiones.⁽¹⁰⁾

Según un estudio del NNIS publicado por *Gaynes & cols.* en 2005, el *Acinetobacter* fue el único agente patógeno gram-negativo con un aumento constante de su proporción como etiología de la neumonía adquirida en el hospital, infecciones de la piel, tejidos blandos e infección urinaria entre 1986 y 2003.⁽¹¹⁾

Los carbapenémicos se habían considerado los fármacos de elección para las infecciones por resistencia a estos organismos. Sin embargo, el desarrollo de cepas resistentes a carbapenémicos y la falta de nuevos antimicrobianos activos contra las bacterias gram-negativas han dado lugar a la reactivación de la colistina para el tratamiento combinado en infecciones graves resistentes múltiples fármacos.

Cuando se contempla la implantación de estrategias para hacer frente a la resistencia antimicrobiana en una UCI, es importante entender los patrones locales de resistencia. Como mínimo, el laboratorio de microbiología del hospital debería ser capaz de producir un antibiograma anual. Varias directrices para la notificación adecuada de los antibiogramas están disponibles, como el publicado por *Hindler & cols.* en 2007.⁽¹²⁾

Según *Stratton & cols.* en su estudio de 1993, para los hospitales más grandes se puede considerar diseñar antibiogramas específicos por unidad (es decir, hacer una descripción de la susceptibilidad antimicrobiana restringida a patógenos aislados en una unidad de cuidados intensivos en particular).⁽¹³⁾

Estos antibiogramas específicos de las unidades de cuidados intensivos pueden ser útiles en la identificación de problemas de resistencia específicos de la UCI, comparados con otras áreas hospitalarias o entre diferentes Unidades de Cuidado Intensivo, como ya lo demostró en su estudio *Binkley & cols.* en 2006. ⁽¹⁴⁾

Se han realizado múltiples estudios en diversos países con miras a establecer el perfil epidemiológico de las infecciones a nivel local en sus propias unidades de cuidados intensivos.

Alberti & Cols. en 2002 publicaron en la revista *Intensive Care Medicine* un estudio de cohorte internacional multicéntrico sobre el perfil de las infecciones en UCI, encontraron que la incidencia de infección en pacientes hospitalizados en UCI fue de alrededor del 21%. El 45% de los pacientes estaban infectados al ingreso, alrededor del 71% tenían infecciones nosocomiales o adquiridas en la UCI, el 28% cursaron con sepsis, el 24% con sepsis severa y el 30% con choque séptico. La mortalidad osciló alrededor del 28%; si bien, al menos en la publicación, no se reportaron gérmenes específicos, sí se agruparon según su clasificación por tinción con lo cual se pudo observar que las infecciones fueron causadas en primer lugar por gram negativos responsables del 28% de las sepsis, seguido de gram positivos en un 24% y *Candida spp.* en un 20%. ⁽¹⁵⁾

Engel & cols. en 2007 establecieron el perfil epidemiológico de la sepsis severa en las unidades de cuidados intensivos en Alemania encontrando que la mortalidad en la sepsis severa era del 48% mientras que en el choque era del 55%. ⁽¹⁶⁾

En el estudio BASES del Dr. *Eliézer Silva & cols.* se determinó la situación epidemiológica de la sepsis en Brasil, documentaron que la mortalidad a los 28 días fue del 21,8% y que las tasas de mortalidad de los pacientes con SIRS, sepsis, sepsis grave y shock séptico iban aumentando progresivamente con valores de 24,3%, 34,7%, 47,3% y 52,2% respectivamente. ⁽¹⁷⁾

Cheng & Cols. en 2007, investigaron la epidemiología de la sepsis grave en pacientes quirúrgicos y críticamente enfermos en China, encontrando que un 53,8% de las infecciones eran causadas por bacterias Gram negativas y 45,9% por Gram positivas. El 22,0% tenían micosis invasivas y el 6,3% fungemias. *Enterococcus faecalis* fue la bacteria gram positiva más frecuentemente encontrada,

presente en un 13.5% de los aislamientos globales, seguida por el *Staphylococcus aureus* responsable del 12,6%. De las gram negativas las más prevalentes fueron: *Acinetobacter baumannii* (25.8%), *Escherichia coli* (13.8%), *Pseudomonas aeruginosa* (13.8%) y *Klebsiella pneumoniae* (8,5%). En la infección por hongos los más prevalentes fueron: *Candida spp. albicans* (17%), *Candida spp. tropicalis* (8,5%) y *Aspergillus* (2,2%). El 58% de los pacientes infectados tenían aislamientos mixtos. ⁽¹⁸⁾

Degoricija & Cols. en 2006 encontraron que un 48% de los pacientes con clínica de sepsis tenían hemocultivos positivos, de ese global de pacientes con sepsis clínica, la bacteria gram positiva más frecuentemente aislada fue la MSSA en un 9%, seguida por los staphylococcus coagulasa negativos. Respecto a los gram negativos, los pacientes tenían aislamientos positivos para *Escherichia coli* en el 12% de los casos, seguida por *Klebsiella* (5.1%) y *Pseudomonas* (5.1%). ⁽¹⁹⁾

Markogiannakis & Cols. en el 2006, en Grecia hallaron como microorganismos más frecuentes: *Acinetobacter baumannii* (20,3%), *Pseudomonas aeruginosa* (15,7%), *Candida spp. albicans* (13,2%), *Enterococcus faecalis* (10,4%), *Klebsiella pneumoniae* (9,2%), *Enterococcus faecium* (7,9%) y *Staphylococcus aureus* (6,7%). Una alta resistencia a la mayoría de los antibióticos fue identificada. Los agentes antimicrobianos más eficaces para los organismos Gram-positivos fueron: linezolid, teicoplanina y vancomicina. Se presentó una alta resistencia de *S. aureus* (87.5%) y *S. epidermidis* (89.5%) a metilicina, mientras que todos los aislados eran susceptibles a linezolid. Todos los aislamientos de enterococos fueron susceptibles al linezolid, mientras que se observó una alta resistencia a la vancomicina (36.9%). La colistina fue el único antibiótico que usado en monoterapia era particularmente eficaz para las bacterias Gram-negativas con susceptibilidad del (100%). ⁽²⁰⁾

El estudio SOAP en 2006 consolidó la epidemiología europea sobre la sepsis en 24 países, encontrando que en los pacientes con sepsis, el pulmón fue el sitio más común de infección (68%), seguido por el abdomen (22%). Los cultivos fueron positivos en el 60% de los pacientes con sepsis. Los microorganismos más frecuentes fueron *Staphylococcus aureus* (30%, incluyendo un 14% resistente a la metilicina), especies de *Pseudomonas* (14%), y *Escherichia coli* (13%). De los cuales las *Pseudomonas* fueron los únicos microorganismos asociados de forma independiente con aumento en la mortalidad. Los pacientes con sepsis tenían mayor disfunción orgánica, mayor tiempo de estancia en UCI y una mayor tasa de mortalidad. En los pacientes con sepsis: la edad, el balance hídrico positivo,

el choque séptico y el cáncer, fueron los mejores predictores de mortalidad.⁽²¹⁾

Tanriover & cols. en 2006 en su estudio realizado en Turquía demostraron que en los países en desarrollo la mortalidad sigue siendo muy alta (87,3%), que las bacterias Gram negativas siguen siendo los principales agentes patógenos en la sepsis (65,9%) y que la ventilación mecánica junto con la enfermedad renal subyacente fueron determinantes significativos en la mortalidad.⁽²²⁾

Molina & cols. en 2011 ofrecieron claridad acerca de la epidemiología de la infección en UCI en Colombia, donde el 51% de las infecciones fueron de origen extra-hospitalario, el 5,33% de origen hospitalario *no UCI* y el 43,7% se originaron en la UCI. Los diagnósticos más frecuentes fueron: neumonía (29,54%), infección intra abdominal (18,16%) e infección del tracto urinario (11,62%). Los microorganismos más frecuentes en las infecciones en UCI fueron *E. Coli en peritoneo* (29,3%) y orina (52,9%), en pulmón y sangre los más comunes fueron *Staphylococcus aureus* (32,4%) y *Klebsiella pneumoniae* (15,7%).⁽²³⁾

Sin embargo el perfil de resistencia en nuestro país apenas empieza a esclarecerse, Martínez & cols. en 2014, con un estudio sobre el perfil de resistencia en UCI en la ciudad de Cali encontró que el 65% de los aislamientos son enterobacteriaceae mientras que el 11,4% corresponden a *Staphylococcus* spp. Según este estudio la *Escherichia coli* presenta hasta un 17% de resistencia a cefalosporinas de tercera generación, mientras que la *Klebsiella pneumoniae* tiene resistencia a carbapenémicos hasta en 2,7%, mientras que las *Pseudomonas aeruginosa* presentan un perfil MDR de hasta del 21%.⁽²⁴⁾

Mateus & cols. en 2014 en Bucaramanga encontraron como los microorganismos más frecuentes en UCI fueron: *Klebsiella pneumoniae*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Escherichia coli* y *Staphylococcus epidermidis*. Los mayores porcentajes de resistencia entre gramnegativos, fueron: a Ampicilina (77,8%), Cefradina (63,6%), Clindamicina (100%) y Ampicilina/ Sulbactam (72,6%), mientras que entre los microorganismos gram positivos, fueron a Penicilina (100%), Oxacilina (94,7%), Ceftazidima (85,7%) y Cefuroxime (85,7%). Así que los datos del mencionado estudio coinciden con lo reportado en otros a nivel nacional e internacional.⁽²⁵⁾

En conclusión vemos que la resistencia antimicrobiana de los patógenos nosocomiales más comunes va en aumento. Los gérmenes con mayor impacto clínicos son:

- *Staphylococcus aureus* meticilino resistente (MRSA).
- Enterococos resistentes a vancomicina (VRE).
- *Pseudomonasaeruginosa*.
- *Acinetobacterbaumannii*.
- *Klebsiellaspp.*
- *Escherichiacoli* productora de B-lactamasas de espectro extendido (BLEE).
- *Candidaspp.*Spp.

