

# UNIVERSIDAD NACIONAL DEL ALTIPLANO

## FACULTAD DE CIENCIAS BIOLÓGICAS ESCUELA PROFESIONAL DE BIOLOGÍA



### INFECCIONES INTRAHOSPITALARIAS, RESISTENCIA ANTIMICROBIANA Y FACTORES DE RIESGO EN PACIENTES DE LA UNIDAD DE CUIDADOS INTENSIVOS DEL HOSPITAL GOYENECHÉ III-1 DE AREQUIPA, 2012-2016

## TESIS

PRESENTADO POR:

**Br. FREDY EDGAR RAMOS INFANTES**

PARA OPTAR EL TÍTULO PROFESIONAL DE:

**LICENCIADO EN BIOLOGÍA**

PUNO – PERÚ

2017

**UNIVERSIDAD NACIONAL DEL ALTIPLANO  
FACULTAD DE CIENCIAS BIOLÓGICAS  
ESCUELA PROFESIONAL DE BIOLOGÍA**



**INFECCIONES INTRAHOSPITALARIAS, RESISTENCIA  
ANTIMICROBIANA Y FACTORES DE RIESGO EN PACIENTES DE LA  
UNIDAD DE CUIDADOS INTENSIVOS DEL HOSPITAL GOYENECHÉ III-1  
DE AREQUIPA, 2012-2016.**

**TESIS PRESENTADO POR:**

**Br. FREDY EDGAR RAMOS INFANTES**

**PARA OPTAR EL TÍTULO PROFESIONAL DE:**

**LICENCIADO EN BIOLOGÍA.**

**FECHA DE SUSTENTACIÓN: 16 DE MAYO DEL 2017**

**APROBADO POR EL JURADO REVISOR CONFORMADO POR:**

**PRESIDENTE**

:

-----  
M. Sc. EVA LAURA CHAUCA DE MEZA

**PRIMER MIEMBRO**

:

-----  
M. Sc. FREDY S. PASSARA ZEBALLOS

**SEGUNDO MIEMBRO**

:

-----  
Mg. DANTE MAMANI SAIRITUPAC

**DIRECTOR DE TESIS**

:

-----  
Mg. CIRIA IVONNE TRIGOS RONDÓN

**ÁREA:** Ciencias Biomédicas

**LÍNEA:** Diagnóstico y Epidemiología

**TEMA:** Microbiología Médica

## DEDICATORIA

*Primero y, antes que nada, dar gracias a Dios, por estar conmigo en cada paso que doy, por fortalecer mi corazón e iluminar mi mente y por haber puesto en mi camino a aquellas personas que han sido mi soporte y compañía durante el periodo de mi vida estudiantil.*

*A mis padres Martín y Inés porque gracias a su guía, apoyo, consejos, comprensión, amor y ayuda en los momentos más difíciles, he logrado completar esta nueva etapa. Los quiero demasiado, a ustedes les debo la vida y espero algún día recompensarles todo el esfuerzo y la confianza que depositaron en mí.*

*A mis hermanos (as) Edwin, Ober, Wilson, Eder, Jonathan, Jhostin, Nix, Sonia, Cindia, Natty y Idelsa por estar siempre presentes, acompañándome para poder realizarme.*

*A mis queridos amigos por ser como mis hermanos, gracias por los momentos gratos que viví al lado de ustedes, siempre supieron animarme y apoyarme en los momentos en que más los necesité.*

*Fredy Edgar Ramos Infantes*

## AGRADECIMIENTOS

A la Universidad del Nacional del Altiplano, a la Facultad de Ciencias Biológicas, por la oportunidad que nos brindó de poder cursar una profesión, que sin la cual la culminación de esta carrera no hubiera sido posible.

A los docentes de la Escuela Profesional de Biología, quienes contribuyeron en mi formación académica y en especial a la Dra. Roxana Medina Rojas.

A mi directora de tesis Mg. Ciria Ivonne Trigos Rondón por guiarme en la elaboración del presente trabajo de investigación.

A mis asesores, Blgo. Rubén Larico López, Blgo. Walter Cusihuallpa Aucatinco, Dr. Osvaldo Alex Orihuela Paz, Blga. Regina Gutiérrez Mamani y Blgo. Rene Campana Quispe.

A mi asesor estadístico Lic. Miguel López Ruelas por brindarme su amistad, conocimiento y experiencia, que permitió concluir con éxito mi trabajo de investigación.

A los docentes miembros de jurado M. Sc. Eva Laura Chauca de Meza, M. Sc. Fredy Santiago Passara Zeballos y Mg. Dante Mamani Sairitupac, quienes de forma directa contribuyeron con la culminación del trabajo de investigación.

Al Hospital Goyeneche III-1, de Arequipa, por permitirme realizar mi trabajo de investigación en tan prestigioso centro nosocomial y al personal que labora en los servicios de Laboratorio y Análisis Clínico, Unidad de Cuidados Intensivos (UCI), Epidemiología, Estadística e Informática por brindarme su amistad y ayuda incondicional durante la ejecución del presente trabajo de investigación.

Quiero agradecer profundamente a mis padres, a mi tío Juan, mi tía Ana y a mi prima Ana Lucia por todo el apoyo, la comprensión y ayuda que me brindaron durante el desarrollo y culminación de esta investigación.

RESUMEN	Pag.
I. INTRODUCCIÓN .....	11
Objetivo general .....	13
Objetivos específicos .....	13
II. REVISIÓN DE LITERATURA .....	14
2.1. ANTECEDENTES.....	14
2.2. MARCO TEÓRICO.....	25
2.2.1. Infecciones Intrahospitalarias (IIH).....	25
2.2.2. Proceso infeccioso.....	25
2.2.3. Triangulo epidemiológico infeccioso intra-hospitalario .....	25
2.2.4. Cadena de infección hospitalaria.....	26
2.2.5. Transmisión de la infección intrahospitalaria .....	26
2.2.6. Factores facilitadores de riesgo para contraer IIH en UCI.....	28
2.3. INFECCIONES MÁS COMUNES EN PACIENTES DE UCI.....	30
2.3.1. Infección urinaria asociada al sondaje vesical permanente (IU-SVP) .....	30
2.3.2. Neumonía asociada al ventilador mecánico pulmonar (NAVMP).....	32
2.3.3. Infección del sitio quirúrgico (ISQ) .....	33
2.3.4. Infección del torrente sanguíneo asociada al uso de catéter venoso central (ITS-CVC).....	35
2.4. RESISTENCIA ANTIMICROBIANA (RA).....	37
2.4.1. Resistencia natural o adquirida .....	38
2.4.2. Resistencia cromosómica .....	38
2.4.3. Resistencia extracromosómica .....	38
2.4.5. Mecanismos de fijación de los $\beta$ -lactámicos a las PBPs .....	39
2.4.7. Pruebas de resistencia antimicrobiana.....	42
2.5. FACTORES DE ESTUDIO CONDICIONANTES A INDUCIR IIH EN UCI.....	43
2.6. MARCO CONCEPTUAL.....	48
III. MATERIALES Y MÉTODOS .....	49
3.1. ÁMBITO DE ESTUDIO.....	49
3.1.1. Tipo de estudio.....	49
3.1.2. Población y muestra .....	49
3.2. METODOLOGÍA .....	50
3.3. DISEÑO ESTADÍSTICO .....	51
IV. RESULTADOS Y DISCUSIÓN .....	52
V. CONCLUSIONES .....	78
VI. RECOMENDACIONES .....	79
VII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS .....	80
ANEXOS.....	98

**ÍNDICE DE TABLAS**

Tabla 1: Microorganismos prevalentes de IIH en el servicio de UCI periodo 2012 – 2016. ....	52
Tabla 2: Asociación de IIH según la edad del paciente hospitalizado en UCI, 2012-2016. ....	70
Tabla 3: Asociación de IIH según el sexo del paciente hospitalizado en UCI, 2012-2016. ....	71
Tabla 4. Asociación de IIH según el tipo de agente infeccioso del paciente hospitalizado en UCI, 2012-2016. ....	73
Tabla 5: Asociación de IIH según el uso de dispositivos médicos en pacientes hospitalizados de UCI, 2012-2016. ....	74
Tabla 6: Asociación de IIH según la permanencia hospitalaria en pacientes hospitalizados de UCI, 2012-2016. ....	76
Tabla 7: Frecuencia de las infecciones adquiridas en UCI, 2012-2016. ....	98
Tabla 8: Procedencia de los pacientes que ingresaron de diferentes unidades a UCI. ....	98
Tabla 9: Grupos de gérmenes prevalentes en pacientes de UCI, 2012-2016. ....	99
Tabla 10: Microorganismos prevalentes en infecciones asociados a protésicos invasivos, 2012-2016. ....	99
Tabla 11: Ficha de recolección de datos, periodo 2012-2016. ....	103
Tabla 12: Lista de cotejo de datos de resistencia antimicrobiana, 2012-2016. ....	104

## ÍNDICE DE FIGURAS

Figura 1: Cadena de infección.....	26
Figura 2: Factores de riesgo implicados en la presentación de IIH.....	29
Figura 3: Fisiopatología de la infección de la vía urinaria (IVU-SVP).....	31
Figura 4: Contaminación del equipo respiratorio por <i>P. aeruginosa</i> . ....	33
Figura 5: Infección necrosante del sitio quirúrgico.....	34
Figura 6: Patogenia asociada al dispositivo intravascular invasivo. ....	35
Figura 7: Mecanismos de resistencia antimicrobiana.....	41
Figura 8: Ubicación del área de recopilación de datos y ejecución del proyecto de investigación.....	49
Figura 9: Resistencia a los antimicrobianos de <i>Staphylococcus aureus</i> en pacientes hospitalizados con IIH de UCI, 2012-2016.....	54
Figura 10: Resistencia a los antimicrobianos de Estafilococo coagulasa negativos ( <i>ScoN</i> ) en pacientes hospitalizados con IIH de UCI, 2012-2016.....	56
Figura 11: Resistencia a los antimicrobianos de <i>Escherichia coli</i> en pacientes hospitalizados con IIH de UCI, 2012-2016.....	58
Figura 12: Resistencia a los antimicrobianos de <i>Pseudomona aeruginosa</i> en pacientes hospitalizados con IIH de UCI, 2012-2016.....	60
Figura 13: Resistencia a los antimicrobianos de <i>Acinetobacter baumannii</i> y <i>Acinetobacter sp.</i> , en pacientes hospitalizados con IIH de UCI, 2012-2016.....	62
Figura 14: Resistencia a los antimicrobianos de <i>Klebsiella pneumoniae</i> y <i>Klebsiella sp.</i> , en pacientes hospitalizados con IIH de UCI, 2012-2016.....	65
Figura 15: Resistencia a los antimicrobianos de <i>Enterobacter spp.</i> , en pacientes hospitalizados con IIH de UCI, 2012-2016.....	68
Figura 16: Microorganismos prevalentes de IIH en intra-UCI periodo 2012-2016. ....	100
Figura 17: Asociación de IIH según la edad del paciente hospitalizado de UCI, periodo 2012-2016. ....	100
Figura 18: Asociación de IIH según el uso del dispositivo VM en pacientes de UCI, periodo 2012-2016. ....	101
Figura 19: Asociación de IIH según la permanencia hospitalaria de pacientes hospitalizados de UCI, periodo 2012-2016.....	101
Figura 20: A, B, C, D, E y F; Recopilación de datos a partir de historias clínicas en el departamento de Estadística e Informática.....	102

## ABREVIATURAS

<b>ATB</b>	: Antibióticos.
<b>BLEE</b>	: $\beta$ - lactamasas de amplio espectro.
<b>BRCVC</b>	: Bacteriemia relacionada al catéter venoso central.
<b>CVC</b>	: Catéter venoso central.
<b>EPOC</b>	: Enfermedad pulmonar obstructiva crónica.
<b>ET</b>	: Entubación endotraqueal.
<b>ENVIN-UCI</b>	: Estudio Nacional de Vigilancia de Infecciones Nosocomial-UCI.
<b>HQ</b>	: Herida quirúrgica.
<b>IIH</b>	: Infecciones intrahospitalarias.
<b>ITU</b>	: Infección del tracto urinario.
<b>IHP</b>	: Infección de herida postquirúrgica.
<b>ISQ</b>	: Infección del sitio quirúrgico.
<b>ITS</b>	: Infección del torrente sanguíneo.
<b>IS</b>	: Infecciones septicémicas.
<b>IVU</b>	: Infección de vías urinarias.
<b>IPI</b>	: Insuficiencia pulmonar intermitente.
<b>IACS-UCI</b>	: Infecciones asociadas al cuidado de la salud en salas de-UCI.
<b>IU-SVP</b>	: Infección urinaria asociada a sondaje vesical permanente.
<b>IU-SUP</b>	: Infección urinaria asociada a sondaje uretral permanente.
<b>ISQ</b>	: Infección del sitio quirúrgico.
<b>IHQ</b>	: Infección de herida quirúrgica.
<b>KPC</b>	: Carbapenemasas producidas por <i>Klebsiella pneumoniae</i> .
<b>MR</b>	: Multirresistencia.
<b>MDR</b>	: Multidrogorresistentes.
<b>MMR</b>	: Microorganismos multirresistentes.
<b>MRA</b>	: Multirresistencia antibiótica.
<b>NAVM</b>	: Neumonía asociada al ventilador mecánico.
<b>NAVMP</b>	: Neumonía asociada al ventilador mecánico pulmonar.
<b>OXA</b>	: Carbapenemasa tipo oxacilinasas <i>Acinetobacter baumannii</i> .
<b>PI</b>	: Protésicos invasivos.
<b>PBP<sub>s</sub></b>	: Proteínas de unión a penicilinas.
<b>RA</b>	: Resistencia antimicrobiana.
<b>SVP</b>	: Sonda vesical permanente.
<b>ScoN</b>	: Estafilococo coagula negativos.
<b>TU</b>	: Tracto urinario.
<b>UCI</b>	: Unidad de cuidados intensivos.
<b>VM</b>	: Ventilador mecánico.

## RESUMEN

El estudio se realizó en el Departamento de la Oficina de Estadística e Informática del Hospital III-1 Goyeneche de la ciudad de Arequipa. Durante los meses de octubre a diciembre del 2016, mediante el análisis documental de historias clínicas. Se planteó como objetivo: identificar las infecciones intrahospitalarias según agentes etiológicos, su resistencia antimicrobiana y sus factores de riesgo asociados en pacientes de cuidados intensivos del Hospital Goyeneche III-1 de Arequipa, en el periodo 2012 – 2016. Utilizando métodos descriptivos en tablas de frecuencia absoluta y porcentual; y para analizar la asociación de factores se utilizó el Ji-cuadrado para tablas de contingencia. Resultados: los agentes etiológicos fueron: *P. aeruginosa* (20.22%), *A. baumannii* (16.85%), *S. coagulasa* negativos (15.73%), *S. aureus* (12.36%), *E. coli* (10.11%), *K. pneumoniae* (4.49%) y en hongos a *Candida sp.* (5.62%); la evaluación de resistencia antimicrobiana indica que *S. aureus* fue resistente a penicilina, clindamicina y eritromicina (100%); *S. coagulasa* negativos resistente a penicilina, bencilpenicilina, oxacilina, clindamicina y eritromicina (100%); *E. coli* resistente a ampicilina, ácido nalidixico, ciprofloxacino, levofloxacino, trimetoprim-sulfametoxazol y cefazolina (100%); *P. aeruginosa* resistente a ceftazidima, imipenem, ciprofloxacino, ampicilina, ampicilina-sulbactam, cefazolina, tobramicina y levofloxacino (100%); *A. baumannii* presentó multiresistencia a todos los antimicrobianos con el 100%; *K. pneumoniae* presentó resistencia antimicrobiana a ampicilina, ampicilina-sulbactam, amoxicilina-ac. Clavulanico, cefalotina, cefoxitina, cefotaxima y ciprofloxacino (100%); y *Enterobacter spp.*, resistente a ampicilina, cefixima y amoxicilina (100%). En cuanto a la asociación estadística en la presentación de IIH, estuvo representada por la edad mayor de 60 años ( $p=0.001$ ), uso de ventilación mecánica pulmonar ( $p=0.016$ ) y permanecía  $\geq 6$  días en UCI ( $p=0.001$ ).

**Palabras clave.** Infecciones intrahospitalarias, resistencia antimicrobiana, UCI, bacterias multiresistentes y factores de riesgo.

## ABSTRACT

The study was carried out in the Department of the Office of Statistics and Informatics of Hospital III-1 Goyeneche in the city of Arequipa. During the months of October to December of 2016, through documentary analysis of medical records. The objective of this study was to identify hospital-acquired infections according to etiological agents, their antimicrobial resistance and associated risk factors in intensive care patients at Goyeneche Hospital III-1 in Arequipa, in the period 2012-2016, using descriptive methods in frequency tables absolute and percentage; and to analyze the association of factors was used the Chi-square for contingency tables. Results: The etiological agents were *P. aeruginosa* (20.22%), *A. baumannii* (16.85%), *S. coagulase negative* (15.73%), *S. aureus* (12.36%), *E. coli* (10.11%), *K. pneumoniae* (4.49%) and in fungi to *Candida sp.* (5.62%); the antimicrobial resistance evaluation indicates that *S. aureus* was resistant to penicillin, clindamycin and erythromycin (100%); *S. coagulase negative* resistant to penicillin, benzylpenicillin, oxacillin, clindamycin and erythromycin (100%); *E. coli* resistant to ampicillin, nalidixic acid, ciprofloxacin, levofloxacin, trimethoprim-sulfamethoxazole and cefazolin (100%); *P. aeruginosa* resistant to ceftazidime, imipenem, ciprofloxacin, ampicillin, ampicillin-sulbactam, cefazolin, tobramycin and levofloxacin (100%); *A. baumannii* presented multiresistance to all antimicrobials with 100%; *K. pneumoniae* showed antimicrobial resistance to ampicillin, ampicillin-sulbactam, amoxicillin-ac. Clavulanic, cephalothin, cefoxitin, cefotaxime and ciprofloxacin (100%); and *Enterobacter spp.*, resistant to ampicillin, cefixime and amoxicillin (100%). As for the statistical association in IHH presentation, it was represented by age over 60 years ( $p = 0.001$ ), use of mechanical lung ventilation ( $p = 0.016$ ) and remained  $\geq 6$  days in ICU ( $p = 0.001$ ).

**Keywords:** Intra-nosocomial infections, antimicrobial resistance, ICU, multiresistant bacteria and risk factors.

## I. INTRODUCCIÓN

Las infecciones intrahospitalarias (IIH) también llamadas infecciones asociadas al cuidado de la salud (IACS) constituyen hoy en día un importante problema de salud pública, local, nacional e internacional<sup>(1)</sup>, no solo para los pacientes, sino también para la familia, la comunidad y el Estado<sup>(2)</sup>, por su efecto sobre la salud, en el aumento de la morbimortalidad y los costos que implica<sup>(3)(4)(5)(6)</sup>, constituyendo así un desafío para las instituciones de salud y el personal médico responsable de la atención; por ser un evento adverso que se puede prevenir en pacientes hospitalizados<sup>(7)</sup>.

Se considera una infección intrahospitalaria a todo proceso infeccioso transmisible, local o sistémico que se inicia durante la estadía en UCI después de transcurrir las 48 horas del cual no existían evidencias clínicas de patología o de laboratorio al momento de su ingreso<sup>(8)(9)(10)</sup>. Incluye también las infecciones contraídas en el hospital pero que aparecen después que el paciente fue dado de alta y las que se registran entre el personal y los visitantes del hospital<sup>(11)(12)(13)</sup>. Las infecciones intrahospitalarias se presentan tanto en países desarrollados como en naciones en desarrollo; donde aproximadamente cada día 1,4 millones de pacientes en el mundo adquieren una infección de este tipo. En los países en desarrollo, el riesgo de infección relacionada con la atención médica es de 2 a 20 veces mayor que en los países desarrollados. En algunos países en desarrollo incluso, la proporción de pacientes afectados supera el 25%<sup>(6)</sup>.

En los EE.UU., uno de cada 136 pacientes hospitalizados se enferma gravemente a causa de una infección contraída en el hospital; esto equivale a 2 millones de casos y aproximadamente 80.000 muertes al año; en Inglaterra, más de 100.000 casos de infección relacionada con la atención sanitaria provocan cada año más de 5.000 muertes directamente relacionadas con la infección y en México, se calcula que 450.000 casos de infección relacionada con la atención sanitaria causan 32 muertes por cada 100.000 pacientes por año<sup>(6)</sup>.

En Europa se estima que el 10% de la población es hospitalizada cada año y al menos el 5% de este grupo adquiere una infección intrahospitalaria, con pérdidas humanas y gastos económicos innecesarios<sup>(15)</sup>. Así mismo, las tasas de infecciones asociadas a dispositivos son mucho más altas en las UCIs de países Latinoamericanos comparada con las de hospitales de los EE. UU., debido a la falta de programas del control de infecciones y de

acreditación hospitalaria, además de recursos limitados para la ejecución de políticas en países de Latinoamérica <sup>(16)</sup>.

En Perú, un estudio en el año 2000 realizado en 70 hospitales con más de 1500 egresos por año, se evidenció una prevalencia de 3,7% de infecciones intrahospitalarias, siendo las áreas más afectadas la UCI y neonatología <sup>(17)</sup>; causadas por organismos bacterianos y ciertos hongos oportunistas de la flora endógena del paciente, las infecciones exógenas adquiridas por asistencia médica, inserción de dispositivos médicos o el ambiente hospitalario <sup>(1)(18)</sup>.

Las infecciones asociadas al cuidado de la salud y la resistencia antimicrobiana se encuentran emparentadas en constante evolución desde muchas décadas, y hoy en día es controlable, sin embargo es una preocupación futura para convertirse en un problema que afectaría al ámbito extra-hospitalario e intrahospitalario de todo el mundo y complicaría en gran medida nuestra capacidad para tratar infecciones comunes, y sobre todo de bacterias multirresistentes o ultrarresistentes a antibióticos de amplio espectro <sup>(1)</sup>, por los nuevos factores adquiridos de virulencia, mecanismos de resistencia (p. ej.,  $\beta$ -lactamasas de amplio espectro BLEE, cabapenemasas, proteínas de unión a penicilinas PBPs) y la adquisición de genes de resistencia por el fenómeno de transferencia genética lateral <sup>(19)</sup> <sup>(20)</sup> <sup>(21)</sup> <sup>(22)</sup>, siendo una amenaza creciente de amplio interés para los países y múltiples sectores internacionales de todo el mundo, que está comenzando a prestar mayor atención a un problema tan personificado que pone en peligro los logros de la medicina moderna <sup>(23)</sup>. Según la estimación del CDC, en los Estados Unidos, más de 2 millones de pacientes adquieren infecciones graves por bacterias que son resistentes a uno o más de los antibióticos, con por lo menos 23.000 pacientes mueren cada año como resultado directo de estas infecciones resistentes a los antibióticos <sup>(24)</sup>, y éstas a la vez vienen acompañadas de múltiples factores de riesgo, en gran medida en pacientes de UCI <sup>(25)</sup>.

Los factores de riesgo son variados y multifactoriales, tanto intrínsecos (los que presenta el paciente a su ingreso en UCI p. ej., la edad avanzada > 60 años a más, sexo, inmunodepresión inmunológica, alteraciones de los signos vitales, estado de coma, enfermedades subyacentes de base, etc.) como extrínsecos (los que sufre el paciente durante su estadía en la UCI p. ej., administración de antibióticos de amplio espectro, inserción de dispositivos médicos, nutrición parenteral, heridas postquirúrgicas, estancia hospitalaria prolongada, tipo de infección, etc.)<sup>(25)</sup>, implicados para desencadenar infecciones intrahospitalarias en pacientes críticos, como: infecciones de tracto urinario

asociado al uso de sondaje vesical urinario permanente (ITU-SVUP), neumonía asociada al ventilador mecánico pulmonar (NAVMP), infección de sitio quirúrgico (ISQ), infección del torrente sanguíneo intravascular asociada al uso de catéter venoso central (ITS-CVC) y entre otras afecciones complementarias <sup>(26)</sup>.

Por tal situación es muy importante este estudio, ya que aportará al conocimiento científico sobre los diversos agentes prevalentes, su resistencia antimicrobiana y factores de riesgo predisponentes de las infecciones intrahospitalarias en los pacientes hospitalizados de UCI, como también dar a conocer al personal asistencial sobre estos aspectos clínicos de gran importancia; motivar, a las autoridades del Hospital Goyeneche III-1, de la ciudad de Arequipa y de todos los hospitales del sector público y privado tomen las medidas y precauciones necesarias en el control, vigilancia y prevención de los nosocomios como también para que tomen en cuenta este problema entre sus prioridades y eviten infecciones de mayor grado, en bienestar de la población y de ellos mismos. Por lo expuesto se plantea los siguientes objetivos:

### **OBJETIVO GENERAL**

Identificar las infecciones intrahospitalarias según agentes etiológicos, su resistencia antimicrobiana y sus factores de riesgo asociados en pacientes de cuidados intensivos del Hospital Goyeneche III-1 de Arequipa, en el periodo 2012 - 2016.

### **OBJETIVOS ESPECÍFICOS**

1. Determinar los agentes etiológicos causantes de infecciones intrahospitalarias en pacientes de la unidad de cuidados intensivos del Hospital Goyeneche III-1 de Arequipa, periodo 2012 - 2016.
2. Determinar la resistencia antimicrobiana de los agentes etiológicos de infecciones intrahospitalarias en pacientes de la unidad de cuidados intensivos del Hospital Goyeneche III-1 de Arequipa, periodo 2012 – 2016.
3. Determinar la asociación de los factores de riesgo: edad, sexo, tipo de infección, uso de dispositivos médicos y permanencia hospitalaria en UCI con las infecciones intrahospitalarias en pacientes de cuidados intensivos del Hospital Goyeneche III-1 de Arequipa, periodo 2012-2016.

## II. REVISIÓN DE LITERATURA

En el presente estudio se citó, diversas investigaciones concernientes a estudios retrospectivos y de análisis documental, basado en la revisión de expedientes clínicos y registros epidemiológicos que precisan el perfil microbiano prevalente de IIH, resistencia antimicrobiana y factores de riesgo que conducen a contraer la infección en intra-UCI.

### 2.1. ANTECEDENTES

En una investigación retrospectiva realizada en la India correspondiente a Pradhan *et al.*,<sup>(27)</sup> quienes determinaron los gérmenes patógenos causantes de IIH reportando un alto índice por *Acinetobacter sp.*, *P. aeruginosa*, *K. pneumoniae*, *E. coli* y *Candida sp.* (34.5 %, 32.8 %, 13.9 %, 12.1 %, 1.7 %); y por otra parte Paz *et al.*,<sup>(28)</sup> en Perú, a través de la prospección reportaron la frecuencia de aislamientos de agentes prevalentes en este caso a *S. aureus*, *E. coli*, *P. aeruginosa*, *Acinetobacter sp.*, *ScoN*, *K. pneumoniae* y *Enterobacter spp.* (24.2%, 20.1%, 14.8%, 10.3%, 9.9%, 8.4%, 5.6%).

Ilknur *et al.*,<sup>(29)</sup> en Turquía evaluaron la etiología nosocomial, obteniendo como resultado un alto porcentaje de casos de IIH por *Acinetobacter sp.*, *S. aureus*, *P. aeruginosa*, *Enterobacter sp.*, *E. coli* (37%, 27.8%, 23.2%, 8.3%, 2.2%) y en menores porcentajes a *K. pneumoniae* y *Pseudomona sp.* (1,2%, 0,3%), de la misma forma en el país de India Ahmed *et al.*,<sup>(30)</sup> determinaron diversos patógenos en pacientes con neumonía asociadas a respiradores artificiales, teniendo como agente más prevalente a *P. aeruginosa*, *Acinetobacter sp.*, *K. pneumoniae*, *E. coli* y *S. aureus* (26 %, 26 %, 26 %, 15 %, 6 %); asimismo Turković *et al.*,<sup>(31)</sup> en Croacia también identificaron como agentes más aislados en UCI a *S. aureus* (21,1%), seguido de *P. aeruginosa* y *Acinetobacter sp.* (19,0%, 13,6%).

En Cuba, Rivera *et al.*,<sup>(32)</sup> evaluaron a través del estudio descriptivo la prevalencia de gérmenes causantes de infecciones en pacientes de UCI, encontrando prevalente a *Acinetobacter sp.*, *E. coli*, *S. aureus*, *Klebsiella sp.*, *Pseudomona sp.*, *Enterobacter sp.*, y *ScoN* (19.1%, 14.4%, 13.6%, 11.8%, 10.5%, 7.8%), del mismo modo en España por Olaechea *et al.*,<sup>(10)</sup> determinaron los agentes nosocomiales en pacientes críticos de forma individual, ostentando el primer lugar *P. aeruginosa*, *E. coli*, *S. aureus*, *ScoN* y en quinto posición *C. albicans* (13.1%, 11.3%, 7.2%, 7.1%, 6.0%).

En España, Zaragoza *et al.*,<sup>(33)</sup> describieron la etiología intra-UCI, a partir de afecciones severamente críticas asociadas a protésico-invasivos, encontrándose con mayor frecuencia a *P. aeruginosa* (14.5%), seguida de *E. coli* (13.5%) y *K. pneumoniae* (7.5%); en Cuba Álvarez *et al.*,<sup>(34)</sup> de igual forma en episodios de IIH determinaron predominancia de los agentes bacterianos a *Klebsiella sp.*, *S. aureus*, *E. coli* y *Enterobacter sp.* (45.45%, 35.48%, 24.24%, 18.18%); asimismo, Medina *et al.*,<sup>(35)</sup> en México efectuó un análisis documental de episodios de IIH, atinando prevalencia a *ScoN*, *Klebsiella sp.*, *Enterobacter sp.*, *Pseudomona sp.*, y *Candida sp.* (29.7%, 18.6%, 8.1%, 6.1%, 11.1%), y de forma similar a los anteriores Briceño<sup>(36)</sup> en Venezuela concluyó prevalente a *P. aeruginosa*, seguido de *E. coli*, *S. aureus*, *A. baumannii*, *Enterobacter sp.*, y *K. pneumoniae* (32.92%, 20.48%, 17.95%, 15.89%, 16.06%, 15.26%), tras el análisis documental de expedientes clínicos.

En Nieva, Colombia, Amaya<sup>(37)</sup> determinó la frecuencia de la resistencia antimicrobiana de *S. aureus*, con alta proporción a penicilina (81.8%), oxacilina y cefazolina (63.6%), seguida de eritromicina, clindamicina, ciprofloxacino, trimetoprim-sulfametoxazol (54.5%, 45.5%, 27.3%, 18.2%) y no mostró resistencia a vancomicina; de la misma forma Asencio *et al.*,<sup>(38)</sup> en España, evaluaron su resistencia antibiótica aislados en pacientes de UCI, con frecuencias importantes a eritromicina, oxacilina, ciprofloxacino y clindamicina (52.0%, 50.0%, 49.0%, 45.0%) y sin resistencia al glucopeptido vancomicina. Lavan *et al.*,<sup>(39)</sup> en India de forma similar reportaron una alta resistencia a penicilina (80.0%), ciprofloxacino (85.0%), oxacilina y cefoxitina (53.0%), clindamicina y eritromicina (25.0%), levofloxacino (23.0%) y gentamicina (32.0%); mientras que, en Canadá Rachel *et al.*,<sup>(40)</sup> obtuvieron resistencias sustanciales a trimetoprim-sulfametoxazol oxacilina, clindamicina, eritromicina y ciprofloxacino (95.0%, 76.4%, 74.6%, 67.5%, 73.4%) y, 100% resistentes a vancomicina.

