

Título:

“Alteración de la flora habitual normal en pacientes que ingresan en la unidad de cuidados intensivos: Análisis de epidemiología, y mortalidad “



Autor:

D. Santiago Sánchez Argente del Castillo

Tutor académico:

Dra. Masiá Canuto, M.

RESUMEN:

Introducción: La flora habitual de los pacientes que ingresan en las unidades de cuidados intensivos se encuentra a menudo alterada. El objetivo de este estudio es evaluar si la mortalidad intrahospitalaria y a los seis meses del alta hospitalaria de los pacientes que ingresan en la unidad de cuidados intensivos, dividiendo éstos en dos grupos según estén colonizados o no por bacterias multirresistentes.

Métodos: Se realizó un estudio observacional, longitudinal, de análisis retrospectivo de pacientes que ingresan en la unidad de cuidados intensivos. Es un estudio descriptivo de las variables epidemiológicas y microbiológicas de los sujetos del estudio, y analítico con comparación de dos cohortes (colonizados, frente a no colonizados) y de los factores asociados a cada una de ellas.

Resultados: Se encontró asociación entre la mortalidad intrahospitalaria y a los seis meses del alta y el estar colonizado por bacterias multirresistentes, siendo 3.4 veces más frecuente que en el grupo de los no colonizados. También se halló asociación entre colonización e infección por bacterias multirresistentes.

Conclusiones: El estar colonizado por bacterias multirresistente aumenta la mortalidad a corto y medio plazo así como la probabilidad de sufrir infecciones por bacterias multirresistentes.

Palabras clave: Multirresistencia/ Colonización/ Cuidados Intensivos/ Antibiótico/ Nosocomial.

ABSTRACT

Background: The Critical Care patient's microbiota is often modified, considering that the microbiota acquires multidrug-resistant. Nevertheless, it is frequently that the microbiota doesn't create a real infection. Screening in the control of multidrug-resistant bacteria is still stimulating a debate.

Methods: We analyzed in a retrospective way patients that admit in the critical care unit. We divide them in two cohorts: patients who have multidrug-resistance bacteria on his microbiota (n19), and them that have a normal microbiota (n19). We analyzed the mortality during the hospitalization and after six month.

Results: For patients who were colonized by multidrug-resistant bacteria, the probability of death was more than three times the probability of death in the other group (OR 3.46 p: 0.01). We found a significant association ($p=0.003$) between acquisition of an multidrug-resistant bacteria and have an infection of that type of bacteria.

Conclusions: The prognosis of patients who are colonized by multidrug-resistant is worse than the patients that have a normal microbiota.

Keywords: Multidrug-resistant/ Colonization/ Critical Care/ Intensive Care/ Antibiotics/ Nosocomial/

ÍNDICE:

I. Aspectos preliminares.

II. Cuerpo del trabajo:

- 1- Introducción.
- 2- Justificación del interés científico del tema elegido Objeto del trabajo.
- 3- Identificación del problema o de las hipótesis de partida.
- 4- Objetivos
- 5- Hipótesis
- 6- Estado de la cuestión. Revisión bibliográfica de los trabajos más relevantes sobre el tema.
- 7- Metodología para el alcance de los objetivos definidos:
 - 7.1 Diseño (tipo de estudio).
 - 7.2 Sujetos (criterios de inclusión, exclusión, número y muestreo).
 - 7.3 Variables a estudio
 - 7.4 Recogida de variables.
 - 7.5 Análisis de datos.
 - 7.6 Dificultades y Limitaciones.
- 8- Plan de Trabajo:
 - 8.1 Aspectos Éticos a tener en cuenta
 - 8.2 Aplicabilidad y utilidad práctica de los resultados obtenidos o previsibles
- 9- Presupuesto
- 10- Datos obtenidos mediante su aplicación.
- 11- Análisis e interpretación de los resultados.
- 12- Consideraciones finales y conclusiones.
- 13- Recomendaciones para futuras investigaciones

III. Bibliografía.

1. Introducción.

Según el estudio ENEAS ⁽¹⁾ un 32% de los pacientes ingresados en los hospitales españoles presentan potencialmente un efecto adverso. El 20% de estos efectos adversos se relacionan con infección nosocomial y de estas, el 60% son prevenibles.