Más del 60% de los pacientes en la UCI reciben antimicrobianos de amplio espectro en algún momento de su hospitalización, sin embargo, se calcula que hasta un 60% del uso de antimicrobianos en los hospitales es inadecuado.^(26;27) Las infecciones causadas por microorganismos resistentes a los antimicrobianos se han asociado con mayores tasas de mortalidad y estancias más largas en la UCI y en el hospital.⁽²⁸⁻³⁰⁾

Song&Cols. en un meta-análisis de 2003 encontró que los pacientes con bacteriemia por VRE tuvieron una tasa de mortalidad 2,57 veces mayor que los pacientes con bacteriemia debido a enterococos sensibles (riesgo relativo [RR], 2,57; intervalo de confianza del 95% [IC]: 2,27 a 2,91). El exceso de tiempo atribuible en la estancia hospitalaria y los costos resultaron ser de 17 días y \$ 81.208 dólares respectivamente.⁽³⁰⁾ Similares resultados se han mostrado con bacteriemia por MRSA y *Acinetobacterspp.*⁽²⁸⁻³¹⁾

Dupont &cols. en 2001 e *Iregui&cols.* en 2002, han demostrado que la resistencia antimicrobiana es un factor determinante de la mortalidad hospitalaria en pacientes con neumonía asociada a la ventilación (VAP). Mientras que *Leone &cols.* demostraron también aumento de la mortalidad en los pacientes en choque séptico con aislamiento de gérmenes resistentes.⁽³¹⁻³⁴⁾

Rello&cols. en 1997 demostraron que el cambio en el manejo antibiótico guiado por el resultado de los cultivos cuantitativos o cualitativos en el contexto de VAP, no genera disminución en la mortalidad.⁽³⁵⁾ *Kollef&cols.* sugirieron lo mismo en cambio de terapia antibiótica guiada por resultados de mini-BAL en su estudio de 1998.⁽³⁶⁾

Sanchez-Nieto & cols. en 1998 confirmaron dichos hallazgos en su estudio publicado en el *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine* también en pacientes con VAP.⁽³⁷⁾ Coincidiendo todos los anteriores con lo ya descrito por *Alvarez-Lerma & cols.* en 1996 en su estudio sobre cambio de terapia antibiótica en pacientes con neumonía adquirida en UCI.⁽³⁸⁾ De los anteriores estudios se deduce que el cambio de la terapia antibiótica guiado por el resultado de los cultivos, en un paciente específico no reduce la mortalidad, por lo que se supone que la estrategia más efectiva sería la de mejorar nuestra terapia empírica con base en el perfil de resistencia local.

Camargo & cols. en 2008 realizaron en un hospital de Barranquilla un seguimiento de cuatro años a la resistencia bacteriana y a la prescripción de antibióticos de vigilancia. En dicho estudio se evidenció que los tratamientos empíricos tenían una prevalencia de prescripción de Antibióticos de Control Institucional (ACI) de hasta 14% al inicio de las medidas de control de antibióticos para 2004, mostrando a través del tiempo una disminución significativa hasta valores de 7,3% en el 2007. Los tratamientos dirigidos con ACI también presentaron porcentajes altos de uso de 21,3% al inicio, mostrando en el tiempo una disminución a 3,6% en 2007.⁽³⁹⁾

En este estudio también se caracterizaron los perfiles de resistencia para esa institución, en donde para *P. aeruginosa* la resistencia en UCI en 2004 fue de 22% a carbapenem, disminuyendo a 7% en 2007. Para *A. baumannii* la resistencia a carbapenem en 2004 fue de 72%, disminuyendo a 26% para 2007. En *K. pneumoniae* la resistencia a cefalosporinas de tercera generación (ceftriaxona) era de 38%, al corte de 2007 bajó a 16%. Para *E. coli* la resistencia a cefalosporinas de tercera generación era de 7%, en 2007 fue de 5% (ceftriaxona).⁽³⁹⁾

Así se observó una relación entre el control de ACI y la disminución de la resistencia de Bacterias de Vigilancia Epidemiológica (BVE), por tanto puede establecerse que el control antibiótico disminuye la presión selectiva sobre la resistencia bacteriana mejorando el perfil de resistencia en la UCI.⁽³⁹⁾

Objetivos

Objetivo general

Describir el perfil de resistencia microbiológico de los aislamientos de las Unidades de Cuidados Intensivos de adultos en la Fundación Santa Fe de Bogotá en el año 2014.

Objetivos específicos

- Caracterizar los desenlaces clínicos de los pacientes con infecciones en la unidad de cuidado intensivo de la FSFB según los aislamientos microbiológicos en términos de tiempo de estancia en UCI, estancia hospitalaria, tiempo de ventilación mecánica y mortalidad.
- Evaluar el acierto en la terapia antimicrobiana empírica iniciada en la unidad de cuidado intensivo según el patrón de resistencia en cultivos.
- Cuantificar los cambios de manejo en la terapia empírica hacia terapia dirigida con los resultados de los cultivos.
- Generar recomendaciones de terapia antimicrobiana empírica para el manejo inicial de los pacientes con sepsis que ingresan a la unidad de cuidado intensivo de la Fundación Santa Fe de Bogotá.

Propósito

Con los resultados del presente estudio se caracterizó a la población que ingresa a las unidades de cuidado intensivo de la Fundación Santa Fe de Bogotá, y se identificaron los principales patrones de resistencia así como las posibles mejores estrategias de intervención terapéutica. Con las recomendaciones aquí generadas se espera una mejoría en el pronóstico y la sobrevida de los pacientes que ingresan a cuidado intensivo en esta institución.

Metodología

Tipo de estudio

Se realizó un estudio descriptivo, retrospectivo, usando la base de datos de los aislamientos microbiológicos de las unidades de cuidados intensivos de la FSFB para el año 2014 y la herramienta WHONET, cuyos resultados se registran en el instrumento de recolección en Excel 2010.

Población y muestreo

Todo paciente que ingreso a UCI en la FSFB entre enero y diciembre de 2014 con aislamiento microbiológico positivo, tipificación del germen y perfil de resistencia disponible para su análisis.

Muestra

- Tipo de muestreo: Se realizó un muestreo no probabilístico por conveniencia.
- Se incluyó en la muestra todos los pacientes que ingresaron a cuidado intensivo entre enero y diciembre de 2014, con aislamientos microbiológicos positivos con disponibilidad del perfil de resistencia.
- Dado el tipo de muestreo no se requiere un proceso específico de selección de la muestra ni del tamaño de la misma, ya que se analizaron todos los pacientes que cumplan con los criterios de inclusión.

Criterios de inclusión

- Todo paciente mayor de 18 años internado en la UCI de la FSFB durante el año 2014 con aislamiento microbiológico positivo.
- Paciente con cultivos con aislamientos microbiológicos de importancia clínica y epidemiológica, en los que se recolectará para el análisis los siguientes:
 - *Pseudomonasaeruginosa*
 - *Klebsiellapneumoniae*
 - *Escherichiacoli*
 - *Staphylococcus aureus*
 - *Enterococcus faecalis*
 - *Candida spp.*

Criterios de exclusión

- Aislamientos microbiológicos con recuentos de unidades formadoras de colonias menores a lo estipulado por normales CLSI para considerarse significativo de acuerdo al origen de la muestra.
- No disponibilidad de perfil de resistencia completo para el análisis.
- Pacientes hospitalizados en unidades de cuidado intensivo pediátrico o neonatal.
- Pacientes remitidos de otras unidades de cuidado intensivo.

Técnicas, instrumentos y procedimientos de recolección de la información

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 enero y diciembre de 2014. 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, y se incluirá información clínica, tiempo de estancia hospitalaria, en UCI, ventilación mecánica, registro de accesos invasivos como catéter central, sonda vesical, tubo orotraqueal, mortalidad, antibioterapia empírica, monoterapia, cambio de estrategia antibiótica con resultado de cultivos y tiempo a la decisión de cambio de la misma.
- Se realizó la evaluación de los antibióticos administrados y se comparó con los resultados de los cultivos obtenidos, de acuerdo a ello, se realizaron las definiciones de antibiótico terapia empírica adecuada si el antibiótico elegido empíricamente cubría de forma adecuada el espectro anti infeccioso deseado de la siguiente forma:
 - Inclusión de un antifúngico en los casos en los que obtuvieron aislamientos de hongos.
 - Inclusión de un carbapenémico en los casos en los que se obtuvieron perfiles de resistencia AmpC.

- Inclusión de un betalactámico de tercera o cuarta generación o carbapenémico en los aislamientos con perfil de resistencia IRT, BLE o BLEE.
- Inclusión de vancomicina o linezolid en los aislamientos de gérmenes gram positivos.
- Cefalosporinas de primera o segunda generación, ampicilina sulbactam, o quinolonas en aislamientos de enterobacterias de patrón usual.
- Inclusión de un carbapenémico y un antibiótico tipo polipéptido en los aislamientos con patrón KPC.

Variables

Tabla 1. Variables de estudio.

NOMBRE DE LA VARIABLE	DEFINICIÓN DE LA VARIABLE	VALORES QUE SE ESTUDIARÁN A LA VARIABLE	DEFINICIÓN DE LOS VALORES	NIVEL DE MEDICIÓN
GENERO	Genero del paciente.	Masculino Femenino	Masculino: Hombres Femenino: Mujeres.	Cualitativo Nominal
EDAD	Edad del paciente	Edad del paciente medido en años	Edad del paciente medido en años desde 18 hasta 99.	Cuantitativo Razón
LOCALIZACION	Unidad de cuidado intensivo de procedencia de la muestra	UCIQX UCICO	UCIQX: Unidad de cuidado quirúrgica UCICO: Unidad de cuidado intensivo medica	Cualitativo Nominal
DIAGNOSTICO PRINCIPAL	Diagnóstico principal que lleva al paciente a ingresar a la UCI	Diagnóstico principal que lleva al paciente a ingresar a la UCI	Nombre del diagnóstico principal que lleva al paciente a ingresar a la UCI	Cualitativo nominal.
COMORBILIDADES	Enfermedades o condiciones que se presentan en conjunto con la patología que condujo a la falla ventilatoria.	DMT1; DMT2; EPOC; ICC; IAM; INFECCIÓN; QUEMADO; SEPSIS; POLITRANSFUSION; SHOCK HEMORRAGICO; HEMORRAGIA DE VIAS DIGESTIVAS; CANCER; HTA; IRA; IRC; CX TORAX; CX NEUROCIROUGIA; CX ABDOMEN; CX PELVIS; CX ORTOPEdia	Enfermedades o condiciones que se presentan en conjunto con la patología que condujo a la falla ventilatoria.	Cualitativo nominal.
INFECCION	Diagnóstico de enfermedad infecciosa por el clínico	Presencia de un diagnóstico relacionado con patología infecciosa en la lista de diagnósticos de trabajo	Presencia de un diagnóstico relacionado con patología infecciosa en la lista de diagnósticos de trabajo	Cualitativo nominal.
SEPSIS	Presencia de sepsis dentro de los diagnósticos de trabajo	Si. No.	Si: Diagnóstico de sepsis No: Sin diagnóstico de sepsis	Cualitativo nominal.
TIPO DE SEPSIS	Tipo de sepsis que presenta el paciente: Sepsis, sepsis severa, choque séptico.	Sepsis, sepsis severa, choque séptico.	Sin sepsis (0), sepsis (1), sepsis severa (2), choque séptico (3).	Cualitativo nominal.

