



**DETECCION DE PORTADORES DE GERMENES MULTIRESISTENTES EN LA  
UNIDAD DE CUIDADO INTENSIVO MEDICO FUNDACION CARDIOINFANTIL 2010  
BOGOTA D.C**

**Informe final presentado como requisito para optar al titulo de especialista en  
Epidemiología por:**

**DENNYS KARINA TOVAR LANDINEZ**

**UNIVERSIDAD CES  
COLEGIO MAYOR DE NUESTRA SEÑORA DEL ROSARIO  
FACULTAD DE MEDICINA  
ESPECIALIZACION EN EPIDEMIOLOGIA  
DICIEMBRE 2010  
AUTORES**

## **DENNYS KARINA TOVAR LANDINEZ**

Profesional en Bacteriología y laboratorista clínico, estudiante de la especialización de Epidemiología de la Universidad CES y el Colegio Mayor de Nuestra Señora del Rosario.

Lider proceso de Microbiología Fundación Cardioinfantil – Instituto de cardiología

Email: [dtovar@cardioinfantil.org](mailto:dtovar@cardioinfantil.org)

## **ASESORES METODOLOGICOS**

### **HECTOR FABIO RESTREPO**

Esp. Epidemiología UR

MSc, Epidemiología CES

Asesor metodológico y estadístico FUNDACION CARDIOINFANTIL – IC

Jefe de investigaciones POLITECNICO INTERNACIONAL

Email: [hrestrepo@cardioinfantil.org](mailto:hrestrepo@cardioinfantil.org)

## **INSTITUCIONES PARTICIPANTES**

FUNDACION CARDIOINFANTIL – INSTITUTO DE CARDIOLOGIA

UNIVERSIDAD CES

COLEGIO MAYOR DE NUESTRA SEÑORA DEL ROSARIO

## **INSTITUCIONES PATROCINADORA**

BIOMERIEUX - COLOMBIA

## **NOTA DE SALVEDAD DE RESPONSABILIDAD INSTITUCIONAL**

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

## **AGRADECIMEINTOS**

La autora expresa un agradecimiento muy especial al Doctor Abraham Ali Jefe de la Unidad de Cuidado Intensivo medico, Doctor Fabio Andrés Varon, Unidad de Cuidado Intensivo Medico, Doctor Héctor Restrepo, epidemiólogo departamento de Investigaciones FUNDACION CARDIOINFANTIL-INSTITUTO DE CARDIOLOGIA.

A mi familia y a mi grupo de trabajo en el laboratorio de la FUNDACION CARDIOINFANTIL-INSTITUTO DE CARDIOLOGIA

Se extienden los agradecimientos a la planta docente de la especialización de Epidemiología de la Universidad CES y Universidad del Rosario.

## TABLA DE CONTENIDO

TABLA DE CONTENIDO .....	5
TABLA DE GRAFICOS .....	7
TABLA DE TABLAS .....	8
RESUMEN .....	9
INTRODUCCION .....	11
JUSTIFICACION .....	13
1. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA .....	14
2. ESTADO DEL ARTE .....	15
2.1 STAPHYLOCOCCUS AUREUS .....	15
2.2 ENTEROBACTERIAS ESBL POSITIVO .....	17
2.2.1 Mecanismos de acción de las ESBL .....	18
2.2.2 Tipos de enzimas betalactamasas .....	19
2.3 ENTEROCOCCUS VANCOMICINO RESISTENTE .....	19
3. PROPOSITO .....	21
4. OBJETIVOS .....	22
4.1 OBJETIVO GENERAL .....	22
4.2 OBJETIVOS ESPECIFICOS .....	22
5. METODOLOGIA .....	23
5.1 DISEÑO METODOLOGICO .....	23
5.2 POBLACION .....	23
5.2.1 Diseño muestral.....	23
5.2.1.1 Tipo de muestreo.....	23
5.2.1.2 Tamaño de muestra.....	24
5.2.2 Criterios de inclusión.....	25
5.2.3 Criterios de exclusión.....	25
5.2.4 Materiales y métodos.....	26
5.2.4.1 Recolección de la muestra .....	27
5.2.4.2 Materiales .....	29
5.3 TECNICAS DE RECOLECCION DE LA INFORMACION ...	29
6. TECNICAS DE PROCESAMIENTO Y ANALISIS DE DATOS .....	31

6.1 DIAGRAMA DE VARIABLES .....	31
6.2 PLAN DE ANALISIS .....	32
7. CALIDAD DEL DATO Y CONTROL DE SEGOS .....	33
8. ASPECTOS ETICOS .....	35
8.1 AUTONOMIA .....	35
8.2 RESPETO POR LAS PERSONAS .....	35
8.3 JUSTICIA .....	35
9. RESULTADOS .....	36
9.1 ANALISIS DESCRIPTIVO .....	36
9.2 ANALISIS BIVARIADO .....	40
9.2.1 Análisis bivariado Genero Vs Germen multiresistente por tipo de muestra .....	40
9.2.2 Análisis bivariado Edad Vs Germen multiresistente por tipo de muestra .....	42
10. DISCUSION .....	45
11. CONCLUSIONES .....	47
12. RECOMENDACIONES .....	48
13. BIBLIOGRAFIA .....	49
ANEXOS .....	52

## TABLA DE FIGURAS

Figura No 1. Fórmula calculo tamaño muestral .....	25
Figura No 2. Fórmula tamaño muestral .....	25
Figura No. 3 . Procedimiento siembra en Agar MRSA .....	28
Figura No. 4. Procedimiento siembra en Agar VRE .....	28
Figura No.5. Procedimiento siembra en Agar BLEE .....	29
Figura No.6 Distribución de pacientes por diagnostico de ingreso Unidad de Cuidado Intensivo Medico FCI-IC .....	38
Figura No 7 . Distribución de pacientes por servicio de ingreso Unidad de Cuidado Intensivo Medico FCI-IC .....	39
Figura No.8 Distribución de Familia de antibiótico mas utilizado Unidad de Cuidado Intensivo Medico FCI-IC .....	40

## TABLA DE TABLAS

Tabla No 1. Prevalencia de SASM y MARM Clínica Universitaria Bolivariana .....	20
Tabla No 2. Diagrama de variables .....	31
Tabla No 3. Plan de Análisis .....	32
Tabla No 4. Estadísticos descriptivos pacientes Unidad de Cuidado Intensivo Medico .....	35
Tabla No 5. Estadísticos descriptivos personal medico Unidad de Cuidado Intensivo Medico .....	36
Tabla No 6. Estadísticos descriptivos pacientes Unidad de Cuidado Intensivo Medico FCI-IC .....	36
Tabla No 7. Estadísticos descriptivos personal médico Unidad de Cuidado Intensivo Medico FCI-IC.....	37
Tabla No 8. Frecuencia de aislamientos pacientes Unidad de Cuidado Intensivo Medico FCI-IC .....	37
Tabla No 9. Frecuencia de aislamientos médico y paramédico Unidad de Cuidado Intensivo Medico FCI-IC .....	37
Tabla No 10. Análisis bivariado de contingencia Genero Vs Germen multiresistente por tipo de muestra pacientes Unidad de Cuidado intensivo Medico .....	40
Tabla No 11. Análisis bivariado de contingencia Genero Vs Germen multiresistente por tipo de muestra personal medico y paramédico Unidad de Cuidado intensivo Medico .....	41
Tabla No 12. Análisis bivariado de contingencia Edad Vs Germen multiresistente por tipo de muestra Pacientes Unidad de Cuidado intensivo Medico .....	42
Tabla No 13. Análisis bivariado de contingencia Edad Vs Germen multiresistente por tipo de muestra Personal medico y paramédico Unidad de Cuidado intensivo Medico .....	43

Tabla No 14. Prevalencias germen multiresistentes Pacientes	
Unidad de Cuidado intensivo medico FCI-IC .....	43
Tabla No 15. Prevalencias germen multiresistentes Personal médico y	
Paramédico Unidad de Cuidado intensivo medico FCI-IC .....	44

## **DETECCION DE PORTADORES DE GERMENES MULTIRESISTENTES EN LA UNIDAD DE CUIDADO INTENSIVO MEDICO FUNDACION CARDIOINFANTIL BOGOTA D.C**

Introducción: En Colombia la prevalencia de *Staphylococcus aureus* resistente a la meticilina (SARM) oscila entre 6% y 15% para el personal medico, entre el 13 % y el 26 % de SARM en pacientes atendidos en la unidades de cuidado intensivo, no se reportan gérmenes productores de Betalactamasas de espectro extendido (ESBL) en fosas nasales y se reportan cifras alarmantes para Enterococcus resistente a la Vancomicina (VRE).

Objetivo: Determinar la prevalencia de portadores de microorganismos multiresistentes en pacientes que ingresan a la unidad de cuidado intensivo médico, y en personal asistencial dedicado su cuidado. Metodología: estudio descriptivo de corte transversal, se estudiaron 114 sujetos, se llevo a cabo toma de muestra nasal, faringe y rectal.

Resultados: se encontró una prevalencia de 18 % en los pacientes (muestra nasal) y 12.5 % (muestra nasal) en el personal medico y paramédico para el SARM, y en muestra faringe para el personal asistencial una prevalencia de 6.3 % y 25.6 % para los pacientes, la prevalencia de ESBL fue 0% en muestra nasal y faringe para los dos grupos, en la muestra rectal se encontró una prevalencia de 7.3 % y 13.4 % para *Klebsiella pneumoniae* ESBL positivo y *Escherichia coli* ESBL respectivamente.

Discusión: Las prevalencias encontradas en este estudio en comparación con datos publicados reflejan el uso racional de los antibióticos en la FCI-IC y la adherencia a los protocolos de vigilancia epidemiológica; lo cual no significa que no pueda existir una exposición del personal medico y paramédico al paciente colonizado.

*Palabras claves: Gérmenes multiresistentes – Infecciones Intrahospitalarias – SARM – ERV- BLEE*

*Key words : multiresistant germs, hospital infections, ESBL, VRE, MRSA*

## INTRODUCCIÓN

Los seres humanos poseemos una flora normal que varía de un individuo a otro de acuerdo a variables como el nivel socioeconómico, factores ambientales, trabajo o actividades que desempeñan, dentro de este grupo de microorganismos se pueden encontrar otros que no son tan inocuos.

Se viene hablando mucho en los últimos tiempos del aumento en la frecuencia de gérmenes multiresistentes a tratamientos antibióticos. Este fenómeno que parecía, al inicio, limitado solo a los hospitales, aparece también en población general.

En la actualidad numerosos estudios (1-3) señalan las residencias de ancianos y otros centros de larga estancia como reservorio o lugar de permanencia de estos gérmenes multiresistentes. En nuestro entorno el más frecuente es el *Staphylococcus aureus* resistente a meticilina, pero existen otros como el *Enterococcus* resistente a vancomicina, las enterobacterias productoras de betalactamasas, etc. (1)

Los gérmenes con multiresistencias pueden aparecer como consecuencia del tratamiento antibiótico de una infección, o bien a partir de mutaciones espontáneas de los gérmenes (2). Una vez se han seleccionado, estas cepas de gérmenes multiresistentes tienden a permanecer y puede pasar tiempo hasta su eliminación.

La vía principal de diseminación de estos microorganismos parece ser la transmisión persona a persona a través de las manos del personal médico fundamentalmente. (3)

En las unidades de cuidado intensivo toma una mayor importancia el portador por considerarse reservorio de microorganismos causantes de infecciones y más cuando se realizan procedimientos invasivos con fines terapéuticos y diagnósticos (sondas nasogástricas, vesicales, cánulas orotraqueales, o bien los accesos a la circulación del individuo por medio de líneas vasculares diversas), cuando presentan como base desnutrición o cuando se hace necesario el empleo de diversos antibióticos, que finalmente se constituirán en los factores contribuyentes a la infección intrahospitalaria (4).

La mayoría de las infecciones adquiridas en las unidades de cuidado intensivo son de origen endógeno, siendo los principales puntos de partida la orofaringe, estómago, y el tracto gastrointestinal (5). El desarrollo de una infección intrahospitalaria se estima entre el 5 y el 10% aumentando en las unidades de cuidado intensivo, donde oscila entre el 12.1 y el 42% (6). Como consecuencia directa la mortalidad atribuible a la infección nosocomial en UCI oscila entre un 20 a 50%, correspondiendo los valores más altos a la mortalidad vinculada a neumonía asociada a ventilación mecánica (6). Entre los gérmenes importantes involucrados en estas infecciones están el género *Staphylococcus*, *Enterococcus*, las enterobacterias, *Pseudomonas*, *Stenotrophomonas* y *Acinetobacter*, entre otros. Estos géneros cobran importancia por los diferentes mecanismos de resistencia que poseen y que se han convertido a lo largo del tiempo

en obstáculo para el tratamiento efectivo de las infecciones (7) . Algunos estudios llegan a reportar colonizaciones de *S. aureus* en nasofaringe del 49.5% en niños en edad escolar en Venezuela y Cuba (8).