Los pacientes ingresados en unidades de cuidados intensivos (UCI) suponen hasta el 20-25% del total de las infecciones nosocomiales, debido a que los enfermos tienen mayor susceptibilidad, alteradas sus barreras defensivas mediante catéteres (tubo endotraqueal, accesos venosos centrales...), un ecosistema seleccionado y mayores oportunidades de transmisión cruzada.

Durante los últimos 30 años se ha producido de forma global en el planeta un aumento de las tasas de infección por agentes resistentes a múltiples antimicrobianos. Así el último informe de la Red Europea de Vigilancia de la Resistencia Antibiótica (EARSS, European Antimicrobial Resistance Surveillance System) detalla un incremento general en el continente de la resistencia a antimicrobianos de las bacterias monitorizadas (EARS-Net ²⁾.

Esta pérdida de sensibilidad a los antimicrobianos se ha ido solucionando con el desarrollo de nuevas moléculas. No obstante, en la actualidad, la presencia de bacterias cada vez más resistentes y la falta de comercialización de nuevos antibióticos hacen que este asunto se esté convirtiendo en un verdadero problema de salud pública. Desarrollándose desde 2001 múltiples programas a nivel internacional y nacional para combatir la emergencia y diseminación de los microorganismos multirresistentes. Entre ellos destacan: el Estudio de la Prevalencia de las Infecciones Nosocomiales en España (EPINE) a nivel hospitalario; y el Estudio Nacional de Vigilancia de Infección Nosocomial en Servicios de Medicina Intensiva (ENVIN-UCI⁴).

Sin embargo, frecuentemente los microorganismos multirresistentes no causan infecciones verdaderas sino únicamente una colonización de piel y mucosas sustituyendo la flora habitual, lo que constituye un reservorio oculto para la expansión y transmisión de éstos agentes. Cobrando vital importancia el momento en el que estos pacientes colonizados reciben tratamiento antimicrobiano (Montero et al ³, ENVIN-UCI⁴), pues puede seleccionar las cepas que poseyeran genes codificadores de mecanismos de resistencia.

En la Unidad de Cuidados Intensivos añadir métodos para la detección rápida de los pacientes que ingresan con riesgo de ser portadores junto con el aislamiento preventivo, parece potenciar la reducción de la transmisión (Palomar ⁵). Cabe destacar en este aspecto la política denominada “search and destroy” seguida en Holanda, la cual ha hecho casi desaparecer prácticamente el *Staphylococcus aureus* resistente a meticilina (SARM, o MRSA en inglés) de su medio (Nulens ⁶).

La adquisición de gérmenes tienen lugar mediante reservorios inanimados (respiradores, sistemas de monitorización, fonendoscopia...) o a través de portadores (trabajadores sanitarios, u otros pacientes).

Parece evidente que el pronóstico empeore cuando se desarrolla durante el ingreso una infección nosocomial en UCI, cobrando mayor relevancia en términos de mortalidad y coste cuando se trata de un germen multirresistente. Por otra parte, la simple colonización de un paciente por dichos gérmenes se asocia a un mayor riesgo de muerte, duración de la hospitalización y costos (Montero ³).

Por todo lo anterior en Abril de 2014 se inicia el programa Resistencia Zero en las unidades de cuidados intensivos españolas, entre ellas la perteneciente al Hospital Virgen de la Arrixaca de Murcia (HUVA). Dentro de las recomendaciones del programa destaca la realización de cultivos de control tomados de exudados de la fosa nasal, faringe, axila y rectal, e instauración al ingreso de aislamientos de contacto preventivos a los pacientes con algún factor de riesgo para estar colonizado por microorganismos multirresistentes (Apéndice 1).

2. Objetivos:

El objetivo principal de nuestro trabajo es conocer la mortalidad intrahospitalaria y la mortalidad a los 6 meses del alta de los pacientes colonizados por bacterias multirresistentes ingresados en UCI.

Como objetivos secundarios nos fijamos:

- Descripción de la situación epidemiológica de los pacientes ingresados en UCI.

- Analizar los factores asociados con estar colonizado por bacterias multirresistentes.
- Conocer si existe asociación entre estar colonizado por gérmenes multirresistentes y desarrollar una infección por dicho tipo de gérmenes.

3. Hipótesis

La colonización de los pacientes ingresados en UCI por gérmenes multirresistentes empeora el pronóstico a corto y a medio plazo con respecto a los pacientes no colonizados.