FUENTE	Fuente de toma de la muestra analizada.	Líquido o tejido del cual fue tomada la muestra analizada.	Sangre (1), orina (2), secreción traqueal (3), líquido cefalorraquídeo (4), líquido peritoneal (5), líquido pleural (6), líquido biliar (7), heces (8), dispositivo (9)	Cualitativo nominal.
BACTERIEMIA	Presencia de bacteriemia determinado por cultivo significativo positivo en sangre (tiempo y concordancia de patógeno en al menos 2 botellas).	Si. No.		Cualitativo nominal.
DISPOSITIVO	Cultivo positivo de muestra tomada de punta de algún dispositivo: catéter venoso central, catéter de hemodiálisis, catéter de diálisis peritoneal, catéter intraventricular, catéter vesical.	Catéter venoso central, catéter de hemodiálisis, catéter de diálisis peritoneal, catéter intraventricular, catéter vesical.	Catéter venoso central (1), catéter de hemodiálisis (2), catéter de diálisis peritoneal (3), catéter intraventricular (4), catéter vesical (5).	Cualitativo nominal.
BACCAT	Presencia de bacteriemia asociada a catéter determinado por cultivo positivo en punta de catéter y en hemocultivo periférico con una diferencia de menos de dos horas con primer cultivo positivo en muestra de catéter	Si. No.	Si: Bacteriemia asociada a catéter. No: sin bacteriemia asociada a catéter.	Cualitativo nominal.
FECHA	Fecha y hora en la que se comunica el resultado final al intensivista	Registro de la fecha y la hora en la que se comunicó el reporte del cultivo al intensivista	Fecha y hora.	Cuantitativa Razón
APACHE II	Valor registrado del APACHE II al ingreso a la UCI	Valor registrado del APACHE II al ingreso a la UCI	APACHE II	Cuantitativa Razón

AISLAMIENTO	Microorganismo aislado en cultivo.	Nombre del microorganismo aislado en el cultivo reportado.	Nombre del microorganismo aislado en el cultivo reportado.	Cualitativa Nominal.
EVENTOS	Eventos previos que haya presentado el paciente durante el último año antes del aislamiento.	Hospitalización, cirugía, estancia en UCI, dispositivos invasivos (catéter central, sonda vesical, traqueotomía, intubación oro traqueal), cuidados crónicos, hogar geriátrico.	Hospitalización (1), cirugía (2), estancia en UCI (3), dispositivos invasivos (4), cuidados crónicos (5), hogar geriátrico (6).	Cualitativa nominal.
ABPREV	Uso de antimicrobianos hasta 90 días antes del ingreso hospitalario.	Si. No.	Si: uso de antibióticos previo. No: sin antibiótico terapia previa	Cualitativa Nominal.
ADQUISICIÓN	Sitio probable de adquisición de la infección.	Comunidad, nosocomial, otra institución.	Comunidad (1), nosocomial (2), otra institución (3).	Cualitativa Nominal.
EMPÍRICO	Uso de antibiótico terapia empírica antes del reporte del cultivo.	Si. No.	Si: uso de antibióticos previo al cultivo. No: Sin antibióticos previos.	Cualitativa Nominal.
MONO	Uso de terapia combinada o monoterapia en los pacientes en quienes se usó manejo empírico.	Monoterapia. Terapia combinada.	Monoterapia (1). Terapia combinada (2).	Cualitativa Nominal.
INAPR	Terapia empírica inapropiada de acuerdo al resultado del cultivo.	Si. No.	Si: terapia inapropiada. No: terapia apropiada.	Cualitativa Nominal.
CAMBIO	Cambio de antibiótico con resultados de cultivo.	Si. No.	Si: se cambió el antibiótico con el reporte del cultivo. No: se continuó la misma terapia.	Cualitativa Nominal.
ADMINISTRACION	Tiempo medido en minutos desde la formulación del antibiótico y la administración al paciente por enfermería.	Tiempo medido en minutos.	Tiempo medido en minutos.	Cuantitativa Razón

ABEMPÍRICO	Nombre del antibiótico empírico usado	Cefazolina, Ampicilina/sulbactam, Ceftriaxona, Quinolonas, ertapenem, meropenem, doripenem, piperacilina, tazobactam, vancomicina, linezolida, claritorimicina, tigeciclina, gentamicina, amikacina.	Cefazolina (1), Ampicilina/sulbactam (2), Ceftriaxona (3), Quinolonas (4), ertapenem (5), meropenem (6), doripenem (7), piperacilina tazobactam (8), vancomicina (9), linezolida (10), claritorimicina (11), tigeciclina (12), gentamicina (13), amikacina (14).	Cualitativa Nominal.
ABDIRIGIDO	Nombre del antibiótico dirigido que se indicó con reporte del cultivo.	Cefazolina, Ampicilina/sulbactam, Ceftriaxona, Quinolonas, ertapenem, meropenem, doripenem, piperacilina, tazobactam, vancomicina, linezolida, claritorimicina, tigeciclina, gentamicina, amikacina.	Cefazolina (1), Ampicilina/sulbactam (2), Ceftriaxona (3), Quinolonas (4), ertapenem (5), meropenem (6), doripenem (7), piperacilina tazobactam (8), vancomicina (9), linezolida (10), claritorimicina (11), tigeciclina (12), gentamicina (13), amikacina (14), polimixina B (15), colistina (16).	Cualitativa Nominal.
USUAL	Presencia de patrón usual en el perfil microbiológico del germen aislado.	Si. No.	Si: patrón usual. No: patrón de resistencia diferente al usual.	Cualitativa Nominal.
BLEE	Presencia de patrón de resistencia de betalactamasa de espectro extendido en bacterias gram negativas.	Si. No.	Si: BLEE positivo. No: BLEE negativo.	Cualitativa Nominal.
KPC	Presencia de patrón de resistencia a carbapenémicos en bacterias gram negativas.	Si. No.	Si: KPC positivo. No: KPC negativo	Cualitativa Nominal.

HODGE	Número de aislamientos de bacterias con patrón KPC con test de Hodge positivo.	Si. No.	Si: test de Hodge positivo. No: Test de Hodge negativo.	Cualitativa Nominal.
EDTA	Número de aislamientos de bacterias con patrón KPC con EDTA positivo.	Si. No.	Si: EDTA positivo. No: EDTA negativo.	Cualitativa Nominal.
ACBOR	Número de aislamientos de bacterias con patrón KPC con test con ácido borónico positivo.	Si. No.	Si: Acido borónico positivo. No: ácido borónico negativo.	Cualitativa Nominal.
AMPC	Patrón AmpC en el microorganismo aislado.	Si. No.	Si: AmpC positivo. No: AmpC negativo.	Cualitativa Nominal.
CLINDA	Presencia de resistencia inducible a clindamicina en bacterias gram positivas.	Si. No.	Si: resistencia inducible a clindamicina. No: sin resistencia inducible.	Cualitativa Nominal.
MRSA	Presencia de patrón de resistencia a meticilina (Oxacilina) en las cepas de S. aureus aisladas.	Si. No.	Si: MRSA positivo. No: MRSA negativo.	Cualitativa Nominal.
VRE	Presencia de resistencia a vancomicina en las cepas aisladas.	Si. No.	Si: VRE positivo. No: VRE negativo.	Cualitativa Nominal.
ESTANCIAUCI	Número de días en que el paciente estuvo hospitalizado en la unidad de cuidado intensivo.	Número de días en que el paciente estuvo hospitalizado en la unidad de cuidado intensivo.	Número de días en que el paciente estuvo hospitalizado en la unidad de cuidado intensivo.	Cuantitativa Razón
ESTANCIATOTAL	Número total de días en que el paciente estuvo hospitalizado desde su ingreso a la institución.	Número total de días en que el paciente estuvo hospitalizado desde su ingreso a la institución.	Número total de días en que el paciente estuvo hospitalizado desde su ingreso a la institución.	Cuantitativa Razón

MUERTEUCI	Fallecimiento del paciente en unidad de cuidado intensivo.	Si. No.	Si: paciente fallece en UCI. No: Paciente no fallece en UCI	Cuantitativa Razón
MUERTEHX	Fallecimiento del paciente en unidad de hospitalización.	Si. No.	Si: paciente fallece en UCI. No: Paciente no fallece en UCI	Cualitativa nominal.
DIASVM	Número total de días en los que el paciente requirió asistencia ventilatoria invasiva.	Número total de días en los que el paciente requirió asistencia ventilatoria invasiva desde el momento en el que se realizó la intubación orotraqueal.	Número total de días en los que el paciente requirió asistencia ventilatoria invasiva.	Cuantitativa Razón

Análisis estadístico

Los datos obtenidos de cada una de las variables evaluadas en la historia clínica se introdujeron en una base de datos diseñada específicamente para este estudio en SPSS V 19.0.

Se realizó la caracterización de los aislamientos microbiológicos que cumplan los criterios de inclusión y se presentará la información en gráficos de barras para la frecuencia de aislamientos, así como los perfiles de resistencia de cada una de los aislamientos como se estipula en los comités de infecciones hospitalarias.

Con la información obtenida se establecieron los aislamientos más frecuentes, discriminando el número total de aislamientos, y se analizarán las variables extraídas de la historia clínica (ver técnicas, instrumentos y procedimientos de recolección de la información).