La incidencia de infecciones intrahospitalarias en la unidad de cuidado intensivo medico de la FCI-IC oscila entre el 9% y el 14% ( Bases de datos FCI-IC 2009 y 2010). Al determinar la presencia de los gérmenes multiresistentes que hacen parte de la flora normal de los pacientes que ingresan a la unidad de cuidado intensivo médico de la FCI-IC y en el personal médico y paramédico encargado de su cuidado se podrá dar a conocer la prevaencia de portadores de los pacientes y personal médico, con el fin de tomar medidas que disminuyan la tasa de infección en este servicio y de acuerdo al impacto generado mostrarlo y aplicarlo a otros servicios.

## JUSTIFICACION

La resistencia de gérmenes de tipo nosocomial a los antimicrobianos es un fenómeno creciente, con graves repercusiones en la morbilidad y mortalidad hospitalarias, particularmente en las salas de cuidados intensivos (7). También contribuye a la utilización de esquemas antimicrobianos cada vez más costosos y complejos y aumenta el número de días de estancia hospitalaria y de procedimientos diagnósticos y terapéuticos para tratar la infección, ya sea por la enfermedad de base y el tipo de agente causal o por el tipo de monitoreo que requieren ciertos fármacos antimicrobianos para evaluar la inocuidad de su administración.

En el Hospital Roosevelt de la Ciudad de Guatemala, más de 50% de las cepas de *Staphylococcus aureus* son resistentes a metilina, por lo que requieren tratamiento con vancomicina. Asimismo, la resistencia de los aislamientos de *Klebsiella pneumoniae*, representada por cepas productoras de BLEE, sobrepasa el 40% y los índices de mortalidad aumentan al pasar del tiempo y el promedio del exceso de costo del tratamiento de estas infecciones fue de US 1.700 en los pacientes adultos. (7,8)

Los índices de Mortalidad por infecciones causadas por gérmenes multiresistentes cada día aumentan mas a pesar del esfuerzo del personal de la salud por mantener o disminuir el mismo (7).

En este sentido, el propósito del estudio es proporcionar un análisis descriptivo que recoja información necesaria para el fortalecimiento de medidas de aislamiento ya instauradas en la FCI-IC, con el fin de controlar la resistencia de los microorganismos a los antimicrobianos, evitar la exposición de los pacientes a riesgos innecesarios por contacto con los gérmenes, lo que conlleva a reducir los costos en la atención de salud y el uso innecesario de antibióticos de amplio espectro.

## **1. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA**

Debido a que los microorganismos multiresistentes son gérmenes y ocasionan infecciones de difícil manejo es indispensable conocer la flora de la unidad de cuidado intensivo durante un periodo de seis meses comprendido entre Mayo de 2010 y Octubre de 2010.

Lo anterior nos conduce a formular una pregunta: ¿ Cual es la prevaencia de gérmenes multiresistentes en los pacientes y en el personal medico encargado de su cuidado en la unidad de cuidado intensivo medico de la Fundación Cardioinfantil-Instituto de Cardiología durante el año 2010?.

## 2. ESTADO DEL ARTE

La aparición de los antibióticos en la terapéutica médica en los últimos 60 años ha permitido curar infecciones que antiguamente tenían 100% de mortalidad. Sin embargo, las infecciones bacterianas aún permanecen como una de las principales causas de morbi-mortalidad a nivel mundial (9). Un problema creciente y preocupante en los últimos años, es el desarrollo de resistencia bacteriana a los antibióticos, lo cual ha obligado a participar en una adecuada vigilancia antibiótica, una racionalización de su uso y en la generación de nuevas moléculas de antibióticos que tengan mayor actividad(8).

El aislamiento del agente causal por cultivo y el conocimiento de la susceptibilidad del mismo, es un proceso que toma usualmente varios días, lo que implica que en aquellos pacientes en riesgo de muerte o complicaciones, el médico se ve obligado a seleccionar un tratamiento, sin esperar el resultado del laboratorio . En estos casos el médico basa su decisión en datos clínicos y epidemiológicos entre los que se encuentra la estadística bacteriológica . Dicha estadística tiene en cuenta los agentes que se aíslan con mayor frecuencia en el área corporal infectada y la susceptibilidad de dicha bacteria en el lugar donde se adquirió. Para la determinación de la susceptibilidad bacteriana se pueden utilizar diversos métodos, todos con ventajas y limitaciones(10).

Por otro lado la preocupación mundial por el incremento de gérmenes que forman parte de la flora normal del tracto gastrointestinal humano como lo son los Enterococcus particularmente Enterococcus faecalis y Enterococcus faecium que en la última década, han adquirido cada vez más importancia como patógenos nosocomiales, a pesar de su baja virulencia debido a su resistencia a la vancomicina.

El surgimiento de resistencia probablemente tomó diferentes vías en EEUU y en Europa, en EEUU, la resistencia de Enterococcus a vancomicina, pudo deberse a la selección como una consecuencia del frecuente uso de vancomicina para combatir las infecciones causadas por SAMR o a través del uso de vancomicina oral, como tratamiento para la infección causada por Clostridium difficile (11)

En Colombia como caso nacional se encuentra el Hospital de San Jerónimo, Montería, en donde se demostró una alta resistencia a oxacilina en *S. aureus* (42%) (12). En el Hospital de Caldas, Valle, durante el período 1992-1994, se encontró una prevalencia de SARM mayor al 60% en la unidad de terapia intensiva (13) y en América Latina en Guatemala más de 50% de las cepas de *Staphylococcus aureus* son resistentes a meticilina, por lo que requieren tratamiento con vancomicina (8).

### 2.1 STAPHYLOCOCCUS AUREUS

El *Staphylococcus aureus* es un coco inmóvil, de 0.8 a 1 micrómetro de diámetro, que se divide en tres planos para formar grupos de células irregulares semejantes a

racimos de uvas. En extendidos de pus los cocos aparecen solos, en pares, en racimos o en cadenas cortas. Los racimos irregulares son característicos de extendidos tomados de cultivos que se desarrollan en medios sólidos, mientras que en otros cultivos son frecuentes las formas de diplococos y en cadenas cortas. Unas pocas cepas producen una cápsula o capa de baba que incrementa la virulencia del microorganismo. El *Staphylococcus aureus* es un microorganismo gram positivo pero las células viejas y los microorganismos fagocitados se tiñen como gram negativos (12).

El *Staphylococcus aureus* es un agente patogénico que actúa como un microorganismo saprófito, se encuentra en la piel del individuo sano pero en ocasiones en que las defensas de la piel caen puede causar enfermedad. El principal grupo de riesgo son pacientes hospitalizados o inmunocomprometidos. Cerca de 2 mil millones de personas han sido colonizadas mundialmente por este microorganismo (13).

La mayoría de las personas que lo tienen son portadores sanos de este microorganismo, y la difusión de esta bacteria de una persona a otra puede hacerse por diferentes mecanismos, como el contacto directo (frecuentemente a través de las manos). En otras ocasiones, el estafilococo puede penetrar en nuestro organismo y ocasionar infecciones. Esto se ve favorecido por ciertas alteraciones de los mecanismos de defensa de la persona y por interrupciones en la continuidad de la piel (14).

A partir de la década de los cuarenta, el tratamiento de las infecciones producidas por el *Staphylococcus aureus* se hizo con penicilina G, pero desde entonces se han hecho cada vez más frecuentes unas cepas (variedades de la bacteria) que son resistentes a la penicilina, ya que son capaces de producir una enzima (betalactamasa)(15).

Poco después de comenzarse a utilizar la penicilina se introdujeron otros antibióticos similares a ella, pero que eran capaces de resistir la acción de las betalactamasas del estafilococo, y que por tanto eran eficaces en el tratamiento de las infecciones producidas por *Staphylococcus aureus* resistentes a la penicilina. Uno de ellos es la meticilina. Pero desafortunadamente, han aparecido cepas también resistentes a la meticilina; y éstas son las que conocemos como SARM (13). Estas cepas, además de a la penicilina y a la meticilina, suelen ser resistentes a muchos otros antibióticos. Para el tratamiento de sus infecciones se dispone aún de algunos antibióticos efectivos (no muchos), pero suelen tener que administrarse por vía intravenosa y no suelen ser tan inocuos como la penicilina.

La resistencia al óxido nítrico es una cualidad peculiar del *S. aureus*, capacidad que lo distingue de otros patógenos, incluyendo los comensales *Staphylococcus epidermidis* y *Staphylococcus saprophyticus*. Esa resistencia se debe a que el microorganismo produce una enzima llamada lactato-deshidrogenasa, que la faculta para tolerar el estrés causado por el radical del óxido nítrico. Esta observación se ha hecho tanto en especies resistentes a la meticilina como en las que son susceptibles al antibiótico, así como en cepas hospitalarias como adquiridas en la comunidad (15).

La aparición de cepas de *Staphylococcus aureus* resistentes a meticilina (SAMR), fue descrita inicialmente en 1960, poco tiempo después de la introducción de este antibiótico en la práctica clínica (12).

Hasta la fecha, se han descrito diferentes variedades de SCCmec en *S. aureus*, los cuales varían dependiendo de su tamaño (21 a 67 kb), modificaciones en la región reguladora mecA (complejo mec), el tipo de recombinasas cromosómicas que posea el cassette (genes ccr) y los determinantes de resistencia que adquiera debido a la integración de plásmidos y/o transposones (15).

La detección de resistencia a meticilina es complicada debido a la heterogeneidad de su expresión fenotípica; dificultando su detección en el laboratorio, lo que ha conducido al desarrollo de varias técnicas para incrementar su expresión in Vitro como del Cefoxitin (FOX, 30 µg) como marcador de este tipo de resistencia (13). La finalidad del uso de este marcador es la detección fiable del mecanismo de resistencia de SARM.

## **2.2 ENTEROBACTERIAS BETALACTAMASA POSITIVO**

Las betalactamasas de espectro extendido (BLEE) son enzimas que fenotípicamente se caracterizan por conferir resistencia a penicilinas y cefalosporinas, incluyendo las de tercera y cuarta generación. Pueden ser inhibidas por el ácido clavulánico u otros inhibidores de β-lactamasas como el tazobactam y el sulbactam. La producción de enzimas betalactamasas es el principal problema en la actualidad causal de los mecanismos de resistencia en las bacterias Gram negativas y, siendo estas bacterias la principal causa de infección nosocomial en unidades pediátricas y neonatales de Latinoamérica, en donde se reportó por primer vez en Chile en 1985, la primera *Klebsiella pneumoniae* ESBL derivada de SHV y se denominó SHV-5 (16).

En Colombia vienen siendo detectadas desde 1990, utilizando métodos de difusión en disco que se fundamentan en el carácter de inhibición de estas enzimas por el ácido clavulánico y otros inhibidores de β-lactamasas, ó técnicas de amplificación de DNA que no se realizan de rutina por su elevado costo (17). Sin embargo, actualmente contamos con una nueva herramienta, el agar Chrom ID de Biomeriux para la detección de BLEE, que en estudios realizados en Europa por Montgomery J., Wang J y cols , demostró ser un medio muy sensible para la detección de Enterobacterias productoras de BLEE, con una sensibilidad de 95% y especificidad 80%, aún obteniendo aislamientos positivos sin producción de pigmento, y cepas productoras de Ampc que fueron una fuente significativa de crecimiento de falsos positivos (18,19).

La resistencia a agentes antimicrobianos no es un fenómeno reciente. La detección de las betalactamasas, tanto en bacterias Gram-positivas como en Gram-negativas, se remonta al inicio de los años 40, antes del uso generalizado de la penicilina en todo el mundo (20). La producción de enzimas betalactamasas, ha sido relatada como un

importante mecanismo de resistencia a antibióticos betalactámicos, hidrolizado el anillo beta-lactámico por la quiebra de la ligación amida, perdiendo así, la capacidad de inhibir la síntesis de la pared celular bacteriana (21). Las betalactamasas pueden ser detectadas en Enterobacterias, *Haemophilus influenza*, *Neisseria gonorrhoeae*, *Vibrio cholerae*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Moraxella* spp., y anaeróbios, tales como las especies del grupo *Bacteroides fragilis*, cepas de *Prevotella* que producen pigmento, *Porphyromonas* spp., *Bilophila wadsworthia*, *Fusobacterium* spp. y *Clostridium* spp (22).

La producción de esa enzima por un microorganismo explica porqué de su sobre vivencia en un foco infeccioso, a pesar del uso de un antibiótico betalactámico. Además, la presencia de esos microorganismos productores de betalactamasa puede favorecer la sobre vivencia de otros microorganismos sensibles al antibiótico en un proceso infeccioso (23).

La diseminación de microorganismos con múltiple resistencia a las drogas está ocurriendo tanto en hospitales como en las comunidades. Esto puede ser resultado de la interacción de varios factores, siendo talvez el mas importante, la presión selectiva ejercida por las drogas sobre los microorganismos, dificultando así, su sobre vivencia en presencia de agentes antimicrobianos (24). Por otro lado, no puede olvidar el intercambio de informaciones genéticas entre microorganismos, con transferencia de genes para nuevos hospedados, y las mutaciones que pueden ocurrir en genes de resistencia ampliando su espectro de resistencia (25).