4. Estado de la cuestión. Revisión bibliográfica.

Desde la implantación del programa ENVIN en 1994 y la actualización ENVIN-HELICS en 2004, se publica un informe anual describiendo las tendencias en las tasas de las infecciones nosocomiales en UCIs de los hospitales españoles. En el informe de 2015, se describen las aportaciones del programa Resistencia Zero en el que se demuestra que la mayoría de los microorganismos multirresistentes (MMR) que se identifican en los pacientes ingresados en las UCIs ya estaban presentes al ingreso del paciente ya que el 60% de los MMR fueron identificados en los exudados de control tomados al ingreso en la unidad, llamando la atención el importante incremento de enterobacterias con betalactamasas de espectro extendido (BLEE) y de MRSA, en comparación con la menor frecuencia de bacilos gram negativos productores de carbapenemasas (ENVIN-UCI 4).

En lo referente al MRSA, se publica en 2013 una revisión bibliográfica (Hughes C et al. ⁸) que establece que la prevalencia de dicho germen en residencias de ancianos con presencia de personal de enfermería es del 25% de los residentes a los 3 y 6 meses de ingreso. Identificando cómo principal problema en el control de la colonización por MRSA, la reticencia por parte de parte del personal sanitario, visitas de familiares no controladas y uso de joyas por parte de pacientes y familiares perpetuando así reservorios ocultos. Capitano et al describen un 2003 un aumento de seis veces el riesgo de desarrollar infecciones que los no colonizados en pacientes ingresados en este tipo de

centros. Dado el envejecimiento de la población, cada vez es más frecuente el ingreso de dichos pacientes en nuestras unidades. Si bien la magnitud de estos datos no se refleja en las unidades de cuidados intensivos, la adquisición, tanto colonización como infección, de gérmenes multirresistentes representa un deterioro a medio plazo del pronóstico.

El *Acinetobacter baumannii* es un germen que a pesar de su baja prevalencia que oscila entre 0,4 y 0,64% en las UCIs españolas, adquiere una relevancia importante en las UCIs por la gran capacidad del microorganismo a adaptarse y la frecuente recurrencia tras la satisfactoria erradicación en el paciente. Chiung-Yu Lin et al¹⁰ concluye que la diabetes mellitus y el síndrome del distress respiratorio agudo son un factor de riesgo para la recurrencia del *Acinetobacter baumannii*.

Dentro de las recomendaciones del proyecto Resistencia Zero, se recomienda realizar una búsqueda activa de la presencia de BMR en todos los pacientes en el momento de ingreso en la Unidad y, por lo menos, una vez a la semana a lo largo de toda su estancia. De tal modo al ingreso de un paciente en la UCI, se cumplimentará una “lista de verificación” con el objetivo de identificar a aquellos con elevado riesgo de ser portadores de BMR (Montero et al³). Por razones logísticas, económicas y debido a la sobrecarga asistencial de enfermería y del servicio de microbiología no es posible en muchos hospitales realizar cultivos de vigilancia a todos los pacientes. Por ello en algunas unidades están optando por solicitar los cultivos de vigilancia sólo a los pacientes que cumplan con alguno de los ítems que recoge la lista de factores de riesgo de estar colonizado/infectado por un BMR. En la Región de Murcia existe tal disparidad de actuaciones. Así en el Hospital Universitario Virgen de la Arrixaca cogen exudados (nasal, faríngeo, axilar y rectal) a todos los ingresos, y los extraen sólo a los que tengan alguno de los factores de riesgo en el Hospital Universitario Santa Lucía de Cartagena.

La cuestión es que según datos del ENVIM de 2015 publicados durante la reunión del Grupo de Estudio de Infecciones en el Paciente Crítico (GEIPC) de todos los pacientes que ingresan portadores de un germen multirresistente, el 36% de los pacientes no tenían ningún factor de riesgo para BMR. (GEIPC¹¹).

5. Material y métodos

5.1. Ámbito del estudio.

El estudio se lleva a cabo en la Unidad de Cuidados Intensivos del Hospital General Universitario Virgen de la Arrixaca de Murcia. (H.U.V.A.). Éste es un hospital de tercer nivel con capacidad para 863 camas, de las cuales 32 pertenecen a la UCI de adultos. Ésta unidad se divide a su vez en seis secciones: neurocríticos y politraumatizados, trasplantes, cirugía cardíaca, Infecciosas, Respiratorio y unidad coronaria.