Las variables clínicas, demográficas, tiempo de estancia, antibioterapia empírica indicada, uso de accesos invasivos, monoterapia o terapia combinada, cambio de antibiótico con reporte de cultivo, origen de la muestra, diagnóstico de ingreso a UCI, comorbilidades del paciente, eventos previos relacionados con riesgo de infección por bacterias nosocomiales, APACHE II, el acierto en el antibiótico empírico iniciado y mortalidad, se presentará mediante tablas, con promedio y desviación estándar o proporción según corresponda a variables de razón o categóricas respectivamente.

Consideraciones éticas

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.

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

No se recolectaron variables sociodemográficas diferentes al género y a la edad, para evitar que éstas sean usadas para identificar a algún participante en el estudio.

Organigrama

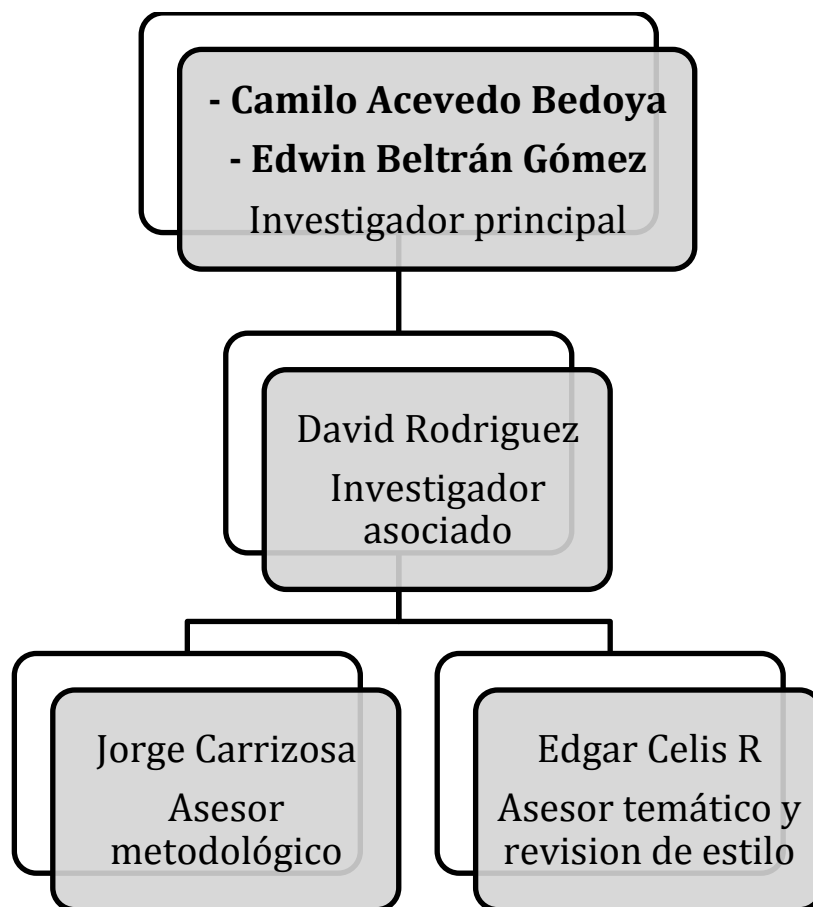


Figura 1. Organigrama de trabajo de protocolo de estudio.

Cronograma de actividades

Tabla 2. Cronograma

Reconocimiento de problemas de investigación	ENERO 1/2015	ENERO 10/2015
Selección de problema de investigación	ENERO 11/2015	ENERO 20/2015
Análisis de documentos, diseño metodológico	ENERO 21/2015	FEBRERO 9/2015
Protocolo de tesis	FEBRERO 10/2015	MARZO 11/2015
Recolección de datos	ABRIL 1/2015	ABRIL 15/2015
Primer análisis de datos y ajuste de instrumentos	ABRIL 3/2015	ABRIL 3/2015
Presentación inicial de datos al tutor	ABRIL 16/2015	ABRIL 16/2015
Análisis de datos	ABRIL 17/2015	ABRIL 21/2015
Redacción de informe	ABRIL 22/2015	ABRIL 25/2015
Revisión y edición de informe final	ABRIL 26/2015	ABRIL 27/2015

Presupuesto

Tabla 3. Presupuesto

ITEM	Subvalores (COP MLV)	Valor global (COP MLV)
Honorarios de los investigadores	1.000.000 C/INVESTIGADOR	2.000.000
Transporte	1.500.000 C/INVESTIGADOR	3.000.000
Depreciación equipos de sistemas (pc, mac y dos ipad) durante 4 años	PC 1.440.000 MAC 2.000.000 IPAD 1.440.000 IPAD 1.440.000	6.320.000
Depreciación impresora	200.000	200.000
Material de oficinas incluye tinta de impresora	450.000	450.000
Fotocopias	300.000	300.000
Total gastos		12.270.000

Resultados

A continuación se muestran los principales resultados obtenidos, en los que se referencian bloques de acuerdo a hallazgos demográficos, microbiológicos, de resistencia bacteriana, estrategias de uso antibiótico, y tiempo de estancia en UCI, requerimiento de soporte ventilatorio y de mortalidad.

Tabla 4. Características generales

Variable	Valores de la variable	Frecuencia	Porcentaje
Sexo del paciente	Masculino	124	57,4
	Femenino	92	42,6
	Total	216	100,0
Unidad de hospitalización del paciente	Quirúrgica	105	48,6
	Medica	111	51,4
	Total	216	100,0
Diagnóstico de infección	No	108	50,0
	Si	108	50,0
	Total	216	100,0
Diagnóstico de sepsis	No	147	68,1
	Si	69	31,9
	Total	216	100,0
Tipo de sepsis que presenta el paciente	Sin sepsis	110	50,9
	Sepsis	59	27,3
	Sepsis severa	21	9,7
	Choque séptico	26	12,0
	Total	216	100,0
Presencia de bacteriemia	No	132	61,1
	Si	84	38,9
	Total	216	100,0
Requerimiento de ventilación mecánica	No	62	29
	Si	154	71
	Total	216	100

En la tabla 1 se muestran las características generales de la muestra en estudio, en la que se evidencia una distribución similar por sexo, con predominio del sexo masculino en 57,4%, así mismo una distribución similar de pacientes entre las dos unidades de cuidado intensivo, la presencia de un diagnóstico de infección o relacionado con la misma dentro de los diagnósticos de trabajo durante la

hospitalización fue del 50%, mientras que el diagnóstico de sepsis se encontró en el 31,9% de los casos, a su vez, del total de paciente se encontró una frecuencia de 12% de choque séptico y de 9,7% de sepsis severa. La presencia de bacteriemia fue cercana al 40% de total de las muestras analizadas. El promedio de edad de los pacientes fue de 58 años, con una desviación estándar de 17,5 años y se documentó ventilación mecánica en el 71% de los pacientes (datos no ilustrados en tablas).

Tabla 5. Frecuencia de uso de catéter venoso central y sonda vesical

Variable	Valores de la variable	Frecuencia	Porcentaje
Catéter venoso central	No	39	18,1
	Si	177	81,9
	Total	216	100,0
Sonda vesical	No	51	23,6
	Si	165	76,4
	Total	216	100,0
Catéter venoso central y sonda vesical	No	78	36,1
	Si	138	63,9
	Total	216	100,0

Se evaluó la frecuencia de uso de dispositivos invasivos en los pacientes durante su hospitalización en la unidad de cuidado intensivo, y en la tabla número 2 se muestran las frecuencias para los dispositivos de uso más frecuente, en la que se observa que más del 80% de los pacientes tuvo catéter venoso central, el 76% al menos tuvo sonda vesical, y el 63% tuvo los dos dispositivos simultáneamente.

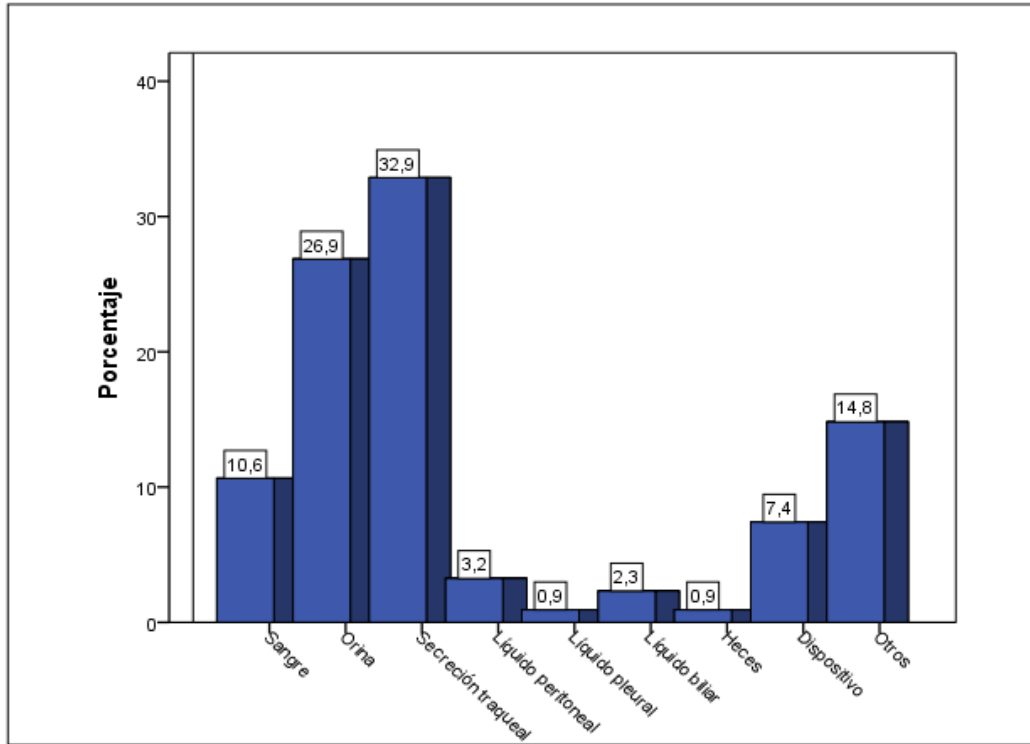


Figura 2. Gráfico de barras del sitio de toma de la muestra.

Se muestra la distribución porcentual de las muestras biológicas procesadas a los pacientes hospitalizados en la unidad de cuidado intensivo con resultado de cultivo positivo para microorganismos, en la que se evidencia que la muestra positiva más frecuentemente encontrada es la secreción orotraqueal (32,9%), seguido por orina (26,9%), y sangre (10,6%).