Hernández *et al.*,<sup>(41)</sup> en Colombia determinaron el perfil de resistencia bacteriana de *ScoN*, con un 100% resistentes a oxacilina, 88.9% penicilina y 46.5% gentamicina; Amaya<sup>(37)</sup> del mismo modo mostró porcentajes ascendentes de resistencia a penicilina, en un 96.1%, prosiguiendo a oxacilina (64.0%), ciprofloxacino (31.4%), trimetoprim-sulfametoxazol (17.6%), clindamicina y eritromicina (49.0%), y no mostro resistencia a vancomicina; así mismo, Lavan *et al.*,<sup>(39)</sup> en su investigación evidenciaron resistentes a penicilina, bencilpenicilina, oxacilina y cifoxitina, con un 100%, seguida a clindamicina

y eritromicina (77.0%), ciprofloxacino, levofloxacino y gentamicina cada uno tomando un valor de 84.0% y de igual forma Japoni *et al.*,<sup>(42)</sup> en el país de Irán mostraron resistencias de 97.7% a penicilina, ciprofloxacino (72.7%), clindamicina (81.8%) y sin reflejo de resistencia a vancomicina.

Houka *et al.*,<sup>(43)</sup> en Tanzania de la costa este de África, dieron a conocer en su estudio los patrones de resistencia de *E. coli*, reportando 100% resistentes a ciprofloxacino y a la combinación trimetoprim-sulfametoxazol, consecuentemente a ampicilina, amoxicilina-ac. Clavulanico y gentamicina (96%, 88%, 60%). Berrios<sup>(44)</sup>, de forma elocuente en Perú evidenció resistencia a levofloxacino y ceftriaxona, en un 100%, le siguen ciprofloxacino, gentamicina, amikacina y a Ac. Nalidixico (83.3%, 75.0%, 41.6%, 25.0%); del mismo modo Noyal *et al.*,<sup>(45)</sup> en India estimaron resistencias substanciales a ampicilina, gentamicina, ciprofloxacino y ceftriaxona, con un 100%; tal es que Japoni *et al.*,<sup>(42)</sup> simultáneamente concluyeron en su estudio 100% resistentes a cefazolina, ampicilina (87.5%), ceftriaxona (75%), gentamicina (56.2%), ciprofloxacino (50%) y amikacina (37.5%), al igual que Rodríguez<sup>(46)</sup>, en Perú describió resistencia a ceftriaxona, ciprofloxacino y gentamicina (85.71%), ceftazidima (42.86%), amikacina (28.59%) y a cefepima (20%) respectivamente.

Noyal *et al.*,<sup>(45)</sup> evaluaron la resistencia antimicrobiana múltiple de *P. aeruginosa* en pacientes con neumonía asociada a respiradores artificiales en UCI-India, encontrándose con un valor porcentual del 100% resistentes a gentamicina, amikacina, ciprofloxacino y ceftazidima; en tanto que Amaya<sup>(37)</sup>, determinó del mismo modo una alta resistencia frente a ampicilina-sulbactam y a ceftazidima con un 100%, seguida de gentamicina, cefepima, ciprofloxacino, amikacina y a tobromicina (55.0%, 52.0%, 43.0%, 42.0%, 40.0%); y de forma parecido, Asencio *et al.*,<sup>(38)</sup> en su estudio circunscribieron valores importantes de resistencia con el 100% a ampicilina-sulbactam, seguida de aztreonam (59.0%), ciprofloxacino y imipenem (40.0%), ceftazidima, piperacilina-tazobactam y a cefepima con el correlativo porcentaje (30.0%, 25.0%, 24.0%).

Ahmed *et al.*,<sup>(30)</sup> en India estudiaron los patrones de resistencia antimicrobiana en pacientes con estado crítico que desencadenaron procesos infecciosos por *P. aeruginosa* reportando un 82.0% resistentes a ceftazidima, subsiguientemente a cefepima, piperacilina, gentamicina, aztreonam, ciprofloxacino, imipenem, meropenem (88%, 76%,

59%, 41%, 59 %, 29 %, 47%) y con el 35 % a piperacilina-tazobactam; al igual que Ilknur *et al.*,<sup>(29)</sup> concluyeron en forma descriptiva el perfil de su resistencia antibiótica en pacientes con neumonía intrahospitalaria a los antimicrobianos, como: ceftazidima, piperacilina-tazobactam, imipenem, ciprofloxacino y a amikacina (59%, 41%, 32%, 62%, 16%); así mismo, Izadpour *et al.*,<sup>(47)</sup> valoraron resistencias antibióticas a amikacina, gentamicina, piperacilina-tazobactam, trimetoprim-sulfametoxazol y respectivamente a ceftazidima (73.5%, 85.7%, 46.9%, 92.4%, 71.2%).

En Irán, Japoni *et al.*,<sup>(42)</sup> examinaron los patrones de resistencia bacteriana de *P. aeruginosa* aisladas de pacientes críticos en salas de UCI, siendo más resistentes a ceftazidima y cefazolina al 100%, ceftriaxona e ampicilina (87.5%), amikacina (75.0%) y meropenem (50.0%); de modo similar Rachel *et al.*,<sup>(40)</sup> en su pesquisa diagnosticaron resistencias a amikacina (96.8%), tobramicina (93.0%), gentamicina (89.0%), ceftazidima (88.8%), piperacilina-tazobactam (85.4%), imipenem (80.9%), ciprofloxacino y levofloxacino (84.4%); de manera que Rodríguez<sup>(46)</sup>, también mostró evidentemente en su análisis mayor resistencia a ceftriaxona, ceftazidima y aztreonam, en un 100%, mientras que a ciprofloxacino (75%), gentamicina y amikacina, con un 61.54%.

Noyal *et al.*,<sup>(45)</sup> en su estudio adujeron resistencias múltiples por el microorganismo *A. baumannii* en pacientes con neumonía asociada a ventilación mecánica del país de India, con un 100% resistentes a piperacilina-tazobactam, gentamicina, amikacina, ceftazidima y ciprofloxacino; en tanto que, Asencio *et al.*,<sup>(38)</sup> en España de forma análoga demostraron multiresistencia antibiótica a ceftazidima, cefepima, piperacilina-tazobactam, aztreonam, ciprofloxacino, imipenem, trimetoprim-sulfametoxazol y ampicilina-sulbactam, con un 100%; y asimismo Hernández *et al.*,<sup>(48)</sup> constataron resistencias múltiples a aztreonam, cefalosporinas carbapenimicos, quinolonas y a la combinación piperacilina-tazobactam, con el 100%; exhibiendo a su vez, resistencias a otros antibióticos de amplio espectro.

En Irán Izadpour *et al.*,<sup>(47)</sup> evaluaron al germen *A. baumannii* en pacientes severamente críticos con neumonía asociada a ventilación mecánica, reportando fármaco-multiresistencia en forma espigada a ciprofloxacino (96.9%), trimetoprim-sulfametoxazol (95.2%), ceftriaxona (92.9%), amikacina (84.8%) y cefepima (84.7%), en tanto que, Rojo y Rivera<sup>(49)</sup>, en México de forma similar esbozaron 100% resistentes a

Ac. Nalidixico, trimetoprim-sulfametoxazol y levofloxacin, subsecuentemente a aminoglucosidos (90.4%), carbapenicos (81,0%) y a cefalosporinas de 3<sup>a</sup>-4<sup>a</sup> G (95,2%); de igual forma en Canadá por Baran *et al.*,<sup>(50)</sup> enunciaron 100% resistentes a imipenen, aztreonam (98.5%), piperacilina-tazobactam (92.4%), ceftazidima (90.0%), amikacina (86.4%), trimetoprim-sulfametoxazol (84.8%) ciprofloxacino (83.3%), gentamicina (78.8%), cefepima y tobramicina con un 74.2%; así mismo, en España Fariñas y Martínez<sup>(51)</sup>, aludieron porcentajes de resistencia antimicrobiana a ceftazidima (99%), ciprofloxacino (98%), gentamicina (96%), piperacilina-tazobactam (93%), imipenem (82%) y a tobramicina (79%).

Uwingabiye *et al.*,<sup>(52)</sup> exhibieron las frecuencias de resistencia antimicrobiana de *Acinetobacter sp.*, en enfermos con estado crítico en UCI-Suiza, a ciprofloxacino, ceftazidima, piperacilina-tazobactam, imipenem, amikacina y tobramicina (87%, 86%, 79%, 76%; 52%, 33%); de igual forma Ilknur *et al.*,<sup>(29)</sup> en Turquía dieron a conocer el grado de resistencia de este germen patógeno, a ceftazidima, en un 90%, les siguen ciprofloxacino, imipenem y amikacina (80%, 64%, 43%); en Odisha, India, Dast *et al.*,<sup>(53)</sup> de forma similar presentaron resistencias antibióticas a ceftazidima, cefepima, ciprofloxacino, gentamicina, amikacina, tobramicina, ampicilina-sulbactam, piperacilina-tazobactam y a imipenem (93%, 89%, 86%, 76%, 61%, 55%, 79%, 23%, 19%); al igual que Noyal *et al.*,<sup>(45)</sup> en su investigación, constataron resistencias estilizadas del 100% a gentamicina, amikacina, ciprofloxacino y ceftazidima, y en menor porcentaje a piperacilina-tazobactam con el 33%; mientras que, Japoni *et al.*,<sup>(42)</sup> también adujeron 100% resistentes a ampicilina, ceftriaxona y cefazolina, subsecuentemente de amikacina, gentamicina, cefotaxima, ciprofloxacino y ceftazidima (77.8%, 77.8%, 94.4%, 88.9%, 88.9%) y la combinación piperacilina-tazobactam (77.8%), y de modo elocuente en España López *et al.*,<sup>(54)</sup> alegaron resistente a imipenem con un 85.6%.

En Colombia Amaya<sup>(37)</sup>, en su estudio retrospectivo, evidenció el patrón de resistencia antimicrobiana de *K. pneumoniae*, en un 75.0% a ampicilina y ampicilina-sulbactam, seguida de cefazolina, cefepima, cefoxitina, piperacilina-tazobactam, cefotaxima, ciprofloxacino y gentamicina (74.0%, 40.0%, 38.0%, 33.0%, 30.0%, 26.0%, 21.0%); del mismo modo, en España Asencio *et al.*,<sup>(38)</sup> estimaron en su reporte resistentes a ciprofloxacino (28.8%), amoxicilina-ac. Clavulanico y trimetoprim-sulfametoxazol, con un 21.0%, continuada de cefotaxima (19.0%) y cefoxitina (11.0%); en la medida que también Houka *et al.*,<sup>(43)</sup> denotaron resistencia importante a trimetoprim-sulfametoxazol,

ampicilina, amoxicilina-ac. Clavulanico y gentamicina (100%, 95%, 70%, 70%); mientras que Noyal *et al.*,<sup>(45)</sup> aludieron a ampicilina con el 100% resistentes; y Iiyasu *et al.*,<sup>(55)</sup> exhibieron resistencia a ceftriaxona (71.4%), ampicilina y amoxicilina-ac. Clavulanico (67.1%) y menos resistente a gentamicina (23.5%).

Amaya<sup>(37)</sup>, en su investigación demostró una considerable resistencia antimicrobiana alta por *Klebsiella sp.*, a amoxicilina-ac. Clavulanico, en un 87.0%, seguida de cefepima (48.0%), gentamicina (40.0%) y ciprofloxacino (30.0%); de igual forma Berrios<sup>(44)</sup>, evidenció resistencia a gentamicina (60.0%), amikacina (36.6%) y a Ac. Nalidixico (28.5%); mientras que Japoni *et al.*,<sup>(42)</sup> en Irán de forma análoga consignaron resistentes a ampicilina (85.7%), gentamicina (57.1%) y cefotaxima (57.1%).

En Trujillo, Perú, Rodríguez<sup>(46)</sup>, en su investigación del perfil de resistencia antimicrobiana de *Enterobacter spp.*, reportó resistentes a ceftazidima, gentamicina y amikacina, en un 100%, seguidas de ceftriaxona (75%), ampicilina (66.67%) y aztreonam (50%); por otro lado, Berrios<sup>(44)</sup>, evidenció resistencia antibiótica a ceftazidima (66.6%), ceftriaxona (50.0%), gentamicina y amikacina (16.6%); de forma análoga Amaya<sup>(37)</sup>, encontró resistencias del 90.0% a ampicilina, subsecuentemente a cefotaxima, ciprofloxacino, gentamicina e tobramicina (40.0%) y con resistencia menor a ceftazidima (20.0%); y básicamente por Japoni *et al.*,<sup>(42)</sup> a ampicilina, en un 94.1%, ceftriaxona, cefotaxima e gentamicina (82.4%, 82.4%, 82.4%), y ostentando una resistencia del 70.6% a ceftazidima.

Diversas investigaciones, demostraron que los factores de riesgo edad y sexo son heterogéneas en los datos porcentuales y a veces desencadenantes de IIH, sobre todo el factor riesgo edad en pacientes críticamente enfermos de salud<sup>(56) (30) (57) (58) (59)</sup>. Londoño *et al.*, en su estudio realizado en 50 pacientes en la ciudad de Medellín 2011-2014. Encontró un mayor predominio de infección entre los 50 y 65 años a más ( $p=0.001$ ); referente al factor riesgo “sexo o género” no encontró significancia estadística asociada en la presentación de IIH ( $p=0.721$ )<sup>(60)</sup>. Así mismo se dieron a conocer que el presentar edades extremas, predisponen a adquirir infección en UCI por el deterioro mismo del estado físico y sus defensas inmunológicas disminuidas<sup>(61) (62)</sup>.

En Bayamo-Cuba, describieron el comportamiento de las IIH, entre los años de 1999 al 2000, en 1418 pacientes ingresados a UCI, adquirieron la infección 110 tomando las variables “edad y sexo”, entre los grupos de edad: 15-29, 30-44, 45-59, 60-74 y 75 a 89 años; se mostró un predominio mayor de infección en el grupo de 45-59 años y, referente al factor riesgo sexo; tubo mayor frecuencia porcentual el sexo masculino en 58.2% y en menor porcentaje al sexo femenino en un 41.8%, sin presentación estadística en ambas variables<sup>(34)</sup>.

En Lima-Perú, se demostró el grado de infección, según los factores de riesgo “edad y sexo”, en pacientes con NAVM de cuidados intensivos, durante el 2007 al 2009, considerando a los recién nacidos y grupos mayores de edad entre 15-39, 40-64 y 65 años a más, conformada de 181 pacientes que contrajeron infección. Se observó un número mayor de episodios en pacientes con edades que superan los 65 y más años, en un 43.1% con diferencia estadística alta ( $p=0.001$ ); en lo que respecta al factor sexo, predominó el sexo masculino en 104 pacientes con el 57.5% frente a 77 pacientes pertenecientes al sexo femenino, con 42.5% sin evidencia estadística de asociación en la presentación de IIH<sup>(63)</sup>; de la misma forma en Nueva Delhi-India, evaluaron 53 pacientes que adujeron IIH asociadas a VM, durante el 2012, entre las edades  $>20$  hasta los 60 y mayores de los 60 años. Reportando mayor grado de infección en pacientes  $>60$  años, en un 35.84% (19/53) y en relación al factor sexo, prevaleció el sexo masculino con 69.8% (37/53), continuada del sexo femenino en 30.2% (16/53)<sup>(30)</sup>.

En Chiclayo, Perú, se estudió las características clínicas y epidemiológicas en pacientes con IIH del tracto urinario en UCI y UCIN-periodo 2009 al 2014, conformada de un total de 82 pacientes que adquirieron IH, en la que se estimaron mayores eventos de infección en mayores de los 60 años con un 62.2% (51 casos), y en menores de 60 años un 37.8%, en lo que respecta a al factor sexo, tuvo mayor frecuencia, con un 56.0% (46 casos) del sexo femenino, le seguí el sexo masculino, en un 44.0% (36 casos)<sup>(64)</sup>. Del mismo modo, durante el año 2012 en la ciudad de Lima, se evaluaron 139 casos de uro-infección hospitalario en UCI. Comprendidas entre las edades de 18 a 62 y 63 años a más. Reportándose mayores episodios de infección en pacientes con edades mayor de 63 años, sobre todo en el sexo femenino en un 58.0% a diferencia del sexo masculino, con un 42.0%; estadísticamente no significativas en ambas citas bibliográficas<sup>(65)</sup>.

En la ciudad de Arequipa, del Hospital Base Carlos Alberto Según Escobedo (HBCASE), se realizó un estudio de análisis documental de expedientes clínicos de 92 pacientes que contrajeron IIH en UCI durante el 2015; en el que se determinó un predominio de eventos infecciosos en el sexo masculino, en un 53.26% (49 casos), y de un 46.74% (43 casos) del sexo femenino, sin diferencia estadística significativa<sup>(56)</sup>; del igual forma, durante el periodo enero a julio del 2008 en la ciudad de Chimbote, se estudiaron 31 casos de IIH; 6 casos provinieron de UCI y 25 del servicio de Medicina, encontrándose mayores casos de infección en el sexo femenino de 18 casos, y 13 casos de infección referente al sexo masculino con diferencia estadística significativa en la presentación de IIH  $X^2=9.47$   $GL=3$   $p=0.0273$  ( $p<0.05$ )<sup>(66)</sup>.

En el informe ENVIN-2015, describieron la distribución de los pacientes que ingresaron, durante el periodo del 1 de abril al 30 de junio de 2015 a los cuidados intensivos del país de España, con edades comprendidas de una amplitud de 0-100 años (mínima <40; máxima >79 años a más). Se mostró mayores casos de ingreso entre las edades de 40-59 años de 6.413 (26.83%), seguida de 60-69 años de edad de 5.698 (23.83%); mientras que atribuibles al sexo, es comandado por el sexo masculino con 15.465 (64.69%), y con menor frecuencia el sexo femenino en 8.442 (35.31%); respecto al grado de infección, según lo manifiesto por el informe ENVIN, las edades críticas mayores de los 66 y más años, repercuten en episodios de IIH, mientras que el factor sexo no guarda asociación atribuible con casos de IIH<sup>(26)</sup>.

Diversos estudios recientes de casos de IIH, determinaron sobresaliente al grupo de las bacterias gram (-) y gram (+) de aspecto clínico implicadas en la mayor parte de las fisiopatologías intrahospitalarias, que comprometen en gran medida al paciente crítico de UCI y en menoría por agentes fúngicos<sup>(67)</sup> <sup>(68)</sup> <sup>(26)</sup>; del mismo modo en Medellín-Colombia, periodo 2011-2014. Se realizó un estudio comprendida de 50 pacientes que contrajeron la infección; encontrándose de forma espinal en la mayoría de los casos por agentes bacterianos, frente a los agentes fúngicos oportunistas con una frecuencia menor, que eventualmente no presentaron asociación estadística ( $p=0.321$ )<sup>(60)</sup>.

Por lo anterior. Múltiples estudios, no evidenciaron estadísticas significativas asociadas con IIH y al mismo tiempo no se tomaron en cuenta en muchos casos como factor de riesgo implicados en la presentación de IIH, que dicho sea solo para ver la etiología

prevalente. Así como se da a conocer en el informe del Estudio Nacional de Vigilancia de Infecciones Nosocomiales en servicios de medicina intensiva (ENVIN-UCI) de España, periodo 2006-2015. De 175014 pacientes ingresados a 1532 UCI pertenecientes a 1364 hospitales distintos. Se aislaron 13849 gérmenes a partir de infecciones desencadenadas por uso de dispositivos médicos, como: neumonía asociada a ventilación mecánica pulmonar (NAVMP), infecciones urinarias asociadas a sondaje uretral (IU-SU) e infecciones asociadas a catéter venoso central (IACVC); en la que predominaron el grupo de bacilos gram (-) de 8912 gérmenes de todo los aislamientos, seguida de gram (+) con 4695, 1714 de agentes fúngicos y otros con 117 respectivamente <sup>(69)</sup>.

En un estudio con referente a factores de riesgo, asociadas a infecciones de entre manos con protésicos médicos en un total de 50 pacientes de UCI, en el país de Colombia 2011-2014. Se determinó sin significancia estadística en pacientes que estuvieron expuestos a SVP y CVC con probabilidades de entre ( $p=0.493$ ;  $p=0.197$ ); respecto a la ventilación mecánica pulmonar ( $p=0.001$ ), si presentó implicancia estadística en la presentación de IIIH <sup>(60)</sup>.

En Trujillo-Perú, se realizó un estudio retrospectivo en UCI del Hospital de Belén, durante el 2014, en la cual se analizaron los resultados del diagnóstico en 42 pacientes que contrajeron IIIH. Siendo el órgano blanco con mayor grado de infección, el tracto respiratorio bajo asociada a VM, le sigue IU-CU y punta de CVC (24, 10, 2), sumados de 36 pacientes. En los cuales, se aisló un agente patógeno por paciente asociado al dispositivo médico; en lo referente a infecciones del tracto respiratorio bajo, se aisló 24 gérmenes, que ostenta el primer lugar *P. aeruginosa*, seguida de *E. coli*, *S. aureus*, *A. baumannii*, *Klebsiella sp.*, *S. epidermidis*, *Enterobacter sp.*, y *Citrobacter sp.*; en relación a IU-CU, se aisló 10 agentes con domino de *P. aeruginosa*, *E. coli* y *Klebsiella sp.*; y asociado a punta de CVC, se encontró un caso para ambos *Klebsiella sp.*, y *Enterobacter sp.* <sup>(46)</sup>

Tras eventual análisis minucioso del informe ENVIN-UCI referido al año 2008, se analizaron un total de 13.824 pacientes ingresados en 112 UCI pertenecientes a 103 hospitales distintos en el país de España, del cual estuvieron expuestos a protésicos médicos, 10.134 (CVC), 6.080 (VM) y 10.421 (SU) pacientes. De este grupo, adquirieron 1.879 pacientes la infección asociada a protésicos comprometiendo el sitio anatómico en

la que se situaron insertadas, el 54.90% estuvieron causados por bacilos gram (-), en un 32.44% de gram (+) y las infecciones originadas por hongos con un 12.24%, que hacen la suma total de 1.805 gérmenes aislados, con predominancia de infecciones vinculadas a NAVM, IU-SU y BP y/o BCV en números de n=923, n=436 y n=446 gérmenes, excluyendo bacteriemias secundarias)<sup>(10)</sup>.

La estancia hospitalaria en UCI, representa uno de los factores condicionantes de riesgo clínico a contraer la infección de entre manos por el cuidado en salas de cuidados intensivos, que comprometen a los pacientes severamente críticos<sup>(1)</sup>. Londoño en su estudio determinó, que el estar hospitalizado en la unidad crítica por mayor o igual a 6 días representa un riesgo mayor de adquirir una infección a diferencia de otra unidad hospitalaria; con diferencia estadística alta ( $p=0.001$ ) comprendida en un total de 50 enfermos de intra UCI<sup>(60)</sup>. que su vez, son favorecidas por factores relacionadas por previo uso de antibióticos, bacterias multirresistentes, enfermedades crónicas, intervenciones quirúrgicas, inserción de dispositivos invasivos, incumplimiento de las normas de bioseguridad y el uso inadecuado de antibióticos durante su estancia, que hace posible una estadía más prolongada, con la complejidad que dificultan su rehabilitación<sup>(70) (71)</sup>.

En Chimbote-Perú, se realizó un estudio comprendida en 31 casos de IIH, de UCI provinieron 6 pacientes y 25 del servicio de Medicina, entre enero y julio del 2008; Encontrándose 11 casos en una estancia hospitalaria menor a 5 días, 14 casos entre 5 a 10 días y 6 casos mayores a 10 días; con una probabilidad significativa asociada en la presentación de IIH ( $p=0.001$ ), con un promedio de estadía hospitalaria mayor a 6 días para contraer la infección<sup>(66)</sup>.

Las estancias hospitalarias prolongadas constituyeron un riesgo importante para adquirir una infección intrahospitalaria debido a que los pacientes están más tiempo de exposición al cuidado o manipulación por parte del personal de salud<sup>(72)</sup>; y a la vez, presentan un mayor tiempo de exposición con la flora microbiana del nosocomio, siendo estos gérmenes muchas veces resistentes a los antibióticos de uso frecuente, acomplejando así, el tratamiento de la infección<sup>(73)</sup>, y en la mayoría de las veces, tienen estancias prolongadas por motivos diagnóstico o de tratamiento que en muchas ocasiones son innecesarios, colocando al paciente en situación de complicarse a morir<sup>(74) (75) (76) (77) (78)</sup>.

En España, según el informe de registros del Estudio Nacional de Vigilancia de Infecciones Nosocomiales en servicios de medicina intensiva (ENVIN-UCI), se han incluido 23.907 pacientes ingresados en 198 UCI por más de 24h pertenecientes a 174 hospitales distintos, durante el periodo del 1 de abril al 30 de junio de 2015. Tras el análisis de datos, determinaron un incremento de casos de estadía nosocomial alcanzando entre el día 3 y 4 (n=6.279), día 4 y 5 (n=3.705), seguida del día 1 y 3 (n=3.376), día 5, 6, 7, 8, 9, 10 (n=2.431; 1.573; 1.091; 804; 571; 437), descendiendo hasta el día 30 con 40 casos de estancia. Siendo más frecuente las estancias promedio entre el día 4 al 10; mientras que, del día 11 al 30, es menor la frecuencia; asimismo mencionaron, que los casos de infección intra-UCI frecuentan a partir del día 5 al 11, a diferencia de estadías mayores de 11 días que representan la severidad del estado de salud o por ser incurable la enfermedad <sup>(26)</sup>.

## 2.2. MARCO TEÓRICO

### 2.2.1. Infecciones Intrahospitalarias (IIH)

Se considera a toda aquella infección que se produce luego de 48h de internamiento del paciente y de la cual no existían evidencias clínicas o de laboratorio al momento de ingreso en intra-UCI <sup>(79)</sup> <sup>(80)</sup>, infecciones que son desligadas por la atención médica intrahospitalaria y factores condicionantes <sup>(1)</sup>, que involucra a todos los grupos poblacionales, que se den cita por la compleja fisiología orgánica que padece a cualquier entidad hospitalaria intensiva, con un riesgo mayor a desencadenar cualquier tipo de fisiopatologías debido a las afecciones subyacentes o por la inmunidad alterada misma que presente el paciente <sup>(55)</sup> <sup>(81)</sup>. Que ocurren por la colonización de cualquier sitio anatómico, como vías respiratorias, torrente sanguíneo, urinarias y heridas del sitio quirúrgico por gérmenes hospitalarios potencialmente patógenos y ciertos hongos oportunistas <sup>(80)</sup> <sup>(82)</sup>, afectando a cualquiera que haya permanecido en el centro hospitalario, personal médico o incluso a visitantes <sup>(83)</sup>.

### 2.2.2. Proceso infeccioso

Resulta de la inestabilidad entre al grado de patogenicidad del microorganismo altamente agresivo y el estado inmunológico disminuido o independientemente del nivel de las defensas del paciente, que muchas veces se contraen por mecanismos de inhalación, ingestión o penetración para posteriormente desligar la patología en forma de cascada <sup>(84)</sup>.

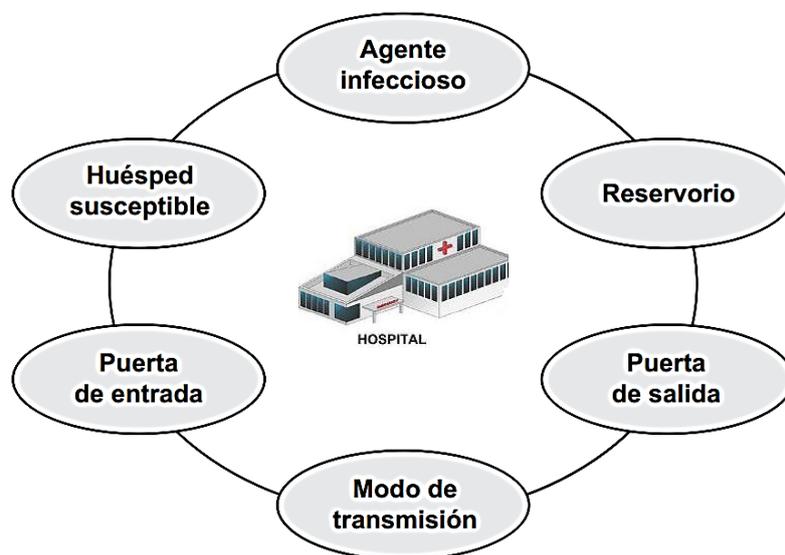
### 2.2.3. Triangulo epidemiológico infeccioso intra-hospitalario

- Agente causal: son gérmenes que varían en tamaño, complejidad y comprenden desde las bacterias y ciertos hongos oportunistas influenciados que permanecen viables en salas hospitalarias, con la capacidad de resistir los efectos del calor, sequedad, luz ultravioleta, agentes químicos, anti-bactericidas o capacidad para competir con otros mecanismos influyentes, para independientemente colonizar el ambiente, multiplicarse e invadir al paciente susceptible o personal médico <sup>(85)</sup>.
- Huésped susceptible: es el paciente hospitalizado susceptible a desencadenar cualquier tipo de infecciones producto de la interacción entre el germen hospitalario, personal médico y el anfitrión, influenciado por factores propios, como la edad, estado nutricional, enfermedad concomitante, nivel inmunológico disminuido y el estado emocional de paciente mismo, que encartan el desarrollo de infecciones en el paciente irascible <sup>(86)</sup>.

- Ambiente hospitalario: constituye el medio en donde se produce las interacciones diarias entre los microorganismos hospitalarios, médicos residentes, pacientes hospitalizados, instrumentación médica y múltiples equipos, que condicionan la génesis de infección intrahospitalaria <sup>(85)</sup>.

#### 2.2.4. Cadena de infección hospitalaria

Se tienen consideración importante en todas las entidades hospitalarias, puesto que dé resultar la interacción entre un agente infeccioso, huésped susceptible más el ambiente que ejerce influencia sobre esta interacción, ocurre inéditamente la infección con el inicio de cualquiera de estos seis eslabones (Figura 1), para desligar fisiopatologías de cualquier índole en el paciente hospitalizado <sup>(87) (88)</sup>.