Mutaciones en genes de resistencia aumentan el espectro de actividad de las betalactamasas de amplio espectro o espectro. Las enzimas ESBL son capaces de hidrolizar las cefalosporinas de amplio espectro, como la cefotaxima y ceftazidima, y los monobactámicos, como aztreonam (20).

Actualmente La resistencia de *E. coli* fue muy alta para cefaclor, trimetropim-sulfa, cefotaxime y cefuroxima; media, para tobramicina, gentamicina, amikacina, aztreonam, ceftazidima, ceftriaxona y piperacilina; baja, para pefloxacina y netilmicina; y muy baja, para ciprofloxacina generando este patrón de susceptibilidad un 55% de los aislamientos de este germen productores de ESBL en la Unidad de cuidado intensivo del Hospital de Calda durante los años 1992 y 1994, escenario similar a nivel Colombiano actualmente (13).

### **2.2.1 Mecanismos de acción de las Betalactamasas de espectro extendido**

La hidrólisis del anillo beta-lactámico del núcleo estructural de las penicilinas - el ácido 6-aminopenicilámico - provoca la formación de ácido penicilóico sin actividad antimicrobiana. Consecuentemente la quiebra de este anillo en las diversas penicilinas forma derivados del ácido penicilóico, igualmente inactivos. De forma similar, ocurre con las cefalosporinas y carbapenémicos. Los antibióticos betalactámicos son

clasificados por la semejanza estructural adicionada de radicales que dan la estabilidad de esa droga (22).

### 2.2.2 Tipos de enzimas betalactamasas

Los efectos de la enzima varían según la distribución en las diferentes especies bacterianas, la prevalencia de producción de la  $\beta$ -lactamasa dentro de cada especie y la prevalencia en especies patogénicas. Considerándose entonces, esos tres factores, las enzimas de la clase A mediadas por plasmídios son consideradas las más importantes por sus efectos en la práctica clínica, incluyéndose las ESBL (22). Las cepas bacterianas que producen las enzimas de la clase A: TEM-1 (Temoneira), SHV-1, ROB-1 o PC-1 son resistentes a la amoxicilina y a la ticarcilina y presentan susceptibilidad reducida a la piperacilina (23); Esas enzimas son inhibidas por otros betalactámicos denominados de inhibidores de betalactamasa como sulbactam, tazobactam y ácido clavulánico, así las cepas que las producen son sensibles a las asociaciones de antibióticos betalactámicos - inhibidores de beta-lactamasa (24).

### 2.3 ENTEROCOCCUS VANCOMININA RESISTENTES

Enterococcus es un género de bacterias del ácido láctico del orden Lactobacillales. Los miembros de este género eran clasificados como *Streptococcus Grupo D* hasta 1984 cuando los análisis de ADN genómicos indicaron que un género separado era más apropiado (26).

Los enterococos son coco Gram-positivos que se presentan en parejas (diplococos), siendo difícil distinguirlos de *Streptococcus* sólo en base a sus características físicas. Dos de las especies son comensales en el intestino humano: *E. faecalis* y *E. faecium*. El Enterococcus es un organismo facultativo aerobio, esto es, prefiere usar oxígeno, aunque sobrevive bien en su ausencia (27). Típicamente exhiben gamma-hemólisis en agar sangre de cordero.

La resistencia de enterococcus a vancomicina es una de las más estudiadas, hasta el punto de que se han descrito cinco fenotipos de resistencia a vancomicina: uno es intrínseco (Van C) y cuatro son adquiridos (VanA, VanB, VanD y VanE) (28).

Se han encontrado diversos factores de riesgo asociados a la aparición de esta resistencia. El más importante es la Antibióticoterapia previa con vancomicina u otros antimicrobianos como céfalosporinas y agentes activos contra anaerobios. Otros factores de riesgo son la hospitalización prolongada, sobre todo en Unidad de cuidado intensivo, y la proximidad a pacientes colonizados, sobre todo con diarrea (29). En las cepas sensibles la vancomicina presenta una gran afinidad por ciertos precursores de la pared celular elaborados por los enterococos, en concreto los que terminan en la secuencia de aminoácidos D-Ala-D-Ala; y una vez que se une a ellos bloquea la síntesis de la pared celular y por tanto la multiplicación bacteriana. Las cepas resistentes a vancomicina elaboran precursores con otras terminaciones que

dependen del fenotipo de resistencia (D-Ala-D-Lac en VanA, VanB y VanD, y D-Ala-D-Ser en VanC y VanE), que presentan baja afinidad por la vancomicina. La vancomicina no se puede unir a los precursores y no se interrumpe la síntesis de la pared celular. El grado de resistencia depende de la proporción entre los distintos precursores(30).

Se llevo a cabo un estudio descriptivo en la Clínica Universitaria de Medellín en una Unidad de cuidado intensivo en la cual tomaron muestras de fosas nasales y faringe de 45 trabajadores de la unidad de terapia intensiva. Las muestras se sembraron en agar sangre de cordero, a partir del cual se repicaron las colonias de *Staphylococcus* spp. Identificadas por medio de la coloración de Gram y la prueba de catalasa. Mediante la prueba de la coagulasa en tubo y la fermentación del manitol, se confirmaron como *S. aureus*. A estos aislamientos se les determinó la sensibilidad a antibióticos por el método de Kirby-Bauer. A los aislamientos SARM confirmados se les realizó el tamizaje de difusión por disco – con cefoxitina– para la predicción de la resistencia a meticilina mediada por el gen *mecA* se encontró una prevalencia de *Staphylococcus aureus* resistente a meticilina fue de 6,7%, teniendo un gran aporte a este dato el genero femenino. La región anatómica en la que se obtuvo el mayor número de aislamientos correspondió a las fosas nasales (33).

**Prevalencia de SASM y SARM en el personal de la unidad de terapia intensiva, Clínica Universitaria Bolivariana.**

Ocupación	n	SASM		SARM	
		n	%	n	%
Auxiliar de enfermería	21	7	(15,6)	2	(4,4)*
Enfermero profesional	9	2	(4,4)	1	(2,2)+
Médico intensivista	5	5	(11,1)	0	(0)
Terapeuta respiratorio	2	0	(0)	0	(0)
Médico cirujano	1	0	(0)	0	(0)
Fisioterapeuta	1	1	(2,2)	0	(0)
Nutricionista	1	0	(0)	0	(0)
Auxiliar de facturación	2	0	(0)	0	(0)
Servicios generales	2	2	(4,4)	0	(0)
Ejecutivo de ventas	1	0	(0)	0	(0)
<b>Total</b>	<b>45</b>	<b>17</b>	<b>(37,8)</b>	<b>3</b>	<b>(6,7)</b>

n: población; SASM: *S. aureus* sensible a meticilina; SARM: *S. aureus* resistente a meticilina. \* p: 0,451, + p:0,852.

Tabla No 1. Prevalencia de SASM y MARM Clínica Universitaria Bolivariana. Tomado de Prevalence of personnel of the intensive of Medellín 2004

### **3. PROPOSITO**

El propósito de este estudio fue establecer la prevalencia de portadores de germen multiresistentes en un grupo de sujetos que ingresaron a la FCI-IC a la Unidad de Cuidado Intensivo Médico durante un periodo de seis meses comprendido entre Mayo y Octubre del 2010 en la Ciudad de Bogotá D.C.

De este estudio descriptivo de corte transversal se esperan poder realizar futuras comparaciones con instituciones de III nivel equiparables a la FCI-IC, y con las Unidades de Cuidado Intensivo de la institución.

## **4. OBJETIVOS**

### **4.1 OBJETIVO GENERAL**

Establecer la prevalencia de portadores de microorganismos multiresistentes en pacientes que ingresan a la unidad de cuidado intensivo médico de la FCI-IC

Establecer la prevalencia de portadores de microorganismos multiresistentes en personal médico y paramédico dedicado a su cuidado en la FCI-IC.

### **4.2 OBJETIVOS ESPECIFICOS**

Describir las características demográficas del grupo estudiado de los grupos estudiados

Describir la prevalencia de microorganismos multiresistentes en los pacientes usuarios de la Unidad de Cuidado Intensivo Medico durante el periodo del estudio según su género

Describir la prevalencia de microorganismos multiresistentes en el personal medico y paramédico de la Unidad de Cuidado Intensivo Medico durante el periodo del estudio según su género

Evaluar la relación existente entre el género y los aislamientos de gérmenes multiresistentes en los pacientes Usuarios de la Unidad de cuidado intensivo Medico

Evaluar la relación existente entre el género y los aislamientos de gérmenes multiresistentes en el personal medico y paramédico de la Unidad de cuidado intensivo Medico

Evaluar la relación existente entre la edad y los aislamientos de gérmenes multiresistentes en los pacientes Usuarios de la Unidad de Cuidado Intensivo

Evaluar la relación existente entre la edad y los aislamientos de gérmenes multiresistentes en el personal medico y paramédico de la Unidad de Cuidado Intensivo

Describir la prevalencia de ingreso según los servicios de FCI-IC que remiten los pacientes que ingresan a la Unidad de Cuidado Intensivo y antibioticoterapia mas usada.

## **5. METODOLOGIA**

### **5.1 DISEÑO**

Estudio descriptivo de corte transversal el cual tiene como finalidad determinar la prevalencia de gérmenes con multiresistencias importantes como SARM, VRE y ESBL durante un periodo de seis meses en la Unidad de Cuidado Intensivo Médico de la FCI-IC en Bogotá, D.C en el personal de salud encargado de su cuidado y en los pacientes usuarios de los servicios de salud.

El estudio consta de dos etapas descritas de la siguiente forma:

Etapas N° 1: Recolección de muestras microbiológicas

Etapas N° 2: Análisis de prevalencia de gérmenes multiresistentes.

### **5.2 POBLACION Y MUESTRA**

La población que se tuvo en cuenta en este estudio para la selección de los dos grupos fue:

- Pacientes de la Unidad de Cuidado Intensivo Medico: mayores de 18 años y mayores de estratos 2, 3, 4 y 5 pertenecientes al régimen contributivo de salud que por su estado de salud y su condición física requerían soporte ventilatorio y el uso de equipos de alta tecnología para su estabilización hasta completar 80 sujetos reclutados.
- Personal de la salud: sujetos mayores de edad de estratos 3,4,5 entre los cuales solo se incluyo personal de planta, residentes R3 de Cuidados Intensivos, personal administrativo, servicios generales, neumólogos, terapistas respiratorias, médicos internistas, auxiliares de enfermería, enfermeras jefes; teniendo en cuenta que el personal es exclusivo para esta Unidad de Cuidado Intensivo de la FCI-IC hasta completar 28 personas.

#### **5.2.1 Diseño muestral**

##### **5.2.1.1 Tipo de muestreo**

Muestreo no probabilístico a conveniencia, en el cual se solicito consentimiento informado al paciente o a su familia explicándoles los beneficios y la importancia de

participación en el estudio; de igual forma se solicitó consentimiento informado para la toma de muestra al personal asistencia de la Unidad de Cuidado Intensivo.

Al estudio solo ingresaron pacientes a los que se realizó el ingreso a la Unidad de 06:00 a 20:00 y a su vez que no llevaran más de 8 horas de estancia en la Unidad de Cuidado Intensivo Medico.

### 5.2.1.2 Tamaño de muestra

El tamaño de muestra se calculó por el programa de Epiinfo, versión 3.4.3 teniendo en cuenta una población de 130 pacientes, para las camas de la UCI medica por mes, considerando una frecuencia esperada del 5% de portadores de multirresistentes, (según estudios previos) (13, 33, 34); y un nivel de confianza de 95% se calculó un tamaño de muestra de 80 pacientes que ingresaron a la Unidad de Cuidado intensivo medico

El tamaño de muestra se calculó por el programa de Epiinfo, versión 3.4.3 teniendo en cuenta una población de 130 pacientes, para las camas de la UCI medica por mes, considerando una frecuencia esperada del 5% de portadores de multirresistentes, (según estudios previos) (13, 33, 34); y un nivel de confianza de 95%, se calculó un tamaño de muestra de 28 personas del área asistencial teniendo en cuenta que en la UCI médica trabajan alrededor de 40 personas, con base a una prevalencia de colonización de 5% de gérmenes multirresistentes y un nivel de confianza de 95%.

$$n = \frac{z_{1-\alpha/2}^2 P(1-P)}{d^2}$$

Figura No 1. Formula tamaño muestral

Tomado de <http://aprendeenlinea.udea.edu.co/lms/moodle/>

En donde: Proporción esperada de la población (P)

Nivel de confianza  $100(1-\alpha)\%$

Precisión absoluta requerida (d)

De acuerdo con las correcciones estadísticas necesarias la fórmula corregida utilizada es la siguiente:

$$n = \frac{n_0}{1 + \frac{n_0}{N}}$$

Figura No 2. Fórmula tamaño muestral

Tomado de <http://aprendeenlinea.udea.edu.co/lms/moodle/>

En donde:  $n_0$  es el valor obtenido de la fórmula anterior

N es el tamaño de la población

De acuerdo a los análisis de tamaño muestral, se calculo un tamaño de muestra para el personal medico de 28 sujetos y para los pacientes que ingresan a la unidad de 80 y se lograron reclutar 32 sujetos del personal medico y 82 pacientes de la Unidad de Cuidado Intensivo Medico, para un total de 114 participantes en el estudio.