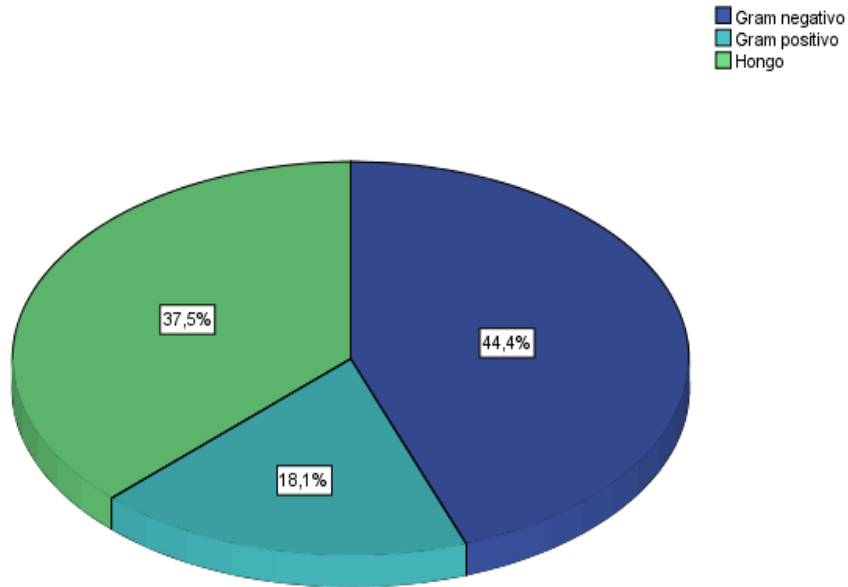


Figura 3. Distribución por sectores según tipo de germen

Se esboza la distribución de frecuencias de los microorganismos aislados, encontrando que el germen más frecuente en los pacientes en las unidades de cuidado intensivo de la Fundación Santa Fe de Bogotá son los gram negativos (44%), seguido por los hongos –especies de *Candidaspp.*- en 37,5% del total de los aislamientos microbiológicos sin poder diferenciar infecciones de colonizaciones, y cocos grampositivos en el 18% restante.

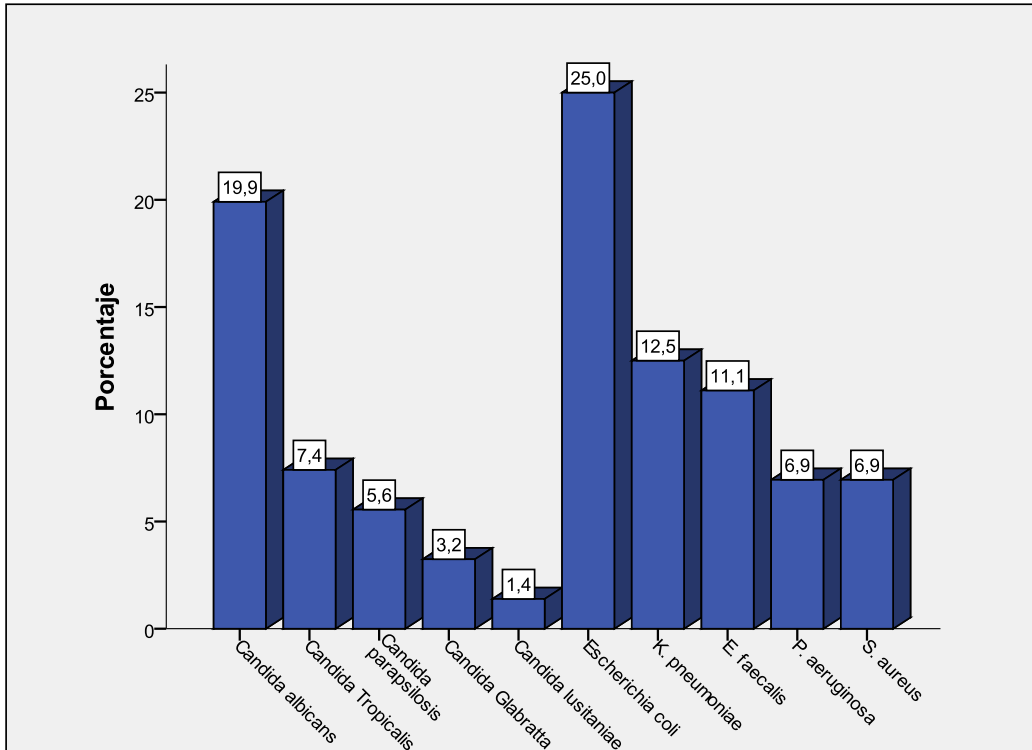


Figura 4. Microorganismos más aislados

Dentro de todos los aislamientos obtenidos, se tomaron los 5 bacterianos y los 5 fúngicos más frecuentes, los cuales se muestran en el gráfico 3. El germen más frecuentemente aislado en esta población es la *Escherichiacoli* (25%), seguido de la *Candidaspp.albicans* (19,9%), una frecuencia de *Pseudomonasaeruginosa* de casi 7%, 12,5% *Klebsiellapneumoniae*, solo 6,9% de aislamientos con *S. aureus*, y se resalta la variedad de *Candidaspp.* encontradas en la muestra (37,5%).

Tabla 6. Caracterización de antibiótico terapia empírica

Variable	Valores de la variable	Frecuencia	Porcentaje
Uso de antibiótico previo al ingreso a UCI	No	18	8,3
	Si	198	91,7
	Total	216	100,0
Uso de antibiótico terapia empírica	No	19	8,8
	Si	197	91,2
	Total	216	100,0
Acierto de la terapia empírica	Inapropiada	100	46,3
	Apropiada	116	53,7
	Total	216	100,0
Uso empírico de monoterapia o terapia combinada	Monoterapia	63	29,2
	Terapia combinada	136	63,0
	No aplica	17	7,9
	Total	216	100,0
Cambio de antibiótico terapia con resultados de cultivo	No	76	35,2
	Si	124	57,4
	No aplica	16	7,4
	Total	216	100,0

El siguiente bloque evaluado esta en referencia al uso de antibiótico terapia empírica, el cual se presentó en el 91,2% de los casos de pacientes en UCI, los cuales en su mayoría venían con antibiótico terapia empírica antes de su ingreso a la unidad (inicio de antibiótico en pisos o urgencias), la terapia se consideró apropiada en base a los resultados posteriores del cultivo en el 53% de los casos, y se muestra como hay predominio de la predilección del médico tratante en el uso de terapia combinada sobre monoterapia (63 vs 29% respectivamente). Los cambios en la estrategia anti infecciosa se realizaron en el 57% de los pacientes de acuerdo a los resultados del cultivo como se muestra en la tabla 6.

Tabla 7. Caracterización del uso de antibióticos de amplio espectro en terapia empírica.

Variable	Valores de la variable	Frecuencia	Porcentaje
Ertapenem	No	199	92,1
	Si	17	7,9
	Total	216	100,0
Meropenem	No	153	70,8
	Si	63	29,2
	Total	216	100,0
Doripenem	No	211	97,7
	Si	5	2,3
	Total	216	100,0
Piperacilina tazobactam	No	124	57,4
	Si	92	42,6
	Total	216	100,0
Vancomicina	No	184	85,2
	Si	32	14,8
	Total	216	100,0
Linezolid	No	147	68,1
	Si	69	31,9
	Total	216	100,0
Uso empírico de cefalosporinas	No	184	85,2
	Si	32	14,8
	Total	216	100,0
Uso empírico de carbapenémicos	No	137	63,4
	Si	79	36,6
	Total	216	100,0

Se muestra la frecuencia de uso de antibióticos de amplio espectro de forma empírica en la práctica, encontrando que el antibiótico más frecuentemente usado es la piperacilinatazobactam (42,6%), seguido del meropenem (29,2%) dentro de las estrategias encaminadas a cubrimiento de gram negativos, mientras que para gram positivos, se usa más frecuentemente linezolid que vancomicina de forma empírica (31,9 vs 14,8%), esto direccionado como protocolo institucional para disminuir riesgo de nefrotoxicidad. Las cefalosporina fueron usadas empíricamente en un 14%. El uso total del grupo de carbapenémicos fue del 36.6%.

Tabla 8. Frecuencia y perfiles de resistencia de los microorganismos aislados.

Variable	Valores de la variable	Frecuencia	Porcentaje
Presencia de resistencia en el microorganismo aislado	Patrón usual o resistencia de bajo nivel	149	69,0
	Resistente	67	31,0
	Total	216	100,0
Patrón de resistencia: BLEE	No	62	28,7
	Si	26	12,0
	No aplica	128	59,3
	Total	216	100,0
Patrón de resistencia: AmpC	No	178	82,4
	Si	38	17,6
	Total	216	100,0
Patrón de resistencia: KPC	Si	5	2,3
	No aplica	211	97,7
	Total	216	100,0
Test de Hodge	Positivo	6	2,8
	No aplica	210	97,2
	Total	216	100,0
Ácido borónico	Positivo	2	,9
	No aplica	214	99,1
	Total	216	100,0
S. aureus resistente a oxacilina	No	10	55,6
	Si	8	44,4
	Total	18	100,0

En cuanto a los perfiles de resistencia, se realizó una evaluación inicial general en la que se identificó si en el aislamiento había resistencia de alto nivel determinado por presencia de betalactamasas de espectro extendido, patrón AmpC o KPC, resistencia a vancomicina, o patrón de resistencia diferente al usual para las *Candidasp.*, el total de patrones de resistencia bajo estos términos fue de 31% como se muestra en la tabla 5, el 12% de los gram negativos presentó patrón BLEE, el patrón AmpC se evidenció en el 17% de los casos, mientras que el patrón KPC solo se presentó en 2% de los gram negativos, confirmado mediante test de Hodge. No se encontraron patrones de resistencia a vancomicina en *S. aureus* en las muestras evaluadas ese año.