**Figura 1.** Cadena de infección. Fuente <sup>(87)</sup>.

#### 2.2.5. Transmisión de la infección intrahospitalaria

Por mecanismos mediante el cual, se transmiten el agente potencialmente infeccioso, que colonizan, invaden cualquier asedio anatómico e evasión defensiva del huésped <sup>(1) (89)</sup>. Transigiéndose a una infección manifiesta o latente; desparramándose a otros pacientes circundantes con la idoneidad de desliar etiopatogenias extras <sup>(90)</sup>. En gratitud a los tres principales mecanismos de transmisión:

a). Mecanismo por contacto directo e indirecto:

- Transmisión por contacto directo: siendo el mecanismo más frecuente de transmisión, que se produce por contacto entre paciente y las manos de los profesionales de la salud (médicos especialistas, médicos internistas y enfermeras)

que transportan agentes infecciosos durante los eventos asistenciales con fluidos corporales, piel o mucosas contaminadas o por el contacto mismo de paciente y paciente (transmisión de gérmenes de un paciente infectado a otro) sin un intermediario, por la expulsión de gotas de “pflugge” al toser o estornudar hacia otro huésped o por el contacto directo de un paciente susceptible con un reservorio ambiental que contenga el microorganismo <sup>(87) (91)</sup>.

- Transmisión por contacto indirecto: implica la transferencia de un agente infeccioso a través de un objeto contaminado, habitualmente inanimado, caso instrumental, agujas, estetoscopios, termómetros, apósitos o guantes quirúrgicos, etc., contenidas de gérmenes patógenos que transmiten los personales de salud a través de intermediarios o de manipulación de pacientes infectados con dispositivos médico-invasivos, prendas de vestir o instrumentos que no estén adecuadamente limpios ni cumplan con los adecuados criterios de limpieza y desinfección de materiales contaminados <sup>(18)</sup>. Así como otros mecanismos complementarios que forman parte de la transmisión indirecta en el ambiente circundante hospitalario: el aire, polvo, agua, medicamentos ungüentos, nutrición parenteral, antisépticos, vectores, visitas familiares y funcionarios de salud <sup>(88) (1)</sup>.

b). Transmisión por gotas:

Ocurre a través del contacto próximo con un paciente susceptible las gotas respiratorias ya sean micro o macro-gotas, que transportan agentes patógeno infecciosos que quedan suspendidos en pequeñas gotas en el aire por un corto tiempo u horas que recirculan en el ambiente intensivo, producto de expeler al hablar, toser o estornudar por parte del paciente o profesionales de la salud que pueden transmitir por esta vía y colonicen sus fauces o que al ser inhaladas penetren a los pulmones induciendo infecciones respiratorias agudas, subagudas y crónicas <sup>(18)</sup>.

c). Transmisión por vía aérea o aerosoles

Ocurre por diseminación de gotas invisibles o aerosoles en el aire que tienen un tamaño (1-5 $\mu$ m), suspendidas por largos periodos, que contienen agentes infecciosos o siguen siendo infecciosos a través del tiempo y la distancia, que pueden ser inhaladas hacia el

sistema respiratorio por pacientes susceptibles que no han estado cara a cara con la persona infectada o ha estado en la misma habitación intensiva <sup>(18) (92) (1)</sup>.

#### 2.2.6. Factores facilitadores de riesgo para contraer IIH en UCI.

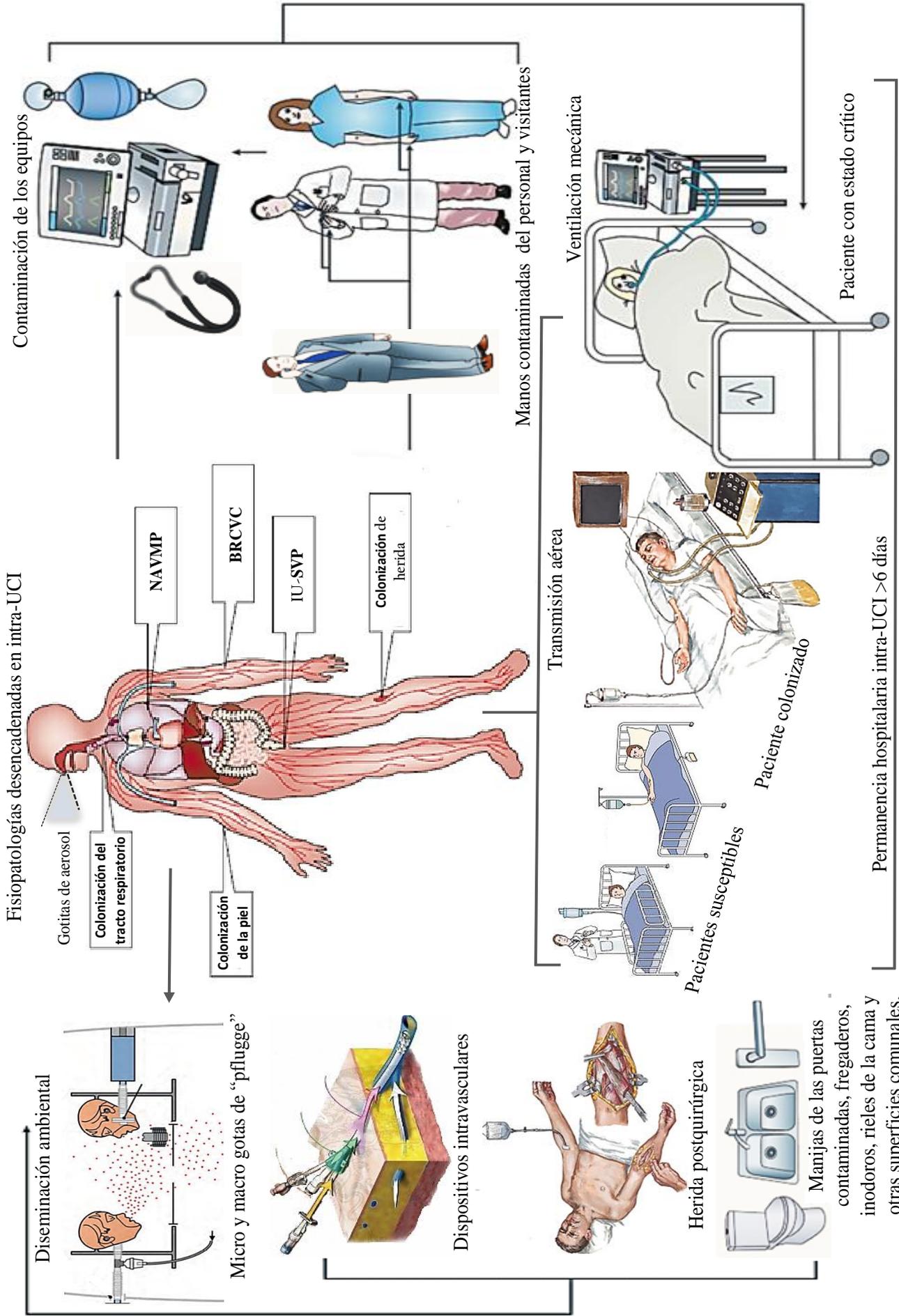
Son prospectivamente variados, multifactoriales e influenciados, en desencadenar las infecciones asociadas al cuidado de la salud en las salas de cuidados intensivos (IACS-UCI) <sup>(82) (93) (1) (59) (94)</sup>; clasificándose en dos grupos:

- Factores de riesgo extrínsecos (externos al paciente).

Antibioterapia de amplio espectro, cirugía previa, urgente o prolongada, inserción de dispositivos médico-invasivas, nutrición parenteral, procedimientos quirúrgicos, quemaduras extensas, estancias prolongadas (días, semanas y meses), monitorización hemodinámica, instrumentación médica, superficies hospitalarias contaminadas, rieles de cama, inodoros, tiradores de puertas, ambiente hospitalario y las manos de los profesionales de la salud, las cuales amplifican enormemente el mecanismo de transmisión de agentes patógenos al paciente en contraer la infección <sup>(80) (21) (95) (91) (96) (97) (94) (98)</sup>.

- Factores de riesgo intrínsecos (propios del paciente).

Inmunodepresión inmunológica o alteración del mecanismo de defensa, trasplante de órgano sólido, edades extremas, susceptibilidad, flora endógena, desnutrición, hipoalbuminemia, neutropenia, alteraciones de la conciencia, trastornos para la deglución y enfermedades de base subyacente, como diabetes, neoplasia, insuficiencia renal crónica, cirrosis hepática, hipertensión arterial, VIH y Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica (EPOC) <sup>(93) (21) (60) (58) (97) (95)</sup>.



**Figura 2.** Factores de riesgo implicados en la presentación de IIIH. Fuente (21) (97) (99) (100).

### 2.3. INFECCIONES MÁS COMUNES EN PACIENTES DE UCI

La génesis de infección es común en pacientes severamente enfermos de intra-UCI, que son desencadenados por microorganismos procedentes de la flora del paciente (endógena), o por microorganismos que se hallan en el ambiente hospitalario (exógena)<sup>(93)</sup>, aunándose los factores facilitadores de riesgo que en gran medida contribuyen en la patología infecciosa intrahospitalaria, asociadas al cuidado del paciente<sup>(80)</sup>. Desligando fisiopatologías asociadas a procedimientos invasivos y quirúrgicas, como NAVMP, IU-SVP, BRCVC, ISQ y otras menos comunes<sup>(101) (1) (33) (10)</sup>.

#### 2.3.1. Infección urinaria asociada al sondaje vesical permanente (IU-SVP)

Las infecciones de vías urinarias (IVU), corresponde del 20 al 50% del total de las infecciones adquiridas en intra-UCI, aducidas al uso frecuente de protésicos uretrales permanentes en pacientes críticamente enfermos<sup>(102) (103) (104)</sup>; con episodios desencadenados que superan los 80%<sup>(105) (106) (107)</sup>.

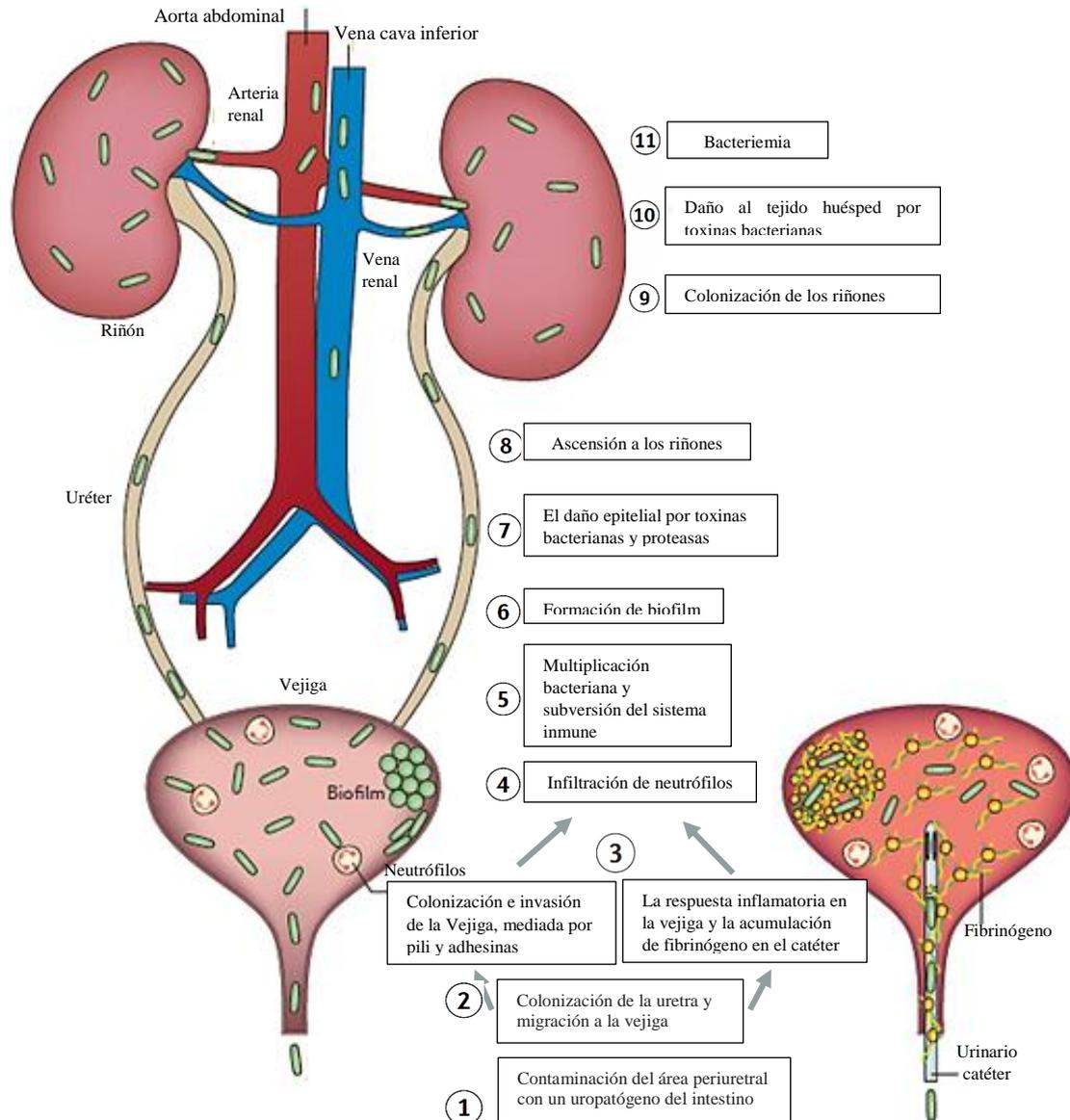
El mecanismo fisiopatológico asociado a la colonización de la vía urinaria resulta en consecuencia de la interacción triada entre el germen patógeno, días de exposición protésica y del huésped-susceptible, teniendo como pórtico de acceso la vía ascendente por 4 mecanismos: inoculación directa al momento de inserción, colonización del meato urinario por bacterias gastrointestinales que acceden por la pared exterior del catéter, colonización desde un foco distante o por la manipulación misma del asistente médico<sup>(1) (108) (109) (110)</sup>. Que establecen la infección comprometiendo la uretra, vejiga, uréteres y los riñones<sup>(111) (112) (113)</sup>.

Predisponiendo así, la alteración de los mecanismos defensivos del huésped; facilitando el ingreso de gérmenes, colonización y multiplicación dentro de las biopelículas sintetizadas por los propios microorganismos que, a la vez, cobijan flora mixta dentro de ella (Fig. 3), que les sirven de escudo frente a los antimicrobianos, respuesta inmunológica (infiltración de PMN) y otras tenciones que en muchas ocasiones, es necesario su extracción o reemplazo misma del dispositivo para evitar bacteriemias o septicemias con daño tisular<sup>(1) (114)</sup>.

Los diversos estudios relacionados encontraron como factores independientes para el desarrollo de las IVU: la antibioterapia previa al ingreso a UCI, severidad de la enfermedad al momento de la admisión, sexo femenino en 67%, frente al sexo opuesto de 29%, cateterización intermitente por más de 5 días, alteración de la inmunidad, estadía

prolongada <sup>(115) (116) (117) (118) (1) (119)</sup>, y la edad en mayores de los 60 años; asociadas con uresepsis en pacientes críticamente enfermos con sondaje vesical <sup>(120) (121)</sup>.

En gran medida es colonizado por la flora monomicrobiana y entre 5 y un 12% polimicrobiana del propio paciente o que fue modificada durante su internación o por



**Figura 3.** Fisiopatología de la infección de la vía urinaria (IVU-SVP). Fuente <sup>(114)</sup>.

fuentes externos, con la predominancia participación de *E. coli*, *P. aeruginosa*, *Klebsiella sp.*, *Enterobacter sp.*, *ScoN*, *Acinetobacter sp.*, *E. faecalis*, *P. mirabilis* y con prevalencia del genero *Candida*, que llega representar la tercera parte de las infecciones adquiridas en UCI <sup>(1) (116) (119) (240) (122) (114)</sup>; mientras que antagónicamente a los que no fue colocado el protésico, la posibilidad de contraer la infección por este grupo de agentes es ínfimo del 1% en desarrollar ITU <sup>(1)</sup>.

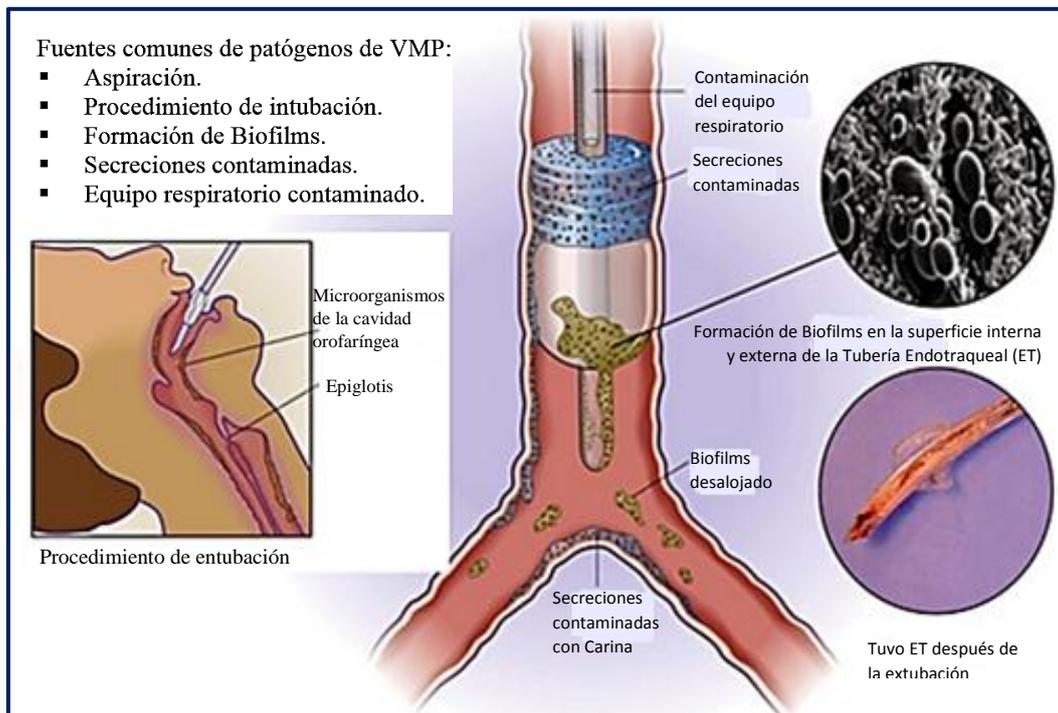
### 2.3.2. Neumonía asociada al ventilador mecánico pulmonar (NAVMP)

El uso de materiales protésico respiratorios actúan como condicionantes de asociación directa con IIH, siendo más representativa y frecuente en pacientes de UCI de todo los grupos de edad asistentes, sobre todo en la edad superior de los 65 años a más, entubados o traqueostomizados de más de 48 horas o diagnosticada en las 72h a la extubación<sup>(123)</sup><sup>(124)</sup><sup>(125)</sup>. Su exposición representa un gran peligro, puesto que existe una relación estrecha entre el número de días de exposición y su duración de la ventilación para la génesis de la neumonía asociada a la ventilación mecánica asistida<sup>(126)</sup>; al mismo tiempo, siendo un factor ineludible que se desdobra por múltiples causas que dan lugar por la errónea asistencia médica no planificada, el estado de salud del paciente, la ecología nosocomial, la enfermedad subyacente, etc.<sup>(127)</sup><sup>(128)</sup><sup>(237)</sup>. Originando un gran número de uso de tratamientos antimicrobianos, iniciados y continuados de amplio espectro frente a microorganismos multirresistentes desencadenantes de infección que acrecentan la alteración de las líneas defensivas del tracto respiratorio yuxtapuestos a los pulmones del paciente que contribuyen en su morbimortalidad<sup>(1)</sup><sup>(129)</sup>.

El grado de infección y la distribución de los patógenos por valerse de equipos respiratorios pueden variar en función del tipo de nivel hospitalario, de hospitalización, de unidad, de pacientes que ingresa a UCI y del método de diagnóstico específico utilizado o del país respectivamente<sup>(79)</sup>. El alto porcentaje responsable de desencadenar el proceso infeccioso en forma de cascada las fisiopatologías respiratorias del tracto bajo, es eventualmente por la predominancia de: *P. aeruginosa* >20%, seguida de *S. aureus* (20%), *K. pneumoniae*. (10-20%) y *A. baumannii* (10%) y en menor frecuencia la etiología de los hongos representadas de *Candida* y los virus de forma ocasional<sup>(1)</sup><sup>(26)</sup><sup>(129)</sup>. Además, los agentes responsables no varían solo de unidad a otra, sino también a través del tiempo en la misma unidad<sup>(79)</sup><sup>(130)</sup>.

La contaminación de los equipos respiratorios lleva a una severidad mayor acomplejando si la colonización es aun por *P. aeruginosa* y *A. baumannii*, que muchas veces incluso *P. aeruginosa* tiene la capacidad de formar biopelículas (Biofilms) en las entubaciones endotraqueales (ET) a través de sus factores biológicos de virulencia (Fig. 4), facilitando su adhesión, invasión, modulación y comprometiendo al órgano respiratorio pulmonar<sup>(131)</sup>; que acostumbran producir las NAVM tempranas entre el día 3 y 5, del igual modo, de generar las NAVM tardías que se dan mayores a 6 días<sup>(126)</sup><sup>(132)</sup><sup>(133)</sup>, o por la misma

capacidad de entrada por vía aspirativa, inoculación directa, translocación bacteriana y la vía hematógica <sup>(62)</sup>.



**Figura 4.** Contaminación del equipo respiratorio por *P. aeruginosa*, Fuente <sup>(131)</sup>.

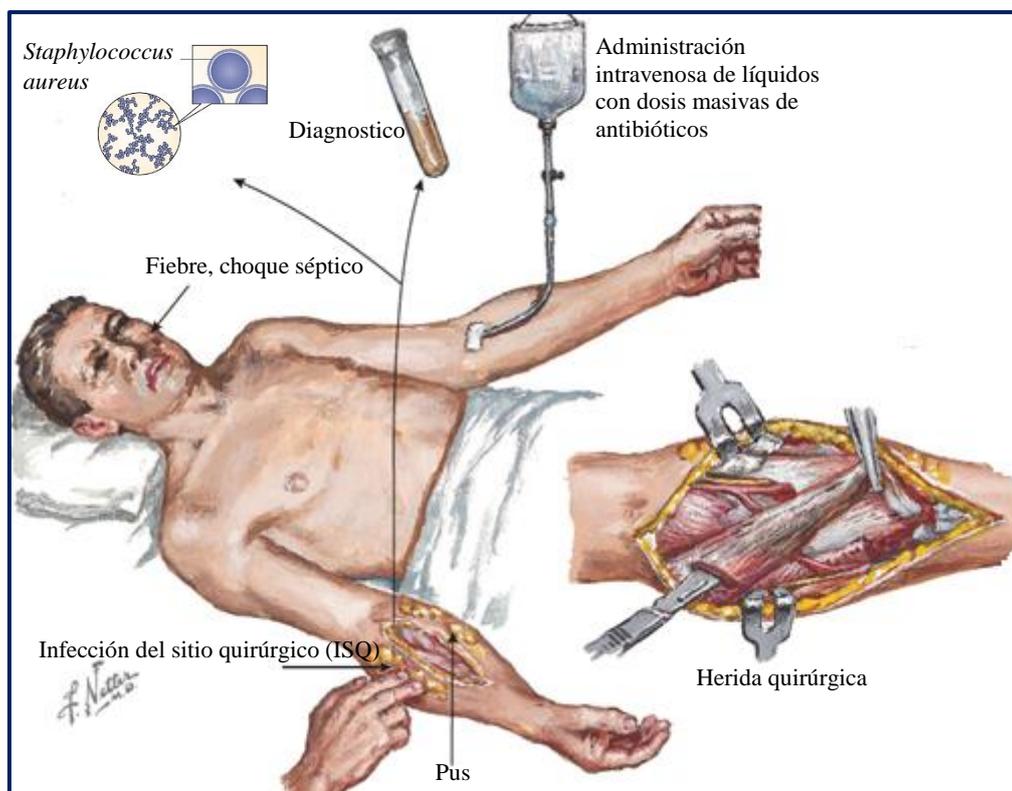
Y muchas veces la infección es originada por gérmenes acompañantes “de la comunidad” o por gérmenes “del hospital” y “factores facilitadores” o caso contrario la NAV ocurren en los pacientes que recibieron antibióticos o han sido hospitalizados antes del ingreso en la UCI y ventilados durante más de 5 días, desencadenado a menudo por microorganismos con alta frecuencia de infección <sup>(1)</sup>. Sobre todo, en pacientes con diabetes, insuficiencia renal, coma crónico y enfermedad pulmonar crónica <sup>(132) (134) (135) (136)</sup>.

### 2.3.3. Infección del sitio quirúrgico (ISQ)

La infección del sitio quirúrgico (ISQ), representa la cuarta causa de complicación infecciosa adquirida en pacientes de UCI, que han tenido que ser previamente intervenidos quirúrgicamente <sup>(1)</sup>. A pesar de los avances en antisepsia y técnica operativa, las infecciones operatorias, representan un problema de extraordinaria relevancia en desencadenar afecciones desde la piel, el tejido subcutáneo y estructuras más profundas del tejido comprometido, asociadas a la atención de salud <sup>(137)</sup>.

Su aparición suele ser condicionado por factores que agravan la cicatrización y recuperación del paciente crítico, como: la antibioterapia previa, grado de contaminación in situ quirúrgico, intervenciones quirúrgicas que superan los 60mn, estado nutricional,

obesidad, edad avanzada, enfermedades crónicas, estancia prolongadas, instrumentación médica y exposición a protésicos <sup>(138) (137) (139) (238) (239) (140) (141) (142)</sup>.



**Figura 5.** Infección necrosante del sitio quirúrgico, Fuente <sup>(99)</sup>.

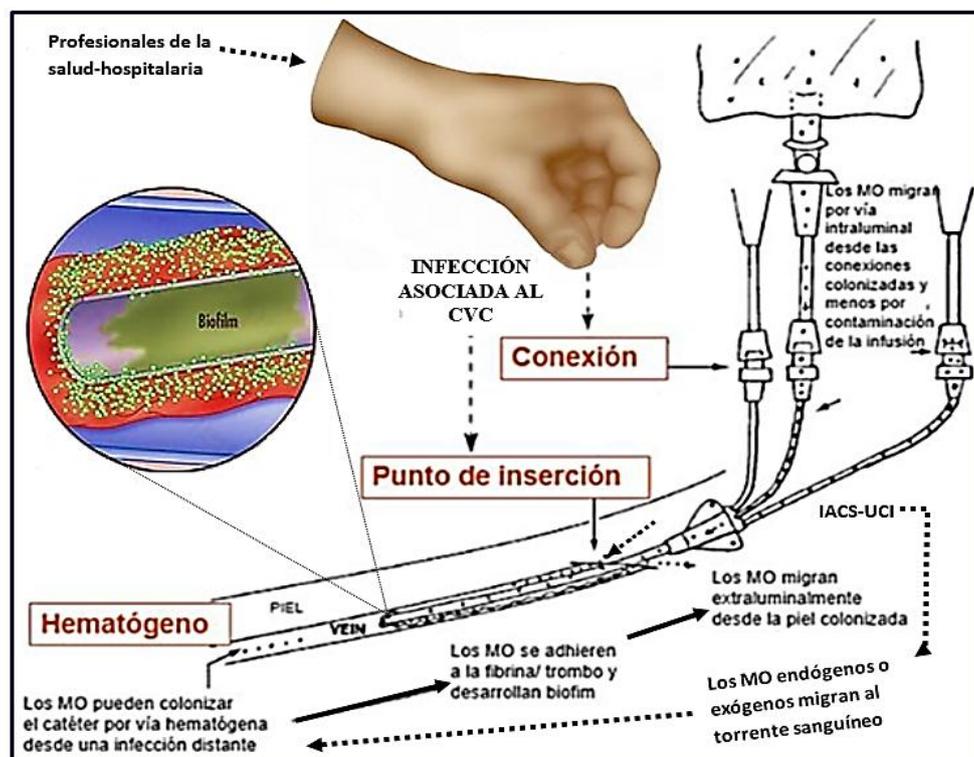
Desencadenado por agentes de la flora endógena o exógena, siguiendo un cuadro clínico previo de contaminación, colonización, infección localizada, diseminada y muchas veces llegando a generalizarse (Fig. 5); invadiendo los tejidos vivos que rodea la lesión, liberando toxinas (p. ej., hialuronidasa) que abren su paso, superando las defensas tisulares-inmunológicas con alteraciones necrozantes y complicando su curación, sobre todo en heridas quirúrgicas de gran tamaño o difusas, por la misma proximidad a un foco de posible contaminación, como la zona anal <sup>(138)</sup> o por el tipo de herida quirúrgica: herida de tipo limpia, limpia-contaminada, sucia-traumática <sup>(143)</sup>.

Apareciendo a menudo los signos y síntomas característicos de inflamación de dolor, fiebre, tumefacción, exudado purulento, rubor e impotencia funcional, generados por agentes vinculados con la afección, como: *S. aureus*, *S. epidermidis*, *E. coli*, *P. aeruginosa*, *Acinetobacter sp*, *K. oxytoca*, *Enterobacter sp*, *Enterococcus sp*, *Streptococcus spp*, *B. fragilis*, *C. albicans* y *Candida sp*. <sup>(1) (137)(144)(145)</sup>

#### 2.3.4. Infección del torrente sanguíneo asociada al uso de catéter venoso central (ITS-CVC)

Las bacteriemias primarias y/o relacionadas con catéteres vasculares y el incremento de las IIH en pacientes del medio hospitalario representan la segunda complicación de todas las infecciones adquiridas en UCI, asociadas al cuidado de la salud en las salas de cuidados intensivos (IACS-UCI) <sup>(146) (147) (1) (148) (149)</sup>.

Valerse de procedimientos invasivos intravasculares hospitalarios incrementan el riesgo de complicarse, en patologías que conllevan al origen de bacteriemias transitorias o persistentes asociadas con las vías centrales y algunas veces generando la diseminación hematogena, producidos por la flora cutánea de la piel del paciente, del personal de servicio, de atención médica, numero de prótesis insertados, duración del dispositivo, enfermedad subyacente, etc. <sup>(149) (150) (33) (151) (152)</sup>. Que facilita en gran medida la adquisición de la infección durante el proceso de inserción o contaminación de los dispositivos durante el monitoreo mecánico; los gérmenes responsables, tienen la cabida de colonizar e desencadenar el proceso infeccioso evidentemente si tienen la oportunidad de adherirse a las superficies del dispositivo y formar biopelículas de polisacáridos extracelulares (Fig. 6) que les permite evadir la respuesta inmune, la fagocitosis,



**Figura 6.** Patogénesis asociada al dispositivo intravascular invasivo. Fuente <sup>(62)</sup>.

destrucción por PMN y frente a los antibióticos, generando inflamación local, abscesos, fiebre, tromboflebitis séptica y bacteriemia transitoria o persistente, que da lugar a la diseminación hematológica; llegando a contribuir la infección de cualquier órgano endógeno <sup>(153)</sup> <sup>(152)</sup> <sup>(154)</sup>. Especialmente por gérmenes sobresalientes del grupo de *Staphylococcus* del 60% al 90% respectivamente, representadas por *S. aureus*, seguidas del género *Enterococos* y colonización fúngica que vienen aumentando en forma alarmante en las últimas décadas sobre todo referente a *Candida*.<sup>(1)</sup> <sup>(18)</sup> <sup>(152)</sup>.