En ésta unidad se cogen cuatro muestras con cuatro torúndulas de los exudados de la piel de axila, mucosa rectal, mucosa orofaríngea y mucosa nasal, a todos los pacientes que ingresan en las primeras 12 horas de estancia. Solicitando al servicio de Microbiología cuatro cultivos de dichas muestras. El procedimiento se repite semanalmente para monitorizar los posibles cambios en la flora habitual. Existe la excepción de los enfermos con patología coronaria en los que no se coge el exudado rectal.

5.2. Diseño del estudio

Se trata de un estudio observacional, longitudinal, de análisis retrospectivo de pacientes incluidos en una cohorte prospectiva. Es un estudio descriptivo de las variables epidemiológicas y microbiológicas de los sujetos del estudio, y analítico con la evaluación de los factores clínicos y pronósticos asociados a la colonización por bacterias multirresistentes en una cohorte de sujetos que ingresan en la UCI.

5.3. Sujetos a estudio.

Se analizaron los pacientes que ingresaron en la unidad de cuidados intensivos de adultos del H.U.V.A. entre el 1 de Noviembre al 31 de Diciembre de 2015 ambos inclusive, realizándose un seguimiento de seis meses. Los pacientes se dividen en dos grupos:

- 5.3.1. Pacientes colonizados por microorganismos multirresistentes. Pacientes que en los cultivos de exudados de vigilancia al ingreso o durante el ingreso en los controles semanales, se identifican MMR.
- 5.3.2. Pacientes no colonizados por MMR. Pacientes en los que no se hallan MMR en los exudados de vigilancia (ni al ingreso ni en los controles semanales).

Los criterios de inclusión fueron los siguientes:

- Pacientes ≥ 12 años que ingresan en la UCI del HUVA

Criterios de exclusión:

- Pacientes pertenecientes a otra comunidad autónoma distinta a la murciana.
- Pacientes en los que no se realizaron exudados de vigilancia por cualquier causa.
- Pacientes con los que no se ha podido realizar seguimiento telemático ni telefónico hasta alcanzar los seis meses.

5.4. Flujo de pacientes:

De los 270 pacientes ingresados en la unidad de cuidados intensivos durante el periodo de estudio, quedaron excluidos los siguientes pacientes:

- ✓ 12 pacientes quedaron excluidos del estudio por no haberse extraído los cultivos de vigilancia por distintos motivos: 7 pacientes fallecieron en las primeras 4 horas, 4 por extravío de las muestras y 1 por no realizarse la petición de cultivo.
- ✓ No hubo pacientes menores de 12 años
- ✓ De 8 pacientes se tuvo que realizar el seguimiento telefónico, del resto fue seguimiento telemático mediante el software informático del servicio murciano de salud Selene (correspondiente a la atención hospitalaria) y Agora (correspondiente con la atención primaria).
- ✓ No hubo pérdidas de seguimiento.

5.5. VARIABLES A ESTUDIO

La variable principal de estudio o variable resultado fue el fallecimiento del paciente durante el ingreso hospitalario (mortalidad intraUCI, y mortalidad hospitalaria) y a los seis meses del alta. Las variables resultado secundarias fueron los días de ventilación mecánica, infección por gérmenes multirresistentes y días de estancia en la UCI.

El resto de variables predictoras o independientes que se analizaron fueron:

-Variables cuantitativas:

- ✓ Edad
- ✓ Índice de Masa Corporal (IMC)
- ✓ APACHE
- ✓ SAPS II
- ✓ SAPS III
- ✓ Estancia hospitalaria previa (en días)

-Variables cualitativas

- ✓ Sexo.
- ✓ Antibioterapia en UCI.
- ✓ Presencia de bacterias multirresistentes.
- ✓ Origen de la admisión.

5.6. ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Para analizar las variables recogidas se utilizó el programa SPSS 20.0. Inicialmente, se realizó un estudio descriptivo de las variables de los sujetos del estudio. Las variables cualitativas se presentan con su distribución de frecuencias o distribución absoluta.

Se realizó un estudio analítico, comparativo de ambos grupos de pacientes (colonizados y no colonizados). Se utilizó el test de la chi-cuadrado para comparar variables cualitativas. Para comparar variables cuantitativas se utilizó el test de la t

de Student. En caso de incumplir la normalidad mediante el test de Kolmogorov-Smirnov, se utilizaron tests no-paramétricos.

5.7. Consideraciones éticas

El programa Resistencia Zero por el cual se toman muestras de los pacientes, y se monitoriza y analizan los datos ha sido aprobado por la dirección del centro hospitalario y el Comité de Ética e Investigación Clínica del Hospital Universitario Virgen de la Arrixaca.