Tabla 9. Medidas de dispersión y tendencia central de variables de tiempo

		Tiempo medido en minutos desde el cambio de antibiótico hasta su administración por enfermería	Días de estancia en cuidado intensivo	Días de estancia total en la institución	Número de días en ventilación mecánica
N	Válidos	104	216	216	216
	Perdidos	112	0	0	0
Media		87,19	18,34	35,66	11,33
Mediana		31,00	14,00	24,50	6,00
Desviación estándar		213,564	17,569	37,279	16,576

Se logró realizar la evaluación del tiempo medido en minutos desde que se definió inicio de terapia antibiótica o desde que se definió cambio en la misma, y la administración del mismo por parte del personal de enfermería en 104 casos, encontramos que la mediana del tiempo a la administración fue de 31 minutos, con un promedio de 87 minutos (tabla 6), el promedio de días en hospitalización en los pacientes con cultivos positivos fue de 18 días, a su vez de estos pacientes lo que requirieron ventilación mecánica tuvieron dicho soporte por 11 días en promedio, y el 50% de los pacientes estuvo hospitalizado en total por 24 días al menos.

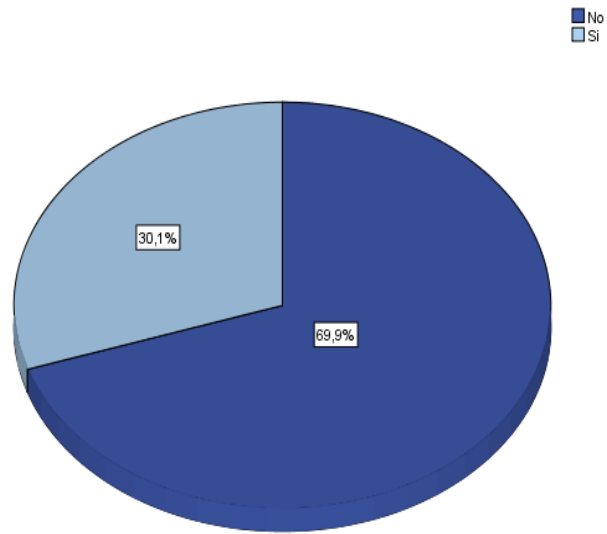


Figura 5. Mortalidad global de los infectados

Se realizó la evaluación de la frecuencia de la mortalidad de los pacientes hospitalizados en cuidado intensivo con cultivos positivos, encontrando que el 30% de estos pacientes fallece en la unidad.

Tabla 10. Relación entre severidad de la infección y mortalidad en la unidad de cuidado intensivo

TIPO DE SEPSIS QUE PRESENTA EL PACIENTE		MORTALIDAD EN LA UNIDAD DE CUIDADO INTENSIVO		Total
		No	Si	
Infección focalizada	Recuento	83	27	110
	% Dentro de tipo de sepsis que presenta el paciente	75,5%	24,5%	100,0%
Sepsis	Recuento	41	18	59
	% Dentro de tipo de sepsis que presenta el paciente	69,5%	30,5%	100,0%
Sepsis severa	Recuento	14	7	21
	% Dentro de tipo de sepsis que presenta el paciente	66,7%	33,3%	100,0%
Choque séptico	Recuento	13	13	26
	% Dentro de tipo de sepsis que presenta el paciente	50,0%	50,0%	100,0%
Total	Recuento	151	65	216
	% dentro de TIPO DE SEPSIS QUE PRESENTA EL PACIENTE	69,9%	30,1%	100,0%

En la tabla 10 se muestra la relación entre severidad de la infección y mortalidad en la unidad de cuidado intensivo, encontrándose un mortalidad ascendente a mayor severidad de la infección así: sepsis 30%, sepsis severa 33% y choque séptico 50%, lo que resalta una probabilidad notable de fallecer en la unidad de cuidado intensivo si se presenta choque de origen séptico.

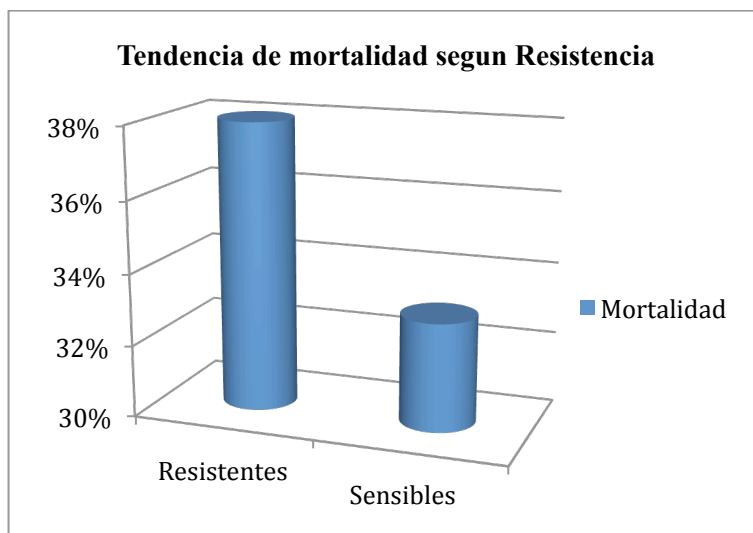


Figura 6. Relación entre mortalidad y resistencia

La mortalidad en infecciones por gérmenes resistentes del 38%, contra una mortalidad del 33% en germen de patrón usual.

Tabla 11. Relación entre terapia empírica apropiada y mortalidad en la unidad de cuidado intensivo

Terapia empírica apropiada		Mortalidad en la unidad de cuidado intensivo		Total
		No	Si	
Inapropiada	Recuento	73	27	100
	% dentro de terapia empírica adecuada	73,0%	27,0%	100,0%
Apropiada	Recuento	78	38	116
	% dentro de terapia empírica adecuada	67,2%	32,8%	100,0%
Total	Recuento	151	65	216
	% dentro de terapia empírica adecuada	69,9%	30,1%	100,0%

Relación entre el establecimiento de una terapia empírica apropiada y mortalidad en la unidad de cuidado intensivo, se observa una discreta tendencia a una mayor mortalidad en quienes se establece una terapia empírica adecuada.

Tabla 12. Relación entre el cambio de antibiótico con los resultados del cultivo y la mortalidad en la unidad de cuidado intensivo

Cambio de antibiótico con resultados de cultivo		Mortalidad en la unidad de cuidado intensivo		Total
		No	Si	
No	Recuento	52	24	76
	% Dentro de cambio de antibiótico con resultados de cultivo	68,4%	31,6%	100,0%
Si	Recuento	88	36	124
	% Dentro de cambio de antibiótico con resultados de cultivo	71,0%	29,0%	100,0%
Sin AB	Recuento	11	5	16
	% Dentro de cambio de antibiótico con resultados de cultivo	68,8%	31,3%	100,0%
Total				
	Recuento	151	65	216
	% Dentro de cambio de antibiótico con resultados de cultivo	69,9%	30,1%	100,0%

Relación entre el cambio de antibiótico con los resultados del cultivo y la mortalidad en la unidad de cuidado intensivo, se observa una discreta tendencia a una mayor mortalidad en quienes no se hace ajuste de la terapia con los resultados del cultivo, lo cual debe evaluarse en estudios de corte analítico para intentar identificar causalidad.

Discusión

Como mencionan *Hindler & cols.* para enfrentar la resistencia antimicrobiana en una UCI, es importante entender los patrones locales de resistencia. ⁽¹²⁾*Stratton & cols.*, recomendaron que para los hospitales más grandes se deben tratar de identificar patrones de resistencia específicos por unidad hospitalaria. ⁽¹³⁾

Incidencia de la infección en UCI

Alberti & Cols. describieron una incidencia de infección en pacientes hospitalizados en UCI del 21% aproximadamente, el cual es menor al encontrado en la presente muestra, teniendo una incidencia un 30% mayor que la referida por dicho autor, lo cual indica que en nuestro medio es más frecuente que cuadros infecciosos lleven al ingreso a un paciente a la unidad de cuidado intensivo en comparación con unidades de otros centros.

La prevalencia de sepsis en pacientes infectados fue hasta del 28% en el estudio citado, el 24% cursaron con sepsis severa y el 30% con choque séptico. En este estudio se documentó una prevalencia de sepsis en un 31%, sepsis severa en el 9,7% y choque en el 12%, lo que indica incidencia similar en la presentación de sepsis, pero con menor proporción de presentaciones severas de dicho síndrome. ⁽¹⁵⁾

En la literatura disponible se describen aislamientos positivos en hemocultivos hasta de un 48%. ⁽¹⁹⁾ Nuestro laboratorio reporta aislamiento de gérmenes en sangre del 38% en pacientes con criterios de infección.

Desenlaces clínicos

Karlsson & Cols demostraron que los pacientes con sepsis tenían una estancia en UCI de $8,2 \pm 8,1$ días, ⁽²⁾ mientras que el promedio de estancia fue de 18 días en este estudio. Las tasas de mortalidad fueron a 1 año de 40%, hospitalaria 28% y en UCI 15,5%. ⁽²⁾ En el estudio BASES de *Silva & cols.* realizado en Brasil, se documentó una mortalidad promedio a 28 días del 21,8%, la tasa de mortalidad aumento significativamente si se presentaba sepsis grave y shock séptico, desde el 24,3% hasta el 52,2%. ⁽¹⁷⁾ En esta muestra se evidencio una relación concordante entre severidad de la infección y mortalidad, siendo esta última creciente a mayor severidad como se expresa en la tabla 7. La mortalidad global en las unidades de la Fundación Santa Fe de Bogotá fue del 30%.

Con respecto a relación entre mortalidad y resistencia de los gérmenes aislados, impresiona la

existencia de una mayor mortalidad en los pacientes con gérmenes multi-resistentes.

Se observó una discreta tendencia a una mayor mortalidad en quienes no se hace ajuste de la terapia con los resultados del cultivo. Sin embargo la diferencia observada es pequeña, concordando con lo reportado en literatura global, en la cual se expresa que la mortalidad no varía al cambio del antibiótico direccionado por cultivos.

Etiología de la infección

En el estudio europeo SOAP, se identificaron los focos más frecuentes de infección, el pulmón fue el sitio más común (68%), seguido por el abdomen (22%).⁽²¹⁾ En Colombia Molina & cols. describieron como focos más frecuentes la neumonía (29,54%), infección abdominal (18,16%) e infección del tracto urinario (11,62%).⁽²³⁾ En las unidades de cuidado intensivo de la FSFB los aislamientos más frecuentes fueron obtenidos en secreción del tracto respiratorio (32%), orina (26%) y sangre (10%).