### **5.2.2 Criterios de inclusión**

- Pacientes que a su ingreso a la Unidad de Cuidado Intensivo Medico lleven un periodo de tiempo no superior a de 8 horas.
- Pacientes que no ingresen por remisión de otra institución prestadora de servicios de salud la Unidad de Cuidado Intensivo Medico
- Pacientes mayores de edad que acepten participar en el estudio previo consentimiento informado y en caso de inconsciencia o imposibilidad el familiar responsable acepte la participación en el estudio.
- Personal medico y paramédico de planta en la Unidad de Cuidado intensivo Medico que acepte participar en el estudio.

### **5.2.3 Criterios de exclusión**

- Pacientes que ingresan a la Unidad de Cuidado Intensivo Medico y no acepten participar en el estudio.
- Personal medico y paramédico que no firme consentimiento informado.
- Paciente que al momento de la toma de muestra se encuentre inconsciente o no se encuentre familiar acompañándolo.

#### **5.2.4 Materiales y métodos**

A la Unidad de Cuidado intensivo Médico previo inicio al estudio, se le realizó una socialización del mismo.

Las muestras de pacientes fueron: muestra faringe, muestra rectal e hisopado nasal.

Las muestras tomadas al personal asistencias de la unidad fueron: muestra faringe y muestra nasal

La toma de muestras de los pacientes que ingresaron a la Unidad y aceptaron la participación en el estudio fueron tomadas por el personal de enfermería de la Unidad de Cuidado Intensivo Medico; luego de la toma de muestra las bacteriólogas de microbiología trasladaron las muestras al laboratorio.

Las muestras del personal asistencial de la Unidad que participaron en el estudio fueron tomadas por las bacteriólogas de la sección de microbiología y trasladadas al laboratorio por ellas mismas.

Las muestras se sembraron simultáneamente en el medio de aislamiento primario (Agar chocolate), y cromogares generando resultados definitivos en un tiempo estimado de 18 horas a 24 horas de incubación a 37°C.

##### **5.2.4.1 Recolección de la muestra**

La técnica de recolección de la muestras se llevo a cabo de la siguiente manera:

Muestra nasal: Se coloco al paciente en posición cómoda, se introdujo un escobillón estéril cuidadosamente en las fosas nasales hasta la nasofaringe, se retiro el escobillón y se remitió inmediatamente al laboratorio para su procesamiento. (Procedimiento descrito en Manual para la Toma de Muestras Para el análisis Microbiológico, Secretaria Distrital de Salud D.C 2008)

Muestra faringe: Se inclino la cabeza del paciente hacia atrás, se introdujo un escobillón estéril en la faringe y se remitió la muestra al laboratorio inmediatamente. (Procedimiento descrito en Manual para la Toma de Muestras Para el análisis Microbiológico, Secretaria Distrital de Salud D.C 2008)

Muestra rectal: Se introdujo un escobillón estéril en el ano al paciente y se remitió la muestra al laboratorio inmediatamente. (Procedimiento descrito en Manual para la Toma de Muestras Para el análisis Microbiológico, Secretaria Distrital de Salud D.C 2008)

Las muestras llegaron al laboratorio debidamente identificadas con los datos demográficos del paciente completos, y el formato de recolección de datos diligenciado.

Luego de tomadas las muestras en la Unidad de Cuidado Intensivo Medico fueron procesadas en el laboratorio por dos procedimientos simultáneos de la siguiente forma:

1. Siembra en agares cromogenicos:

- Detección de Staphylococcus aureus meticilino resistente (MRSA)
- Detección de Enterococcus vancomicino resistentes (VRE)
- Detección de Betalactamasas de espectro extendido (BLESS)

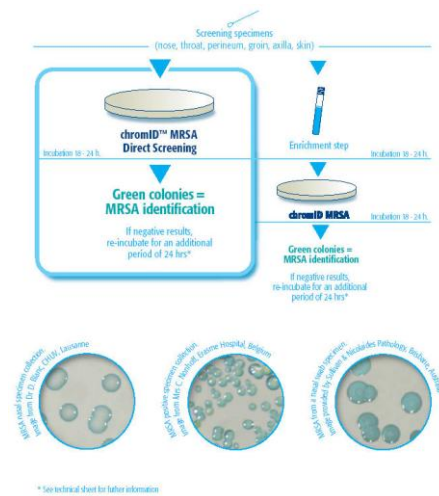


Figura No. 3. Procedimiento siembra en Agar MRSA

Tomado de WWW. Biomerieux.com

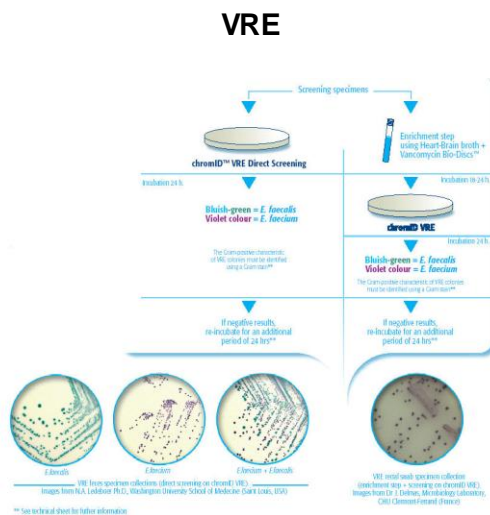


Figura No.4. Procedimiento siembra en Agar VRE

Tomado de WWW. Biomerieux.com

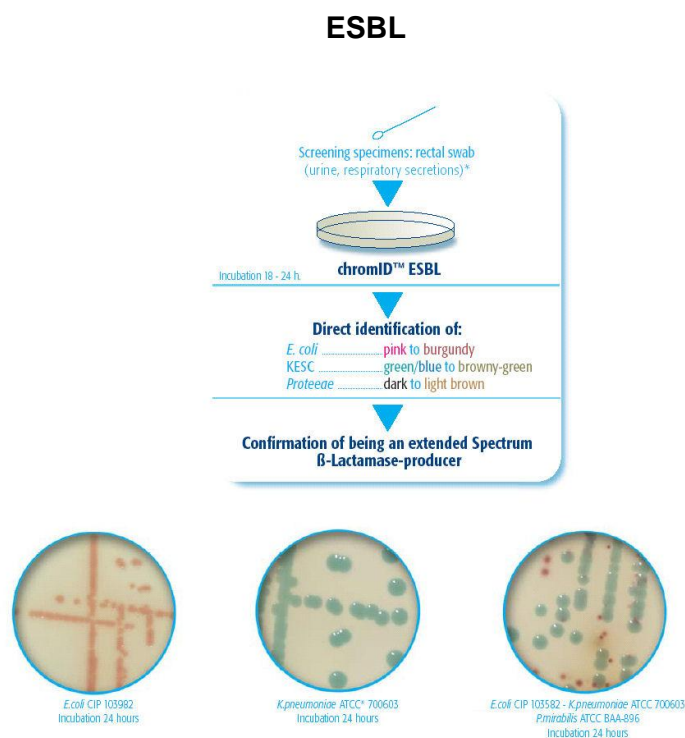


Figura No.5 . Procedimiento siembra en Agar BLEE

Tomado de WWW. Biomerieux.com

#### 5.2.4.2 Materiales

- Paquete estéril de toma de muestra por paciente que incluye : 3 escobillones estériles, por personal medico: 4 escobillones estériles..
- Medios de aislamiento inicial por paciente : 2 cajas agar chocolate; para personal medico: 2 cajas de agar chocolate
- Medios Cromogenicos por paciente: 1ChomIDMRSA,1 2ChromID ESBL; 1 Chrom ID VRE; Medios cromogenicos por personal medico: 2ChomIDMRSA, 2 ChromID ESBL, 1 Chrom ID VRE
- Medios de aislamiento primario: Agar Mueller hinton 1 Caja (20 unidades), Agar sangre 1 Caja( 20 unidades), Agar Mackonkey 1 caja ( 20 unidades).
- Sensidiscos de Cefotaxime(CTX),Cefotaxime+acido clavulanico(CTX/CLA) y de Ceftazidima (CAZ) , Ceftazidima+acido clavulanico (CAZ/CLA)
- Software Whonet5.4 (formato de captura y análisis de datos)
- Papelería: 1 Caja de papel tipo formas continuas, 1 cinta impresora, 1 carpeta AZ, marcadores indelebles Sharpie (5 Unidades), Esferos mina negra (5 unidades).

### **5.3 TECNICAS DE RECOLECCION DE LA INFORMACION**

La información necesaria para el análisis se recolectó, mediante un formato de recolección de datos (Anexo No 1) el cual fue diseñado por los investigadores, este formato fue diligenciado de manera completa por la bacterióloga.

## 6. TECNICAS DE PROCESAMIENTO Y ANALISIS DE DATOS

Una vez obtenidos los datos se digitaron en una hoja de calculo tipo Excel, posterior a esto se realizó un análisis estadístico en el Software SPSS versión 17 para Windows (Licencia Universidad del Rosario). Las variables se analizaron con un nivel de confianza de 95%. Se realizó una descripción de las variables cualitativas en forma de las variables categóricas por medio de distribuciones de frecuencia y las variables continuas con medidas de tendencia central como la media, con la finalidad de tener medidas típicas del grupo.

### 6.1 DIAGRAMA DE VARIABLES

Tabla No 2. Diagrama de variables

Variable	Definición	Naturaleza y nivel medición	Nivel Operacional
Edad	Numero de años del paciente	Razón	Número de años cumplidos
Genero	Genero	Nominal	Femenino, masculino
Tipo de Muestra	Sitio corporal del que se toma la muestra	Nominal	Hisopado Nasal, Hisopado rectal
Días de Hospitalización	El número de días, de hospitalización previo ingreso a UCI	Razón	Numero de días de hospitalización tomado del registro en la Historia clínica
Diagnostico Inicial	El Diagnostico principal al momento del ingreso estándar CIE 10	Nominal	Diagnostico de ingreso registrado en la Historia clínica
Diagnóstico Pre ingreso UCI	Diagnóstico al momento de ingreso a la UCI estándar CIE 10	Nominal	Estándar CIE 10
Antibioticoterapia previa	Antibióticos administrados antes del ingreso a la UCI	Nominal	Betalactamicos- Aminoglicosidos- Glicopéptidos Macrólidos
Microorganismo aislado	Genero y especie del germen aislado en las muestras recolectadas	Nominal	Staphylococcus aureus Enterococcus ssp E coli Klebsiellasp,
Mecanismo de resistencia	Fenotipo de Resistencia	Nominal	SARM, VRE, BLEE

<b>Variable</b>	<b>Definición</b>	<b>Naturaleza y nivel medición</b>	<b>Nivel Operacional</b>
Lugar de procedencia	Servicio de la FCI-IC paciente	Nominal	Urgencias, Cuarto piso adultos (4 PA), Tercer piso adultos (3 PA), Unidad de Cuidado intensivo coronario (UCC), Unidad de cuidado intensivo quirúrgico (UCQ), Unidad de Trasplantes (UT), SUITE A

## 6.2 PLAN DE ANALISIS

Una vez obtenido los datos se conservaron en el mismo formato y se les realizó análisis estadísticos en el software SPSS versión 17 para Windows (Licencia Universidad del Rosario).

Tabla No 3. Plan de Análisis

<b>OBJETIVO PLANTEADO</b>	<b>ANALISIS</b>
Describir las características demográficas del grupo estudiado	Se realizó un análisis estadístico en el cual se reportaron las frecuencias y porcentajes de las variables cualitativas. Se realizó un análisis estadístico para las variables cuantitativas en el cual se reportó la media y los valores máximos y mínimos
Describir la prevalencia de microorganismos multiresistentes en los pacientes usuarios de la Unidad de Cuidado Intensivo Médico durante el periodo del estudio según su género	Se realizó un análisis estadístico utilizando la prueba Chi cuadrado, en el cual se reportaron Valores de p utilizando el test exacto de Fisher para los valores esperados menores de 5.
Describir la prevalencia de microorganismos multiresistentes en el personal médico y paramédico de la Unidad de Cuidado Intensivo Médico durante el periodo del estudio según su género	Se realizó un análisis estadístico utilizando la prueba Chi cuadrado, en el cual se reportaron Valores de p utilizando el test exacto de Fisher para los valores esperados menores de 5.