#### 2.4. RESISTENCIA ANTIMICROBIANA (RA)

Para las décadas de 1950, con la aparición de una gama importante de antimicrobianos, se pensaba que virtualmente todas las infecciones bacterianas eran tratables con éxito en pacientes hospitalizados y poco tiempo después el mundo entero se vio obligado a desistir esa idea, debido a la aparición de muchos agentes patógenos resistentes a los antibióticos e influenciado por muchos factores que han contribuido al incremento de cepas multirresistentes o MDR a antibióticos, como su uso inadecuado en pacientes de la comunidad, nosocomio, migración nacional e internacional que facilitan la diseminación por la interrelación de personas, profesionales de la salud y entre otros <sup>(155)</sup>.

En estas últimas décadas la farmacorresistencia sigue siendo una amenaza creciente a nivel global convirtiéndose en un problema que afecta el ámbito extra-hospitalario e intrahospitalario del mundo entero limitando las opciones terapéuticas de muchas enfermedades infecciosas, en gratitud a la adquisición de múltiples mecanismos moleculares de resistencia antimicrobiana que ofrecen los microorganismos nosocomiales gramnegativos y grampositivos, con altas tasas de morbimortalidad y por los costes significativos que resultan de las hospitalizaciones prolongadas <sup>(4) (156) (157) (158)</sup>.

La resistencia inherente a un antibiótico es dada por múltiples actividades moleculares que pueden ser mutacionales o de modificación: (1) el organismo puede carecer de la estructura que inhibe el antibiótico (2) puede ser impermeable al antibiótico (3) alterar el antibiótico inactivándolo (4) modificar la diana del antibiótico (5) modificación genético y excreción del fármaco al medio extracelular <sup>(159)</sup>, los cual le predisponen al microorganismo mostrar resistencia a través de sus genes implicados a diferentes grupos de ATB <sup>(160)</sup>.

Los genes para el mecanismo de resistencia pueden estar localizados sobre el cromosoma o sobre un elemento extracromosómico denominado plásmido, diferenciando es que el DNA cromosómico es relativamente estable, mientras que el DNA del plásmido se moviliza con facilidad de una cepa bacteriana a otra, o incluso de un género a otro; por la transferencia de conjugación (gen saltador) <sup>(161)</sup>, que pueden ocurrir entre diversas especies bacterianas nosocomiales o de la comunidad <sup>(162)</sup>.

#### 2.4.1. Resistencia natural o adquirida

La resistencia natural es debido a que el tipo de germen, por sus características metabólicas que presenta, es resistente de forma natural al antimicrobiano relacionado con la permeabilidad, afinidad por las proteínas fijadoras de penicilina (PBPs) y presencia de betalactamasas cromosómicas propias de estos géneros y especies; la resistencia adquirida, se origina a partir de cepas bacterianas originalmente sensibles y pueden desarrollarse cepas insensibles a la acción de antimicrobianos por una modificación genética causal (mutación bacteriana) por conjugación, transducción o transformación, originado la aparición de una bacteria multiresistente (MR), donde las mutantes continúan obteniendo así una variación genética más compleja sin dificultad<sup>(163)</sup>.

#### 2.4.2. Resistencia cromosómica

Son mecanismos específicos de resistencia a determinadas clases de antibióticos el cual es el resultado de mutaciones en el DNA cromosomal, evento poco frecuente<sup>(164)</sup>, ocurre exactamente en los genes que controlan la sensibilidad a los distintos antimicrobianos, es espontánea, no necesita inducción, persistente y transmisible por la herencia<sup>(165)</sup>, y comúnmente por las mutaciones cromosómicas que hacen más resistentes en virtud de los cambios en un receptor estructural por el fármaco<sup>(159)</sup>.

#### 2.4.3. Resistencia extracromosómica

Blanco específico, diana de la actividad de los  $\beta$ -lactámicos: PBPs

En la síntesis final de la pared celular, la presencia de las enzimas denominadas proteínas fijadoras de penicilina de las membranas citoplasmáticas, permiten la reacción de transpeptidación, donde las transpeptidasas remueven la terminal alanina (D-Ala-D-Ala) para formar un enlace cruzado con un péptido contiguo, el cual proporciona a la célula su estructura rígida y mientras que la afinidad de las PBPs a los  $\beta$ -lactámicos, se debe porque estos últimos son análogos estructurales del sustrato natural D-Ala-D-Ala, por lo que respecta al menos nueve PBPs: PBPs 1a, 1b, 2a, 2b, 3, 4, 4, 5 y 6. En *E. coli* existen siete PBPs y solo cuatro en *S. aureus*. La finalidad de los  $\beta$ -lactámicos por las PBPs es variable y de ello depende su actividad antimicrobiana específica. Las PBPs 1a y 1b son transpeptidasas que intervienen en la síntesis final del peptidoglicano, los antibióticos  $\beta$ -lactámicos inhiben inicialmente estas enzimas. Las PBPs 2 cumplen roles en la síntesis de la pared, necesarios para el mantenimiento de las formas bacterianas y su inhibición produce formas bacterianas redondeadas y ovoides. Las PBPs 4, 5 y 6 son

carboxipeptidasas relacionadas con la formación de los enlaces cruzados del peptidoglicano <sup>(166)</sup>.

En la gama de mecanismos de resistencia, se considera que los gérmenes de aspecto clínico aisladas presentan sitios de unión a las penicilinas PBPs 1a, 1b, 2, 3 y 4 modificadas o presentan alteraciones en la permeabilidad de la membrana, aunque muchas veces no es suficiente para conferir resistencia, sin embargo, es importante cuando se hace presente una  $\beta$ -lactamasa de espectro extendido; la presencia de las bombas de egreso multifármaco potencian aún más la resistencia antimicrobiana. La mayor resistencia se encuentra para los antibióticos Amoxicilina/ac. Clavulanico, penicilinas (P) y entre otros observados, básicamente de los antibióticos de más uso clínico <sup>(166)</sup>.

#### 2.4.4. Resistencia mediada por plásmidos R

El mecanismo de resistencia del plásmido R, es diferente al de la resistencia cromosómica y en la mayoría de los casos, la resistencia es mediada por genes cromosómicos que aparecen como una modificación de la diana de acción del antibiótico (p. ej., un ribosoma), más por el contrario, en la mayoría de los casos la resistencia plasmídica R se debe a la presencia en el plásmido R de genes que codifican nuevas enzimas que inactivan el fármaco o de genes que codifican enzimas que impiden la incorporación del antibiótico o lo bombean fuera de la célula, que frecuentemente las cepas bacterianas que tienen plásmidos R que contienen enzimas que codifican químicamente los antibióticos, bien por fosforilación, acetilación o adenilación, el fármaco modificado carece entonces de actividad antibiótica <sup>(159)</sup>.

#### 2.4.5. Mecanismos de fijación de los $\beta$ -lactámicos a las PBPs

Se han descrito dos mecanismos que intervienen de una manera directa en la acción antibiótica de los  $\beta$ -lactámicos. El primero es la inhibición directa de las enzimas esenciales para la síntesis final de la pared celular (PBPs), el segundo mecanismo es inductor de la lisis celular determinado por la acción concomitante de las autolisinas <sup>(163)</sup>.

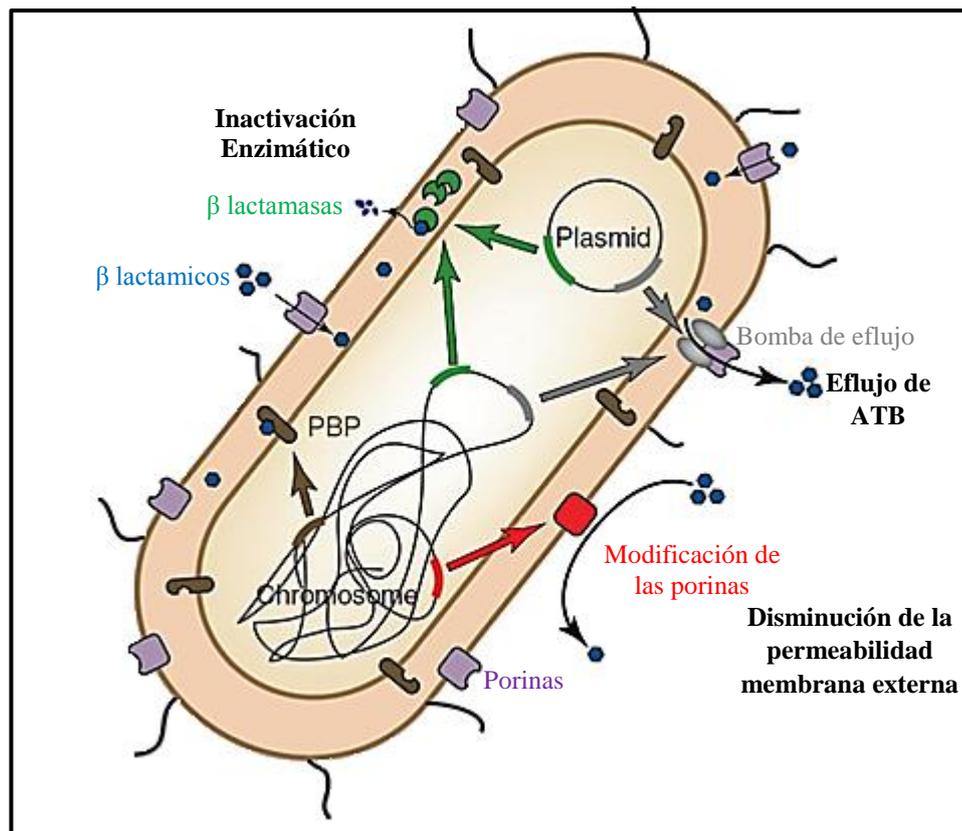
Los  $\beta$ -lactámicos, inhiben el crecimiento bacteriano por interferir con un paso específico en la síntesis de la pared celular bacteriana, la transpeptidación, fijándose e inhibiendo a las PBPs transpeptidasa y carboxipeptidasa de la membrana celular bacteriana, además de las oxipeptidasas y endopeptidasas, donde el antibiótico betalactámico se une

covalentemente en el sitio activo de las PBPs, porque son análogos estructurales del sustrato natural D-Ala-D-Ala<sup>(166)</sup>. La serina del sitio activo de las PBPs ataca al carbonil del anillo betalactámico abierto, este compuesto inactivo se va acumulando en la bacteria ya que es de degradación lenta<sup>(167)</sup>.

El resultado final de las inhibiciones es la formación de una pared bacteriana defectuosa, pérdida de la protección frente a un medio hípico o hipotónico, aumento de la masa citoplasmática y de la presión intracelular, lisis de la pared y finalmente la muerte celular. Este grupo de antimicrobianos produce la activación de autolisinas (mureinas hidrolasas) sobre la pared bacteriana, normalmente están inhibidas por inhibidores específicos. Los  $\beta$ -lactámicos inhiben al inhibidor de mureina hidrolasa, entonces la enzima destruye la pared y consecuentemente a la bacteria. La activación de la actividad autolítica de la bacteria ha ido adquiriendo mayor relevancia por la relación que se establecería entre el desarrollo de tolerancia y la ausencia de activación de esta vía. Por lo tanto, para actuar los  $\beta$ -lactámicos deben llegar a las PBPs de la célula bacteriana y su acción no es posible si la bacteria no se multiplica<sup>(168)</sup>.

#### 2.4.6. Mecanismos de resistencia a carbapenémicos

La resistencia a carbapenémicos desde 1982 es identificada en Enterobacteriaceae, y actualmente reportados en todo el mundo, principalmente como consecuencia de la adquisición generalizada de genes carbapenemasa<sup>(169)</sup>. Con mecanismos de resistencia que incluyen la (i) inactivación enzimática del antibiótico por enzimas codificadas por cromosomas y/o plásmidos que poseen actividad hidrolítica contra moléculas  $\beta$ -lactámicos; (ii) disminución de la permeabilidad de la membrana externa a través de la producción de porinas modificadas, pérdida de expresión de poros, o un cambio en los tipos de porinas encontradas en la membrana externa; y (iii) eflujo del antibiótico hacia el exterior de la bacteria a través de la producción de una bomba de eflujo (Fig.7)<sup>(170)</sup>. Principalmente por agentes nosocomiales de la Familia Enterobacteriaceae con múltiples mecanismos moleculares intrínsecos e extrínsecos que le confieren una mayor resistencia a múltiples antibióticos incluido a carbapenémicos:



**Figura 7.** Mecanismos de resistencia antimicrobiana, Fuente <sup>(170)</sup>.

*E. coli* incluye: enzimas beta-lactamasas de espectro extendido-BLEE, cefalosporinas de tipo *AmpC* plasmidicos, entre otros mecanismos intrínseco-resistentes, que le confieren una mayor resistencia a cefalosporinas de 3<sup>a</sup> y 4<sup>a</sup>G, aminoglucocidos, fluoroquinolonas, etc. <sup>(1)</sup> <sup>(171)</sup>

*P. aeruginosa* incluye: los metalo-betalactamasas (MBL) adquiridos del grupo IMP y VIM, betalactamasas *AmpC*, porinas provistas en la membrana externa y las bombas de eflujo en la resistencia a cefalosporinas de 3<sup>a</sup>- 4<sup>a</sup> G, aminoglucocidos, betalactámicos, carbapenémicos, fluoroquinolonas y polimixinas <sup>(171)</sup>.

*A. baumannii* incluye: β-lactamasas de espectro extendido-BLEE, carbapenemasas de tipo OXA (23, 51, 58, 48), PBPs, porinas y bombas de eflujo; los cuales le confirieron multi-farmacorresistencia con actividades hidrolíticas a cefalosporinas de 3<sup>a</sup>-4<sup>a</sup>G, betalactámicos, carbapenémicos, aminoglicósidos, quinolonas y polimixinas <sup>(172)</sup> <sup>(21)</sup> <sup>(22)</sup> <sup>(173)</sup>.

*K. pneumoniae*, incluye: en defensa la producción betalactamasas de espectro extendido BLEE, betalactamasas Ambler clase C (*AmpC*), pero sin embargo en los últimos años se han reportado nuevas enzimas intrínsecas como el caso de carbapenasas tipo *KPC*

responsables de hidrolizar betalactámicos de toda clase, como: bencilpenicilina, ampicilina, piperacilina-tazobactam, cefalosporinas, monobactámicos y carbapenémicos; incluso amplificando el espectro de su patología <sup>(174) (175) (176) (177)</sup>.

#### 2.4.7. Pruebas de resistencia antimicrobiana

La resistencia a los antimicrobianos se detecta exponiendo los aislamientos bacterianos a discos de antibióticos que se colocan en una placa de agar cuya superficie se ha sembrado con gérmenes patógenos, seguidamente se colocan los discos que contienen una concentración conocida de agente antimicrobiano sobre la superficie de una placa recién sembrada donde el agente comienza a difundirse de inmediato y establece un gradiente de concentración alrededor del disco de papel, en lo que se pasa a la incubación del medio para luego observar y darle los valores críticos de los halos de inhibición según las categorías sensible, intermedia y resistente para cada combinación de agente antimicrobiano-especie <sup>(178)</sup>.

O a través del equipo automatizado VITEK 2™ Compac - BioMérieux, sistema que utiliza tarjetas con reactivos colorimétricos, las que son inoculadas con la suspensión de un cultivo puro microbiano, con el fin de identificar bacterias gram positivas, gram negativas y levaduras clínicamente importantes aisladas de procesos infecciosos de manera automatizada *in vitro*, para observar no solo la etiología, sino la sensibilidad y resistencia antibiótica de microorganismos nosocomiales u experimentales de forma interpretativo automática, que de hecho es muy útil por la rapidez en el diagnóstico y para tratamiento misma que reduce no sólo la morbi-mortalidad sino también la propagación de la infección <sup>(179) (180) (181)</sup>.

## 2.5. FACTORES DE ESTUDIO CONDICIONANTES A INDUCIR IIH EN UCI

La dinámica de las infecciones adquiridas en UCI es compleja, que dependen de las condiciones de la salud del paciente, de la presencia de los agentes infecciosos y de las maniobras asistenciales a las que se expone el paciente severamente enfermo; en el que inciden los factores facilitantes de riesgo que se clasifican de forma pragmática en intrínsecos y extrínsecos que aumentan en gran medida el riesgo de adquirir la infección asociada al cuidado de la salud en terapia intensiva <sup>(103) (125) (123) (124) (126)</sup>.

### 2.5.1. Factores de riesgo intrínseco:

#### a). La edad

Considerada como un importante factor de riesgo en ambos sexos; sobre todo en neonatos y pediátricos, por la inmadurez inmunológica que estos presentan al momento del nacimiento que facilitan contraer cualquier enfermedad nosocomial llegando a complicarse muchas veces, en relación a las edades escolares o adolescentes no es tan significativa este factor según los estudios, a diferencia de las edades muy extremas, mayores de los 65 años a más, por la deficiencia funcionalidad del sistema inmune y por la misma fisiología del organismo, que hacen más vulnerables en desarrollar cualquier tipo de fisiopatologías intrahospitalarias durante su ingreso en las unidades de cuidado intensivo <sup>(95) (182) (183) (147) (1) (148)</sup>.

#### b). Sexo

En gran parte de las investigaciones actuales a este factor, se reportaron como no asociadas en la presentación de las IIH, pero en las afecciones desencadenadas por otros factores desencadenantes, prevaleció el sexo masculino con un número mayor de los episodios de infección en UCI a diferencia del sexo femenino que se ubica en la segunda posición <sup>(60) (34) (56) (30) (184) (26)</sup>; en cuanto a la patología intrahospitalaria de uro-infección, en dos estudios realizadas en Perú, se mostraron mayores casos de infección en el sexo femenino con porcentajes mayores que superan a los del sexo masculino. Lo que da entender que el sexo femenino, se ve favorecida en contraer mayores episodios de ITU por las alteraciones de las vías urinarias o por la proximidad al ano, que facilitan a infectarse por microorganismos fecales opuestamente al sexo masculino en las unidades asistenciales de salud <sup>(64) (65)</sup>.

### 2.5.2. Factores de riesgo extrínseco:

#### a). Tipo de infección

Los agentes infecciosos intrahospitalarios son microorganismos que varían en tamaño y complejidad que comprenden desde las bacterias y ciertos hongos oportunistas que han sido los mayormente reconocidos y estudiados. Para que se lleve a cabo la transmisión o el proceso infeccioso, estos microorganismos deben permanecer viables en el ambiente nosocomial, siendo necesarias algunas propiedades intrínsecas tales como la capacidad para resistir los efectos del calor, sequedad, luz ultravioleta y agentes químicos; la capacidad para competir con otros microorganismos; y la capacidad para independientemente multiplicarse en el ambiente o desarrollarse y multiplicarse dentro del paciente vulnerable. Los reservorios que le permiten sobrevivir o multiplicarse pueden ser animados, por ejemplo, los profesionales de la salud, o inanimados como dispositivos médico-invasivos <sup>(185) (186)</sup>.

##### - Bacteriana

La presencia y la adquisición de bacterias patógenas en una unidad intensiva contribuyen a colonizar y reproducirse rápidamente si encuentran una área a infectar o por medio de un intermediario a desarrollar cualquier tipo de infecciones infectocontagiosas o patógenas, por la multiliberación de sustancias intrínsecas llamadas toxinas, que pueden dañar los tejidos comprometidos causando infecciones severas o sistémicas en el paciente crítico y muchas veces acompañados de múltiples factores facilitantes, que hacen posible que las bacterias gram negativas y gram positivas muestren una compleja patología infecciosa <sup>(10) (67) (68)</sup>.

##### - Micótica

La infección por levaduras en el ámbito nosocomial es colonizada por *Candida* en presencia de factores de riesgo y protésicos invasivos, de preferencia en pacientes inmunodeprimidos con afecciones de base que resultan en complicaciones graves que condicionan a la evolución de candidiasis invasiva (CI) y la candidemia <sup>(187) (188) (189) (190)</sup>. En pacientes críticos por *C. albicans* especie que causa el mayor número de episodios de infección intrahospitalaria <sup>(191) (192) (26)</sup>.

#### b). Uso de dispositivos médicos

Se han convertido en una parte integral de la atención hospitalaria, aparte de ser un factor de riesgo en los pacientes hospitalizados, que predisponen a la infección e invadir las defensas inmunológicas primordialmente por bacilos gramnegativos, cocos gram positivos y en menor frecuencia por hongos oportunistas que resultan de la contaminación intrahospitalaria de los dispositivos invasivos, inserción y manipulación inadecuada por los profesionales de la salud <sup>(193) (194)</sup>. Dicha tecnología, se aplica a pacientes en condiciones cada vez más críticas que le imprime altos niveles de riesgo y peligro al ambiente hospitalario, como:

##### - Ventilador mecánico pulmonar (VMP)

Dispositivo médico que se utiliza para asistir al paciente a controlar la respiración continuamente, sustituyendo la función respiratoria normal con este mecanismo artificial <sup>(18)</sup>. Su uso permanente está ligada a desencadenar el fenómeno fisiopatológico multifactorial neumonía asociada a la ventilación mecánica pulmonar, convirtiéndose en una de las principales causas de morbilidad por afecciones adquiridas en las unidades de cuidados intensivos <sup>(195) (196) (98) (197) (198)</sup>, con una mortalidad registrada de 20 y 50% de los pacientes atendidos en el centro hospitalario, producido por gérmenes de carácter polimicrobiana, con predominio de bacilos gramnegativos, que causan el 60% de las neumonías asociadas a la VM, siendo más prevalentes *P. aeruginosa* >20% en este tipo de afecciones, seguida de *S. aureus* (20%), *K. pneumoniae* (10-20%), *A. baumannii* (10%) y en menor frecuencia la etiología fúngica representada por *Candida* <sup>(1) (46) (129)</sup>.

##### - Catéter venoso central (CVC)

A pesar de las ventajas que ofrecen los catéteres venosos centrales en el manejo y tratamiento del paciente crítico, su uso no está exento de riesgos y complicaciones como cualquier procedimiento médico, pese al desarrollo que se ha tenido tanto en técnicas de inserción, como en la elaboración de materiales más biocompatibles, disminución de tiempos de permanencia y manipulación de los mismos <sup>(199) (200)</sup>.

Las complicaciones mecánicas tienen lugar en la mayoría de los casos en el momento de inserción inadecuada del CVC, contaminación de la luz del catéter, infusiones contaminadas, migración de los microorganismos endógenos de la piel a la superficie externa del catéter, y la deseminación hematogena desde otros sitios de infección <sup>(151) (146)</sup>

<sup>(147)</sup>; razón por la cual en los últimos estudios se reportaron como las complicaciones más graves de bacteriemias relacionadas a líneas vasculares invasivas <sup>(26)</sup>, siendo uno de los eventos más adversos de morbimortalidad y de costos innecesarios asociadas a la atención integral del paciente hospitalizado, que permanecen durante estadías prolongadas con este dispositivo <sup>(18)</sup> <sup>(24)</sup>. En cuanto a su etiología según los reportes, se encontraron prevalentes al grupo de *Staphylococcus*, de 60-90% respectivamente, representadas por *S. coagulasa* negativos, *S. aureus*, *Enterococcus spp.*, y de forma alarmante en las últimas décadas referente a *Candida* <sup>(1)</sup> <sup>(18)</sup> <sup>(152)</sup>.

- Sonda vesical permanente (SVP)

El uso del Cateterismo Uretral (CU) es una de las técnicas invasiva de mayor uso en los pacientes hospitalizados, que consiste en la introducción de un catéter a través del meato urinario hasta la vejiga, con el fin de establecer una vía de drenaje temporal, permanente o intermitente, desde esta hasta el exterior con fines diagnósticos y/o terapéuticos <sup>(201)</sup>. Que en muchas ocasiones resultan ser la principal causa de las complicaciones severas del tracto urinario (TU) en más del 80% de los casos <sup>(202)</sup>. Que constituyen un problema de salud pública, por su frecuencia y morbilidad de bacteriemia nosocomial, tanto en el hospital como en centros de larga estancia <sup>(203)</sup> <sup>(204)</sup>. Influenciadas por factores que predisponen a la infección por estos mecanismos directos que se relacionan con el tipo de catéter, el lugar de inserción, la experiencia del personal que lo inserta y lo manipula, uso no justificado, la duración del catéter, las características de los pacientes, afecciones de base, el número de manipulaciones que se realizan diariamente y, especialmente, por la calidad de las misma <sup>(110)</sup> <sup>(205)</sup> <sup>(206)</sup> <sup>(207)</sup>.

Los agentes implicados en desarrollar la infección de vías urinarias asociadas al dispositivo urinario, está dada en gran medida por la hegemonía de *E. coli*, seguida de *P. aeruginosa*, *Klebsiella sp.*, *Enterobacter sp.*, *Acinetobacter sp.*, *S. coagulasa* negativos, *E. faecalis.*, y *P. mirabilis*; mientras que la participación de *Candida albicans* es considerada en la posición tres después de los grampositivos adquiridas en UCI <sup>(1)</sup> <sup>(46)</sup> <sup>(116)</sup> <sup>(119)</sup> <sup>(240)</sup> <sup>(122)</sup> <sup>(114)</sup>, y antagónicamente a los que no se les coloca el dispositivo médico, la posibilidad de contraer la infección por este grupo de microorganismos es ínfimo del 1% en desarrollar IVU, sobre todo en el sexo femenino, en un 67.0%, frente al sexo opuesto, con un 29.0% <sup>(1)</sup>.

c). Permanencia hospitalaria en UCI

El paciente desde el momento de ingreso a ser hospitalizado puede durar, días, semanas o prolongadas hasta el alta <sup>(95)</sup> <sup>(208)</sup>, corriendo un grave riesgo y aún más si su estadía es mayor de los 6 o 7 días, en la unidad de cuidados intensivos aumentando la magnitud que mientras más tiempo este hospitalizado, mayor será la probabilidad de padecer una infección de tipo nosocomial <sup>(96)</sup> <sup>(209)</sup> o la muerte del mismo por las consecuencias influyentes durante la estadía en UCI <sup>(91)</sup>.

## 2.6. MARCO CONCEPTUAL

**Factores de riesgo:** es toda circunstancia, característica o exposición de un individuo que aumente su probabilidad de contraer una enfermedad o infección <sup>(236)</sup>.

**Germen de origen intrahospitalario:** microorganismo residente en los servicios de hospitalización, idóneo en originar infección intrahospitalaria <sup>(210)</sup>.

**Infección:** invasión del anfitrión por un microorganismo patógeno, su multiplicación en el tejido comprometido y la reacción inmunológica del anfitrión a su presencia y la de sus posibles toxinas <sup>(211)</sup>.

**Infección intrahospitalaria:** es toda condición de infección sistémica o localizada que se desarrolla después de las 48h de internamiento del paciente y de la cual no existían evidencias clínicas o de laboratorio al momento de la admisión al nosocomio <sup>(14)</sup>.

**Multirresistencia antimicrobiana (MRA):** resistencia a múltiples antimicrobianos gestados por microorganismos patógeno-invasivos <sup>(212)</sup>.

**Patogenicidad:** capacidad para producir enfermedad en el huésped susceptible <sup>(213)</sup>.

**Resistencia antimicrobiana (RA):** fenómeno por el cual los microorganismos, sufren cambios intrínseco-mutacionales que hacen que los medicamentos utilizados para tratar infecciones dejen de ser eficaces <sup>(14)</sup>.

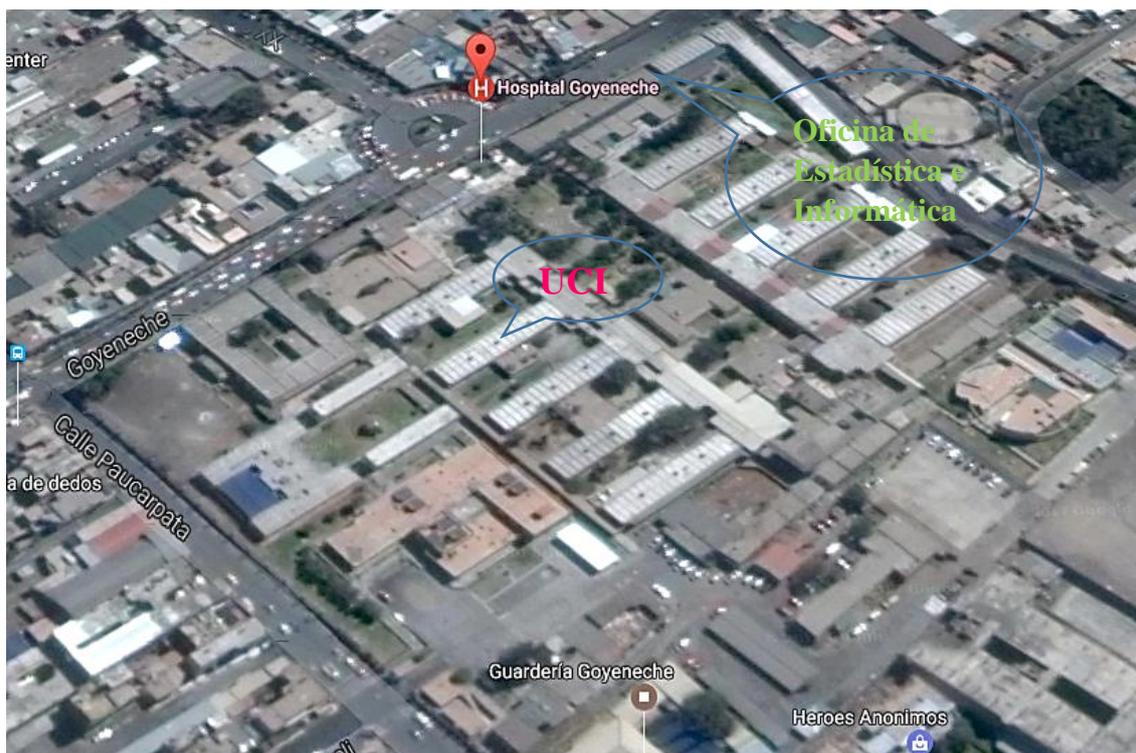
**Sepsis:** síndrome de anormalidad fisiológica, patológica y bioquímica que ocurre cuando el anfitrión tiene una abrumadora respuesta inmunológica asociada a una infección <sup>(214)</sup>.

**Unidad de cuidados intensivos (UCI):** instalación intra-hospitalaria que proporciona terapia intensiva a pacientes con condición severa o insuficiencia orgánica inminente de salud que requieren de monitorización constante de sus signos vitales u otros parámetros hematológicos, bioquímicos, microbiológicos e inmunológicos <sup>(215)</sup>.

### III. MATERIALES Y MÉTODOS

#### 3.1. ÁMBITO DE ESTUDIO

El trabajo de investigación se realizó en el Servicio de la Oficina de Estadística e Informática del Hospital Goyeneche III-1, de la ciudad Blanca de Arequipa-Perú, de 1 de octubre al 31 de diciembre del 2016. Ubicado en la Av. Goyeneche N° 100, zona Cercado, con una altitud de 2328 msnm y con un número de habitantes de 1231553, conformando el 4.1% de la población nacional <sup>(216)</sup>.