5.8. Definiciones

- ✓ Bacterias multirresistentes (BMR): son los gérmenes que son resistentes a tres o más antimicrobianos que habitualmente se usen en su tratamiento y/o que la resistencia tenga relevancia clínica o epidemiología. A continuación en la tabla 1 se exponen los marcadores de multirresistencia para cada bacteria:

Bacterias	Marcador de Resistencia a antibióticos
Bacterias Gram positiva	
Staphylococcus aureus	Resistentes a meticilina (SARM)
Enterococcus	Resistencia a glucopéptidos
Bacterias Gram negativa	
Enterobacterias	Productoras de BLEE
Pseudomonas aeruginosa	Resistente a Carbapenémicos por producción de MBL
Acinetobacter baumannii	Multirresistente

Tabla 1. Marcadores de multirresistencias para cada bacteria. (Martínez Martínez et al)¹³,(ECDC; 2013)¹²

- ✓ Cultivos de vigilancia: Son los que se realizan con el fin de monitorizar la aparición de resistencias en la microbiota de los pacientes. Sin que éstos gérmenes estén ocasionando una infección del paciente. Los cultivos de vigilancia son cuatro: cultivo de exudados rectales, cultivo de exudados axilares, cultivo de exudados de mucosa orofaríngea y

cultivo de exudado de mucosa nasal. Éstos se cogen en las primeras 12 horas de ingreso en la unidad de cuidados intensivos, repitiéndose el procedimiento semanalmente hasta que el paciente es dado de alta. En el ámbito hospitalario normal no se continúan cogiendo. En los cultivos de vigilancia se buscan activamente

- ✓ Factores de Riesgo de estar colonizado por bacterias multirresistentes:
 - Ingreso Hospitalario ≥ 5 días en los últimos 3 meses.
 - Pacientes institucionalizados (Prisión, Centros sociosanitarios, Residencias de ancianos, etc...).
 - Colonización o infección conocida por BMR.
 - Antibioterapia durante más de ≥ 7 días en el mes previo.
 - Pacientes con insuficiencia renal crónica sometidos a hemodiálisis o diálisis peritoneal ambulatoria continua.
 - Pacientes con patología crónica susceptibles de colonización: Fibrosis quística, bronquiectasia, úlceras crónicas, etc. con alta incidencia de colonización/infección por BMR

6. Resultados

6.1. Descripción epidemiológica de las variables en los pacientes.

Durante los dos meses del estudio se incluyeron 258 pacientes en el estudio, dividiéndose los pacientes dependiendo del hallazgo o no de bacterias multirresistentes en los cultivos de vigilancia. De este modo se incluyeron 239 pacientes en la cohorte sin hallazgos de multirresistencia, y 19 pacientes en la cohorte donde se halló multirresistencia. La distribución de los pacientes por las distintas secciones de la unidad es Cuidados nefrológicos y trasplantes 30 pacientes (11,6%), neurocríticos y politraumatizados 28 pacientes (10,9%), cirugía cardíaca 72 pacientes (27,9%), polivalente-infecciosas 20 pacientes (7,8%), polivalente-respiratorio 19 pacientes (7,4%), Unidad Coronaria 55 pacientes (21,3%) y pacientes cuyos médicos responsables han sido los de guardia 34 (13,2%).

Las características de los sujetos de cada cohorte por separado, se comentarán en el siguiente apartado (Ver Comparación de las características basales de las cohortes).

6.2. Comparación de las características basales de los pacientes

Las características basales individuales de cada quedan reflejadas en la siguiente tabla:

		Medianas Variables cuantitativas					
		DiasPreUCI	APACHEII	SAPSII	SAPSIII	EDAD	IMC
No	Mediana	,00	16,00	37,00	48,00	66,00	26,22
col.	Rango	60	50	83	86	81	30
Col.	Mediana	1,00	21,00	49,00	54,00	55,00	25,5
BMR	Rango	38	35	79	60	56	14,70
Total	Mediana	,00	17,00	38,00	49,00	65,00	26,16
	Rango	60	50	83	86	81	30,00