<b>OBJETIVO PLANTEADO</b>	<b>ANALISIS</b>
<p>Evaluar la relación existente entre el género y los aislamientos de gérmenes multiresistentes en los pacientes Usuarios de la Unidad de cuidado intensivo Medico</p>	<p>Se realizo un análisis estadístico utilizando la prueba Chi cuadrado, en el cual se reportaron Valores de p utilizando el test exacto de Fisher para los valores esperados menores de 5.</p>
<p>Evaluar la relación existente entre el género y los aislamientos de gérmenes multiresistentes en el personal medico y paramédico de la Unidad de cuidado intensivo Medico</p>	<p>Se realizo un análisis estadístico utilizando la prueba Chi cuadrado, en el cual se reportaron Valores de p utilizando el test exacto de Fisher para los valores esperados menores de 5.</p>
<p>Evaluar la relación existente entre la edad y los aislamientos de gérmenes multiresistentes en los pacientes Usuarios de la Unidad de Cuidado Intensivo</p>	<p>Se realizo un análisis estadístico utilizando la prueba Chi cuadrado, en el cual se reportaron Valores de p utilizando el test exacto de Fisher para los valores esperados menores de 5.</p>
<p>Evaluar la relación existente entre la edad y los aislamientos de gérmenes multiresistentes en el personal medico y paramédico de la Unidad de Cuidado Intensivo</p>	<p>Se realizo un análisis estadístico utilizando la prueba Chi cuadrado, en el cual se reportaron Valores de p utilizando el test exacto de Fisher para los valores esperados menores de 5.</p>
<p>Describir la prevalencia de ingresos según los servicios de FCI-IC que remiten los pacientes que ingresan a la Unidad de Cuidado Intensivo</p>	<p>Se realizó un análisis descriptivo categorizando la variable servicio de ingreso con el fin de reportar proporciones y frecuencias</p>
<p>Describir la prevalencia de diagnostico al ingreso del paciente a la unidad de cuidado intensivo medico</p>	<p>Se realizó un análisis descriptivo categorizando la variable diagnostico de ingreso con el fin de reportar proporciones y frecuencias</p>

## 7. CALIDAD DEL DATO Y CONTROL DE SEGOS

En este estudio los sesgos se controlaran de la siguiente forma:

El sesgo de selección fue controlado mediante la aplicación de los criterios de inclusión y exclusión y con la toma de una muestra adecuada mediante calculo..

El sesgo de información se controló con la encuesta que fue diseñada y revisada por el grupo investigador con el fin de corregir posibles confusiones en el registro de la misma lo cual llevo a la estandarización de la información.

El sesgo de información se controlo estandarizando el marcaje, procedimiento de toma de las muestras, el maracaje y procedimiento de siembra de las muestras y la estandarización de la lectura del Cromoagar.

Con el fin de evitar un sesgo de confusión, al finalizar el registro de la hoja de recolección de datos del paciente uno de los investigadores verificó que la información fuera legible y entendible.

Por parte del entrevistado el control se realizó dándole previa información y motivación al participante y mediante la aplicación de los instrumentos.

Los sesgos del instrumento como los agares utilizados en este estudios, los equipos de lectura se controlaran con control de calidad el cual será realizado con Cepas ATCC, siguiendo las directrices de CLSI (Clinical and laboratory Standard Institutes)

Con el fin de eliminar el sesgo de digitación, la base de datos fue revisada después de si ingreso a la hoja de Excel por uno de los investigadores.

## 8. ASPECTOS ETICOS

De acuerdo y en conformidad con la resolución 8430 de 1993, este estudio se clasifica en Investigación con riesgo mínimo, por lo cual se mantendrán presentes y se implementaran los siguientes principios:

- Principio de no daño
- Principio de autonomía
- Principio de beneficencia

**8.1 AUTONOMIA:** En este proyecto, a pesar de tratarse de un estudio de riesgo mínimo, el consentimiento se solicitó en forma escrita y se incluyó información clara y fácilmente comprensible sobre los objetivos de la investigación y los riesgos y beneficios que esta conlleva, como la voluntariedad de participar en ella.

**8.2 RESPETO POR LAS PERSONAS:** La información resultante, así como los nombres propios de los participantes en la investigación fue manejada confidencialmente por el grupo de investigadores.

**8.3 JUSTICIA:** “Los estudios deben planificarse de modo de obtener conocimientos que beneficien al grupo de personas del cual sean representativos los participantes: quienes sobrelleven el peso de la participación deben recibir un beneficio adecuado, y el grupo que se va a beneficiar debe asumir una proporción equitativa de los riesgos y del peso del estudio” (citado en CIOMS OMS “international Guidelines for ethical Review of epidemiological studies”).

Este principio se aplicara mediante la utilización de los resultados en beneficio de los participantes y de la población de la cual hacen parte.

Con el fin de dar cumplimiento a al Respeto y autonomía de las personas el estudio se solicitara a los participantes en el estudio consentimiento informado (Anexo No 2).; adicional se les entregara una hoja de información sobre el estudio (Anexo No 3).

Este estudio se aprobó por medio de Acta No 244 del 28 de Octubre de 2009. Asignación de código DE-373-2009 (Anexo 6).

## 9. RESULTADOS

### 9.1 ANALISIS DESCRIPTIVO

El estudio fue realizado en una muestra de 114 sujetos los cuales se reclutaron durante un periodo de tiempo de 6 meses comprendido entre el 05 de Mayo de 2010 y el 26 de Octubre de 2010 en la Unidad de cuidado intensivo medico de la FCI-IC en la Ciudad de Bogotá - Colombia. De acuerdo a los objetivos planteados y con el fin de tomar una muestra representativa de los usuarios y del personal medico a su cuidado se reclutaron 82 sujetos que ingresaron a la Unidad de Cuidado Intensivo Medico de la FCI-IC de ambos géneros y 32 individuos del personal medico y paramédico.

El 39% de los individuos del personal medico eran Médicos intensivistas, el 21 % eran Neumólogos, 20 % Auxiliares de Enfermería, el 17% Enfermeras Jefes y el 2 % personal de Servicios generales, y el 1% personal administrativo.

Los estadísticos descriptivos por genero de los sujetos reclutados pacientes de la Unidad de Cuidado intensivo Medico se presentan en la tabla No 3 y No 4.

GENERO	PACIENTES	
	MUJER	HOMBRE
FRECUENCIA	34	48
PORCENTAJE	41.5	58.5

Tabla No 4. Estadísticos descriptivos pacientes  
Unidad de Cuidado Intensivo Medico FCI-IC

GENERO	PERSONAL DE LA SALUD	
	MUJER	HOMBRE
FECUENCIA	24	8
PROPORCION	75.0	25.0

Tabla No 5. Estadísticos descriptivos personal médico y paramédico  
Unidad de Cuidado Intensivo Medico FCI-IC

EDAD	MEDIA	MEDIANA	MINIMO	MAXIMO
PACIENTES	57.55	62.0	17	88

Tabla No 6. Estadísticos descriptivos pacientes  
Unidad de Cuidado Intensivo Medico FCI-IC

EDAD	MEDIA	MEDIANA	MINIMO	MAXIMO
PERSONAL DE LA SALUD	32.81	32.50	24	46

Tabla No 7. Estadísticos descriptivos personal médico y paramédico  
Unidad de Cuidado Intensivo Medico FCI-IC

La edad media del personal medico y paramédico que participo en el estudio fue de 32.81 años con una variabilidad de edad fluctuó entre 24 y 46 años con una desviación estándar 11,4 y coeficiente de variación 0,34 y la edad media de los pacientes que participaron en el estudio fue de 57.55 años con una variabilidad que fluctuó entre 17 y 88 años teniendo una desviación estándar de 18,51 y un coeficiente de variación de 0.32 (Tabla No 5 y No 6).

GERMEN	PROPORCION
SAMS Nasal	22
SAMR Nasal	18.3
K. pneumoniae ESBL positivo Nasal	0
E. coli ESBL positivo Nasal	0
SAMR Fainge	25.6
K. pneumoniae ESBL positivo Faringe	0
E. coli ESBL positivo Faringe	1.8
K. pneumoniae ESBL positivo Recto	7.3
E. coli ESBL positivo Recto	13.4
E. faecalis VRE Recto	4.9
E. faecium Recto	15.9

Tabla No 8. Frecuencia de aislamientos pacientes Unidad de  
Cuidado Intensivo Medico FCI-IC

GERMEN	PROPORCION
SAMS Nasal	18.8
SAMR Nasal	12.5
K. pneumoniae ESBL positivo Nasal	0
E. coli ESBL positivo Nasal	0
SAMR Fainge	6.3
K. pneumoniae ESBL positivo Faringe	0
E. coli ESBL positivo Faringe	0

Tabla No 9. Frecuencia de aislamientos médico y paramédico Unidad de  
Cuidado Intensivo Medico FCI-IC

El 18.8% de los pacientes reclutados presentaron aislamiento de MRSA en fosa nasal a diferencia del Personal medico a su cuidado el cual presento 12,5% .

Se evidencia que el tipo de muestra que tuvo la mayor frecuencia de aislamiento de Escherichia coli ESBL positivo fue la muestra rectal en los pacientes de la Unidad de cuidado intensivo medico 13.4 %.

Los aislamientos de Escherichia coli en el personal medico de la Unidad de cuidado intensivo Medico en las dos muestras que se tomaron a este grupo de estudio para el análisis de este germen no representa ninguna significancia puesto que la frecuencia de aislamientos es 0%.

Los aislamientos de Klebsiella pneumoniae en el personal medico de la Unidad de cuidado intensivo Medico en las dos muestras que se tomaron a este grupo de estudio para el análisis de este germen no representa ninguna significancia puesto que la frecuencia de aislamientos es 0% .

La frecuencia de los aislamientos de Enterococcus resistente a la Vancomicina representando una frecuencia de 4,9% para Enterococcus faecalis y 15,9% para Enterococcus faecium en muestra rectal tomada de los paciente de la Unidad de Cuidado Intensivo medico (Tabla No 7).

Al contrastar la información se analiza el SARM en la muestra faringe y se evidencia un incremento notorio en la proporción de pacientes 25,6% en comparación con el personal medico y paramédico 6,3 %, esto probablemente es debido a los procedimientos invasivos a los que se encuentran expuestos los pacientes en la Unidad de Cuidado Intensivo Medico como sondas nasogástricas, fibrobronoscopias, etc.

Con respecto a la distribución por diagnostico de ingreso a la Unidad de Cuidado Intensivo Medico de la FCI-IC se observó que las patologías de índole respiratorio representan un 40 % de los ingresos a la unidad seguido de un 32 % de pacientes de post operatorio inmediato de cirugías limpias contaminadas teniendo mayor relevancia de trasplante de órganos ( Grafico No 4).

Dentro de la patologías respiratorias EPOC (Enfermedad obstructiva crónica), representa un 59%. Lo anterior indica que esta unidad de cuidado de intensivo durante el periodo del estudio manejo una población importante de pacientes que padecían enfermedades del aparato respiratorio necesitando soporte ventilatorio y maniobras que solo son posibles realizar en una Unidad de Cuidado intensivo, .

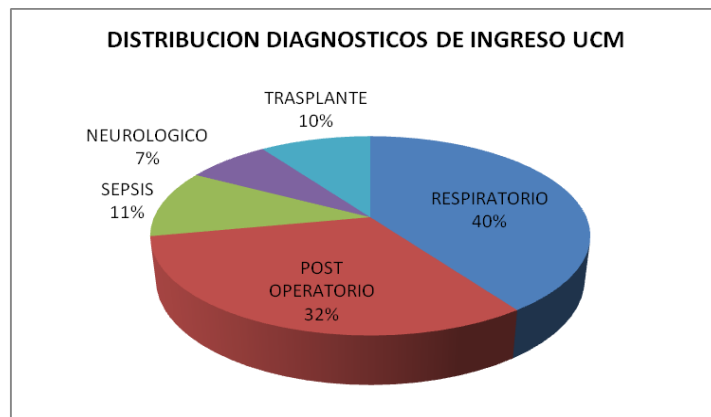


Figura No.6 Distribución de pacientes por diagnostico de ingreso Unidad de Cuidado Intensivo Medico FCI-IC

Se evidencia que 51.2 % de los pacientes que ingresan a la Unidad de Cuidado Intensivo Medico son pacientes que viene remitidos del servicio de Urgencias de la FCI – IC que necesitan soporte respiratorio por EPOC, seguido este por un 23.2 % de pacientes que son remitido a la Unidad de Cuidado intensivo del Cuarto piso adultos (Figura No 7).