**Figura 8.** Ubicación del área de recopilación de datos y ejecución del proyecto de investigación.  
**Fuente:** Google Maps.

##### 3.1.1. TIPO DE ESTUDIO

Es de tipo descriptivo, retrospectivo y longitudinal, debido a que se analizaron las variables, sin intervención directa a los pacientes hospitalizados en UCI del Hospital Goyeneche de nivel III-1 en el periodo 2012 al 2016.

##### 3.1.2. POBLACIÓN Y MUESTRA

a). **POBLACIÓN:** conformada por 362 historias clínicas de pacientes hospitalizados en el departamento de UCI, que fueron atendidos entre los años 2012 al 2016 en la entidad hospitalaria de la ciudad de Arequipa.

b). MUESTRA: estuvo constituida por 89 historias clínicas de pacientes que contrajeron infecciones intrahospitalarias, en el departamento de cuidados intensivos entre los años 2012 al 2016, que cumplen con los criterios de inclusión y exclusión.

#### CRITERIOS DE INCLUSIÓN

Se incluyeron:

- Historias clínicas de pacientes de UCI con estadía mayor de 48h, de enero del 2012 al 31 de diciembre del 2016.
- Historias clínicas de pacientes de UCI con diagnóstico de infección intrahospitalaria para las variables de agentes prevalentes, resistencia antimicrobiana y factores de riesgo.
- Historias clínicas de pacientes sometidos por más de 48h a dispositivos médico-invasivos y que por estos desarrollaron fisiopatologías intrahospitalarias como NAVM, IU-SVP y BRCVC en intra-UCI.

#### CRITERIO DE EXCLUSIÓN

Se excluyeron:

- Historias clínicas de pacientes con estado crítico que no adquirieron infecciones intrahospitalarias durante su estadía en UCI.
- Historias clínicas incompletos o alta voluntaria sin finalizar el proceso asistencial.
- Historias clínicas de pacientes que contrajeron IIH y que no estuvieron hospitalizados en el servicio de cuidados intensivos del Hospital Goyeneche.

### 3.2. METODOLOGÍA

#### PROCEDIMIENTOS PARA RECOPIACIÓN DE DATOS

1. Coordinación previa con el Director General del Hospital Goyeneche III-1 para dar inicio con la tesis de investigación in situ titulada infecciones intrahospitalarias, resistencia antimicrobiana y factores de riesgo en pacientes de la unidad de cuidados intensivos del Hospital Goyeneche III-1 de Arequipa, 2012-2016.
2. Coordinación con el jefe del departamento de Oficina Estadística e informática para el acceso a las historias clínicas de pacientes de UCI (Fig. 8).

Se aplicó el método de análisis documental a través de una ficha de registro divididas en cuatro secciones: datos del paciente, agentes prevalentes, resistencia antimicrobiana y factores de riesgo (Tabla 11). La cual se utilizó para responder a los tres objetivos planteados.

Una vez encontrada el número de casos de IIH, se procedió a extraer datos a partir de la ficha de recopilación ya extraída, haciendo uso del instrumento de una lista de cotejo para el segundo objetivo (Tabla 12) en tanto para los factores de riesgo: edad, sexo, tipo de infección, uso de dispositivos médicos y estancia hospitalaria en UCI, de forma directa de la ficha de recopilación de datos (Tabla 11) en la cual se consideró las 362 historias clínicas para observar la asociación estadística en la presentación de IIH.

### 3.3. DISEÑO ESTADÍSTICO

- Para determinar la etiología prevalente se empleó una estadística descriptiva no paramétrica, en número (N) y porcentaje (%); tabulado en tabla de frecuencia absoluta y porcentual, elaborada en el software Microsoft Excel 2016.
- Para determinar los patrones de resistencia antimicrobiana emplee una estadística descriptiva, en número (N) y porcentaje (%), cada uno de ellos mostradas de forma detallada por especies en tablas de frecuencia absoluta y porcentual, elaboradas en el software Microsoft Excel 2016.
- Y para determinar la asociación estadística de los factores de riesgo en la presentación de IIH, emplee el método estadístico del Ji-cuadrado para tablas de contingencia elaboradas en el programa CHISQ.HLP versión 5.8.

## IV. RESULTADOS Y DISCUSIÓN

## 4.1. Determinación de los agentes etiológicos causantes de infecciones intrahospitalarias en pacientes de la unidad de cuidados intensivos del Hospital Goyeneche III-1 Arequipa, periodo 2012 - 2016.

Tabla 1. Microorganismos prevalentes de IIH en el servicio de UCI periodo 2012 – 2016.

AGENTES ETIOLÓGICOS	MICROORGANISMOS PREVALENTES EN LAS PRINCIPALES INFECCIONES INTRAUCI, PERIODO 2012 AL 2016					
	Fisiopatologías intrahospitalarias				N°: infecciones intrahospitalarias (IIH)	
	BRCVC	IU-SVP	NAVM	ISQ	N°	%
	Número de aislamientos					
<b>GRAM POSITIVOS</b>						
<i>S. aureus</i>	5	0	3	3	11	12.36
<i>S. coagulasa negativos</i>	5	6	2	1	14	15.73
<i>E. faecium</i>	0	0	0	0	0	0.00
<i>E. faecalis</i>	0	0	0	0	0	0.00
<b>GRAM NEGATIVOS</b>						
<i>K. pneumoniae</i>	2	0	2	0	4	4.49
<i>Klebsiella sp.</i>	0	2	0	0	2	2.25
<i>P. aeruginosa</i>	4	2	12	0	18	20.22
<i>E. coli</i>	2	4	2	1	9	10.11
<i>A. baumannii</i>	3	2	10	0	15	16.85
<i>Acinetobacter sp.</i>	2	1	1	0	4	4.49
<i>E. aglomerans</i>	0	0	0	0	0	0.00
<i>E. cloacae</i>	0	0	0	0	0	0.00
<i>Enterobacter spp.</i>	0	2	1	0	3	3.37
<b>HONGOS</b>						
<i>C. albicans</i>	1	1	1	1	4	4.49
<i>Candida sp.</i>	1	2	2	0	5	5.62
<b>TOTAL</b>	<b>25</b>	<b>22</b>	<b>36</b>	<b>6</b>	<b>89</b>	<b>100.00</b>

NAVM: Neumonía asociada a ventilación mecánica IU-SVP: Infección urinaria asociada a sondaje vesical permanente BRCVC: Bacteriemia asociada a catéter venoso central ISQ: Infección del sitio quirúrgico ILP: Infección del líquido pleural

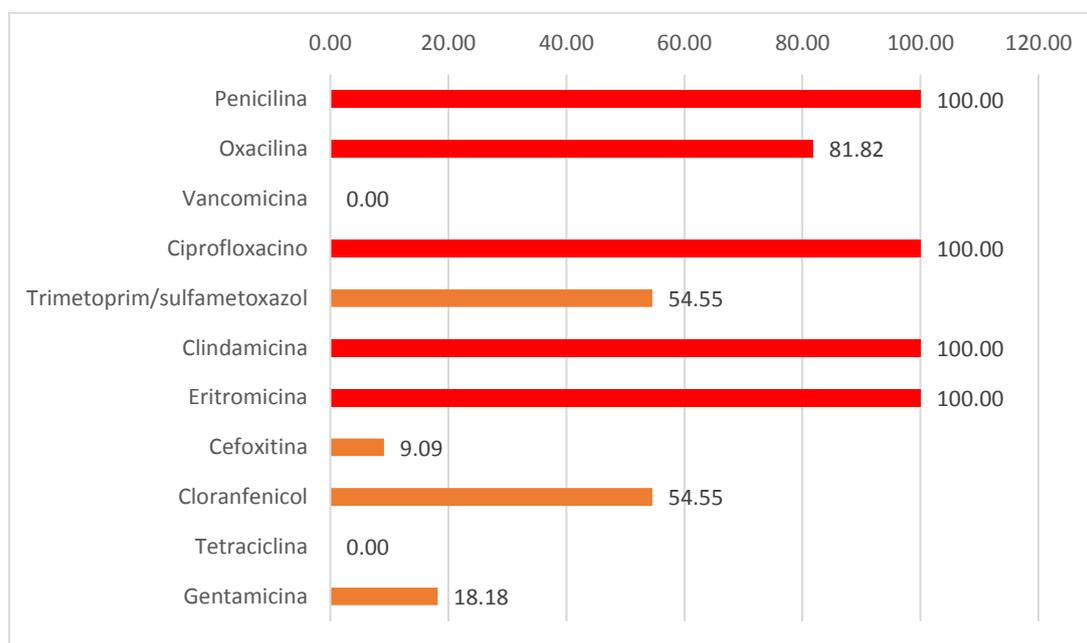
En la tabla 1 se aprecia los 89 episodios de infección intrahospitalaria desligada en pacientes de intra-UCI Hospital Goyeneche III-1, entre los años 2012 al 2016, de las que se aislaron microorganismos de aspecto clínico-hospitalarios. Entre las cuales *P. aeruginosa* representó (20.22%), *A. baumannii* (16.85%), *S. coagulasa* negativos (15.73%), *S. aureus* (12.36%), *E. coli* (10.11%) y *K. pneumoniae* (4.49%), para hongos el microorganismo prevalente fue *Candida sp.* (5.62%), el resto de microorganismos presentaron frecuencias menores respecto al total (Tabla 1) y agrupándolos en grupos el

61.79% de los microorganismos correspondió a bacterias gram negativos, 28.10% a bacterias gram positivas y 10.11% a microorganismos fúngico-oportunistas (Tabla 9).

En las últimas décadas, las infecciones asociadas al cuidado de salud en las salas de cuidados intensivos (IACS-UCI), ejercen una preocupación de amplio interés en los países y en múltiples sectores internacionales, debido a que están comenzando a prestar mayor atención a este problema; además, se han desligado muchas complicaciones fisiopatológicas por microorganismos potencialmente patógenos, que incluso han limitado las opciones terapéuticas, en pacientes con estado crítico intra-UCI. Las frecuencias del perfil microbiológico de IAH, varía de acuerdo a la realidad hospitalaria de cada lugar, en número, tiempo e índices porcentuales, lo que da credibilidad que los resultados obtenidos del presente estudio se asemejan o son cercanos a las literaturas citadas. En dos estudios realizados en España, *P. aeruginosa* mantuvo supremacía con 14.5% y 13.1% que en cierta medida son datos cercanos a lo obtenido, incluso se mostraron mayores porcentajes en Venezuela e India con 32.92% y 26.0%<sup>(33) (10) (36) (30)</sup>. Por otra parte, en Turquía, India y Cuba, se determinaron prevalentes a *Acinetobacter sp.*, en frecuencias privilegiadas de 37, 34.5 y 19.1%<sup>(29) (27) (32)</sup>; en tanto a *A. baumannii*, en Venezuela se reportó con un 15.89%, siendo homogéneo a la proporción encontrada en la investigación<sup>(36)</sup>.

En cuanto al microorganismo *S. aureus*, en Perú, se exhibieron prevalentes con 24.2%, al igual que en Croacia de 21.1% con frecuencias porcentuales superiores a lo acertado en el periodo de estudio<sup>(28) (31)</sup>. Comparando estos resultados con otros estudios, se encontraron frecuencias altas entre 15.89% y 35.48%; a diferencia de dos estudios ejecutados, con un reporte de 13.6% y otro en España, con un 7.2%, siendo equivalentes a lo mostrado<sup>(36) (34) (32) (10)</sup>. Respecto a la Enterobacteria *E. coli*, también se presentaron frecuencias altas de 11.3% a 15.0%<sup>(10) (33) (27) (32) (30)</sup>, y en frecuencias mayores de 20.48% a un 24.24%<sup>(36) (28) (34)</sup>. En tanto, en relación al agente ScoN, se reportó un porcentaje alto de 29.7% en México resultando contrario al resultado obtenido; mientras que, en Perú y España se mostraron porcentajes menores de 9.9% y 7.1%<sup>(35) (28) (10)</sup>. Asimismo, referentes a *Klebsiella pneumoniae* ostentaron un 8.4% en Perú y en Europa-España, un 7.5%<sup>(28) (33)</sup>. Y finalmente, el agente fúngico-oportunista *Candida sp.*, se constataron en exiguas proporciones menores de un 5%<sup>(27)</sup>, resultando homogeneidad con lo reportado en la investigación.

#### 4.2. Determinación de la resistencia antimicrobiana de los agentes etiológicos de infecciones intrahospitalarias en pacientes de la unidad de cuidados intensivos del Hospital Goyeneche III-1 de Arequipa, periodo 2012 - 2016.



**Figura 9.** Resistencia a los antimicrobianos de *Staphylococcus aureus* en pacientes hospitalizados con IHH de UCI, 2012-2016.

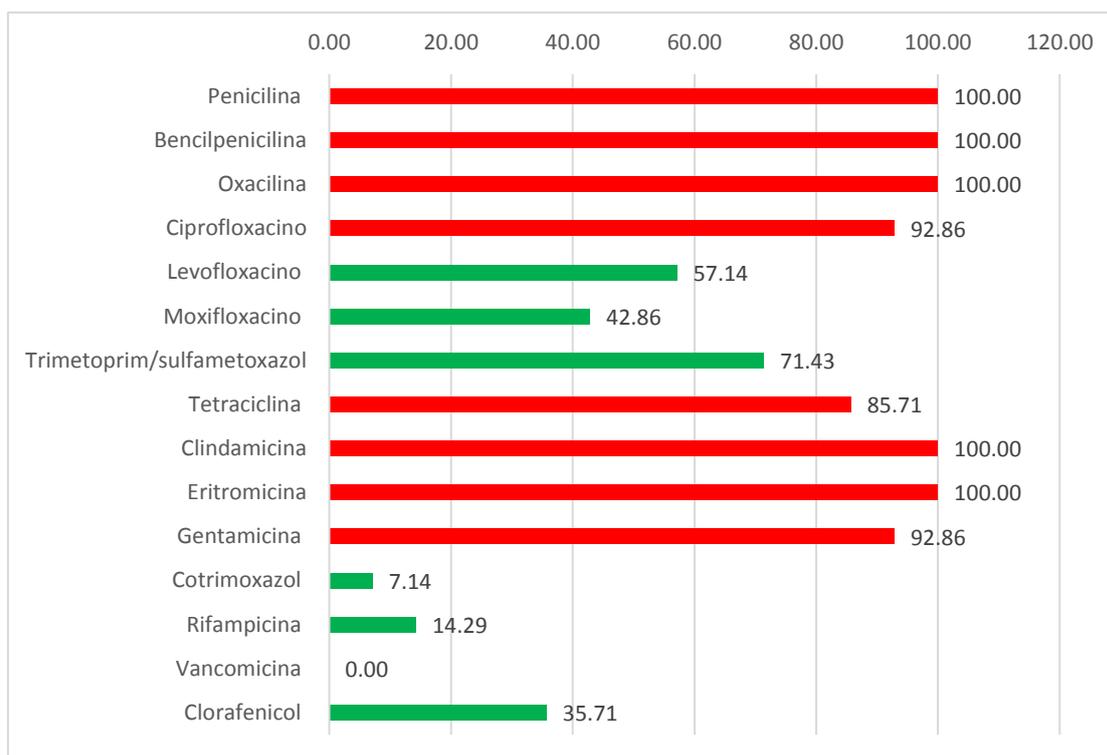
En la Figura 9 se observa el aislamiento de 11 cepas de *Staphylococcus aureus* (SA) que presentaron resistencia a los antimicrobianos penicilina, eritromicina, clindamicina y ciprofloxacino, en un 100%, así mismo a oxacilina, con un 81.82%, mas no se evidenció cepas con resistencia a Vancomicina.

En la actualidad, la notable capacidad de segregar componentes intrínsecos microbiológicos, le han conferido la naturaleza invasiva en más del 20% de infecciones en las UCIs de todo el mundo <sup>(217)</sup> <sup>(98)</sup>, principalmente en los casos de bacteriemia, neumonía asociada a ventilación mecánica (NAVM) e infecciones del sitio quirúrgico <sup>(67)</sup> <sup>(178)</sup>; que van desde insignificantes a rápidamente letales, que resultan en ocasiones muy difíciles de tratar <sup>(217)</sup>. Y su imperceptible resistencia frente a los antimicrobianos se han convertido en una de las causas más trascendentes a nivel hospitalario, desde los años de 1961 hasta la actualidad, en cierta medida en razón de sus componentes intrínsecos como las proteínas de unión a penicilinas (PBPs) y fruto de las mutaciones, le confirieron una mayor resistencia antimicrobiana a aminoglicosidos, penicilinas, fluoroquinolonas, macrolidos, lincosamidas e incluso a glucopeptidos <sup>(166)</sup>.

El patrón de resistencia antimicrobiana, durante el estudio realizado entre los años 2012 al 2016, se constató resistentes a penicilina, clindamicina, ciprofloxacino y al macrolido eritromicina, en un 100%; del mismo modo, se encontró menos resistente a oxacilina un 81.82% y no se certificó resistencia al glucopeptido vancomicina. Contrastando con referencias internacionales se mostraron resultados que en cierta medida son cercanos y al mismo tiempo menores a lo encontrado. En Nieva-Colombia, se reportaron con resistencias cercanas, a un 81.8% a penicilina, en cuanto a oxacilina un 63.6%<sup>(37)</sup>. De igual forma, en la India, se han registrado resistencias de 85% a ciprofloxacino y un 80% a penicilina<sup>(39)</sup>. En tanto que, en España, se adujeron frecuencias menores de resistencia antimicrobiana en un 50% a eritromicina, oxacilina, ciprofloxacino y clindamicina<sup>(38)</sup>. Y en el trio referencial no axiomiaron resistencias al glucopeptido vancomicina<sup>(37) (38) (39)</sup>.

Mientras que, en forma paradójica en un estudio realizado en Canadá, el 100% fueron resistentes a vancomicina, lo que da credibilidad a que el resto del grupo de los antibióticos exhibieron resistencias más próximas a lo obtenido, sobre todo por la combinación trimetoprim-sulfametoxazol con un 95.0%, le sigue oxacilina, clindamicina, eritromicina y ciprofloxacino; frente a los estudios antecesores, en la que no se evidenciaron resistencia a vancomicina (76.4%, 74.6%, 67.5%, 73.4%)<sup>(40)</sup>.

La resistencia antimicrobiana evaluada en el estudio es mayor en particular a los estudios de la literatura citada, incluso muy llamativa desde el punto de vista microbiológico, puesto que un estudio en particular se evidenció resistencia antimicrobiana al glucopeptido vancomicina en forma inédita que, de encontrarse en nuestro país dificultaría a un más su control y tratamiento. Por otra parte, durante el periodo de estudio, los aislamientos de *Staphylococcus aureus* (SA) en la unidad de cuidados intensivos del Hospital Goyeneche III-1, se encontraron con más episodios en fisiopatologías de BRCV, NAVM y en heridas del sitio operatorio y no se hallaron cepas resistentes de ofuscación mundial, como SAMR y SAVR.



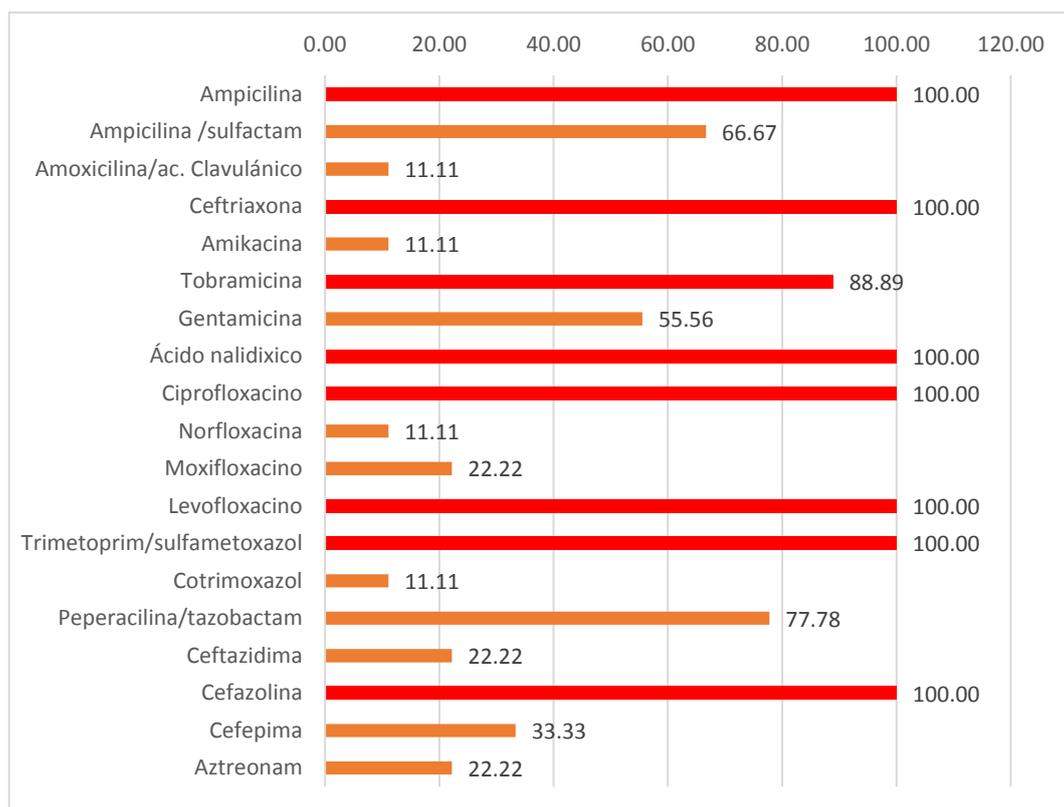
**Figura 10.** Resistencia a los antimicrobianos de *Staphylococcus coagulans* negativos (ScoN) en pacientes hospitalizados con IIH de UCI, 2012-2016.

En la Figura 10, se aislaron 14 cepas de *Staphylococcus coagulans* negativos, encontrándose elevados porcentajes de resistencia a penicilina, bencilpenicilina, oxacilina, clindamicina y eritromicina al 100%, así mismo se exhibió resistente a ciprofloxacino, tetraciclina, gentamicina y trimetoprim-sulfametoxazol, en porcentajes de 92.86%, 85.71%, 92.86% y con un 71.43% de resistencia. Más no se evidenció, cepas con resistencia a Vancomicina.

Los ScoN, no han causado infecciones de importancia en el pasado; sin embargo, hoy en día se han valorado como un grupo emergente en episodios de IIH, sobre todo por *S. epidermidis* y *S. haemolyticus* en tanto que, *S. saprophyticus* es menos frecuente<sup>(180) (51)</sup>. La expresión de sus poli-factores de virulencia le han consignado preponderancia en deslizar la naturaleza agresiva de las infecciones asociadas al cuidado de la salud con un amplio espectro de bacteriemias relacionadas a la contaminación de dispositivos intravasculares, IU-SVP, abscesos superficiales-subcutáneos, ISQ, entre otros; convirtiéndolos en contaminantes habituales en salas de UCI y al mismo tiempo resistentes de uno a más antimicrobianos<sup>(193) (218) (219) (161)</sup>.

En nuestra Unidad de Cuidados Intensivos del Hospital Goyeneche III-1 de la ciudad de Arequipa, en el periodo estudiado, el grupo *Staphylococcus* coagulasa negativos (ScoN), mostró frecuencias altamente resistentes a 5 antibióticos de un 100%, al mismo tiempo se evidenció horizontes significativos de resistencia a tres antibióticos que se mantuvieron, entre 85.71% a 92.86%, y no se ha encontrado cepas con resistencia al glucopéptido vancomicina. Confrontando estos resultados con estudios extranjeros, tienden a ser idénticos, asimismo cercanos a lo encontrado. Sobre todo, en la India, donde se estimaron 100% resistentes a penicilina, bencilpenicilina y oxacilina<sup>(39)</sup>; del mismo modo, en Colombia se constataron 100% resistente a oxacilina y en 88.9% a penicilina<sup>(41)</sup>. En tanto que, en Irán, se determinaron datos porcentuales cercanos a los obtenidos en el periodo 2012-2016, sobre todo al antibiótico penicilina de un 97.7%, subsecuentemente clindamicina un 81.8% y con un 72.7% a ciprofloxacino<sup>(42)</sup>; También se pueden apreciar resistencias que se muestran de 84.0% a levofloxacino, ciprofloxacino y gentamicina, del mismo modo encontraron resistencias más menores, con 77.0% a clindamicina e eritromicina<sup>(39)</sup>. Por último, referentes a Vancomicina en dos estudios realizados en Irán y Colombia, no evidenciaron hallazgos de resistencia antimicrobiana a Vancomicina<sup>(42)</sup><sup>(37)</sup>; los cuales guardan similitud al resultado mostrado en la investigación; mientras que, en la bibliografía restante no incluyeron entre sus prioridades de estudio al antimicrobiano Vancomicina.

La resistencia antimicrobiana evaluada en el estudio es evidentemente importante al mismo tiempo muy llamativa desde el punto de vista bacteriológico, puesto que tras el estudio se observó que las fisiopatogenias desencadenas por este agente emergente oportunista grampositivo, se asocian directamente al cuidado del paciente grave en salas de cuidado intensivo o por transmitirse por contacto, consigo mismo o con otros pacientes enfermos o por el personal médico de salud, produciendo infecciones adquiridas tanto exógenas y endógenas que en cierta medida representan un gran peligro sobre todo en pacientes sometidos a protésicos invasivos y por las estancias prolongadas.



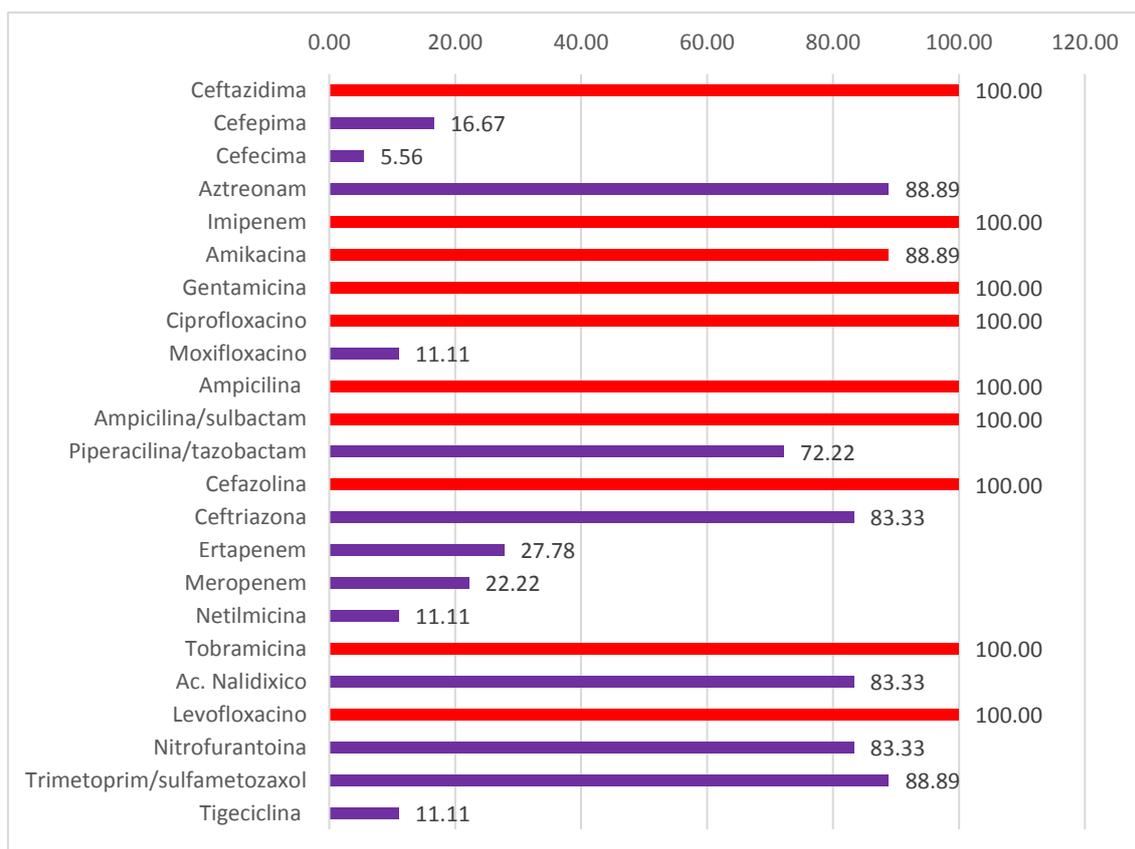
**Figura 11.** Resistencia a los antimicrobianos de *Escherichia coli* en pacientes hospitalizados con IIIH de UCI, 2012-2016.

En la Figura 11, se aislaron 09 cepas de *Escherichia coli*, las cuales presentaron resistencia a los antimicrobianos ampicilina, ceftriaxona, Ac. Nalidixico, ciprofloxacino, levofloxacino, trimetoprin-sulfametoxazol y cefazolina, en un 100%. Además, mostró niveles significativos de resistencia a tobramicina, peperacilina-tazobactam y a la combinación ampicilina-sulbactam.

Bacilo gram negativo (BGN) ubicuo, a través de los años han venido incrementando su preponderancia para producir afecciones que afectan casi cualquier tejido, sistema u órgano anatómico, en pacientes hospitalizados de cuidados intensivos de todo el mundo, y han estado implicadas en múltiples procesos infecciosos, siendo más representativa en más del 80% de los sucesos en infección de vías urinarias asociadas a sondaje vesical permanente, le siguen las infecciones de heridas quirúrgicas, tracto respiratorio bajo, torrente sanguíneo, etc.<sup>(161) (220) (219)</sup>. Y su progresiva resistencia frente a los antimicrobianos se han convertido en una de las causas más importantes a nivel hospitalario, puesto que aparte de presentar una maquinaria compleja de virulencia son capaces en producir enzimas beta-lactamasas de espectro extendido-BLEE, cefalosporinasas de tipo *AmpC* plasmidicos, entre otros bio-mecanismos intrínsecos

enzimáticos; las cuales rápidamente hidrolizan o le confieren una mayor resistencia a cefalosporinas de 3<sup>a</sup> y 4<sup>a</sup> G, aminogluocidos, fluoroquinolonas, etc.<sup>(1) (171)</sup>

En el estudio *E. coli*, mostró frecuencias altamente resistentes a un número incidente de 7 antibióticos, con un 100%, al mismo tiempo se observó niveles significativos de resistencia a tres antibióticos, entre 66.67% a 88.89%; comparando con estudios nacionales e internacionales tienden ser idénticos y del mismo modo, cercanos a lo esperado. En la India, se reportaron con una frecuencia porcentual altamente resistente de un 100% a ampicilina, ciprofloxacino y ceftriaxona; incluso mostrando una resistencia mayor a lo encontrado referente al antibiótico gentamicina <sup>(45)</sup>. De igual forma en Tanzania de la costa este de África, se han mostrado resistentes a ciprofloxacino y a la combinación trimetoprin-sulfametoxazol con un 100% <sup>(43)</sup>. Y en Irán, 100% resistentes a cefazolina <sup>(42)</sup>. En tanto que, en el Perú, Berrios reportó 100% resistentes a levofloxacino, ceftriaxona y un 83.3% a Ac. Nalidixico; mientras que Rodríguez en el año 2015 mostró resistencias cercanas, con un 85.71% a ceftriaxona, ciprofloxacino y gentamicina <sup>(44) (46)</sup>.