Resumen de contrastes de hipótesis

	Hipótesis nula	Prueba	Sig.	Decisión
1	Las medianas de ESTANCIA son las mismas entre las categorías de ColonizadosBMR.	Prueba de la mediana para muestras independientes	,547	Conserve la hipótesis nula.
2	Las medianas de DiasPreUCI son las mismas entre las categorías de ColonizadosBMR.	Prueba de la mediana para muestras independientes	,009	Rechace la hipótesis nula.
3	Las medianas de APACHEII son las mismas entre las categorías de ColonizadosBMR.	Prueba de la mediana para muestras independientes	,012	Rechace la hipótesis nula.
4	Las medianas de SAPSII son las mismas entre las categorías de ColonizadosBMR.	Prueba de la mediana para muestras independientes	,133	Conserve la hipótesis nula.
5	Las medianas de SAPSIII son las mismas entre las categorías de ColonizadosBMR.	Prueba de la mediana para muestras independientes	,034	Rechace la hipótesis nula.

Se muestran significaciones asintóticas. El nivel de significancia es ,05.

Tabla 2 y 3

Una vez estudiadas las características de los sujetos de cada cohorte por separado, se compararon ambas cohortes (ver apéndice 2), con los siguientes resultados:

- En la variable Escala pronóstica de gravedad SAPS II no se halló diferencia entre las medianas de ambos grupos p: 0.547.

- En cuanto a las variables en donde sí se halló diferencia estadísticamente significativa fueron la edad (p 0.01), días de ingreso previo a la estancia en UCI (p 0.046) y las escalas de gravedad usadas en nuestra unidad: APACHE II (p 0.012) y SAPS III (p 0.034).

6.3. Análisis de las variables de respuesta

Analizamos la variable principal fallecimiento y en los tiempos determinados previamente (fallecimiento intrahospitalario y fallecimiento desde su ingreso en UCI hasta los seis meses del alta), así como estancia intra UCI obteniendo los siguientes resultados:

- Realizamos la prueba de Chi-cuadrado con la que hallamos asociación estadísticamente significativa entre las variables Exitus a los 6 meses (p 0.007), Exitus intrahospitalario (p 0.016) y pacientes colonizados por bacterias multirresistentes (BMR). Tras lo cual realizamos la Odd Ratio (OR) para ambas siendo para la variable Exitus a los 6 meses OR 3.467 con un Intervalo de Confianza (IC) de (1.344-8.947) y una p 0.01. Para la variable Exitus hospitalario se obtuvo una OR de 3.135 IC (1.192-8.244) p 0.021.
- Mediante un análisis realizado con test no paramétricos, comparamos las medianas de los días que los pacientes de ambos grupos permanecen ingresados en la unidad de cuidados intensivos (Ver tabla 2 y 3 en la página anterior). No se halla significación estadística por lo que no podemos decir que haya diferencias entre ambos grupos.

6.4. Análisis de los factores asociados con la colonización por bacterias multirresistentes.

Tras el análisis principal del estudio, procedemos a realizar el mismo test de la Chi-cuadrado para las variables secundarias, obteniendo los siguientes resultados:

- Edad-60: se encontró asociación entre ésta variable y colonización por BMR con un valor de p 0.038. Realizamos el cálculo del OR 2.69 IC (1.18-6.122) y p 0.045.
- Infectados por BMR: existe asociación significativa entre estar infectado por BMR y estar colonizado por BMR (p 0.001). El OR 5.74 IC (1.81-18.22) p 0.003

○ Presencia o no de factores de Riesgo: Asociación significativa entre la presencia de factores de riesgo y la cohorte de colonizados (p 0.003). Tras lo cual calculamos OR 3.976 IC (1.5-10.52) con una p 0.005.

○ Por el contrario no se halló asociación entre las variables sexo, uso de antibióticos durante su estancia en UCI, ni el IMC (con límites en 27 ni 30)