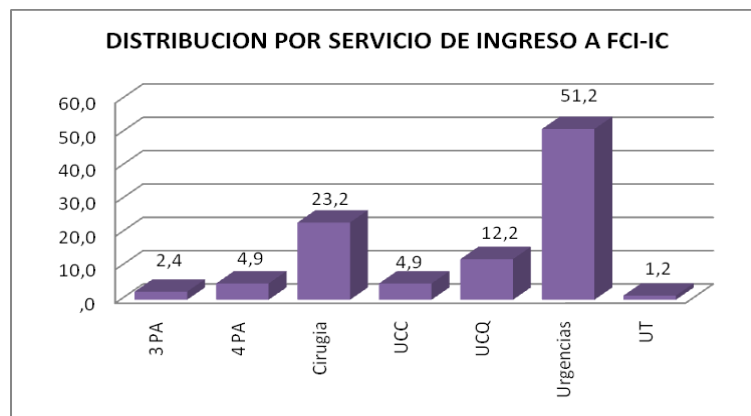


Figura No 7 . Distribución de pacientes por servicio de ingreso Unidad de Cuidado Intensivo Medico FCI-IC.

\*3 PA: tercer piso adultos; +4PA :Cuarto piso adultos ; † UCC: Unidad de cuidados intensivos Coronarios, ‡ UCQ: Unidad quirúrgica, § UT: Unidad de trasplantes

De acuerdo con la complejidad de los pacientes que ingresan a la unidad de cuidado intensivo Medico de la institución se observo que durante el periodo del reclutamiento de los paciente la familia de antibiótico mas administrado fue el grupo de los antibióticos Betalactamicos con un 45.1 %, siendo de esta familia a su vez mas

utilizados la Ampicilina Sulbactam y la Piperacilina tazobactam. Dentro de los sujetos a estudio 20 de ellos no tenían tratamiento antibiótico al ingreso a la Unidad de Cuidado Intensivo Medico (Figura No 9)

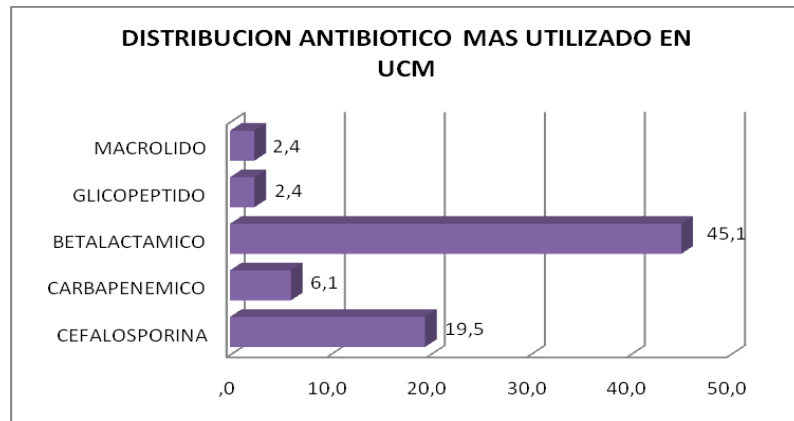


Figura No 8. Distribución de Familia de antibiótico mas utilizado Unidad de Cuidado Intensivo Medico FCI-IC

## 9.2 ANALISIS BIVARIADO

### 9.2.1 Análisis bivariado Genero Vs Germen multiresistente por tipo de muestra

En el análisis bivariado se utilizó el software SPSS y la prueba Chi cuadrado, con estas dos variables se observa que el único valor de p con significancia estadística son los aislamientos de *Klebsiella pneumoniae* con fenotipo de resistencia de betalactamasas de espectro extendido en muestra Rectal con un valor de 0.042.

Se observa en la tabla No 9 que ningún germen multiresistente por tipo de muestra se asocia con el genero de los pacientes que participaron en el estudio.

	<b>GENERO</b>		<b>VALOR p</b>
	<b>MUJER</b>	<b>HOMBRE</b>	
	<b>SI</b>	<b>SI</b>	
Staphylococcus aureus sensible a la meticilina Nasal	6	12	0.428
Staphylococcus aureus resistente a la meticilina Nasal	7	8	0.651
Escherichia coli ESBL Nasal	0	0	
Klebsiella pneumoniae ESBL Nasal	0	0	
Staphylococcus aureus resistente a la meticilina faringe	9	12	1.271
Escherichia coli ESBL Faringe	1	0	0.415
Klebsiella pneumoniae ESBL Faringe	0	0	
Escherichia coli Recto	6	5	0.266
Klebsiella pneumoniae Recto	5	1	0.042
Enterococcus faecium resistente a la Vancomicina	6	7	0.708
Enterococcus faecalis resistente a la Vancomicina	2	2	0.553

Tabla No 10. Análisis bivariado de contingencia Genero Vs Germen multiresistente por tipo de muestra pacientes Unidad de Cuidado intensivo Medico n= 82

	<b>GENERO</b>		VALOR <i>p</i>
	<i>MUJER</i>	<i>HOMBRE</i>	
	<i>SI</i>	<i>SI</i>	
Staphylococcus aureus sensible a la meticilina Nasal	3	3	0.148
Staphylococcus aureus resistente a la meticilina Nasal	2	2	0.254
Escherichia coli ESBL Nasal	0	0	
Klebsiella pneumoniae ESBL Nasal	0	0	
Staphylococcus aureus resistente a la meticilina faringe	1	1	0.444
Escherichia coli ESBL Faringe	0	0	
Klebsiella pneumoniae ESBL Faringe	0	0	

Tabla No 11. Análisis bivariado de contingencia Genero Vs Germen multiresistente por tipo de muestra personal medico y paramédico Unidad de Cuidado intensivo Medico n= 32

En el análisis bivariado para germen multirresistentes por tipo de muestra Vs genero en el personal medico y paramédico no se encontró ninguna asociación puesto que los valores de *p* no son estadísticamente significativos con la prueba Chi cuadrado (tabla No 10).

A pesar que los valores de *p* no son estadísticamente significativos, se evidencia en el personal medico y en los pacientes una frecuencia de aislamientos importante de SARM, probablemente debido a que este es un germen que cada día se aísla mas en la comunidad, y teniendo en cuenta la exposición a antibióticos generadores de resistencia en la Unidad de Cuidado intensivo medico podrían los SARM llegar a ser SARM, aumentando la prevalencia de este ultimo.

## 9.2.2 Análisis bivariado Edad Vs Germen multiresistente por tipo de muestra

	<b>EDAD</b>		<i>VALOR p</i>
	<i>Menor de 57 años</i>	<i>Mayor de 57 años</i>	
	<i>Si</i>	<i>Si</i>	
Staphylococcus aureus sensible a la meticilina Nasal	12	6	0.028
Staphylococcus aureus resistente a a meticilina Nasal	9	6	0.165
Escherichia coli ESBL Nasal	0	0	
Klebsiella pneumoniae ESBL Nasal	0	0	
Staphylococcus aureus resistente a a meticilina faringe	8	13	0.534
Escherichia coli ESBL Faringe	1	0	0.255
Klebsiella pneumoniae ESBL Faringe	0	0	
Enterococcus faecium resistente a la Vancomicina	4	9	0.233
Enterococcus faecalis resistente a la Vancomicina	0	4	0.070

Tabla No 12. Análisis bivariado de contingencia Edad Vs Germen multiresistente por tipo de muestra  
Pacientes Unidad de Cuidado intensivo Medico n=82

En el análisis bivariado por edad Vs germen multiresistente por tipo de muestra en los pacientes que ingresaron al estudio se trabajo la variable dicotómica con un punto de corte de 57 que corresponde a la Me del grupo de pacientes estudiado con fin de encontrar posibles diferencias, esto debido a que por su sistema inmune y las condiciones de base de los pacientes se ven más afectados con el pasar de los años (34). En la variable edad en el corte de se evidencia que no existe relación entre estas dos variables dado que no hay significancia estadística (Tabla No 11).

	<b>EDAD</b>		<b>VALOR p</b>
	<i>Menor de 32 años</i>	<i>Mayor de 32 años</i>	
	<i>Si</i>	<i>Si</i>	
Staphylococcus aureus sensible a la meticilina Nasal	2	4	0.065
Staphylococcus aureus resistente a a meticilina Nasal	4	0	0.122
Escherichia coli ESBL Nasal	0	0	
Klebsiella pneumoniae ESBL Nasal	0	0	
Staphylococcus aureus resistente a a meticilina faringe	2	0	0.423
Escherichia coli ESBL Faringe	0	0	
Klebsiella pneumoniae ESBL Faringe	0	0	

Tabla No 13. Análisis bivariado de contingencia Edad Vs Germen multiresistente por tipo de muestra Personal medico y paramédico Unidad de Cuidado intensivo Medico n=32

En el análisis bivariado por edad Vs germen multiresistente por tipo de muestra en el personal medico y paramédico que ingresó al estudio se trabajo la variable dicotómica con un punto de corte de 32 que corresponde a la Me del grupo del personal de la salud con el fin de encontrar posibles diferencias, esto por el tiempo de exposición con pacientes portadores de germen multiresistentes; se evidencia que no existe relación estadísticamente significativa entre estas dos variables (Tabla No 12)

De acuerdo a los hallazgos del estudio se encontraron las siguientes prevalencias:

<b>GERMEN vs SITIO ANATOMICO</b>	<b>PREVALENCIA PACIENTES</b>
SAMR NASAL	18,3 %
SARM FARINGE	25,6 %
E. coli ESBL NASAL	0 %
E. coli ESBL FARINGE	1,8 %
E. coli ESBL RECTAL	13,4 %
K. pneumoniae ESBL NASAL	0 %
K. pneumoniae ESBL FARINGE	0 %
K. pneumoniae ESBL RECTAL	7,3 %
E. faecalis VRE	4,9 %
E. faecium VRE	15,9 %

Tabla No 14. Prevalencias germen multiresistentes Pacientes Unidad de Cuidado intensivo medico FCI-IC n=82

<b>GERMEN vs SITIO ANATOMICO</b>	<b>PREVALENCIA PERSONAL SALUD</b>
SAMR NASAL	12,5 %
SARM FARINGE	6,3 %
E. coli ESBL NASAL	0 %
E. coli ESBL FARINGE	0 %
K. pneumoniae ESBL NASAL	0 %
K. pneumoniae ESBL FARINGE	0 %

Tabla No 15. Prevalencias germen multiresistentes Personal médico y paramédico  
Unidad de Cuidado intensivo medico FCI-IC n=32

Se observa en la Tabla No 13 y No 14 la gran diferencias entre las prevalencias de SARM y SAMR, esto probablemente debido a la manipulación de la vía aérea y al estado inmunológico del paciente.

## 10. DISCUSION

Desde que en 1961 se hallaron las primeras cepas de SARM su generalización ha sido progresiva. Actualmente continúa siendo un grave problema en algunas zonas, como ha sido demostrado por algunos estudios, siendo su prevalencia alarmantemente elevada oscilando entre 25 y 35 % en algunos países, sobre todo del sur de Europa, (31,32). Los estudios realizados en Colombia en unidades de Cuidados intensivos arrojan resultados con una prevalencia que oscila entre 6% y 15% de SARM para el personal medico y paramédico, y una prevalencia de que oscila entre el 13 % y el 26 % de SARM en pacientes atendidos en la unidades de cuidado intensivo (33,34,35). Dentro del estudio se encontró una prevalencia de 18 % en los pacientes (muestra nasal) y 12.5 % (muestra nasal) en el personal medico y paramédico para el SARM, y en muestra faringe para el personal medico y paramédico una prevalencia de 6.3 % y 25.6 % para los pacientes ingresados a la unidad de cuidado intensivo.

Al evaluar SARM en el estudio se encontró una prevalencia de 22 % en los pacientes atendidos en la unidad de cuidado intensivo y una prevalencia de 18.8 % en el personal encargado de su cuidado; en numerosos estudios se reporta la prevalencia para el personal hospitalario de 40% de SARM, y para pacientes de la unidad de cuidado intensivo oscila entre 29 % y 38 % (33, 34, 35).

Es posible que la variabilidad de prevalencia entre algunos estudios este dada por la técnica en la toma de muestra y por los métodos de identificación del germen y de sus susceptibilidad. En el estudio el 100 % de los aislamientos de SARM se llevaron en fosas nasales, esto por ser el lugar de principal localización de este germen, lo cual se corrobora con estudios realizados en el pasado (36, 37).

En la literatura no se reportan aislamientos de *Klebsiella pneumoniae* fenotipo BLEE en fosas nasales evaluando a los pacientes y al personal medico y paramédico como portador, lo cual se asemeja con los resultados del estudio obteniendo en este prevalencias de 0% para *Klebsiella pneumoniae* en pacientes y en personal medico y paramédico y prevalencias de 0% de *Escherichia coli* fenotipo BLEE en pacientes y en personal medico y paramédico. Para estos mismos germen y evaluando a los pacientes y al personal medico como portadores se obtuvo una prevalencia en muestra faringe de 0% para *Klebsiella pneumoniae fenotipo BLEE* y una prevalencia de 1.8 % en pacientes y 0% en el personal medico *Escherichia coli fenotipo BLEE*. No se puede realizar comparación por la falta de información en la literatura sobre los aislamientos de estas dos enterobacterias productoras de betalactamasas.