Alberti & cols. observaron que las infecciones fueron causadas en primer lugar por gram negativos (28%), seguido de gram positivos en un (24%) y *Candidaspp.* en un (20%).⁽¹⁵⁾

Cheng & Cols. en China, encontraron que un (53,8%) de las infecciones eran causadas por bacterias Gram negativas y (45,9%) por Gram positivas. El (22%) tenían micosis invasivas y el (6,3%) fungemias.⁽¹⁸⁾ En este estudio la distribución por tipo de microorganismo aislado fue de una mayor a menor prevalencia, así: gram negativos (44%), *Candidaspp.* (37%) y gram positivos (18%). Este hallazgo demuestra que el perfil microbiológico de la FSFB difiere con los diferentes perfiles encontrados en los estudios citados, lo cual corresponde a las características propias de la población que acude a esta institución, lo que influye en la creación de estrategias de manejo empírico y en el direccionamiento de los estudios diagnósticos según los resultados encontrados.

Adicionalmente se evidenció un importante grupo de aislamientos por hongos, desplazando a los gram positivos como segunda etiología más frecuente de las infecciones en la UCI, esto podría explicarse ante la tendencia de manejo más invasivo, la severidad de los pacientes y el uso de antibióticos de amplio espectro, aumentando el factor de riesgo a este tipo de infección. Se deben realizar estudios adicionales para determinar los factores de riesgo en pro de definir correctivos.

Para *Cheng & Cols.* *elenterococcus faecalis* fue la bacteria gram positiva más frecuente (13.5%), seguida por el *Staphylococcus aureus* (12,6%). En cuanto a gram negativas las más prevalente fue

el *Acinetobacterbaumannii* (25.8%), seguida por *Escherichiacoli* (13.8%), *Pseudomonasaeruginosa* (13.8%) y *Klebsiellapneumoniae* (8,5%). Entre las micosis se destacaron la *Candidaalbicans* (17%), *Candidatropicalis* (8,5%) y *Aspergillus* (2,2%).⁽¹⁸⁾ Markogiannakis & Cols. en Grecia identificó como microorganismos más frecuentes: *Acinetobácterbaumannii* (20,3%), *Pseudomonasaeruginosa* (15,7%), *Candidaalbicans* (13,2%), *Enterococcusfaecalis* (10,4%), *Klebsiellapneumoniae* (9,2%), *Enterococcusfaecium* (7,9%) y *Staphylococcus aureus* (6,7%).⁽²⁰⁾

Degoricija & Cols. Reportaron en 2006 que la bacteria gram positiva más frecuente fue el *S. aureus* metilino sensible (9%), seguida por los *Staphylococcus* coagulasa negativos. Respecto a los gram negativos, los pacientes tenían aislamientos positivos para *Escherichiacoli* en el 12% de los casos, seguida por *Klebsiella* (5.1%) y *Pseudomonas* (5.1%).⁽¹⁹⁾

En el SOAP los microorganismos más frecuentes fueron *Staphylococcus aureus* (30%), especies de *Pseudomonas* (14%), y *Escherichiacoli* (13%).⁽²¹⁾ Para Molina & cols. fueron *Staphylococcus aureus* (32,4%) y *Klebsiellapneumoniae* (15,7%)⁽²³⁾ Mateus & cols. en 2014 en Bucaramanga caracterizaron su prevalencia así: *Klebsiellapneumoniae*, *Pseudomonasaeruginosa*, *Escherichiacoli* y *Staphylococcus epidermidis*.⁽²⁵⁾ En las UCI de la FSFB los gram negativos más aislados fueron *E. coli* (25%), *K. pneumoniae* (12,5%) y *P. aeruginosa* (6,9%). Los hongos fueron *Candidaalbicans* (19,9%), *C. tropicalis* (7,4%) y *C. parapsilosis* (5,6%). Y los gram positivos más aislados fueron el *E. faecalis* (11%) y el *S. aureus* (6,9%).

Gales & cols. en 2001 evidenciaron que las especies de *Acinetobacter* y *Stenotrophomonas maltophilia* han convertido en una causa importante de infecciones en la UCI. Con una prevalencia de *Acinetobacter* de hasta el 10% y de *Stenotrophomonas maltophilia* del 0,1 al 5%.⁽¹⁰⁾ En la presente muestra no se encontraron aislamientos de *Acinetobacter*.

Patrones de resistencia

Martínez & cols. identificaron que la *Escherichiacoli* presenta resistencia a cefalosporinas de tercera generación en un 17%, mientras que la *Klebsiellapneumoniae* presentó una resistencia a carbapenémicos hasta del 2,7%, mientras que las *Pseudomonasaeruginosa* son multi-resistentes hasta en un 21%⁽²⁴⁾ El estudio de Lockhart & cols., evidenció que las *P. aeruginosa* son los microorganismos gram negativos más frecuentes en la infección nosocomial, siendo la prevalencia de *P. aeruginosa* multi-resistente del 9,3%,⁽⁸⁾ mientras que en este estudio ocupa el tercer puesto entre los gram negativos con una

frecuencia de apenas 6,9% y una resistencia del 86%. *Goossens & cols.* en el estudio MYSTIC, informaron una prevalencia de *E. coli* productora de BLEE del 10,8%, y *Klebsiella* productora de BLEE tuvo una prevalencia del 13,6% ⁽⁹⁾ En el presente estudio la prevalencia del patrón de resistencia BLEE en gram negativos fue del 12%, lo cual corresponde con los datos ya citados.

Styers & cols. identificaron al *S. aureus* como un importante problema de salud pública a nivel mundial, con mayor concentración está en la UCI, donde hasta un 60% de las infecciones dadas por estafilococos eran MRSA. ⁽⁶⁾ Y el estudio de *Huang & cols.* en 2007 mostró una prevalencia de la colonización por MRSA del 12%. ⁽⁷⁾ En comparación con estos resultados, observamos que en la FSFB se encontró una proporción de *S. aureus* resistente a meticilina de 44%.

En Grecia *Markogiannakis & Cols.* documentaron que los agentes antimicrobianos más eficaces para los organismos Gram-positivos fueron: linezolid, teicoplanina y vancomicina. Se presentó una alta resistencia de *S. aureus* (87.5%) y *S. epidermidis* (89.5%) a meticilina, en tanto todos los antibiogramas reportaron sensibilidad a linezolid. Los enterococos fueron resistentes a vancomicina en un (36.9%), con una adecuada susceptibilidad al linezolid. La colistina fue el único antibiótico que usado en monoterapia era particularmente eficaz para las bacterias Gram-negativas con susceptibilidad del (100%). ⁽²⁰⁾ En Bucaramanga *Mateus & cols.* encontraron que la resistencia entre gramnegativos, fue mayor a lincosaminas en un 100%, betalactámicos hasta un 77%, y en un 63% a cefalosporinas, entre los gram positivos, la resistencia a betalactámicos ocupó el primer puesto (100%), seguido por cefalosporina de segunda generación (85%). ⁽²⁵⁾

Se observó que la prevalencia de Enterobacterias con patrón de resistencia BLEE en las UCI de la FSFB es del 12% y la prevalencia del patrón de resistencia KPC es del 2,3%, similar a la prevalencia mundial (9%). Mientras que la prevalencia de *P. aeruginosa* multiresistente alcanzó el 86%, mayor a la prevalencia mundial. La gran mayoría de las infecciones por hongos se deben a *Candida spp.*, las cuales fueron sensibles a fluconazol.

Las infecciones causadas por microorganismos resistentes a los antimicrobianos se han asociado con mayores tasas de mortalidad y estancias más largas en la UCI y en el hospital. ⁽²⁸⁻³⁰⁾ Se resalta una posible relación entre mortalidad y resistencia en donde los pacientes infectados por germen multiresistentes tuvieron mortalidad hasta del 38%.

Antibióticoterapia Empírica

Appleby & cols. y *Jogerst & cols.* demostraron que más del 60% de los pacientes infectados en UCI reciben antimicrobianos de amplio espectro, pero con un porcentaje del 60% de uso inapropiado.^(26;27) En la FSFB se usa terapia antibiótica empírica en un alto porcentaje (91%) de los pacientes infectados. En la mayoría de los casos la terapia empírica instaurada usa dos o más antibióticos por lo cual se considera combinada (63%). Al correlacionar la terapia empírica con los resultados de los cultivos, el antibiótico se consideró apropiado para el manejo de las bacterias aisladas en aproximadamente la mitad de los casos (53%). Los antibióticos más usados en terapia empírica son de vigilancia epidemiológica dado a que presionan mayor resistencia, conociendo que se encuentran como última línea terapéutica en las infecciones más severas o con sospecha de ser causadas por gérmenes multi-resistentes, los más destacados fueron piperacilina-tazobactam (42%), linezolid (31%) y meropenem (29%).

Álvarez-Lerma & cols. en 1996 mostró que el cambio de terapia antibiótica en pacientes con neumonía adquirida en UCI no disminuyó la mortalidad.⁽³⁸⁾ *Sánchez-Nieto & cols.*, al igual que *Rello & cols.* demostraron que la rotación de antibiótico guiado por cultivos en pacientes con neumonía asociada a ventilador, no genera disminución de la mortalidad.^(35;37) *Kollef & cols.* documentaron que el cambio de antibiótico realizado por mini-BAL no presentó impacto sobre mortalidad⁽³⁶⁾. En la FSFB se observa una mayor mortalidad en quienes no se hace ajuste de la terapia con los resultados del cultivo. Este estudio por ser observacional no tiene el poder para establecer causalidad, y además este factor puede no ser un predictor independiente de mortalidad adecuado, puede haber factores de confusión o interacción que deben ser evaluados en estudios analíticos.

Conclusiones

- La incidencia de infección en los pacientes internados en las UCI de la FSFB es mayor que el promedio mundial.
- La distribución de microorganismos en estas unidades de cuidado intensivo difiere de las descritas en otros centros a nivel mundial al encontrar principalmente infecciones por Gram negativos seguido de especies de *Candida*.
- La antibioticoterapia empírica hace parte de los pilares fundamentales del tratamiento en el paciente con sepsis, por lo que el conocimiento de la flora local y las tasas de resistencia son básicos para la formulación de una estrategia efectiva.
- El fallo en la terapia empírica inicial, la necesidad de cambio en la estrategia anti infecciosa con resultados de cultivo, la monoterapia sobre la terapia combinada y los factores de riesgo para la presentación de infecciones por gérmenes multidrogo resistentes pueden ser factores asociados a mortalidad en pacientes sépticos que ingresan a las unidades de cuidados intensivos de la FSFS, lo cual debe ser evaluado en estudios analíticos.