Variable		Total	No BMR	BMR	Chi-2	OR (IC95%)
Edad60	<60	105	93 (88.6%)	12 (11.4%)	Chi-2 4.28	OR 1
	>60	153	146 (95.45%)	7 (4,6%)	p:0.038	OR 2.69 (1.18-6.12) p:0.045
Sexo	Hombre	166	153 (92.2%)	13 (7.8%)	Chi-2 0.15	
	Mujer	92	86 (93.5%)	6 (6.5%)	p:0.7	
Exitus a los 6 meses	Vivos	190	181 (95.3%)	9 (4.7%)	Chi-2 7.29	OR 1
	Exitus	68	58 (85.3%)	10 (14.7%)	p:0.007	OR 3.467 (1.34-8.95) p:0.01
ExitusHosp	Vivos	205	194 (94.6%)	11 (5.4%)	Chi-2 5.84	OR 1
	Exitus	53	45 (84.9%)	8 (15.1%)	p: 0.016	OR 3.14 (1.19-8.24) p:0.021
Antibiótico en UCI	No	193	182 (94.%)	11 (5.7%)	Chi-2 3.11	
	Sí	65	57 (87.7%)	8 (12.3%)	p: 0.078	
IMC>27	<27	135	124 (91.9%)	11 (8.1%)	Chi-2 0.25	
	>27	123	115 (93.5%)	8 (6.5%)	p:0.61	
IMC>30	<30	200	182 (91%)	18 (9%)	Chi-2 3.49	
	>30	58	57 (98.3%)	1 (1.7%)	p:0.06	
Infectados BMR	No	239	225 (94.1%)	14 (5.9%)	Chi-2 10.79	OR 1
	Sí	19	14 (73.7 %)	5 (26.3%)	p:0.001	OR 5.74 (1.81-18.2) p:0.003
Factor Riesgo BMR	No	174	167 (96%)	7 (4%)	Chi-2 8.746	OR 1
	Sí	84	72 (85.7%)	12 (14.3%)	p:0.003	OR 3.98 (1.5-10.51)

Tabla 4. Análisis de los factores asociados con la colonización por bacterias multirresistentes.

7. Discusión:

La colonización por bacterias multirresistentes empeora el pronóstico a corto y medio plazo. El estar colonizado es un factor de riesgo para presentar Exitus intrahospitalario y presentar Exitus a los seis meses del alta hospitalaria. De este modo por cada paciente que fallece del grupo no colonizado, fallecen 3,4 pacientes del grupo de colonizados antes de pasar 6 meses del alta. (Exitus intrahospitalario: OR 3,13 p: 0,003; Exitus hasta los 6 meses: OR 3,46 p:0,01).

El estar colonizado por BMR es un factor de riesgo para presentar infecciones por BMR, hecho que ensombrece aún más el pronóstico, y la estancia hospitalaria así como el gasto hospitalario (Montero et al ³). En nuestro estudio no hemos hallado diferencia entre la estancia en la unidad de cuidados intensivos en ambos grupos. Cabe destacar que la bibliografía sí apoya éste hecho, por lo que tendría que ampliarse el estudio y recoger la variable Estancia hospitalaria y no sólo la estancia en la UCI.

En cuanto a los factores de Riesgo de estar colonizado por Bacterias Multirresistente, hemos hallado asociación entre la variable y la cohorte de las BMR. Tras el cálculo de la OR podemos afirmar que es casi cuatro veces más frecuente el poseer uno o más factores de riesgo en el grupo de los colonizados que en el de los no colonizados (OR 3,976 p: 0,005). Aunque se recogió la frecuencia con la que se daba cada uno de los factores de riesgo, se decidió no analizar la distribución de las mismas en ambos grupos por la gran disparidad de conocimientos de estos factores por parte del personal de la unidad y porque ésta empresa requeriría de un mayor tamaño muestral, que no disponemos en este momento.

La última de las variables cuyos resultados fue significativo, fue la Edad 60. Se encontró asociación estadísticamente significativa entre el tener más de 60 años y el grupo de los colonizados (OR 2,691, p 0,0045). Éste hecho podría ser explicado por un mayor contacto de los pacientes añosos con los distintos servicios sanitarios. Lo que podría dar lugar a un aumento en cuanto a los factores de riesgo en este grupo de pacientes mayores de 60 años, siendo así un factor de confusión. De todos modos, se precisaría de nuevos estudios para confirmar tal suposición.

8. Conclusiones:

Los pacientes que durante su ingreso en la unidad de cuidados intensivos se hallan bacterias multirresistentes en los cultivos de vigilancia de la microbiota del paciente presentan un empeoramiento del pronóstico a corto y medio plazo.

Además el estar colonizado por gérmenes multirresistente aumenta en 5,7 veces la probabilidad de presentar una infección por gérmenes multirresistentes.