En la actualidad la literatura informa que más del 40 % de los pacientes que ingresan a la unidad de cuidado intensivo son portadores de *Escherichia coli* BLEE positivo y *Klebsiella pneumoniae* BLEE positivo en el tracto gastrointestinal (37, 38). Dentro del estudio se encontró una prevalencia de 7.3 % y 13.4 % para *Klebsiella pneumoniae* BLEE positivo y *Escherichia coli* BLEE positivo en muestra rectal respectivamente .

La prevalencia para *Enterococcus faecalis* resistente a la vancomicina en pacientes de la unidad de cuidado intensivo en muestra rectal fue de 4.9 % y de *Enterococcus faecium* de 15.9 % lo cual son unos índices de colonización bajos, comparados con las prevalencias reportadas en la literatura en Unidades de Cuidado Intensivo y que son equiparables a la Unidad de Cuidado Intensivo medico de la FCI-IC los cuales las oscilan entre 50 y 60 % sin discriminar la especie de *Enterococcus* productor de este mecanismo de resistencia (39). No existen datos suficientes en la literatura sobre aislamientos rectales de este tipo de germen con la resistencia descrita anteriormente.

**Debilidades del estudio** Los objetivos del estudio en la actualidad no permiten realizar comparaciones con otras Unidades de la Institución

**Fortalezas del estudio** Conocer la flora con la que ingresan nuestros pacientes a la Unidad de cuidado Intensivo Medico y así mismo poder evaluar diferentes escenarios de tratamiento antibiótico

**Rumbos futuros del estudio** Realizar una comparación con las otras unidades de Cuidado intensivo de la institución.

Realizar una comparación con las bases de datos del grupo GREBO en el mismo periodo evaluado en este estudio y en Unidades de cuidado intensivo.

## 11. CONCLUSIONES

Al realizar una comparación de prevalencias encontradas en este estudio con las prevalencias a nivel nacional en Unidades de Cuidado Intensivo equiparables a la unidad Medica de la FCI-IC (13, 33,34) se evidencia un panorama alentador dentro de la institución en esta Unidad de Cuidados Intensivos, las prevalencias encontradas en este estudios son notoriamente inferiores a las publicadas en la literatura (13, 33, 34). Con lo anterior se puede concluir que las barreras como el aislamiento de pacientes colonizados con los germen en cuestión, la implementación de programas de control de infecciones, las guías de manejo son fundamentales para prevenir la transmisión horizontal de estos germen.

A nivel latinoamericano (2,10) se evidencia que las prevalencias encontradas en este estudio son muy bajas en comparación con Latinoamérica, lo cual ratifica lo encontrado al comparar Unidad de Cuidado Intensivo Medico FCI-IC con Unidades de Cuidado intensivo Colombianas.

La baja prevalencia encontrada en este estudio *Staphylococcus aureus* meticilino resistente, *Klebsiella pneumoniae* BLEE positivo, *Escherichia coli* BLEE positivo, *Enterococcus faecalis* resistente a la vancomicina, *Enterococcus faecium* resistente a la vancomicina refleja no solo la adherencia a los programas de control de infecciones de la FCI-IC por parte del personal, sino la labor activa por parte del comité de infecciones.

## 12. RECOMENDACIONES

Se recomienda continuar estudiando este tipo de germen en la institución que permitan un mayor tiempo de seguimiento y en diferentes servicios de la FCI-IC

El manejo por parte del comité de infecciones en la prevención de infecciones nosocomiales se refleja en los resultados del estudio por lo que se sugiere que los programas aplicados por parte de este departamento se mantengan vigentes.

Se recomienda el desescalamiento antibiótico adecuado en el caso de aislamiento de los germen multiresistentes en pacientes catalogados como portadores, con el fin de no generar presión antibiótica al portador de SAMS y ocasionar cepas mutantes que conllevan a SARM.

Al observar los resultados del este estudio y teniendo en cuenta que los aislamientos de SARM en muestras respiratorias tiene la mayor prevalencia en comparación con VRE y ESBL, se recomienda el uso de barreras y elementos de protección personal entre paciente y paciente, con lo que se asegura la disminución de transmisión horizontal y podríamos llegar a disminuir la prevalencia de SARM en la Unidad de Cuidado Intensivo Medico.

Se recomienda refuerzo en educación sobre la higiene de manos y medidas de barreras primarias a todo el personal de la FCI-IC incluyendo servicios generales y el departamento de seguridad, debido a que estos germen son silenciosos y según la revisión bibliográfica realizada existen portadores en la comunidad.

### 13. BIBLIOGRAFIA

1. Mariano A, Alonso S, Gavrilá D, et al. Niveles de evidencia en la prevención y control de la infección nosocomial. *Enf Infec Microbiol Clin* 1999; 17: 59-65.
2. Departamento de Biología Molecular. *Mecanismos moleculares de la resistencia bacteriana*. Salud pública mexicana, 1998;36(4):428-438.
3. Preguntas y Respuestas en el Cuidado del Paciente Portador de Gérmenes Multirresistentes. Unidad de Medicina Preventiva. Complejo Hospitalario Universitario de Albacete. Junio de 2004. [www.chospab.es/area\\_medica/.../guiaMultirresistencias](http://www.chospab.es/area_medica/.../guiaMultirresistencias).
4. El empleo de diversos antibióticos, que finalmente se constituirán en los factores contribuyentes a la infección intrahospitalaria
5. KERVER AJ, Rommes JH, Mevissen-Verhage EA. Prevention of colonization and infection in critically ill patients: a prospective randomized study. *Crit Care Med* 1998; 16:1087-1093.
6. Wenzel R.: Organization for infection control. En: Mandell G. *Principles and Practices of Infectious Diseases*. 3rd edition, New York: Churchill, 1990: 2176-2180.
7. Alvarez F.: Valoración de las medidas de control de la infección nosocomial. *Med. Inten.* 1990; 14(7): 316- 330.
8. Alemán Teresa de Jesús R. Epidemiology Of. group B streptococcal. Colonization in pregnant women in Nicaragua. Phenotypic and Genotypic Characterization of their Group B Streptococci. Tesis de Maestría, Liège Belgium 2001. Pág. 3,4,7,10.
9. Jorgensen JH. Laboratory issues in the detection and reporting of antibacterial resistance. *Infectious Disease Clinics of North America* (1997);11: 785-802.
10. Determinación de susceptibilidad, Boletín de la Sociedad Peruana de Medicina Interna - Vol. 13 Nº4 – 2000
11. Chenoweth, CE. *Enterococcus*. En: APIC Text of infection control and epidemiology 2000. Washington DC: APIC; 94.1-94.7
12. Pérez D, Máttar S, Mercado M. Alta resistencia de los microorganismos nosocomiales en el Hospital San Jerónimo de Montería. *Vniversitas Médica*. 2003;44.
13. Jaramillo EL. Resistencia bacteriana a los antibióticos en la Unidad de Cuidados Intensivos, Hospital de Caldas, 1992-1994. *Colombia Médica* 1996;27:69-76.
14. Centers for Disease Control and Prevention. [Overview of community-associated MRSA](#). October 26, 2007. Accessed January 25, 2008

15. Nicolle L. Community-acquired MRSA: a practitioner's guide. *CMAJ*. 2006;175:145.
16. Abraham, EP, Chain, E. An enzyme from bacteria able to destroy penicillin. *Nature* 1940; 146: 837
17. Morejón M. HISTORIA DE LA ANTIBIOTICOTERAPIA. Monografía- Medicina Interna; [www.cursosparamedicos.com](http://www.cursosparamedicos.com)
18. Kirby, WMM Extraction of a highly potent penicillin inactivator from penicillin resistant staphylococci. *Science* 1944; 99: 452-453.
19. Abarca G, Herrera ML. Betalactamasas: su importancia en la clínica y su detección en el laboratorio. *Rev Med Hosp. Nac Niños*. 2001;36(1-2): 77-104 .
20. Sanchez B. Betalactamasas de espectro extendido (BLEE). *Rev Electrónica de Medicina Intensiva* 2004; 6 (4) 8.
21. Bush K, Jacoby GA, Medeiros AA. A functional classification scheme for
22. B-lactamases and its correlation with molecular structure. *Antimicrob Agents Chemother* 1995;39:1211-1233.
23. Jacques F. Consequences of bacterial resistance to antibiotics in medical practice. *Clin Infect Dis* 1997; 24 ( Sup 1): S 17- S 18
24. Mulgrave L.: Extended Spectrum -Lactamase Detection in the Clinical Laboratory: A Mini-Review. *Australian Society for Antimicrobials* 1999; 200: 35
25. Damaso D. Mecanismos de resistencia a los antibioticos. , Ed MARKETING PHARM, S.A. Madrid, 1990,pg; 47-69.
26. Dutka-Mallen S Blaimont B Wauters G Courvalin P Emergence of High-Level Resistance to Glycopeptides in *Enterococcus gallinarum* and *Enterococcus casseliflavus* *Antimicrob Agents Chemother* 1994 ;38 :1675-1677
27. Cetinkaya y Falk P Mayhall G Vancomycin-Resistant Enterococci *Clin Microb Rev* 2000;13:686-707
28. Moellering RJ Jr. Vancomycin-Resistant Enterococci. *Clin Infect Dis* 1998; 26: 1196-1199
29. Rice LB Emergence of Vancomycin-Resistant Enterococci *Emerg Infect Dis* 2001;7: 183-187

30. Boza-Cordero R, Barrantes- Valverde E Resistencia Bacteriana a Antibióticos en el Hospital San Juan de Dios 1995-1999 Acta Med Cost 2001;43: 119-127
31. Voss, A., Milatovic, D., Wallrauch-Schwarz, C., Rosdahl, V.T., Braveny, I. *Methicillin-resistant Staphylococcus aureus in Europe*. Eur J Clin Microbiol Infect Dis 1994; 13: 50-55
32. Fluit, A.C., Wielders, C.L.C., Verhoef, J., Schmitz, F.J. *Epidemiology and susceptibility of 3051 Staphylococcus aureus isolates from 25 University Hospitals participating in the European SENTRY study*. J Clin Microbiol 2001; 39: 3727-3732.
33. Juan Londoño, Gloria Ortiz, Angela Maria Gaviria, Prevalence of personnel of the intensive of Medellín 2004
34. Mendoza CT et al. Staphylococcus aureus metilino resistente (MRSA): colonización y susceptibilidad en pacientes y personal de salud de un hospital de referencia. <http://www.fihudiagnostico.org.pe/revista/numeros/2001/mayjun01/149-156.html>
35. Echavarría J, Iglesias D. Estafilococo metilino resistente, un problema actual en la emergencia de resistencia entre los Gram positivos. Rev Med Hered 2003;14
36. Kluytmans J, Belkum AV, Verbrugh H. Nasal carriage of Staphylococcus aureus: epidemiology, underlying mechanisms, and associated risks. Clin Microbiol Rev 1997;10:505-20
37. Casewell M, Phillips I. Hands as a route of transmission for *Klebsiella* species. BMJ 1977; 2: 1315 1317
38. Gupta A, Della-Latta P, Todd B, San Gabriel P, Haas J, Wu F, Rubenstein D, Saiman L. Outbreak of extended-spectrum beta-lactamase-producing *Klebsiella pneumoniae* in a neonatal intensive care unit linked to artificial nails. Infect Control Hosp Epidemiol 2004; 25: 210-215
39. Ana V. Salas-Vargas <sup>1</sup>, Ricardo Boza-Cordero <sup>2</sup>, Warner Bustamante-García <sup>3</sup>, Fernando García-Santamaria Prevalencia e identificación genotípica de Enterococos Vancomicina resistentes en pacientes en un medio hospitalario

## ANEXOS

### ANEXO 1

#### ESTUDIO DE MICROORGANISMOS MULTIRRESISTENTES

##### FORMATO DE RECOLECCION DE DATOS PACIENTES

##### I. DATOS DEMOGRAFICOS

NOMBRE: \_\_\_\_\_ EDAD: \_\_\_\_\_ HISTORIA CLINICA: \_\_\_\_\_  
FECHA DE INGRESO A LA FCI: DIA: \_\_\_\_\_ MES: \_\_\_\_\_ AÑO: \_\_\_\_\_  
FECHA DE INGRESO A LA UCI: DIA: \_\_\_\_\_ MES: \_\_\_\_\_ AÑO: \_\_\_\_\_  
SEXO: F: \_\_\_\_\_ M: \_\_\_\_\_

##### II. DATOS CLINICOS

DIGNOSTICO DE INGRESO A LA FCI: \_\_\_\_\_  
DIGNOSTICO DE INGRESO A LA UCI: \_\_\_\_\_  
ANTIBIOTICOTERAPIA: \_\_\_\_\_, \_\_\_\_\_, \_\_\_\_\_  
OTROS FARMACOS: \_\_\_\_\_, \_\_\_\_\_, \_\_\_\_\_

##### III. SITIO DE TOMA DE LA MUESTRA:

FOSAS NAALES: DERECHA: \_\_\_\_\_ IZQUIERDA: \_\_\_\_\_  
SECRECION FARINGEA: \_\_\_\_\_  
SECRECION ANAL: \_\_\_\_\_

TOTAL DE MUESTRAS TOMADAS: \_\_\_\_\_  
NOMBRE DEL RESPONSABLE DE LA TOMA DE MUESTRA: \_\_\_\_\_  
NOMBRE RESPONSABLE DE RECEPCION EN EL LABORATORIO: \_\_\_\_\_

## ANEXO 2

### CONSENTIMIENTO POR ESCRITO

**DETECCION DE PORTADORES DE GERMENES MULTIRRESISTENTES (Staphylococcus aureus, Enterococcus y gérmenes GRAMNEGATIVOS BETALACTAMASA POSITIVO DE ESPECTRO EXTENDIDO), EN PACIENTES QUE INGRESAN A UNIDAD DE CUIDADO INTENSIVO MEDICO Y DEL PERSONAL MEDICO DEDICADO A SU CUIDADO EN LA FUNDACION CARDIOINFANTIL-INSTITUTO DE CARDIOLOGIA.**

Yo \_\_\_\_\_ (nombre del participante en el estudio), he leído la hoja de información que se me ha entregado, he podido hacer preguntas sobre el estudio, he recibido información suficiente sobre el estudio. He hablado con \_\_\_\_\_ y comprendo que mi participación es voluntaria.