**Figura 12.** Resistencia a los antimicrobianos de *Pseudomonas aeruginosa* en pacientes hospitalizados con IIH de UCI, 2012-2016.

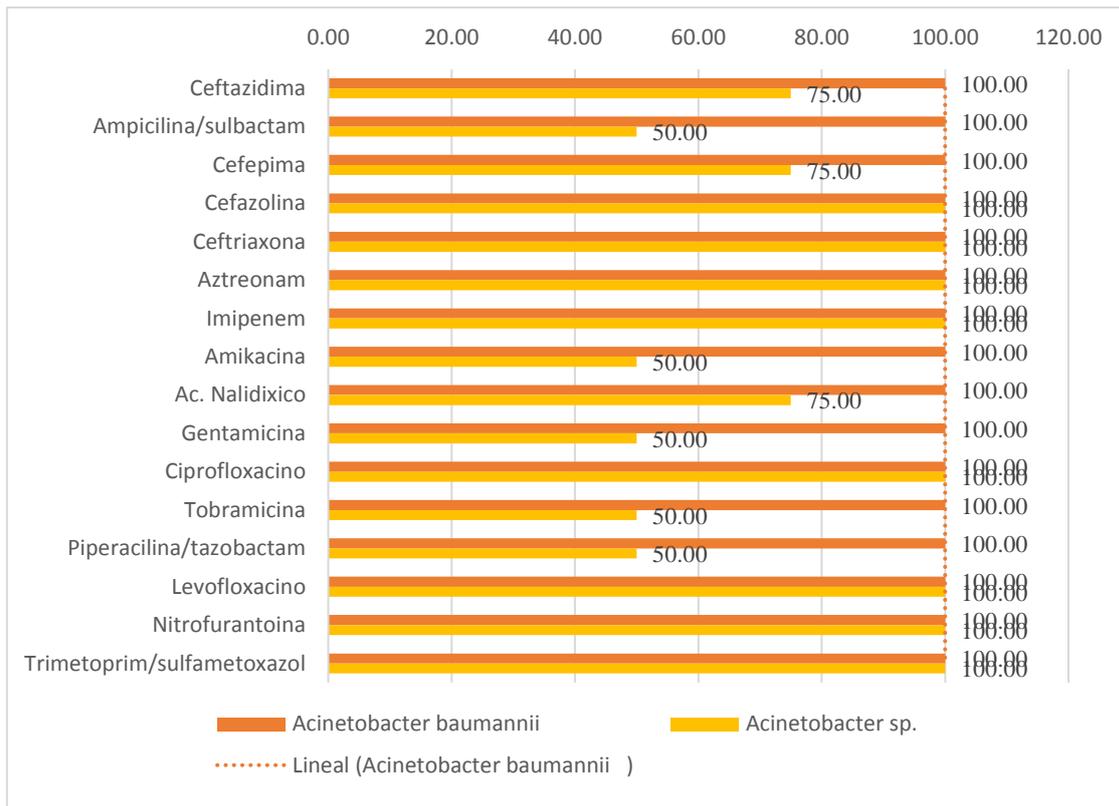
En la Figura 12, se aislaron 18 cepas de *Pseudomonas aeruginosa*, las cuales presentaron resistencia múltiple a los antimicrobianos imipenem, ceftazidima, gentamicina, ciprofloxacino, ampicilina, ampicilina-sulbactam, cefazolina, tobramicina y levofloxacino, en un 100%. Además, se observa niveles significativos de resistencia a aztreonam, amikacina, trimetoprim-sulfametoazol, ceftriazona, Acido Nalidixico, nitrofurantoina y a la combinación piperacilina-tazobactam.

*Pseudomonas aeruginosa* (PA), durante estas últimas décadas se ha considerado como causa frecuente de infecciones adquiridas en las UCI de todo el mundo. Su gravedad, estrecho y el arsenal de bio-mecanismos les confirieron una amplia gama inductiva de procesos infecciosos, localizadas como sistémicas que afectan virtualmente a enfermos con estado crítico en salud <sup>(1) (220) (131) (222)</sup>. Por lo que, se han visto involucradas con repercusiones clínicas en producir neumonías intrahospitalarias asociadas a VM, bacteriemias-CVC, ISQ, ITU y sobre todo en pacientes con deterioro inmunológico, afecciones subyacentes, mayores de los 60 años, etc. <sup>(217) (220) (222) (223)</sup>. Y globalmente se han descrito bio-mecanismos mutacionales de resistencia múltiple unas más que

importantes, sobre todo los producidos enzimáticos, como: Metallo-betalactamasas de tipo VIM e IMP, betalactamasas *AmpC*, carbapenemasas, las porinas y las bombas de flujo intrínseca que juegan un papel fundamental en la resistencia a aminoglucosidos, betalactamicos, carbapenemicos, cefalosporinas de 3<sup>a</sup> y 4<sup>a</sup> generación, fluoroquinolonas y polimixinas <sup>(171)</sup>.

En nuestra investigación *Pseudomona aeruginosa* (PA), ostentó la primera posición en lo que respecta a su prevalencia que, a su vez, mostraron resistencias múltiples a nueve antibióticos incluso a uno de los carbapenems de un 100% en pacientes con estado crítico del Hospital Goyeneche III-1, periodo 2012-2016. Las investigaciones resaltadas referentes a esta especie intrahospitalaria, mostraron resultados idénticos y cercanos a lo esperado respectivamente. En UCI-India, se encontraron resistentes a gentamicina, amikacina, ciprofloxacino y ceftazidima, en un 100% <sup>(45)</sup>; de igual forma en España y Irán se mostraron resistentes a la combinación ampicilina-sulbactam, ceftazidima e cefazolina en 100% <sup>(38)</sup> <sup>(42)</sup>. Mientras que, en los países Latinoamericanos como en el Perú y Colombia a ceftriaxona, ceftazidima, aztreonam, cefazolina y a la combinación ampicilina-sulbactam un 100% <sup>(37)</sup> <sup>(46)</sup>. Y en lo que respecta a cotrimoxazol se encontraron, con un 92.4% resistentes <sup>(47)</sup>. Por otro lado, comparando con los estudios internacionales referente a los carbapenemicos imipenem se constataron perfiles de resistencia menor a lo obtenido de 29.0% a 32.0% y referente a meropenem, en un 47.0% <sup>(30)</sup> <sup>(29)</sup>. Lo que en cierta medida resulta un resultado contrario, puesto que en el estudio alarmantemente se encontró 100% resistentes a imipenem y 22.22% a meropenem que obviamente se mostró mucho más menor que a diferencia del antibiótico imipenem. En cuanto, a los antimicrobianos restantes se posicionaron con porcentajes menos resistentes a lo determinado durante el periodo de estudio.

Durante nuestra investigación, entre los años 2012 al 2016, esta cepa bacteriana constituyo una frecuencia muy llamativa sobre todo en fisiopatologías asociados a respiradores artificiales, como en otras patologías clínicas, que en cierta medida representan un gran peligro de alarma en pacientes de cualquier entidad hospitalaria, en particular, de las unidades de cuidados intensivos; que corren un riesgo mayor en enfermar, si reciben antibioterapias de complejidad o estén sometidas a VM y peor aún, sí permanecen estancias prolongadas confiriéndole al paciente, mayores posibilidades en contraer la infección y morir por esta especie potencialmente patógena.



**Figura 13.** Resistencia a los antimicrobianos de *Acinetobacter baumannii* y *Acinetobacter sp.*, en pacientes hospitalizados con IIH de UCI, 2012-2016.

Como se puede observar en la Figura 13, se aislaron 15 cepas de *Acinetobacter baumannii*, las cuales presentaron multirresistencia a todos los antimicrobianos empleados. Referente a *Acinetobacter sp.*, se aislaron 4 cepas exhibiendo resistencia antimicrobiana a aztreonam, imipenem, cefazolina, ciprofloxacino, levofloxacino, nitrofurantoina y a la combinación trimetoprim-sulfametoaxol, en un 100%. Así mismo se observa niveles significativos de resistencia a ceftazidima, cefepima e Ac. Nalidixico, con un 75.0%.

Hasta hace poco tiempo se consideraban poco virulentas, sin embargo, hoy en día las infecciones intrahospitalarias desencadenadas por este grupo de bacilos gramnegativos no fermentadores, han tomado un mayor impulso como agentes hipervirulentos potencialmente patógenos y sus implicancias estuvieron radicadas en fisiopatologías que van desde agudo, subagudo a crónicas en pacientes con estado crítico de todas las UCIs y Hospitales del mundo entero<sup>(224) (225)</sup>. A su vez, se constataron como la génesis principal de síndromes infecciosos en pacientes con respuestas inmunodeprimidas, edades extremas, estancias prolongadas, etc. Que le predispusieron, en ocasionar mayores episodios con cifras alarmantes, sobre todo en desligar patologías significativas en vías respiratorias bajas, sometidas a VM, IU-SVP, BPRCVC, IHSQ y en quemaduras extensas

(180) (226) (21). En cuanto a la bioquímica de su ultra-resistencia antimicrobiana se deben, a sus componentes intrínseco biológicos, como:  $\beta$ -lactamasas de espectro extendido-BLEE, carbapenemasas de tipo OXA (23, 51, 58), oxacilinasas, PBPs, contenidos de DNA extracromosomicos, porinas y bombas de eflujo; los cuales le confirieron multi-farmacorresistencia con actividades capaces en hidrolizar cefalosporinas de 3<sup>ra</sup> - 4<sup>ta</sup> generación, betalactamicos, carbapenémicos, aminoglicósidos, quinolonas y polimixinas (172) (21) (22) (173).

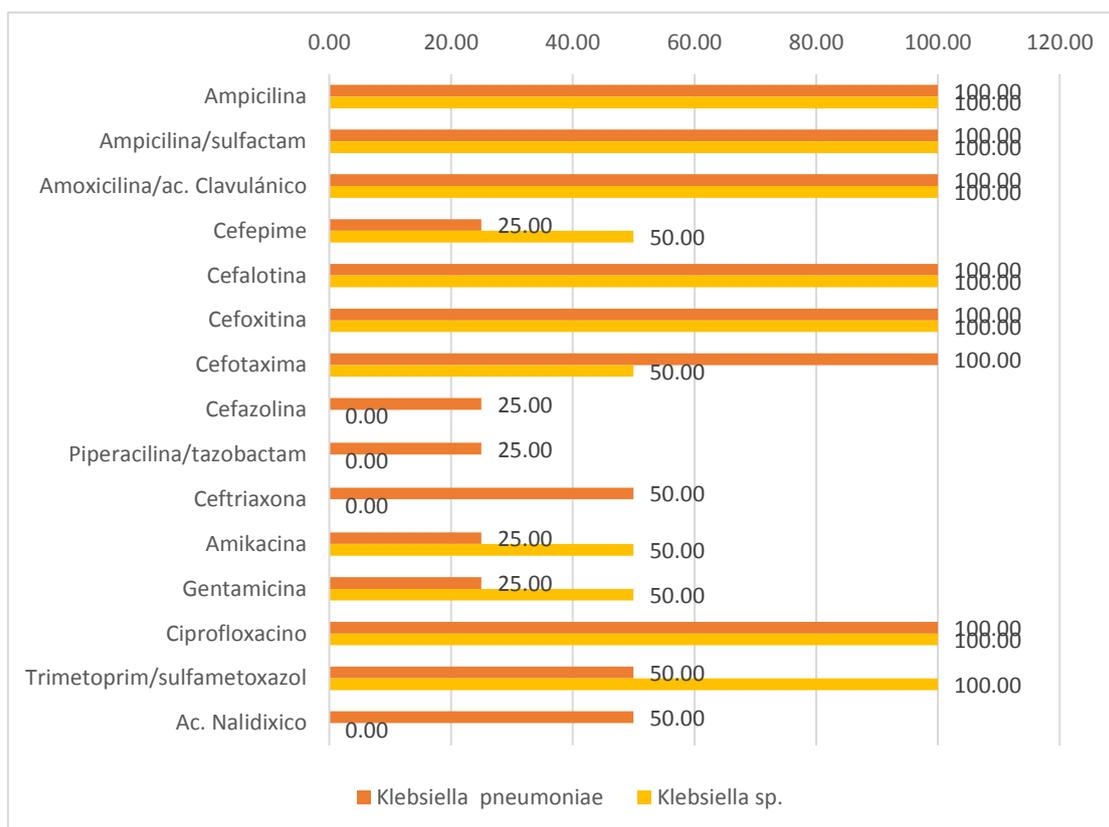
En los 5 años de estudio de pacientes de cuidados intensivos del Hospital Goyeneche III-1 de la ciudad de Arequipa, se mostró resistencia múltiple, por *Acinetobacter baumannii* no solo a unos cuantos ATB como en el resto de los agentes encontrados, si no que a todos los ATB, con un 100% resistentes que fundamentalmente fustiga conmoción, al igual que en otras investigaciones internacionales encontradas en las que se mostraron resistencias altas, sobre todo, en pacientes con fisiopatologías de neumonía asociada a ventilación mecánica pulmonar, refiriéndonos a los datos del país España en el que se evidenciaron cifras elevadas de multirresistencia antimicrobiana a ceftazidima, cefepima, aztreonam, ciprofloxacino, imipenem, meropenem, y las combinaciones de piperacilina-tazobactam, trimetoprim-sulfametoaxol y ampicilina-sulbactam, en un 100% (38); de forma similar en UCI-India, se constataron 100% resistentes a piperacilina-tazobactam, gentamicina, amikacina, ceftazidima y ciprofloxacino, al igual que en otro estudio realizado por Hernández et al, se apreciaron resistencias a carbapenimicos, quinolonas, cefalosporinas, piperacilina-tazobactam y al monobactamico aztreonam, con un 100% (48), mientras que en México, Canadá, Irán y España se mostraron menos resistentes a lo encontrado en el Hospital Goyeneche, con resistencias que van desde los 80.0% a 96.9% respectivamente (49) (50) (47) (51).

En el estudio referente a *Acinetobacter sp.*, se mostró frecuencias altamente resistentes a un número incidente de 7 antibióticos en un 100%, al mismo tiempo se observó niveles significativos de resistencia a 3 antibióticos con un 75.0%; comparando con estudios del exterior tienden ser similares, cercanos y del mismo modo superan al resultado obtenido en la investigación. En Irán se determinaron resistencias similares al resultado obtenido en la investigación con 100% resistentes a ampicilina, ceftriaxona y cefazolina (42). Al igual que en otro estudio realizado en el mismo país, a gentamicina, amikacina, ciprofloxacino y ceftazidima, en un 100%, asimismo se mostraron resistencias mayores

en lo que respecta a los antibióticos gentamicina y amikacina, comparada al resultado de la investigación con un porcentaje menor del 50.0% <sup>(45)</sup>.

En tanto, a ceftazidima se determinaron resistencias superiores por esta especie bacteriana de un 86%, 93% y 88.9% <sup>(52) (53) (42)</sup>; relacionado a la quinolona ciprofloxacino se visualizaron resistencias cercanas a la frecuencia porcentual mostrada, con 80%, 87% y de un 88.9% <sup>(29) (52) (42)</sup>. Sin embargo, en los trabajos realizados en las Naciones de Turquía, Suiza y España referente al carbapenémico imipenem se concluyeron resistencias similares a lo obtenido en la UCI del Hospital Goyeneche, con cifras de 64.0% a 86.8% <sup>(29) (52) (54)</sup>. Por otra parte, a los antimicrobianos piperacilina-tazobactam y ampicilina-sulbactam se mantuvieron por debajo de los 79.0% <sup>(52) (42) (53)</sup>.

Durante la investigación, se han visto involucradas a este grupo bacteriano en fisiopatologías de diversa índole, sobre todo *Acinetobacter baumannii* como segundo agente causal de las neumonías asociadas a ventilación mecánica pulmonar, después de *Pseudomona aeruginosa*. Sin embargo, *Acinetobacter sp.*, se mostró en cifras menores en fisiopatologías, como BRCVC y IU-SVP, por lo que ambos simbolizan una situación de alarma y al mismo tiempo de emergencia no solo por su prevalencia si no que a su vez, por su compleja resistencia a todos los antimicrobianos, lo que significa básicamente que en pocos años nos quedaríamos con pocas opciones terapéuticas que limitarían a tratar afecciones desligadas por este agente residente del nosocomio intensivo del Hospital Goyeneche III-1, que de hecho requerirían antibioterapias de mayor espectro, como colistina, tegiciclina, sulbactam-ampicilina u otras combinaciones que podrían ser una alternativa por la resistencia a los carbapenémicos en defecto resultando más tóxicas y con posibilidades ínfimas a sobrevivir si el paciente contenga afecciones crónicas.



**Figura 14.** Resistencia a los antimicrobianos de *Klebsiella pneumoniae* y *Klebsiella sp.*, en pacientes hospitalizados con IAH de UCI, 2012-2016.

En la Figura 14, se aislaron 4 cepas de *Klebsiella pneumoniae* (KP) las cuales presentaron porcentajes altos de resistencia a ampicilina, ampicilina-sulbactam, amoxicilina-ac. Clavulánico, cefalotina, cefoxitina, cefotaxima y ciprofloxacino, en un 100%. Referente a *Klebsiella sp.*, se aislaron 2 cepas con resistencia antimicrobiana a ampicilina, ampicilina-sulbactam, amoxicilina-ac. Clavulánico, cefalotina, cefoxitina, ciprofloxacino y a la combinación trimetoprim-sulfametoxazol, con un 100%.

A esta especie bacteriana-opportunista, se vieron implicados durante los últimos años con la atención de la salud en centros de atención intensivo, que han cobrado gran importancia clínica, debido a su incremento desproporcionado como agente causal en este tipo de afecciones de déficit tratamiento, adquiriendo un arsenal de mecanismos de virulencia acompañantes, que le consiguieron colonizar diferentes sitios anatómicos en pacientes severamente enfermos intra-UCI, con afectación variado de vías respiratorias asociadas a VM, IVU-SV, bacteriemias asociadas a catéter central, áreas del sitio quirúrgico y sepsis hospitalaria <sup>(227) (228) (229) (230)</sup>; representando una preocupación global debido a su presencia en centros nosocomiales y adquiriendo nuevas formas de sobrevivir a causa de los factores a las que fueron expuestos en una unidad intensiva, como la antibioterapia

previa de amplio espectro en la admisión a UCI, estancias prolongadas mayores a 6 días, exposición a procedimientos invasivos y particularmente las dosis de carbapenicos que factibilizaron su predominio en eventos de IHH<sup>(231) (232) (233)</sup>.

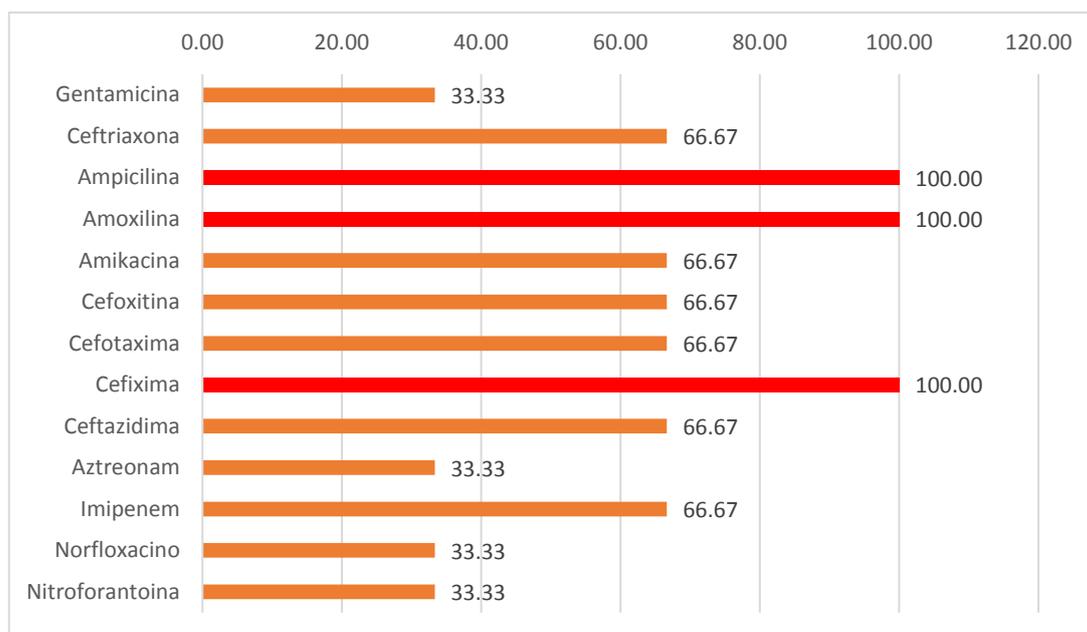
Además del incremento de su prevalencia infecciosa, se reportaron como altamente resistentes a los antimicrobianos alrededor de toda las entidades hospitalarias del mundo, resistencias que estuvieron frecuentado por la producción de betalactamasas de espectro extendido BLEE-*AmpC*, pero sin embargo en los últimos años se han reportado nuevas enzimas intrínsecas que le confirieron una mayor resistencia múltiple a los antibióticos, como el caso de carbapenemasas tipo *KPC* responsables de hidrolizar betalactamicos de toda clase, como: bencilpenicilina, ampicilina, piperacilina-tazobactam, cefalosporinas, monobactamicos y carbapenemicos; incluso amplificando el espectro de su patología a diseminarse en un paciente con estado crítico<sup>(174) (175) (176) (177) (234)</sup>.

En el estudio representó un gran riesgo en pacientes que ingresaron a cuidados intensivos del Hospital Goyeneche III-1 entre los años 2012-2016, aparte de tener el potencial en desencadenar fisiopatologías severas, se manifestaron resistencias elocuentes a ampicilina, ampicilina-sulbactam, amoxicilina-ac. Clavulanico, cefoxitina, cefalotina, cefotaxima y ciprofloxacino, con un 100%. Comparando con reportes de otras citas bibliografías, básicamente determinaron resultados semejantes que se asemejan a nuestro estudio; en la que se reportaron resistencias de 100%, 95%, 75.0% y con menor porcentaje de 67.1% a ampicilina<sup>(45) (43) (37) (55)</sup>. Del mismo modo, se registraron resistencias del 100% en una UCI de Tanzania de la costa de África a trimetoprim-sulfametoxazol o cotrimoxazol<sup>(43)</sup>. En tanto, a la combinación de amoxicilina-ac. Clavulanico se encontraron con resistencias de 67.1% a 70.0%<sup>(55) (43)</sup>. Mientras que referentes a la quinolona ciprofloxacino, se mostraron mucho menos más resistentes en España y Colombia, entre 28.8% y 26.0% respectivamente<sup>(38) (37)</sup>.

En cuanto a *Klebsiella sp.*, en el estudio se encontró mucho más resistentes comparada a KP en lo que concierne a los antimicrobianos ampicilina, ampicilina-sulfactam, amoxicilina-ac. Clavulanico, cefalotina, cefoxitina, ciprofloxacino y a la combinación de trimetoprim-sulfametoxazol, con un 100%; en tanto que, según la bibliografía referencial evidenciaron resistencias cercanas a lo encontrado, con resistencia de 87.0% al betalactamico que resulta de la combinación amoxicilina-ac. Clavulanico y de 85.7% resistentes a ampicilina<sup>(37) (42)</sup>; referente a los antimicrobianos restantes, llama mucho la atención puesto que se evidenciaron porcentajes alarmantes por parte de este agente

bacteriano y antagónicamente la resistencia a gentamicina se mostró, con un mayor porcentaje a lo observado de 60.0%, 57.1% que, a su vez, se aludieron una resistencia cercana de un 40.0% a lo obtenido en el presente estudio <sup>(44)</sup> <sup>(42)</sup> <sup>(37)</sup>. Mientras que, los antimicrobianos restantes se mantuvieron con porcentajes menos resistentes a lo encontrado, en el periodo 2012-2016.

Estas dos especies bacterianas del mismo grupo, se han involucrado en diferentes patologías sobre todo por KP en pacientes sometidas a VM y CVC, en cuanto a *Klebsiella sp.*, (2.25%), asociadas en producir IU-SVP; a su vez, presentaron resistencias antimicrobianas preponderantes muy llamativas y al mismo tiempo alarmantes, puesto que durante el periodo de los 5 años de estudio en la unidad de cuidados intensivos del Hospital Goyeneche III-1 se encontró, con una magnitud alta de resistencia a los ATB incluso, superando los resultados obtenidos por la bibliografía internacional, por lo que básicamente con el tiempo las opciones terapéuticas se limitarían a tratar infecciones de inconmensurable infección, que de hecho obviamente esto influye en gran medida en cómo se estén llevando las atenciones médicas, la prescripción de los antibióticos durante la estadía del paciente en la unidad de terapia intensiva.



**Figura 15.** Resistencia a los antimicrobianos de *Enterobacter spp.*, en pacientes hospitalizados con IIH de UCI, 2012-2016.

En la Figura 15, se aislaron 3 cepas de *Enterobacter spp.*, exhibiendo porcentaje alto de resistencia a ampicilina, amoxilina y cefixima, en un 100%, así mismo a ceftriaxona, amikacina, cefoxitina, cefotaxima, ceftazidima y imipenem, con un 66.6%, además se mostró menos resistente a gentamicina, aztreonam, norfloxacino y nitrofurantoina, en 33.33% de resistencia.

Las especies de *Enterobacter spp.*, hasta hace poco se consideraban poco virulentas, sin embargo, se revelaron como agentes emergentes tanto hospitalarios como de la comunidad, que están cobrando mayor importancia en las últimas décadas como agentes oportunistas, por la misma contaminación endógena o exógena que ocurren a menudo en pacientes con estado crítico que son sometidos a dispositivos médicos con implicancias a producir infecciones del tracto respiratorio, vías urinarias, heridas del sitio postquirúrgicas, quemaduras extensas y bacteriemias primarias; siendo los órganos blancos de colonización e invasión por este microorganismo <sup>(221)</sup> <sup>(235)</sup>. En cuanto a su resistencia, es poco conocida durante estos últimos años puesto que actualmente mostraron resistencias importantes a  $\beta$ -lactámicos debido a la activación de una  $\beta$ -lactamasa cromosómica *AmpC* que las vuelven resistentes a ampicilina y las cefalosporinas de primera, segunda e incluso llegando a inactivar cefalosporinas de tercera generación <sup>(222)</sup> <sup>(174)</sup>.

Durante la investigación *Enterobacter spp.*, ostentó una posición importante en lo que respecta a su prevalencia que, a su vez, mostraron resistencias altas a ampicilina, amoxicilina y cefixima, con un 100% a diferencia de otras especies bacterianas encontradas en pacientes con estado crítico, entre los años 2012 al 2016 en cuidados intensivos del Hospital Goyeneche III-1. Comparando los datos porcentuales obtenidos en el estudio con las investigaciones del exterior, se encontraron frecuencias similares, incluso superiores a lo esperado respectivamente, donde las resistencias antimicrobianas a ampicilina se mostraron, de un 90.0% a 94.1% y en menor frecuencia porcentual, con 66.67%; en tanto a los antibióticos amoxicilina y cefixima no se incluyeron por el trio de las referencias citadas<sup>(37)(42)(46)</sup>. Referente ceftazidima, Berrios determino una resistencia similar a lo obtenido en el estudio, de un 66.67%<sup>(44)</sup>, así mismo en otros estudios mostraron frecuencias altas de resistencia que comprende de 70.6% al 100%, y por otra parte con un descenso porcentual de 20.0% en Colombia a ceftazidima<sup>(46)(42)(37)</sup>. En tanto, a los antimicrobianos ceftriaxona, cefotaxima e gentamicina, en Nieva-Colombia, se determinó una resistencia mayor de 82.4% a lo investigado, al igual que en la ciudad de Trujillo-Perú se evidenció una resistencia mayor de 75.0% a ceftriaxona<sup>(37)(46)</sup>.

Las patologías desencadenadas por *Enterobacter spp.*, durante estos 5 años de estudio en el Hospital Goyeneche III-1, de la ciudad de Arequipa, se vio implicada sobre todo en pacientes severamente enfermos con afecciones subyacentes con la capacidad de colonizar, invadir y deseminarse al encontrar un foco a infectar, desencadenado infecciones urinarias asociadas a sondaje vesical permanente y en pacientes sometidos a ventilación mecánica pulmonar (VMP).

### 4.3. Determinación de la asociación de los factores de riesgo: edad, sexo, tipo de infección, uso de dispositivos médicos y permanencia hospitalaria en UCI con las infecciones intrahospitalarias en pacientes de la unidad de cuidados intensivos del Hospital Goyeneche III-1 de Arequipa, periodo 2012 - 2016.

**Tabla 2.** Asociación de IIH según la edad del paciente hospitalizado en UCI, 2012-2016.

<i>IIH</i>	<i>Negativos</i>		<i>Positivos</i>		<i>Total</i>	
	<i>N</i>	<i>%</i>	<i>N</i>	<i>%</i>	<i>N</i>	<i>%</i>
<i>Edad</i>						
< 40	46	12.71	6	1.66	52	14.36
40 - 59	99	27.35	19	5.25	118	32.60
<b>60 - 74</b>	75	20.72	<b>36</b>	<b>9.94</b>	111	30.66
> 75	53	14.64	28	7.73	81	22.38
<i>Total</i>	<b>273</b>	<b>75.41</b>	<b>89</b>	<b>24.59</b>	<b>362</b>	<b>100.00</b>

$$\chi_c^2 = 17.39 < \chi_{(0.05,3)}^2 = 7.81 \text{ Signif. (p=0.001) *}$$

Como se observa en la Tabla 2, se encontraron mayores episodios de IIH, en el grupo etario de los 60 a 74 años con 36 casos positivos, para mayores de los 75 años a más, con 28 eventos positivos y con menores episodios se presentaron en los grupos de edad restante.

Tras valerse del análisis estadístico Ji-cuadrado de contingencia, se determinó que existe diferencia estadística (p=0.001), de lo cual se interpreta que la edad sí se asocia directamente con la presentación de IIH en los pacientes hospitalizado en UCI, Hospital Goyeneche III-1 durante el periodo 2012-2016.

Las publicaciones internacionales, consideran a los factores de riesgo: edad y sexo, en forma heterogénea, puesto que representan variabilidad en frecuencias porcentuales y en cuanto a su implicancia con IIH; la edad representa un factor condicionante, que repercute sobre todo en pacientes con edades extremas en salas de UCI <sup>(56) (30) (57) (58) (59) (33)</sup>. Corroborando lo mencionado anteriormente, en Medellín-Colombia, se reportaron en un estudio de 50 casos de IIH, un mayor número de infecciones en pacientes >50 a 65 años a más (p=0.001); mientras tanto el factor sexo o género, no repercutieron en gran medida y no presentaron significancia estadística asociada directamente con IIH (p=0.721) <sup>(60)</sup>, asimismo se señala que de presentar edades avanzadas los predisponen a adquirir infecciones por el simple hecho del deterioro de su estado físico y sus defensas inmunológicas bajas <sup>(61) (62)</sup>.