III. Bibliografía:

- 1- J M Aranaz-Andrade, C. Albar-Remo, J. Vitaller-Burillo, J. Requena-Puche, E. Terol-Garcia, E. Kelly, M.T. Gea-Velazquez de Castro and the ENEAS work group. Impact and preventability of adverse events in Spanish public hospitals: results of the Spanish National Study of Adverse Events (ENEAS) International Journal for Quality in Health Care 2009; Volume 21, Number 6: pp. 408–414
- 10- Antimicrobial resistance interactive database (EARS-Net). Available at: http://www.ecdc.europa.eu/en/healthtopics/antimicrobial_resistance/database/Pages/database.aspx (Accessed 4 September 2014).
- 3- Montero, J. G., Lerma, F. Á., Gallego, P. R., Martínez, M. P., Rocha, L. Á., Gaite, F. B., The Scientific Expert Committee for the “Zero Resistance” Project. (2015). Combatting resistance in intensive care: the multimodal approach of the Spanish ICU “Zero Resistance” program. Critical Care, 19(1), 114. <http://doi.org/10.1186/s13054-015-0800-5>
- 4- Estudio Nacional de Vigilancia de Infección Nosocomial en Servicios de Medicina Intensiva. Available at: <http://hws.vhebron.net/envin-helics/Help/Informe%20ENVIN-UCI%202015.pdf>
- 5- Palomar, M.; Rodríguez, P.; Nieto, M. y Sancho, S.. Prevención de la infección nosocomial en pacientes críticos. Med. Intensiva [online]. 2010, vol.34, n.8, pp. 523-533. ISSN 0210-5691
- 6- Nulens E, Broeys E, Ament A, Deurenberg RH, Smeets E, Scheres J, et al. Cost of the meticillin-resistant Staphylococcus aureus search and destroy policy in a Dutch university hospital. J Hosp Infect. 2008;68:301–7.
- 7- Office of the Press Secretary, White House. FACT SHEET: Obama Administration Takes Actions to Combat Antibiotic-Resistant Bacteria (2014). Available form: URL: <http://www.whitehouse.gov/thewhitehouse/2014/09/18/fact-sheet-obama-administration-takesactions-combat-antibiotic-resistance>.
- 8- Hughes C, Tunney M, Bradley MC. Infection control strategies for preventing the transmission of meticillin-resistant Staphylococcus aureus (MRSA) in nursing homes ofr older people. Cochrane Database of Systematic Reviews 2013, Issue 11. No: CD006354. DOI: 10.1002/14651858.CD006354.pub4.

- 9- Capitano B, Leshem OA, Nightingale CH, Nicolau DP. Cost effect of managing methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. *Journal of the American Geriatrics Society* 2003;51 (1):10–6.
- 10- Chiung-Yu Lin, Yu-Mu Chen, Meng-Chih Lin, Yu-Ping Chang, Tung-Ying Chao, Chin-Chou Wang, Yuh-Chyn Tsai, Lien Shi Shen, Chin-Ling Li, An-Shen Lin. Risk factors of multirug-resistant *Acinetobacter baumannii* recurrence after successful eradication in ventilated patients. *Biomedical Journal* 39 (2016) 130-138.
- 11- M.Palomar. Resistencia Zero. Estudios de Colonización. Reunión 2016 del Grupo de Estudio de Infecciones en el Paciente Crítico. Disponible en: http://www.seimc.org/grupodeestudio.php?Grupo=GEIPC&mn_Grupoid=8&mn_MP=280&mn_MS=630. (consultado el 14 de Junio 2016).
- 12- European Centre for Disease Prevention and Control. Antimicrobial resistance surveillance in Europe 2012. Annual Report of the European Antimicrobial Resistance Surveillance Network (EARS-Net). Stockholm: ECDC; 2013
- 13- L.Martínez Martínez, M. Eliecer Cano, M.A Domínguez. Cultivos de vigilancia epidemiológica de bacterias resistentes a los antimicrobianos de interés nosocomial. En: Emilia Cercenado y Rafael Cantón. *Procedimientos de Microbiología Clínica. Recomendaciones de la Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica (SEIMC) 2007*. Disponible en: <http://www.seimc.org/documentos/protocolos/microbiología/>.

APÉNDICES:

Apéndice 1.

FACTORES DE RIESGO Bacterias multirresistentes (BMR)

Ingreso Hospitalario ≥ 5 días en los últimos 3 meses.

Pacientes institucionalizados (Prisión, Centros sociosanitarios, Residencias de ancianos, etc...).

Colonización o infección conocida por BMR.

Antibioterapia durante más de ≥ 7 días en el mes previo

Pacientes con insuficiencia renal crónica sometidos a hemodiálisis o diálisis peritoneal ambulatoria continua

Pacientes con patología crónica susceptibles de colonización por BMR: Fibrosis quística, bronquiectasia, úlceras crónicas, etc.