Recomendaciones

- Debe iniciarse cubrimiento antibiótico empírico en todo paciente con sospecha razonable de infección.
- La terapia empírica debería ser combinada.
- En casos de sospecha de infección por enterobacterias resistentes, puede incluirse dentro de la terapia un carbapenémico, cuya frecuencia de uso no debe ser menor al 15% del total de los antibióticos empíricos iniciados dada la frecuencia de resistencia local encontrada.
- La prevalencia de infecciones por *S. aureus* es baja, sin embargo hay una proporción de resistencia a oxacilina cercana al 50% sin registros de resistencia a vancomicina, por lo que este antibiótico debe ser la estrategia empírica inicial en pacientes en quienes se sospecha infección por gram positivos.
- En los casos en los que se sospeche candidemia invasiva puede iniciarse de forma empírica fluconazol, ante la frecuencia elevada de aislamientos por especies de candida, pero con perfil de resistencia por lo general, usual.
- Los resultados encontrados deben socializarse con el personal médico de las unidades de cuidado intensivo con el objetivo de fortalecer las terapias empíricas direccionadas a la flora bacteriana y micótica encontrada, y se debe actualizar esta información de forma periódica, en intervalos no mayores a 1 año.

Referencias Bibliográficas

- (1) Klevens RM, Edwards JR, Richards CL, Horan TC, Gaynes RP, Pollock DA, et al. Estimating health care-associated infections and deaths in US hospitals, 2002. *Public health reports* 2007;122(2):160.
- (2) Karlsson S, Varpula M, Ruokonen E, Pettiläinen V, Parviainen I, Ala-Kokko TI, et al. Incidence, treatment, and outcome of severe sepsis in ICU-treated adults in Finland: the Finnsepsis study. *Intensive care medicine* 2007;33(3):435-43.
- (3) Zahorec R, Firment J, Strakova J, Mikula J, Malik P, Novak I, et al. Epidemiology of severe sepsis in intensive care units in the Slovak Republic. *Infection* 2005;33(3):122-8.
- (4) Infectious Diseases Society of America. *Bad Bugs, No Drugs: As Antibiotic Discovery Stagnates--a Public Health Crisis Brews*. 2004.
- (5) National Nosocomial Infections Surveillance System. *National Nosocomial Infections Surveillance (NNIS) System Report, data summary from January 1992 through June 2004, issued October 2004*. *American journal of infection control* 2004;32(8):470.
- (6) Styers D, Sheehan DJ, Hogan P, Sahn DF. Laboratory-based surveillance of current antimicrobial resistance patterns and trends among *Staphylococcus aureus*: 2005 status in the United States. *Annals of clinical microbiology and antimicrobials* 2006;5(1):2.
- (7) Huang SS, Rifas-Shiman SL, Warren DK, Fraser VJ, Climo MW, Wong ES, et al. Improving methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* surveillance and reporting in intensive care units. *Journal of Infectious Diseases* 2007;195(3):330-8.
- (8) Lockhart SR, Abramson MA, Beekmann SE, Gallagher G, Riedel S, Diekema DJ, et al. Antimicrobial resistance among Gram-negative bacilli causing infections in intensive care unit patients in the United States between 1993 and 2004. *Journal of clinical microbiology* 2007;45(10):3352-9.
- (9) Goossens H, Grabein B+. Prevalence and antimicrobial susceptibility data for extended-spectrum β -lactamase and AmpC-producing Enterobacteriaceae from the MYSTIC Program in Europe and the United States (1997-2004). *Diagnostic microbiology and infectious disease* 2005;53(4):257-64.
- (10) Gales AC, Jones RN, Forward KR, Linares J, Sader HS, Verhoef J. Emerging importance of multidrug-resistant *Acinetobacter* species and *Stenotrophomonas maltophilia* as pathogens in seriously ill patients: geographic patterns, epidemiological features, and trends in the

SENTRY Antimicrobial Surveillance Program (1997-2001). *Clinical Infectious Diseases* 2001;32(Supplement 2):S104-S113.

(11) Weinstein RA, Gaynes R, Edwards JR. Overview of nosocomial infections caused by gram-negative bacilli. *Clinical Infectious Diseases* 2005;41(6):848-54.

(12) Hindler JF, Stelling J. Analysis and presentation of cumulative antibiograms: a new consensus guideline from the Clinical and Laboratory Standards Institute. *Clinical Infectious Diseases* 2007;44(6):867-73.

(13) Stratton CW, Ratner H, Johnston PE, Schaffner W. Focused microbiologic surveillance by specific hospital unit: practical application and clinical utility. *Clinical therapeutics* 1992;15:12-20.

(14) Binkley S, Fishman NO, LaRosa LA, Marr AM, Nachamkin I, Wordell D, et al. Comparison of Unit-Specific and Hospital-Wide Antibiograms Potential Implications for Selection of Empirical Antimicrobial Therapy. *Infection Control* 2006;27(07):682-7.

(15) Alberti C, Brun-Buisson C, Burchardi H, Martin C, Goodman S, Artigas A, et al. Epidemiology of sepsis and infection in ICU patients from an international multicentre cohort study. *Intensive care medicine* 2002;28(2):108-21.

(16) Engel C, Brunkhorst FM, Bone HG, Brunkhorst R, Gerlach H, Grond S, et al. Epidemiology of sepsis in Germany: results from a national prospective multicenter study. *Intensive care medicine* 2007;33(4):606-18.

(17) Silva Ez, Pedro MA, Sogayar AC, Mohovic T, Silva CL, Janiszewski M, et al. Brazilian sepsis epidemiological study (BASES study). *Critical Care* 2004;8(4):R251.

(18) Cheng B, Xie G, Yao S, Wu X, Guo Q, Gu M, et al. Epidemiology of severe sepsis in critically ill surgical patients in ten university hospitals in China*. *Critical care medicine* 2007;35(11):2538-46.

(19) Degoricija V, Sharma M, Legac A, Gradišer M, Čafer S, Vučković M, et al. Survival analysis of 314 episodes of sepsis in medical intensive care unit in university hospital: impact of intensive care unit performance and antimicrobial therapy. *Croatian medical journal* 2006;47(3):385-97.

(20) 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.

- (21) 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.
- (22) 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.
- (23) Molina FJ, Diaz CA, Barrera L, De La Rosa G, Dennis R, Dueñas C, et al. Perfil microbiológico de la Infecciones en Unidades de Cuidados Intensivos de Colombia (EPISEPSIS Colombia). *Medicina Intensiva* 2011;35(2):75-83.
- (24) 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.
- (25) Mateus JE, León FJ, González GM, Narváez EX. Resistencia a los antibióticos en dos unidades de cuidados intensivos de Bucaramanga (Colombia). *Salud & Sociedad* 2014;1(1).
- (26) Appleby DH, John Jr JF. Use, misuse, and cost of parenteral cephalosporins at a county hospital. *Southern medical journal* 1980;73(11):1473-5.
- (27) Jogerst GJ, Dippe SE. Antibiotic use among medical specialties in a community hospital. *Jama* 1981;245(8):842-6.
- (28) Cosgrove SE, Sakoulas G, Perencevich EN, Schwaber MJ, Karchmer AW, Carmeli Y. Comparison of mortality associated with methicillin-resistant and methicillin-susceptible *Staphylococcus aureus* bacteremia: a meta-analysis. *Clinical Infectious Diseases* 2003;36(1):53-9.
- (29) Salgado CD, Farr BM. Outcomes associated with vancomycin-resistant enterococci: a meta-analysis. *Infection Control* 2003;24(09):690-8.
- (30) Song X, Srinivasan A, Plaut D, Perl TM. Effect of nosocomial vancomycin-resistant enterococcal bacteremia on mortality, length of stay, and costs. *Infection Control* 2003;24(04):251-6.
- (31) Dupont H, Mentec H, Sollet JP, Bleichner G. Impact of appropriateness of initial antibiotic therapy on the outcome of ventilator-associated pneumonia. *Intensive care medicine* 2001;27(2):355-62.
- (32) Iregui M, Ward S, Sherman G, Fraser VJ, Kollef MH. Clinical importance of delays in the initiation of appropriate antibiotic treatment for ventilator-associated pneumonia. *CHEST Journal* 2002;122(1):262-8.

(33) Leone M, Bourgoin AI, Cambon S, Dubuc M, Alban+¿se J, Martin C. Empirical antimicrobial therapy of septic shock patients: Adequacy and impact on the outcome*. Critical care medicine 2003;31(2):462-7.

(34) Grupper M, Sprecher H, Mashiach T, Finkelstein R. Attributable mortality of nosocomial Acinetobacter bacteremia. Infection Control 2007;28(03):293-8.

(35) Rello J, Gallego M, Mariscal D, Sonora R, Valles J. The value of routine microbial investigation in ventilator-associated pneumonia. American journal of respiratory and critical care medicine 1997;156(1):196-200.

(36) Kollef MH, Ward S. The influence of mini-BAL cultures on patient outcomes: implications for the antibiotic management of ventilator-associated pneumonia. CHEST Journal 1998;113(2):412-20.

(37) Sanchez-Nieto JM, Torres A, Garcia-Cordoba F, El-Ebiary M, Carrillo A, Ruiz J, et al. Impact of invasive and noninvasive quantitative culture sampling on outcome of ventilator-associated pneumonia: a pilot study. American journal of respiratory and critical care medicine 1998;157(2):371-6.

(38) Alvarez-Lerma F, ICU-acquired Pneumonia Study Group. Modification of empiric antibiotic treatment in patients with pneumonia acquired in the intensive care unit. Intensive care medicine 1996;22(5):387-94.

(39) Camargo R, Zuluaga I, Mar+¿n A, Salcedo S, Niebles J, Hern+¿ndez M, et al. Valoraci+¿n diaria de la prescripci+¿n de antibi+¿ticos en una instituci+¿n de salud y su impacto en la resistencia a bacterias Gram negativas en cuidados intensivos. Acta Colombiana de Cuidado Intensivo 2008;8(4):293-301.

Anexos

Se adiciona Archivo: Base de Datos en Excel.