Y de forma contraria a lo mencionado anteriormente en Bayamo-Cuba, se mostraron predominancia de eventos de infección intra-UCI en el grupo de los 45 a 59 años de edad, estadísticamente no significativa; referente al factor sexo, mantuvo su posición el sexo masculino en un 58.2% y en menor frecuencia por parte del sexo femenino de un 41.8%<sup>(34)</sup>. Al igual que, en el estudio realizado en la ciudad de Arequipa, se obtuvo predominancia del sexo masculino en un 53.26% (n=49), y un 46.74% (n=43) del sexo femenino<sup>(56)</sup>. Que en cierta medida coinciden con el estudio puesto que tampoco se observó presentación estadística en esta variable.

**Tabla 3.** Asociación de IIH según el sexo del paciente hospitalizado en UCI, 2012-2016.

<i>IIH</i>	<i>Negativos</i>		<i>Positivos</i>		<i>Total</i>	
	<i>N</i>	<i>%</i>	<i>N</i>	<i>%</i>	<i>N</i>	<i>%</i>
<i>Masculino</i>	144	39.78	46	12.71	190	52.49
<i>Femenino</i>	129	35.64	43	11.88	172	47.51
<i>Total</i>	273	75.41	89	24.59	362	100.00

$$\chi_c^2 = 0.03 < \chi_{t(0.05,1)}^2 = 3.84 \text{ No Signif. (p=0.862)}$$

En los datos de la Tabla 3 a simple vista se pueden observar que la distribución según el factor sexo estuvo representada por el sexo masculino de 46 pacientes con IIH, mientras que para el sexo contrario se tiene 43 casos positivos y estadísticamente, se determinó que no existe diferencia estadística, siendo poco significativa la correspondencia entre las variables (p=0.862), de lo cual se interpreta que el sexo no se asocia directamente con la presentación de IIH en los pacientes hospitalizado en UCI, Hospital Goyeneche III-1, periodo 2012-2016.

Y de forma contradictoria, en Chimbote, Perú, se encontraron mayores episodios de IIH en 18 pacientes del sexo femenino y 13 pacientes del sexo contrario, con significancia estadística  $X^2=9.47$  GL=3 p=0.0273 (p<0.05)<sup>(66)</sup>. Estos resultados no coinciden con la mayoría de estudios que describen los factores de riesgo relacionados a IIH, en los que el sexo no se considera como variable predisponente a ningún tipo de infección intrahospitalaria<sup>(67) (68) (26)</sup>.

Pero en el estudio realizado en Chiclayo, en 82 pacientes con ITU en UCI (adultos y neonatos), en el que se mostró relevante el grado de infección en mayores de los 60 años de edad, con un 62.2% (n=51), menores a 60 años en 37.8% (n=31) y concerniente al

factor riesgo “sexo” se concluyeron en 56.0% (n=46) del sexo femenino, consecuentemente del sexo masculino en 44.0% (n=36), resultados que guardan similitud con este estudio, puesto que se encontraron un mayor número de pacientes del sexo femenino que padecieron ITU intrahospitalaria <sup>(64)</sup>. De igual forma, en la ciudad de Lima, de 139 casos de IIH del tacto urinario, se mantuvo predominante en 63 a más años de edad la infección, sobre todo en el sexo femenino en 58.0% a diferencia del sexo masculino en 42.0%. Lo que da entender que el sexo femenino, se ve más afectada en contraer mayores episodios de ITU por su propia anatomía que presenta <sup>(65)</sup>.

En lo que respecta a estudios relacionados en pacientes con neumonía asociada a ventilación mecánica en UCI, repercute en gran medida “la edad”, siendo un factor predisponente para adquirir la neumonía nosocomial, esta afirmación se evidencia en un estudio reciente en la ciudad de Lima, entre los años 2007 al 2009, en 181 pacientes que contrajeron la infección. Se mostró un empinado grado de infección, en mayores de los 65 y más años, en 43,1% con diferencia estadística de (p=0.001); referente al factor sexo, predomina el sexo masculino en 57.5% (n=104), frente a 77 pacientes del sexo femenino, con 42.5%, estadísticamente no significativa <sup>(63)</sup>. Del mismo modo, en Delhi, India, se reportó, en mayores de los 60 años a más en 35.84% (19/53) la infección asociada a VM, y relacionados al género: prevaleció el género masculino, en un 69.8% (37/53), continuada del género femenino, con un 30.2% (16/53), sin significancia estadística con la presentación de IIH <sup>(30)</sup>.

Estos hallazgos coinciden con los datos obtenidos de pacientes que ingresaron a la Unidad de Cuidados Intensivos del Hospital Goyeneche III-1, durante el periodo de estudio. En lo que respecta a otros grupos de edad, las frecuencias se mantuvieron menores, del mismo modo según lo manifiesto en el informe ENVIN, concluyeron desde muchos años, hasta la actualidad, haciendo mención que la mayoría de las tasas de infección se frecuentan sobre todo en mayores de los 66 años a más, que en muchas ocasiones ostentan asociación con episodios de IIH y concerniente al factor riesgo sexo, durante los últimos 10 años se mantuvieron prevalentes el sexo masculino con frecuencias porcentuales mayores frente al sexo opuesto, al igual que durante el 2015 <sup>(26)</sup>. Lo que acredita la veracidad y valor al estudio realizado en la ciudad de Arequipa, de la misma forma a los estudios del ámbito internacional en los que se dio cita respecto a los variables edad y sexo.

**Tabla 4.** Asociación de IIH según el tipo de agente infeccioso del paciente hospitalizado en UCI, 2012-2016.

<b>IIH</b>	<b>Negativos</b>		<b>Positivos</b>		<b>Total</b>	
<b>Tipo</b>	<i>N</i>	%	<i>N</i>	%	<i>N</i>	%
<b>Bacteriana</b>	244	67.40	80	22.10	324	89.50
<b>Fúngica</b>	29	8.01	9	2.49	38	10.50
<b>Total</b>	273	75.41	89	24.59	362	100.00

$$\chi_c^2 = 0.947 < \chi_{1(0.05,1)}^2 = 3.84 \text{ No Signif. (p=0.330)}$$

En la Tabla 4 se aprecia un predominio del grupo bacteriano en 80 eventos de infección, mientras que para las infecciones fúngicas se obtuvo 9 casos positivos, y tras el análisis estadístico del Ji-cuadrado de contingencia, se determinó que no existe diferencia estadística (p=0.330), de lo cual se interpreta que el tipo de agente infeccioso no se asocia directamente con la presentación de IIH en pacientes de cuidado intensivo, periodo 2012-2016.

Según las diversas investigaciones por no decir todas sobre eventos de IIH, concluyeron con la prevalencia de microorganismos bacterianos que representan la mayor parte de infecciones que comprometen cualquier sitio anatómico vulnerable a infectarse e evadiendo las defensas del paciente severamente enfermo; a diferencia de agentes fúngico-oportunistas con menores episodios, que eventualmente vienen aumentando en las últimas décadas sobre todo referente a *Candida* <sup>(67)</sup> <sup>(68)</sup> <sup>(26)</sup>. Al igual que, en Medellín-Colombia, entre los años 2011 al 2014, se encontraron en la mayor parte de los episodios de IIH a los agentes bacterianos desencadenantes de infección, frente a una frecuencia menor por parte de agentes fúngicos, sin asociación estadística (p=0.321) <sup>(60)</sup>, por lo que coincide con el resultado obtenido en el presente estudio, y a lo dicho anteriormente con una significancia estadística menor de (p=0.330).

Así mismo, el factor riesgo tipo de infección no es tomado en consideración en la mayoría de los estudios, por el mismo hecho de no guardar asociación directa con episodios de IIH, así como es el estudio realizado por el ENVIN-UCI, entre los años 2006 al 2015, en el cual se determinaron mayores episodios de infección asociado al uso de dispositivos médicos mostrándose el primer año con mayores frecuencias porcentuales por bacterias gram (+), en un 55.83%, seguida de bacterias gram (-), con un 32.77%, mientras que, durante los años 2007 y 2009, se produjo un aumento del porcentaje de gramnegativos hasta 56.0%, debido a la aparición de una pandemia por *A. baumannii* y *P. aeruginosa*

que redujo de manera importante las infecciones por grampositivos y así se fue manteniendo constante durante los demás años. En relación a los microorganismos fúngicos, dentro de los 10 años, se mantuvieron constantes en 0.66% <sup>(69)</sup>. Contrastando con lo obtenido en la investigación evidentemente, coincide con los resultados obtenidos por ENVIN-UCI; de la misma forma, concerniente al crecimiento y predominio de las bacterias gramnegativas de un 61.79%, y un descenso de bacterias grampositivas, con el 28.10%, y consecuentemente de microorganismos fúngicos con un 10.11% atinándose en pacientes de cuidados intensivos sin significancia estadística en la presentación de IIH en el hospital Goyeneche III-1, durante el periodo 2012 al 2016 (Tabla 9).

**Tabla 5.** Asociación de IIH según el uso de dispositivos médicos en pacientes hospitalizados en UCI, 2012-2016.

	<i>Factor/IIH</i>	<i>Negativo</i>		<i>Positivo</i>		<i>Total</i>	
		<i>N</i>	<i>%</i>	<i>N</i>	<i>%</i>	<i>N</i>	<i>%</i>
<b>Uso de dispositivos médicos</b>	<i>SVP</i>						
	<i>Si</i>	329	90.88	22	6.08	351	96.96
	<i>No</i>	11	3.04	0	0.00	11	3.04
	<b>Total</b>	<b>340</b>	<b>93.92</b>	<b>22</b>	<b>6.08</b>	<b>362</b>	<b>100.00</b>
	<i>CVC</i>						
	<i>Si</i>	313	86.46	25	6.91	338	93.37
	<i>No</i>	24	6.63	0	0.00	24	6.63
	<b>Total</b>	<b>337</b>	<b>93.09</b>	<b>25</b>	<b>6.91</b>	<b>362</b>	<b>100.00</b>
	<i>VMP</i>						
	<i>Si</i>	280	77.35	36	9.94	316	87.29
<i>No</i>	46	12.71	0	0.00	46	12.71	
<b>Total</b>	<b>326</b>	<b>90.06</b>	<b>36</b>	<b>9.94</b>	<b>362</b>	<b>100.00</b>	

$\chi_c^2 = 0.734 < \chi_{t(0.05,1)}^2 = 3.84$  No signif. (p=0.392) SVP (Sonda Vesical Permanente)

$\chi_c^2 = 1.907 < \chi_{t(0.05,1)}^2 = 3.84$  No signif. (p=0.167) CVC (Catéter Venoso Central)

$\chi_c^2 = 5.82 < \chi_{t(0.05,1)}^2 = 3.84$  Signif. (p=0.016)\* VAP (Ventilador Mecánico Pulmonar)

En los datos de la Tabla 5 se observa que la distribución según el tipo de dispositivo médico estuvo representada por el uso de VMP (36), seguida de CVC (25) y SVP (22) de pacientes con IIH, y los no sometidos al trio de protésicos médicos se tiene 0 casos positivos. Tras emplear el análisis estadístico del Ji-cuadrado de contingencia, se determinó que no existe diferencia estadística referente a SVP (p=0.392) y CVC (p=0.167), de lo cual se interpreta que el uso de SVP-CVC no se asocian directamente con la presentación de IIH; mientras que, relacionado a VMP, sí existe diferencia estadística significativa (p=0.016) durante el periodo de estudio.

Los factores extrínsecos, entendidos como los procedimientos invasivos en el paciente crítico de la unidad de cuidados intensivos, han estado siempre correlacionados con mayor riesgo a padecer una IIH asociados al cuidado de salud; frecuentando en todo los grupos de edad y tomando mayor aliento en edades extremas de los 65 años a más<sup>(103)</sup> (241) (251) (123) (124) (125) (126) (1). Contrastando estos datos con el estudio, no se encontró relación estadística significativa entre la presencia de algún factor riesgo facilitante de protésicos, como: CVC ( $p=0.167$ ) y SVP ( $p=0.392$ ), a diferencia del protésico VMP ( $p=0.016$ ) que si muestra asociación en la presentación de infecciones intrahospitalarias (IIH) (Tabla 5). De forma parecida, en un estudio realizado en intra-UCI, de Medellín, Colombia, no se evidenciaron resultados estadísticos significativos en pacientes que estuvieron sometidos a SVP ( $p=0.493$ ) y CVC ( $p=0.197$ ), en tanto a VMP ( $p=0.001$ ), si guardó asociación estadística altamente significativa en la presentación de episodios intrahospitalarios<sup>(60)</sup>; lo que resulta equivalente a lo obtenido en nuestra presente investigación.

Por otro lado, según la bibliografía internacional se mostró, una mayor implicación en lo que respecta a VM, con episodios intrahospitalarios que superan a los dispositivos acompañantes, como SVP y CVC, en la unidad de cuidados intensivos; y con mayor número de aislamientos bacterianos potencialmente patógenos<sup>(62)</sup> (33) (46). Según Olaechea *et al.*<sup>(10)</sup> confirma el comentario anterior tras el análisis inédito del informe ENVIN-UCI referido al año 2008, en el que el mayor número de infecciones intrahospitalarios en UCI estuvieron vinculados predominantemente a NAVM, IU-SU y BP-BCV<sup>(10)</sup>.

Por lo que evidentemente coincide a lo investigado, entre los años 2012 al 2016 en el departamento de cuidados intensivos del Hospital Goyeneche III-1, de la ciudad de Arequipa, encontrándose de forma similar un mayor número de casos relacionados a respiradores artificiales (NAVM), continuada de catéter venoso central (BRCVC), sondaje vesical permanente (IU-SVP) y la etiología prevalente en cada protésico evaluado, durante el periodo de estudio (Tabla 10). Que en cierta medida este tipo de fisipatogenias intrahospitalarias, pueden deberse al déficit de esterilidad al momento de la inserción del catéter o colocación del mismo a lo largo de su uso (mediatizado por el desarrollo de una biopelícula exo o endoluminal) con una eventual transformación a infección.

**Tabla 6.** Asociación de IIH según la permanencia hospitalaria en pacientes hospitalizados de UCI, 2012-2016.

		<i>Negativo</i>		<i>Positivo</i>		<i>Total</i>	
<i>Perm/IIH</i>		<i>N</i>	<i>%</i>	<i>N</i>	<i>%</i>	<i>N</i>	<i>%</i>
<b>Permanencia hospitalaria en UCI</b>	<i>Estancia por días</i>	<i>N</i>	<i>%</i>	<i>N</i>	<i>%</i>	<i>N</i>	<i>%</i>
	$\geq 6$ días	180	49.72	77	21.27	257	70.99
	$\leq 5$ días	93	25.69	12	3.31	105	29.01
<b>Total</b>		<b>273</b>	<b>75.41</b>	<b>89</b>	<b>24.59</b>	<b>362</b>	<b>100.00</b>

$\chi^2_c = 13.809 > \chi^2_{t(0.05,1)} = 3.84$  Signif. (p=0.001) \* Estancia por días

En los datos de la Tabla 6, se observa que las permanencias hospitalarias en UCI estuvo representada para  $\geq 6$  días con 77 pacientes con IIH, para permanencia  $\leq 5$  días se tiene 12 casos positivos y tras el análisis estadístico, se determinó que si existe diferencia estadística significativa (p=0.001), de lo cual se interpreta que una permanencia superior a seis días se asocia directamente con la presentación de IIH en pacientes hospitalizados de cuidados intensivos del Hospital Goyeneche III-1, periodo 2012-2016.

En cuanto a las estancias en intra-UCI, representan como uno de los factores condicionantes para desencadenarse el proceso infeccioso asociadas al cuidado de la salud en salas de cuidados intensivos, que comprometen a pacientes hospitalizados de todos los grupos de edad con estado crítico<sup>(1) (159) (72) (91) (209)</sup>; a su vez se ven favorecidas por múltiples factores relacionados a la antibioterapia previa de amplio espectro, mayor tiempo de exposición con la flora microbiológica multirresistente del nosocomio, enfermedades crónicas, intervenciones quirúrgicas, inserción de dispositivos invasivos e incumplimiento de las normas de bioseguridad, lo que hacen posible una estadía más prolongada, dificulte la rehabilitación del paciente severamente enfermo<sup>(70) (71) (73)</sup>.

Contrastando con otros estudios a lo dicho anteriormente, en Medellín-Colombia, entre los años 2011 al 2014, se mostraron una implicancia significativa (p=0.001) en 50 pacientes que estuvieron por más de 6 días de estancia en la unidad de cuidados intensivos<sup>(60)</sup>, del mismo modo, en Chimbote, Perú, se encontró implicada en la presentación de IIH al factor riesgo, estancia hospitalaria en 31 pacientes que contrajeron la infección entre el día 5 al día 10, con significancia estadística alta (p=0.001)<sup>(66)</sup>. Por lo que, coinciden ambas investigaciones con el estudio durante el periodo 2012-2016 respectivamente.

Por otro lado según, el informe de registros del Estudio Nacional de Vigilancia de Infecciones Nosocomiales en servicios de medicina intensiva (ENVIN-UCI)-España, determinaron que las frecuencias de las estancias intra-UCI, son de forma variable, debido a que no todos los pacientes que ingresan al departamento de UCI presentan un estado crítico de salud, a su vez a esto viene acompañada la atención médica y el estado en que se encuentren las salas de UCI; razón por la cual el estudio realizado por ENVIN en el año 2015, demostraron que los episodios de IIH frecuentan a partir del día 5 al 11, a diferencia de estadías por encima de los 11 días que representan una minoría por la complejidad del estado de salud o por la misma enfermedad incurable del paciente hospitalizado en UCI <sup>(26)</sup>. Circunscribiéndose que mientras más días sea la estancia en UCI, es mayor el riesgo de contraer la infección por el paciente crítico, que le quitan puntos para sobrevivir, y en la mayoría de las veces, tienen estancias prolongadas por motivos diagnóstico o de tratamiento que en muchas ocasiones son innecesarios, colocando al paciente en situación de complicarse a morir <sup>(74)</sup> <sup>(243)</sup> <sup>(76)</sup> <sup>(77)</sup> <sup>(78)</sup>.

## V. CONCLUSIONES

1. Los agentes etiológicos prevalentes en infecciones intrahospitalarias, de la Unidad de Cuidados Intensivos del Hospital Goyeneche III-1 (2012-2016) fueron: *P. aeruginosa* (20.22%), *A. baumannii* (16.85%), *S. coagulasa* negativos (15.73%), *S. aureus* (12.36%), *E. coli* (10.11%) y *K. pneumoniae* (4.49%), para hongos el microorganismo prevalente fue *Candida sp.* (5.62%).
2. Se determinó que *S. aureus* fue resistente a penicilina, eritromicina, clindamicina y ciprofloxacino; *Staphylococcus coagulasa* negativos resistente a bencilpenicilina, penicilina, oxacilina, clindamicina y eritromicina (100%); *E. coli* resistente a ceftriaxona, ampicilina, Ac. Nalidixico, ciprofloxacino, levofloxacino, trimetoprim-sulfametoxazol y cefazolina (100%); *P. aeruginosa* resistente a imepenem, ceftazidima, gentamicina, ciprofloxacino, ampicilina, ampicilina-sulbactam, cefazolina, tobramicina y levofloxacino (100%); *A. baumannii* presentó multirresistencia a todos los antimicrobianos con el 100%; *Acinetobacter sp.*, mostró resistencia a aztreonam, imipenem, cefazolina, ciprofloxacino, levofloxacino, nitrofurantoina y trimetoprim-sulfametoaxol (100%); *K. pneumoniae* presentó resistencia antimicrobiana a ampicilina, ampicilina-sulbactam, amoxicilina-ac. Clavulanico, cefalotina, cefoxitina, cefotaxima y ciprofloxacino (100%); *Klebsiella sp.*, resistente a ampicilina, ampicilina-sulbactam, amoxicilina-ac. Clavulanico, cefalotina, cefoxitina, ciprofloxacino y a la combinación trimetoprim-sulfametoxazol (100%); finalmente *Enterobacter sp.*, a ampicilina, amoxicilina y cefixima (100%).
3. La asociación estadística de las IIH, con los factores de riesgo: edad mayor de 60 años ( $p=0.001$ ), uso de ventilación mecánico pulmonar ( $p=0.016$ ) y permanecía  $\geq 6$  días en UCI ( $p=0.001$ ).

## VI. RECOMENDACIONES

1. Realizar investigaciones prospectivas longitudinales para abordar un análisis comparativo de la tendencia respecto de las IIH en el Hospital Goyeneche III-1 de la ciudad de Arequipa.
2. Realizar estudios moleculares de detección genotípica de carbapenemasas, que incluyan a *Acinetobacter baumannii*, *Pseudomonas aeruginosa* y *Klebsiella pneumoniae*, con la finalidad de determinar los mecanismos responsables de resistencia a los antimicrobianos de amplio espectro cuando se adquiera la infección por estos agentes en cuidados intensivos de nuestras entidades hospitalarias por el método Multiplex PCR.
3. Realizar estudios prospectivos y multicéntricos, que incluyan otros factores desencadenantes de riesgo en la presentación de IIH, como: tiempo de exposición a dispositivos médicos, depresión inmunológica, afecciones subyacentes, procedimiento de cirugía y antibioterapia previa o durante su estadía del paciente crítico en UCI.
4. Hacer hincapié al personal médico-intrahospitalario a tener mayor bioseguridad, promover programas de prevención y vigilancia epidemiológica para eludir las infecciones intrahospitalarias.

## VII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Balasini C, Candela M. *Infectología crítica, Manejo de la patología infecciosa en el paciente grave*, Editorial Medica Panamericana, Buenos Aires-Argentina; 2016.
2. Cardo, D; Dennehy, P; Halverson, P; Fishman, N; Kohn, M; Murphy, C; Whitley, L. *Moving toward elimination of healthcare-associated infections: A call to action*. New York: Am J Infect Control; 2010.
3. Ducel G, Maret I, Figeres H. *Infecciones en establecimientos de salud México*: Mc Graw Hill; 2003.
4. Martínez B, Hernández C, Pallares C, Pacheco R, Hurtado K, Recalde M. *Frecuencia de aislamientos microbiológicos y perfil de resistencia bacteriana en 13 clínicas y hospitales de alta complejidad en Santiago de Cali - Colombia* Santiago de Cali : Infectio; 2014.
5. MINSA. *Manual de epidemiología aplicada a la vigilancia de las infecciones intrahospitalarias* Lima: Oficina General de Epidemiología; 2014.
6. OMS. *Una atención más limpia es una atención más segura*. [Online].; 2016 [cited 2017 mayo 7. Available from: <http://www.who.int/gpsc/background/es/>.
7. Pujol M. *Epidemiología general de las infecciones nosocomiales. Sistemas y programas de vigilancia*. *Enferm Infecc Microbiol Clin.*; 2013.
8. MINSA. *Infecciones intrahospitalarias*. *Boletín Epidemiológico*. [Online].; 2013 [cited 2017 marzo 14. Available from: <http://www.dge.gob.pe/boletin.php>.
9. *Center for Disease Control and Prevention Antibiotic Resistance Threats in the United States* [Online].; 2013. Available from <http://www.cdc.gov/oid/BSC.html>.
10. Olaechea P, Insausti J, Blanco A, Luque P. *Epidemiología e impacto de las infecciones nosocomiales-España* Madrid: Med Intensiva; 2010.
11. EPINE. *Estudio de prevalencia de las infecciones nosocomiales en los hospitales españoles* Madrid: Sociedad Española de Medicina Preventiva Hospitalaria; 2013.
12. *Secretaría Distrital de Salud de Bogotá, Criterios Diagnósticos de Infecciones Asociadas al cuidado de la salud a ser utilizados para la notificación al subsistema de vigilancia epidemiológica de IACS en Bogotá D.C.*; 2010.
13. Horan T, Andrius M, Dudeck M. *Surveillance definition of health care-associated infection and criteria for specific types of infections in the acute care setting* Am J Infect Control New York; 2008.
14. OMS. *¿Qué es la resistencia a los antimicrobianos?* [Online].; 2017 [cited 2017 julio 27. Available from <http://www.who.int/features/qa/75/es/>.

15. Guggenbichler J, Assadian O, Boeswald M, Kramer A. Incidence and clinical implication of nosocomial infections associated with implantable biomaterials-catheters, ventilator-associated pneumonia, urinary tract infections New York: GMS Krankenhhyg Interdiszip; 2011.
16. Rosenthal V, Maki D, Mehta Y, Leblebicioglu H, Memish Z, Al-Mousa H. International Nosocomial Infection Control Consortium (INICC) New York: Device-associated module. Am J Infect; 2014.
17. SEIRA. Situación Epidemiológica de las Infecciones Respiratorias Agudas y neumonías en menores de cinco años en el Perú hasta la SE. 35 – 2012 Lima; 2012.
18. INS C. Vigilancia y análisis del riesgo en salud pública protocolo de vigilancia en salud pública infecciones asociadas a dispositivos Bogotá: PRO-R02.046, Versión 04; 2016.
19. Casillas J. Resistencia a los antimicrobianos en América Latina: consecuencia para la infectología: Rev Panam Salud Publica; 2011.
20. Vanegas M. *Acinetobacter baumannii*: Clinical importance, resistance mechanisms and diagnosis: Rev CES Med; 2014.
21. Dijkshoorn L, Nemec A, Seifert H. An increasing threat in hospitals: multidrug-resistant: *Acinetobacter baumannii*; 2007.
22. Munoz P, Weinstein A. *Acinetobacter* Infection: The New England Journal of Medicine; 2008.
23. OPS. Antimicrobial resistance global report 348 surveillance; 2014.
24. CDC/NHSN. Surveillance Definition of Healthcare-Associated Infection and Criteria for Specific Types of Infections in the Acute Care Setting. [Online].; 2013 [cited 2017 abril 4. Available from: <http://www.cdc.gov/nhsn/pdfs/pscmanual/17pscnosinfdefcurrent.pdf>.
25. Llanos M. Factores que influyen sobre la aparición de infecciones hospitalarias en los pacientes de cuidados intensivos Córdoba: Gac Sanit; 2004.
26. ENVIN-UCI H. Estudio Nacional de Vigilancia de Infección Nosocomial en Servicios de Medicina Intensiva Madrid: Sociedad Española de Medicina Intensiva Crítica y Unidades Coronarias (SeMicyuc), “grupo de trabajo de enfermedades inf.”; 2015.
27. Pradhan N, Bhat S, Ghadage D. Nosocomial Infections in the Medical ICU: A Retrospective Study Highlighting their Prevalence, Microbiological Profile and Impact on ICU Stay and Mortality: PubMed; 2014.

28. Paz E. Antimicrobial resistance in an intensive care unit and current trends: Critical Care Department, Intensive Care Service of Guillermo Almenara-Irigoyen National Hospital, Es-Salud Lima: Es-Salud; 2006.
29. Ilknur E, Ozgultekin A. Incidence, Etiology, and Antibiotic Resistance Patterns of Gram-Negative Microorganisms Isolated from Patients with Ventilator-Associated Pneumonia in a Medical-Surgical Intensive Care Unit of a Teaching Hosp; 2008.
30. Ahmed N, Hussain T, Biswal I. Antimicrobial resistance of bacterial isolates from respiratory secretions of ventilated patients in a multi-specialty hospital: Avicenna J Med.; 2015.
31. Turković T, Grginić A, Cucujić B, Gašpar B. Microbial profile and antibiotic susceptibility patterns of pathogens causing ventilator-associated pneumonia at intensive care unit, sestre milosrdnice university hospital center Zagreb, Croatia; 2015. [PubMed]
32. Rivera S, Lamenson R, Fernández G, Estrada G. Resistencia bacteriana a los antibióticos en unidades de cuidados intensivos del hospital. Dr. Juan Bruno Zayas Santiago de Cuba: Salud; 2015.
33. Zaragoza R, Ramírez P, López P. Infección nosocomial en las unidades de cuidados intensivos: Enferm Infecc Microbiol Clin; 2014.
34. Álvarez A, González A, Rodríguez P. Sepsis intrahospitalaria severa en la Unidad de Cuidados Intensivos: Mapfre Medicina; 2006.
35. Medina M, Hernández R, Lozano E, Vila C. Infecciones nosocomiales en una unidad de cuidados intensivos neonatales: Perinatol Reprod Hum; 2000.
36. Briceño I, Manuel E. Resistencia Bacteriana en la Unidad de Cuidados Intensivos del Hospital Universitario de Los Andes: MEDICRIT; 2006.
37. Amaya D. Resistencia Bacteriana en Unidad de Cuidados Intensivos Adultos de la Clínica Medilaser, Neiva-Colombia Bogotá: 2008; 2009.
38. Asencio M, Carranza R, Huertas M. Resistencia a antimicrobianos de los microorganismos más frecuentemente aislados en el Hospital General La Mancha Centro: Rev Esp Quimioter; 2012.
39. Lavan C, Singh C, Cariappa N. Drug sensitivity pattern of various *Staphylococcus* species isolated at a tertiary care hospital: Medical Journal Armed forces India; 2016. [PubMed]
40. Rachel D, Robert A, Asgar H. Pathogens and antimicrobial susceptibility profiles in critically ill patients with bloodstream infections: a descriptive study Canadá: CMAJ Open; 2016. [PubMed]

41. Hernández C, Revelo M, Pozada E, Benavidez S. Prevalencia de resistencia a los antibióticos en una UCI neonatal de Nariño Bogotá: Revista Colombiana Salud Libre; 2015.
42. Japoni A, Vazin A, Hamedi M, Davarpanah M, Alborzi A, Rafaatpour N. Multidrug-resistant bacteria isolated from intensive care unit patient samples: Braz J Infect Dis; 2009.
43. Houka H, Kumburu S, Tolbert T, Alifrangis M, Ole L, Kibiki G, et al. Patterns of infections, aetiological agents, and antimicrobial resistance at a tertiary care hospital in northern Tanzania: Mageg; 2017. [PubMed]
44. Berrios Z. Resistencia antimicrobiana de Enterobacterias y uso de antimicrobiano en pacientes de unidad de cuidados intensivos del hospital dos de Mayo (Tesis de pre-grado) Lima: UNMS-Facultad de Medicina Humana; 2005.
45. Noyal K, Havret Y. Resistencia antimicrobiana múltiple México: Mc Graw Hill; 2010.
46. Rodríguez L. Resistencia antimicrobiana de Enterobacterias en pacientes de unidad de cuidados intensivos del Hospital Belén. MINSA. (Tesis para obtener el título de médico Cirujano), Trujillo: Universidad Privada Antenor Orrego; 2015.
47. Izadpour F, Ranjbari N, Aramesh M, Moosavian M, ShahAli S, Larki F, et al. An Investigation of Antibacterial Resistance Patterns Among *A. baumannii* and *P. aeruginosa* Isolates Collected from Intensive Care Units of a University A: Med. clin.; 2016.
48. Hernández T, GV, Gómez J, Canteras M, Ruiz J, Fernández R, et al. Colonización/infección por *Acinetobacter baumannii* multirresistente y resistente a carbapenémicos: epidemiología y factores predictivos de infección Barcelona: Med Clin.; 2010.
49. Rojo E, Rivera B. Neumonía asociada a ventilación mecánica por *A. baumannii* MDR en una unidad de terapia intensiva de tercer nivel-México México: Acta Médica Grupo Ángeles; 2014.
50. Baran G, Erbay A, Bodur H, Ongürü P, Akinci E, Balaban N, et al. Risk factors for nosocomial imipenem-resistant *Acinetobacter baumannii* infections. Int J Infect Dis: PubMed; 2008.
51. Fariñas M, y Martínez M. Infecciones causadas por bacterias gram negativas multirresistentes: enterobacterias, *Pseudomonas aeruginosa*, *Acinetobacter baumannii* y otros bacilos gramnegativos no fermentadores. España, Enferm Infecc Microbiol Clin. 2013.
52. Uwingabiye K, Sel H. Resistencia antimicrobiana en UCI-Suiza: Cpleg.; 2016.