Comprendo que puedo retirarme del estudio en las siguientes situaciones:

1. Cuando quiera
2. Sin tener que dar explicaciones
3. Sin que esto repercuta en mis cuidados médicos

Presto libremente mi conformidad para participar en el ensayo

Fecha: \_\_\_\_\_ Hora: \_\_\_\_\_

Firma del participante: \_\_\_\_\_

Nombre del participante: \_\_\_\_\_

Firma del testigo: \_\_\_\_\_

**CONSENTIMIENTO SUBROGADO**

**DETECCION DE PORTADORES DE GERMENES MULTIRESISTENTES EN LA  
UNIDAD DE CUIDADO INTENSIVO MEDICO FUNDACION CARDIOINFANTIL  
BOGOTA D.C**

Yo, \_\_\_\_\_(nombre y apellidos) en  
calidad de \_\_\_\_\_(relación con el participante) de  
\_\_\_\_\_(nombre del participante):

He leído la hoja de información que se me ha entregado.

He podido hacer preguntas sobre el estudio, he recibido respuestas satisfactorias a  
mis preguntas.

He recibido suficiente información sobre el estudio.

He hablado con: \_\_\_\_\_(nombre del  
testigo) , Comprendo que la participación es voluntaria.

Comprendo que puede retirarse del estudio:

1. Cuando quiera.
2. Sin tener que dar explicaciones.
3. Sin que esto repercuta en sus cuidados médicos.

presto mi conformidad con que  
\_\_\_\_\_(nombre del participante)  
participe en este estudio.

Fecha: \_\_\_\_\_ Hora: \_\_\_\_\_

Firma del testigo: \_\_\_\_\_

### **ANEXO 3**

#### **DETECCION DE PORTADORES DE GERMENES MULTIRESISTENTES EN LA UNIDAD DE CUIDADO INTENSIVO MEDICO FUNDACION CARDIOINFANTIL BOGOTA D.C**

Nos dirigimos a usted para informarle sobre un estudio de observación en el que se le invita a participar. El estudio ha sido aprobado por el Comité Ético de Investigación Clínica correspondiente de la FUNDACION CARDIOINFANTIL-INSTITUTO DE CARDIOLOGIA.

Nuestra intención es tan sólo que usted reciba la información correcta y suficiente para que pueda evaluar y juzgar si quiere o no participar en este estudio. Para ello lea esta hoja informativa con atención y nosotros le aclararemos las dudas que le puedan surgir después de la explicación. Además, puede consultar con las personas que considere necesario.

Debe saber que su participación en este estudio es voluntaria y que puede decidir no participar y retirar el consentimiento en cualquier momento, sin que por ello se altere la relación con su médico ni se produzca perjuicio alguno en su tratamiento; también debe saber que los participantes en este estudio no correrán con gastos económicos de ninguna índole ni sus empresas promotoras de salud.

La función de los voluntarios como asociados en este estudio es fundamental en la búsqueda del conocimiento que mejorará la salud de las generaciones futuras. Aunque es posible que su participación no ofrezca una opción de tratamiento eficaz en forma directa, dicha participación proporcionará conocimientos e información médica valiosa que, en última instancia, beneficiarán a otras personas que deban enfrentar bacterias que no responden al tratamiento con antibióticos en el futuro.

Las bacterias que no responden al tratamiento con antibióticos pueden aparecer como consecuencia del tratamiento de una infección, la vía principal por donde estas bacterias entran al cuerpo parece ser la transmisión persona a persona. La importancia de controlar estas bacterias en los hospitales radica en las consecuencias que tendría la transmisión de estas en el hospital. Por lo anterior y pensando en el bienestar y seguridad de los pacientes que ingresan la Unidad de Cuidado Intensivo Medico de la FUNDACION CARDIOINFANTIL-INSTITUTO DE CARDIOLOGIA hemos querido realizar este estudio en el cual se van a tomar una serie de muestras dentro de las cuales se incluyen:

1. Frotis nasal: esta muestra se tomara con un copito, el cual será introducido en las fosas nasales del participante.
2. Frotis faringe: esta muestra se tomara con un copito, el cual será introducido en la garganta del participante.
3. Frotis rectal: esta muestra se tomara con un copito, el cual será introducido en el ano del participante.

Las muestra anteriormente mencionadas se tomaran con la finalidad de detectar bacterias resistentes a los antibióticos y poder darle el manejo adecuado a estos pacientes.

Confidencialidad: El acceso a su información personal quedará restringido al médico del estudio/colaboradores, al Comité de Ética de la FUNDACION CARDIOINFANTIL-INSTITUTO DE CARDIOLOGIA y personal autorizado, cuando lo precisen para comprobar los datos y procedimientos del estudio, pero siempre manteniendo la confidencialidad de los mismos de acuerdo a la legislación vigente. Cualquier nueva información que pueda afectar a su disposición para participar en el estudio, que se descubra durante su participación, le será comunicada por su médico lo antes posible.

## ANEXO 4

### PRESUPUESTO

La totalidad de los gastos en insumos necesarios para la identificación de los gérmenes multirresistentes que conlleve este estudio fue patrocinado por Biomerieux de Colombia.

Los investigadores de este estudio no recibirán remuneración económica, que provenga del desarrollo ni de los resultados de este estudio.

Tabla No 3. Presupuesto

RUBROS	FUENTES					TOTAL
	FCI-IC	Recursos propios	Contrapartida	Otros	Patrocinador	
PERSONAL (180 horas)	0	1,350,000				1,350,000
EQUIPO						
MATERIALES					3,960,586	3,960,586
ASESOR METODOLOGICO	0	2,000,000				
SOFTWARE						
TIEMPO BACTERIOLOGA	8,000,000					
MATERIAL BIBLIOGRAFICO						
ADMINISTRACION % FCI-IC						
PUBLICACIONES						
OTROS						
TOTAL	8,000,000	3,350,000	0	0	3,960,586	16,310,586

Declaración Conflictos de Interés: Este estudio fue patrocinado por Biomerieux de Colombia y aprobado por los comités de ética e investigaciones de la FCI-IC teniendo en cuenta que cumplía con los principios corporativos institucionales de la investigación y que contaba con recursos totales del patrocinador.

ANEXO 5

CRONOGRAMA

<u>Actividad a desarrollar</u>	Ene 2008/Nov 2008				Enero 2010				Febrero 2010				Marzo 2009 / Oct 2010				Nov 2010				Dic 2010				Mar 2011			
SEMANAS	1	2	3	4	1	2	3	4	1	2	3	4	1	2	3	4	1	2	3	4	1	2	3	4	1	2		
Preparación del protocolo	■	■	■	■																								
Presentación del protocolo					■	■	■	■																				
Socialización del protocolo a los servicios							■	■																				
Revisión y ajustes									■	■	■	■																
Recolección y procesamiento de muestras													■	■	■	■												
Análisis de datos y presentación de informe																	■	■	■	■								
Presentación del informe a diferentes comites																					■	■	■	■				
Preparación del artículo																									■	■		
Publicación artículo																									■	■		

## ANEXO 6

### CARTA DE APROBACION COMITÉ DE ETICA E INVESTIGACION FUNDACION CARDIOINFANTIL-INSTITUTO DE CARDIOLOGIA



CEIC-676-2009

Bogotá, 30 de octubre de 2009

Bacterióloga

**DENNYS KARINA TOVAR**

Investigador Principal

**FUNDACIÓN CARDIOINFANTIL - INSTITUTO DE CARDIOLOGÍA**

Bogotá, D.C.

Ref.: Detección de Portadores de gérmenes multi resistentes (Staphylococcus Aereus, Enterococcus y Gérmenes Gramnegativos Betalactamasa Positivo de Espectro Extendido), en pacientes que ingresan a la unidad de cuidado intensivo medico y personal medico dedicado a su cuidado en la fundación cardioinfantil -instituto de cardiología -Patrocinado con recursos propios. Código: DE-373-2009

Estimada señora Tovar:

Una vez evaluado y discutido el protocolo de investigación en referencia y teniendo en cuenta que el consentimiento informado cumple con los principios corporativos institucionales, que no viola los derechos de los pacientes y que está dentro de los lineamientos sugeridos en la declaración de Helsinki de la Asociación Médica Mundial, CIOMS y el informe BELMONT y ajustados a la norma Colombiana, nos permitimos considerar como **APROBADO** el protocolo propuesto y autorizar la recolección de sujetos humanos para la investigación clínica por usted presentada. Concepto consignado en Acta No. 244 del 28 de octubre de 2009.

Esperamos de usted las comunicaciones con respecto a cambios en el proyecto, eventos adversos, dudas e inconvenientes y de los hallazgos relevantes, así como una copia del proyecto finalizado. De la misma forma le solicitamos enviar cada cuatro meses a este Comité (según documento oficial), un reporte escrito del curso del proyecto, de los sujetos enrolados y sus observaciones calificadas sobre el protocolo.

Dejamos constancia de que en su carácter de investigador principal del protocolo en mención, usted no ha participado en la decisión de la aprobación. Así mismo, que los miembros del CEIC que participaron en el proceso de aprobación han declarado sus conflictos de intereses con el mismo.

Deseándole éxito científico, le recordamos que la función de este comité es la protección de los derechos de los sujetos enrolados y la voluntad de apoyar los investigadores.

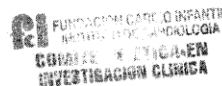
Atentamente,

  
**RICARDO GASTELBONDO**

Presidente (E) Comité de Ética en Investigación Clínica

**IRB00009196**

Laura Gómez



Calle 163A No. 13B-60 - Conmutador: 667 2727 - Citas Médicas: 667 2828 - Fax: 671 7506 - A.A. 102973 - Bogotá, D.C. Colombia  
[www.cardioinfantil.org](http://www.cardioinfantil.org)

DIFA/0001

390022

**CARTA DE APROBACION COMITÉ DE ETICA E INVESTIGACION  
FUNDACION CARDIOINFANTIL-INSTITUTO DE CARDIOLOGIA**



DDI-421-2009

Bogotá, 6 de noviembre de 2009

Bacterióloga

**KARINA TOVAR**

Investigadora principal

**FUNDACIÓN CARDIO INFANTIL – INSTITUTO DE CARDIOLOGÍA**

Bogotá, D.C.

Estimada doctora Tovar:

Una vez presentado y discutido el protocolo “**Detección de portadores de gérmenes multiresistentes (Staphylococcus aureus, enterococcus y gérmenes gramnegativos betalactamasa positivo de espectro extendido), en pacientes que ingresan a unidad de cuidado intensivo médico y del personal médico dedicado a cuidado en la Fundación Cardioinfantil - Instituto de Cardiología**” Código DE-373-2009 en el Comité de Investigaciones y teniendo en cuenta que cumple con los principios corporativos institucionales de investigación, me permito informarle que ha sido **APROBADO** para su realización.

**Esta aprobación es condicional a aprobación concomitante por el Comité de Ética de la Fundación Cardioinfantil – Instituto de Cardiología.**

De igual forma le comunicamos, que de acuerdo con normas establecidas por el Departamento de Investigaciones se le solicitará un **informe de avance de estricto cumplimiento**. La no adherencia a esta solicitud le ocasionará inclusive la cancelación del protocolo, dicho informe deberá ser entregado cada seis meses a partir de la fecha y según el siguiente cronograma:

- Abril 9 del 2010
- Octubre 9 del 2010
- Abril 9 del 2011

Le deseamos éxitos en la investigación.

Saludo cordial,

**RODOLFO J. DENNIS VERANO, MD, MSc**

Secretario Comité de Investigaciones

**DPTO. DE INVESTIGACIONES  
FUNDACION CARDIO-INFANTIL  
INSTITUTO DE CARDIOLOGIA**