53. Dast N, Lavan C, Cariappa N. Drug sensitivity pattern of various *Staphylococcus* species isolated at a tertiary care hospital India: Medical Journal Armed forces; 2017. [PubMed]
54. López PJ, Barcenilla GF, Amaya VR y Garnacho MJ. Multirresistencia antibiótica en unidades de críticos. Med Intensiva; 2011.
55. Iliyasu G, Daiyab F, Tihamiyu A, Abubakar S, Habib Z, Sarki A, et al. Nosocomial infections and resistance pattern of common bacterial isolates in an intensive care unit of a tertiary hospital in Nigeria: Journal of Critical Care; 2016. [PubMed]
56. Álvarez J. Factores relacionados con multidrogo-resistencia (MDR) bacteriana en la Unidad de Cuidados Intensivos, HBCASE. (Tesis de pregrado para obtener el Título Profesional de Médico Cirujano) Arequipa: Universidad Católica de Santa María; 2016.
57. Chelazzi C, Pettini E, Villa G. Epidemiology, associated factors and outcomes of ICU-acquired infections caused by Gram-negative bacteria in critically ill patients: an observational, retrospective study Florencia, Italia: BMC Anesthesiology; 2015.
58. Saldarriaga E, Echeverri L, Ospina S. Factores clínicos asociados a multirresistencia bacteriana en un hospital de cuarto nivel Madrid: Elsevier; 2015.
59. Chinchá O, Cornelio E, Valverde V, Acevedo M. Infecciones intrahospitalarias asociadas a dispositivos invasivos en unidades de cuidados intensivos de un Hospital Nacional Lima: Rev Peru Med Exp Salud Publica; 2013.
60. Londoño J, Ospina M, Ochoa L. Factores de riesgo asociados a infecciones por bacterias multirresistentes derivadas de la atención en salud en una institución hospitalaria Medellín; 2016.
61. Djordjevic Z, Jankovic S, Gajovic O, Djonovic N, Folic N, Bukumiric Z. Hospital infections in a neurological intensive care unit: incidence, causative agents and risk factors Serbia: J Infect Dev Ctries; 2012.
62. Ballesteros J. La infección adquirida en una unidad de cuidados intensivos. Análisis descriptivo y con minería de datos. Trabajo de investigación para la obtención del grado de doctor en medicina Salamanca: Universidad de Salamanca; 2015.
63. Pérez A, Jurado G, Galindo I. Prevalencia de infección de herida quirúrgica, causas y resistencia a los fármacos Lima: UNFV; 2012.
64. Montenegro D, Tafur R, Díaz V, Fernández M. Infecciones intrahospitalarias del tracto urinario en servicios críticos de un hospital público Chiclayo: Acta Med Perú; 2016.
65. Talavera K. Patógenos causantes de infecciones intrahospitalarias del tracto urinario con alta resistencia a los antibióticos Hospital Nacional Alberto Sabogal. Tesis para optar al título de especialista en Patología Clínica Lima; 2015.

66. Hernández U. Relación entre estancia hospitalaria e infecciones intrahospitalarias en los servicios de medicina y UCI del Hospital Es-Salud III Chimbote (Tesis de pre-grado en Medicina) Trujillo: Universidad de Trujillo; 2008.
67. International Nosocomial Infection Control Consortium (INICC) Report, data summary for 2003-2008, issued June 2009: *Am J Infect Control*; 2010.
68. EPIC II G. Group of Investigators. International study of the prevalence and outcomes of infection in intensive care units: *JAMA*; 2009.
69. Informes del Estudio Nacional de Vigilancia de Infecciones Nosocomiales en servicios de medicina intensiva ENVIN-UCI: 2006, 2007, 2008, 2009, 2010, 2011, 2012, 2013, 2014 y 2015. [Online]; Available from. <http://hws.vhebron.net/envin-helics/>.
70. Ospina C, Ochoa J. Infecciones por bacterias multirresistentes derivadas de la atención en salud. Primera ed. Medellín: *Acta Med.*; 2002.
71. Safdar N, Maki DG. The pathogenesis of catheter-related bloodstream infection with noncuffed short-term central venous catheters. *Intensive Care Med.*; 2004.
72. MINSA-OGE. Epidemiología aplicada a la vigilancia de las infecciones intrahospitalarias Lima: Oficina General de Epidemiología; 2000.
73. Collington P. Antibiotic resistance: *Medical Journal of Australia*; 2002.
74. Wenzel R. The mortality of hospital-acquired bloodstream infections: need for a new vital statistic: *Int J Epidemiol*; 1988.
75. Rosello Urgell J. Vigilancia de la infección nosocomial y medidas de control. *Revista todo Hospital*, vol 2. 1988.
76. Vaque J, Rossello J, Campins M, Passarell M, Esteve M, Albiol R. Prevalencia de las infecciones en un hospital médico-quirúrgico de tercer nivel (III). Infecciones y factores de riesgo: *Medicina clínica de Barcelona*; 1987.
77. Ministerio de Salud y Consumo. Encuesta nacional de prevalencia de la Infección Hospitalaria y consumo de antimicrobianos. Madrid-España: Dirección General de Planificación Sanitaria; 1986.
78. Sociedad Española de Higiene y Medicina Preventiva Hospitalarias. Proyecto EPINE. Estudio de prevalencia de las infecciones nosocomiales en los hospitales españoles-Madrid: Sociedad Española de Medicina Preventiva Hospitalaria; 1990.
79. Malagón G, Álvarez A. Infecciones Hospitalarias. Primera ed.: Editorial Médica Panamericana; 2010.
80. Maki D. Control de colonización y transmisión de bacterias patógenas en el hospital: *Ann Intern Med*; 2015.

81. Alemán W, Cevallos E, Stenio I, Peña O, Cinthya V. Infecciones Hospitalarias en la Unidad de Cuidados Intensivos de Hospital Alcívar. Primera ed.: Acta Med.; 2011.
82. Coronell R, Wilfrido M, Jader G, Manotas A, Sánchez S. Infección nosocomial en unidades de cuidados intensivos neonatales. Primera ed.; 2010.
83. OMS. Informe de la Organización Mundial de la Salud Ginebra; 2014.
84. Carrillo R. Enfermedades infecciosas en la unidad de terapia intensiva. Primera ed. México D.F.: Alfil S.A.; 2012.
85. MINSA. Manual de epidemiología aplicada a la vigilancia de las infecciones intrahospitalarias. Oficina General de Epidemiología-Perú; 2004.
86. Ramos J. Infectología clínica. Segunda ed. México D.F.: Manual Moderno; 2012.
87. Akeau U. Epidemiología de las infecciones asociadas a la atención en salud. Primera ed.; 2011.
88. OPS-Bolivia. Guía para la prevención y el control de las infecciones en servicios de salud, dirigida a estudiantes de las carreras de ciencias de la salud. Primera ed. La Paz: Acta Med.; 2007.
89. Rivero B, Pola P. Impacto del cobre en la reducción de infecciones intrahospitalarias, mortalidad y gasto en antimicrobianos en una Unidad de Cuidados Intensivo de adultos. Primera ed. Santiago de Chile: Rev chilena Infectol; 2014.
90. World Health Organization. Infections and infectious diseases a manual for nurses and midwives in the WHO European Region; 2001.
91. Gonzabay H. Intervenciones de enfermería en la prevención de infecciones intrahospitalarias Hospital Manglaralto Santa Elena (Tesis de pre-grado): Facultad de Ciencias Sociales y de la Salud Escuela de Ciencias; 2013.
92. Siegel J, Rhinehart E, Jackson M, Chiarello L, Guideline F. Isolation Precautions: Preventing Transmission of infectious Agents in Heart Care Setting. Primera ed.: Am J Infect Control; 2007.
93. López LS. Prevalencia de infecciones relacionadas con la asistencia sanitaria en una UCI (Tesis de pregrado). 0146th ed. Jaén: Universidad de Jaén, Facultad de Ciencias de la Salud de enfermería; 2014.
94. Blanco T. Infecciones hospitalarias. Primera ed.: MFDC; 2011.
95. Navarrete S, Muñoz O, Preciado S. Infecciones intrahospitalarias en pediatría. Primera ed. México: McGraw-Hill Interamericana; 1998.

96. Ceballos AT, Velásquez PA, Jaén JS. Duración de la estancia hospitalaria. Metodologías para su intervención. Rev. Gerenc. Polít. Salud; 2014.
97. Arias A, Murray E. Major routes of nosocomial transmission of vancomycin-resistant enterococci. Primera ed.: Polya; 2012.
98. Vincent JL, Bihari DJ, Suter PM, Bruining HA, White J, Nicolas-Chanoin MH. The prevalence of nosocomial infection in intensive care units in Europe. JAMA 1995.
99. Jong C, Elaine LD. Netter's Infectious Diseases. Primera ed. Washington-USA: Elsevier Saunders; 2012.
100. Murray and Nadel's et al. Textbook of respiratory medicine. 6th ed. / editors, Robert J. Mason, editorial Elsevier Saunders. Canadá; 2010.
101. Steven J, Martin P, Raymond J, Yost P. Infectious Diseases in the Critically Ill Patients Icus USA; 2015. [PubMed]
102. Richards M, Edwards J, Culver D, Gaynes R. Nosocomial infections in medical intensive care units in the United States. National Nosocomial Infections Surveillance System: Crit Care Med; 1999.
103. Wagenlehner F, Loibl E, Vogel H, Naber K. Incidence of nosocomial urinary tract infections on a surgical intensive care unit and implications for management: Int J Antimicrob Agents; 2006.
104. López JM y Cortés AJ. Colonización e infección de la vía urinaria en el paciente críticamente enfermo. Med Intensiva; 2012.
105. Saint S, chenoweth CE. Biofilms and catheter associated urinary tract infections. Infect Dis N Am; 2003.
106. Bjorn W. The host response to urinary tract infection. Infect Dis Clin Nort Am; 2003.
107. Satyen P, Sandeep M. Urinary tract infections in the critical care unit: A brief review. Indian J Crit Care Med; 2013.
108. Leone M, Garnier F, Avidan M, Martin C. Catheter-associated urinary tract infections in intensive care units: Microbes Infect; 2004.
109. Tambyah P, Halvorson K, Maki D. A prospective study of pathogenesis of catheter-associated urinary tract infections: Mayo Clin Proc; 1999.
110. Valdez A, Martínez J, López C, Villasuso M, Saldaña F, Martínez C, et al. Permanencia de la sonda de Foley asociada a infección urinaria y farmacorresistencia: Enf Inf Microbiol; 2011.
111. Tambyah PA, Halvorson K, Maki DG. A prospective study of the pathogenesis of catheter-associated urinary tract infection. Mayo Clin Proc; 1999. [PubMed]

112. Bauman W. Microbiology with diseases by body system. Cuarta ed. United States: Pearson; 2015.
113. Robbins C. 2015. Patología estructural y funcional. Novena ed. Barcelona: Elsevier; 2015.
114. Flores M, Walker J, Caparon M, Hultgren S. Urinary tract infections: Epidemiology, mechanisms of infection and treatment options: Nature Reviews Microbiology; 2015.
115. Rosenthal VD, Guzman S, Safdar N. Effect of education and performance feedback on rates of catheter-associated urinary tract infection in intensive care units in Argentina. Infect Control Hosp Epidemiol.; 2004. [PubMed]
116. Laupland K, Bagshaw S, Gregson D, Kirkpatrick A, Ross T, Church D. Intensive care unit-acquired urinary tract infections in a regional critical care system: Crit Care; 2005. [PubMed]
117. Laupland K, Zygun D, Davies H, Church D, Louie T, Doig C. Incidence and risk factors for acquiring nosocomial urinary tract infection in the critically ill. 5057th ed.: J Crit Care; 2002.
118. Van der Kooi T, De Boer A, Mannien J, Wille J, Beaumont M, Mooi B. Incidence and risk factors of device-associated infections and associated mortality at the intensive care in the Dutch surveillance system: Intensive Care Med; 2007.
119. Leone M, Albanese J, Garnier F, Sapin C, Barrau K, Bimar M. Risk factors of nosocomial catheter-associated urinary tract infection in a polyvalent intensive care unit: Intensive Care Med; 2003.
120. Rosser C, Bare R, Meredith J. Urinary tract infections in the critically ill patient with a urinary catheter: Am J Surg; 1999.
121. Nicolle LE. "Catheter-Related Urinary Tract Infection". Drug Aging; 2005.
122. Bagshaw S, Laupland K. Epidemiology of intensive care unit-acquired urinary tract infections: Curr Opin Infect Dis; 2006.
123. Morrow L, Kollef M. Recognition and prevention of nosocomial pneumonia in the intensive care unit and infection control in mechanical ventilation: Crit Care Med; 2010.
124. World Health Organization (WHO). Prevention of hospital-acquired infections, A practical guide 2nd edition; 2002.
125. Calzada I. Neumonía asociada a ventilación mecánica "un reto para las unidades de cuidados intensivos". (diplomado de enfermería) Cantabria: Universidad de Cantabria; 2012.

126. Chastre J, Fagon J. State of the art: ventilator-associated pneumonia: Am J Respir Crit Care Med; 2002.
127. Langer M, Mosconi P, Cigada M, Mandelli M. Long-term respiratory support and risk of pneumonia in critically ill patients. Intensive Care Unit Group of Infection Control. Am Rev Respir Dis.; 1989.
128. Erbay RH, Yalcin AN, Zencir M, Simay S. Costs and risk factors for ventilator-associated pneumonia in a Turkish University Hospital's Intensive Care Unit: A case-control study. BMC Pub Med; 2004.
129. Córdova P, Huggo P, Jorge B. Neumonía asociada con ventilador en pacientes de la unidad de cuidados intensivos: Med Int Mex; 2011.
130. Schlossberg D. Clinical Infectious Disease, Second edition. Cambridge University Press Reino Unido: Cambridge Medicin; 2015.
131. Hauser R, Alan A. *Pseudomona aeruginosa*: Nature reviwis microbiology; 2016.
132. ATS. Infectious Diseases Society of America: Guidelines for the management of adults with hospital-acquired, ventilator-associated, and healthcare-associated pneumonia. 388416th ed.: Am J Respir Crit Care Med; 2005.
133. Trouillet J, Chastre J, Vuagnat A. Ventilator-associated pneumonia caused by potentially drug-resistant bacteria. 531539 th ed.: Am J Respir Crit Care Med; 1998.
134. Muscedere J, Dodek P, Keenan S. Comprehensive evidence based clinical practice guidelines for ventilator-associated pneumonia: diagnosis and treatment: J Crit Care; 2008.
135. Park D. The Microbiology of ventilator-associated pneumonia: Respir Crit Care; 2005.
136. Chiche L, Forel J, Papazian L. The role of viruses in nosocomial pneumonia: Curr Opin Infect Dis; 2011.
137. Múñez E, Ramos A, Álvarez T, Vaque J, Sánchez P, Pastor V y Asensio A. Microbiología de las infecciones del sitio quirúrgico en pacientes intervenidos del tracto digestivo. Cir Esp.; 2011.
138. Harding K. Principios de las mejores prácticas: La infección de las heridas en la práctica clínica. Consenso internacional. London. [Online].: Consenso internacional. London: MEP Ltd; 2008 [cited 2017 febrero 14. Available from: [www.mepltd.co.uk/enso](http://www.mepltd.co.uk/enso).
139. OMS. Prevención de las infecciones nosocomiales, guía de prácticas. 1st ed.; 2003.
140. Edwards J, Peterson K, Andrus M, Dudeck M, Pollock D, Horan T. National Healthcare Safety Network Facilities. National Healthcare Safety Network (NHSN)

- Report, data summary for 2006 through 2007, issued November 2008: *Am J Infect Control*; 2008.
141. Iñigo J, Bermejo B, Oronoz B, Herrera J, Tarifa A, Pérez F. Infección de sitio quirúrgico en un servicio de cirugía general. Análisis de cinco años y valoración del índice; 2006.
  142. Haridas M, Malangoni M. Predictive factors for surgical site infection in general surgery: *Surgery*; 2008.
  143. Quirós E. Infección de Herida Quirúrgica (Análisis de los mecanismos patogénicos y de las estrategias para su prevención); 2003.
  144. Casado R. Factores de riesgo de infección de la herida quirúrgica en cirugía electiva de cáncer de sigma y recto. implantación de un programa de vigilancia (Tesis doctoral), Facultad de Medicina y Odontología del Departamento de Cirugía: Universidad de Valencia-España; 2014.
  145. Sierra L, Lecuona F. Estudio epidemiológico de la infección nosocomial en el servicio de UCI del Hospital Universitario de Canarias (Tesis doctoral): Universidad de Canarias; 2004.
  146. NNIS. System Report, data summary from January 1992 through June 2004, issued October 2004: *Am J Infect Control*; 2004.
  147. Álvarez-Lerma F, Palomar M, Olaechea P, Otal J, Insausti J, Cerda E. National Study of Control of Nosocomial Infection in Intensive Care Units. Evolutive report of the years 2003-2005: *Med Intensiva*; 2007.
  148. Russotto V, Cortegiani A, Raineri S, Giarratano A. Bacterial contamination of inanimate surfaces and equipment in the intensive care unit. *Journal of Intensive Care*; 2015.
  149. Álvarez L, Olaechea A, Palomar M, Insausti O, y Grupo de Estudio ENVIN-HELICS. Epidemiología de las bacteriemias primarias y relacionadas con catéteres vasculares en pacientes críticos ingresados en servicios de medicina intensiva. *Med Intensiva*; 2010.
  150. Lorente L, Christophe H, Jiménez A, Mora M. Central venous catheter-related infection in a prospective and observational study of 2,595 catheters. *Crit Care*; 2005.
  151. GPC. Prevención, diagnóstico y tratamiento de las infecciones relacionadas a líneas vasculares México; 2014.
  152. CDC. Central Line-associated Bloodstream Infections: Resources for Patients and Healthcare Providers; 2011.

153. Douglas M, Bannett's. Principles and Practice of Infectious Diseases: Expert Consult Premium Edition, Chapter 303-Infections Caused by Percutaneous Intravascular Devices by Susan E. Beekmann and David K. Henderson. 7th edition, 2010.
154. Fariña N, Carpinelli L, Samudio M, Guillén R, Laspina F, Sanabria R, et al. Staphylococcus coagulasa negativos clínicamente significativos. Especies más frecuentes y factores de virulencia: Rev Chil Infectol; 2013.
155. Becerra G, Plascencia A, Luevanos A, Dominguez M, Hernandez I. Mecanismos de resistencia a antimicrobianos en bacterias: Enf Inf Microbiol; 2009.
156. Torrades S. Uso y abuso de los antibióticos; 2016.
157. Shawn HM. Antimicrobial Resistance in the Intensive Care Unit a Focus on Gram-Negative Bacterial Infections USA; 2015.
158. Coaguila Á. Infección intrahospitalaria por bacterias Gram negativas no fermentadoras en los pacientes hospitalizados en los servicios de UCI-UCIN del Hospital Regional Lambayeque Lima; 2014.
159. Brock Y, Maldigan M. Biología de microorganismos. 12th ed. Madrid: Prentice Hall; 2009.
160. García T, González G, García P, González J. Study of prevalence of hospital-acquired infections in medical unit of high speciality: Revista Enfermería Universitaria ENEO-UNAM; 2007.
161. Koneman W, Allen J, Procop S. Diagnóstico microbiológico. 7th ed.: Editorial Médica Panamericana; 2009.
162. Rutala W, Weber D, Water A. Reservoir of Nosocomial Patogens: Infect Contro; 2001.
163. Chaves J. Caracterización molecular del Gen de la betalactamasa SHV-1 en Klebsiella pneumoniae (Tesis doctoral), Universidad de Barcelona Facultad de Biología Barcelona; 2002.
164. Abarzua F, Zajer C, Donoso B, Belmar C, Riveros J, Gonzales P, et al. Reevaluación de la sensibilidad antimicrobiana de patógenos urinarios en el embarazo: Rev Chi Obstet Gineco; 2002.
165. Mendo M. Medios de cultivo en Microbiología. 5 ed. Editorial ediciones laborales. Lima-Perú; 2003.
166. Katzung G. Farmacología básica y clínica. 9th ed. México: El Manual Moderno; 2005.

167. Blanc V. Caracterización de cepas y de plásmidos de Enterobacteriaceae portadores de betalactamasas de espectro extendido (Tesis doctoral): Universidad Autónoma de Barcelona. Departamento de Genética y Microbiología; 2007.
168. Mella S, Zemelman C, Bello H, Domínguez M, Gonzales G, Zemelman R. Antimicrobianos, propiedades microbiológicas, clasificación y relación estructura-actividad de cefalosporinas e importancia de las cefalosporinas de una cuarta generación: Rev Chil Infect; 2001.
169. Queenan A, Bush K. Carbapenemases: the versatile beta-lactamases. Clin. Microbiol: Clin Microbiol Rev; 2007.
170. Nordmann P, Dortet L, Poirel L. Ertapenem resistance in Enterobacteriaceae: here is the storm: Trends in Molecular Medicine; 2012.
171. Larrosa E. Monitorización continua de la colonización por bacterias multirresistentes en una unidad de cuidados intensivos. Relación entre colonización e infección (Tesis Doctoral) Barcelona: Universidad Autónoma de Barcelona-España; 2016.
172. Vanegas M, Roncancio V, Jiménez Q. *Acinetobacter baumannii*: Clinical importance, resistance mechanisms and diagnosis. Rev CES Med; 2014.
173. Lortholary J. Resistencia bacteriana a los antibióticos en la Unidad de Cuidados Intensivos, Hospital de Caldas, 1992-1994 Bogotá; 1995.
174. Bush K. Bench-to-bedside review: The role of  $\beta$ -lactamases in antibiotic-resistant Gram-negative infections. Crit Care; 2010.
175. Yigit H. Novel carbapenem-hydrolyzing beta-lactamase, KPC-1 from a carbapenem-resistant strain of *Klebsiella pneumoniae*: Antimicrob Agents Chemother; 2001. [PubMed]
176. Bratu S. Rapid spread of carbapenem-resistant *Klebsiella pneumoniae* in New York City: a new threat to our antibiotic armamentarium: Arch Intern Med; 2005.
177. Endimiani A. Characterization of blaKPC containing *Klebsiella pneumoniae* isolates detected in different institutions in the Eastern USA: J Antimicrob Chemother; 2009.
178. Bailey , Scott , Weissfeld A, Sahn D, Forbes B. Diagnostico microbiológico. 12th ed.: Editorial Médica Panamericana S. A.; 2009.
179. VITEK 2™ compact technology - BioMérieux. Manual del usuario del software VITEK® 2 Systems. USA; 2010.
180. Bailey , Scott's. Diagnostic Microbiology. 13th ed.: Elsevier Saunders; 2014.

181. Jordá V, Vila A, Lanza A, Bonvehi P, Nazar J, Mikietuk A. Utilidad del sistema VITEK en la identificación bacteriana y estudios de sensibilidad antimicrobiana: Acta Bioquím Clín Latinoam; 2005.
182. Legras A, Malvy D, Quinioux A, Villers D, Bouachour G, Robert R, et al. Nosocomial infections: prospective survey of incidence in five French intensive care units: Intensive Care Med; 1998.
183. Pittet D, Harbarth S. The intensive Care Unit. En: Bennet JV, Brachman PS, eds. Hospital Infections. 4th ed. Philadelphia: Lippincott-Raven Publishers; 1998.
184. Vázquez B, González A, González P, Santisteban G. Factores de riesgo de infección intrahospitalaria en pacientes ingresados en unidades de cuidados intensivos: Medisan; 2013.
185. Griffith S, Nathan C, Seleander R. The Epidemiológi of *Pseudomona aureaginosa* in oncology patients in a general hospital: J Infect Dis; 1989.
186. Alary M, Joly T. Factors contributing to the contamination of hospital water distribution systems by legionellae: J Infect Di; 1992.
187. Eggimann P, Garbino J, Pittet D. Epidemiology of Candida species infections in critically ill non-immunosuppressed patients: Lancet Infect Dis; 2003.
188. Fridkin S. The changing face of fungal infections in health care setting: Clin Infect Dis; 2005.
189. Tobar A, Silva O, Olivares C, Gaete G, Luppi N. Candidiasis invasoras en el paciente crítico adulto: Rev Chil Infect; 2011.
190. Nieto C, López C. Infección fúngica en el paciente crítico: papel de micafungina: Rev Esp Quimioter; 2012.
191. Garnacho M, Alvarez L, Ramirez G, Palomar M, Alvarez R. Combate contra la resistencia antibiótica en unidad de cuidados intensivos: IntraMed; 2004.
192. Pfaller MA, Diekema DJ. Epidemiology of invasive candidiasis: a persistent public health problem. Clin Microbiol Rev.; 2007.
193. Von E, Jansen B, Kohnen W, Becker K. Infections Associated with Medical Devices Pathogenesis, Management and Prophylaxis: Drugs; 2005.
194. Stamm WE. Infections related to medical devices. Ann Intern Med.; 1978.
195. ATSIDSA. Guidelines for the management of adults with hospital-acquired, ventilator-associated, and healthcare-associated pneumonia: Am J Respir Crit Care Med; 2005.

196. Woske J, Roding T, Schulz I, Lode H. Ventilator-associated pneumonia in a surgical intensive care unit: epidemiology, etiology and comparison of three bronchoscopic methods for microbiological specimen sampling. *Crit Care*; 2001.
197. Hunter J. Ventilator associated pneumonia: *BMJ PubMed*; 2012.
198. Afshari A, Pagani L, Harbarth S. Year in review 2011: Critical care – infection. *Crit Care*; 2012. [PubMed]
199. Pimiento S, Patiño J, Escallón J, Londoño E. Manejo de catéter venoso central en la Fundación Santa Fe de Bogotá Bogotá: *Acta Médica Colombiana*.; 1990.
200. Ferrer C, Almirante B. Infecciones relacionadas con el uso de los catéteres vasculares: *Enferm Infecc Microbiol Clin*.; 2014.
201. Márquez R, Álvarez P, Márquez R. Protocolo basado en la evidencia de los cuidados de los catéteres urinarios en unidades de cuidados intensivos: *Enferm Intensiva*; 2012.
202. Pigrau C. Infecciones del tracto urinario nosocomiales, Barcelona-España Barcelona: *Enferm Infecc Microbiol Clin*; 2013.
203. Warren J. Catheter-associated urinary tract infections: *Infect Dis Clin North Am*; 1997. [PubMed]
204. Pigrau C. Infecciones asociadas a dispositivos para drenaje de las vías urinarias: *Enf Infecc Microbiol Clin*; 2008.
205. Maki D, Knasinski V, Tambay P. Risk factors for catheter-associated urinary tract infection: a prospective study showing the minimal effects of catheter care violations on the risk of CAUTI (Abstract): *Infect Control Hosp Epidemiol*; 2002.
206. Shapiro M, Simchen E, Izraeli S, Sacks T. A multivariate analysis of risk factors for acquiring bacteriuria in patients with indwelling urinary catheters for longer than 24 hours: *Infect Control Hosp Epidemiol*; 1984.
207. Platt R, Polk B, Murdock B, Rosner B. Risk factors for nosocomial urinary tract infection: *Amer J Epidemiol*; 1986. [PubMed]
208. McCormick R. Intensive Care Unit. En: Pfeiffer JA. *Apic text of Infection Control and Epidemiology: Association for professionals in infection Control and Epidemiology*; 2000. [PubMed]
209. Gómez AD. Factores de riesgo asociados a infección. México; 1995.
210. Bone R, Gordon B, Carlet J, Cohen J, Glauser M, Pennington J. El Foro Internacional de Sepsis es una organización caritativa registrada en Inglaterra y Gales Gales; 2004.

211. Lucena A, Dalla C, Nogueira K. Nosocomial infections with metallo-beta-lactamaseproducing *Pseudomonas aeruginosa*: molecular epidemiology, risk factors, clinical features and outcomes: *Journal of Hospital Infection*; 2014.
212. López P, Barcenilla G, Amaya V, Garnacho M. Multirresistencia antibiótica en unidades de críticos, España Madrid: *Med Intensiva*; 2011.
213. Kumate J, Gutiérrez G, Muñoz O, Santos I, Solórzano F, Miranda G. Mecanismos patogénicos. *Infectología Clínica Kumate-Gutiérrez México: Méndez*; 2009.
214. Arriagada S, Donoso F, Cruces R, Díaz R. Septic shock in ICU: Advanced therapeutics, immunoparalysis and genomics. State of the art: *Arch Argent Pediatr*; 2014.
215. Whiteley S, Bodenham A, Bellamy M. Cuidados intensivos, 3ra edición, editorial Elsevier Churchill livingstone, guía de prácticas Churchill España; 2011.
216. Instituto Nacional de Informática e Estadística Arequipa. Cantidad total de habitantes de la Ciudad Blanca de Arequipa; 2011.
217. Harvey A, Champe C, Pamela D. *Microbiología*. 2nd ed. bARCELONA: Wolters Kluwer Lippincott Williams & Wilkins; 2008.
218. Flemming H, Wingender J, Szewzyk U, Steinberg P. Rice Scott and Kjelleberg Staffan 2016. *Biofilms: an emergent form of bacterial life*.
219. Mims. *Medical Microbiology*. 5th ed. usa: Elsevier Saunders; 2014.
220. Murray R, Rosenthal S, Pfaller A. *Microbiología médica*, Edición en español de la 7° edición, de la obra original en inglés *Medical Microbiology*. Editorial Elsevier Saunders. Barcelona-España; 2010-2014.
221. Ruiz J. Infección por *Enterobacter* en el pie. Hospital de Llobregat Barcelona-España; 2008.
222. Jawetz M, Adelberg S. *Medical Microbiology*. 27th ed. México D.F.: McGraw-Hill Education eBooks LANGE; 2016.
223. Sherris. *Microbiología médica*. 6th ed. México: McGraw-Hill Interamericana; 2014.
224. Prada G. *Acinetobacter baumannii*: problemático y además resistente: *Asoc Col Infectol*; 2006.
225. Chávez M, Gómez R, Cabrera E, Esparza M. Patrones de resistencia a antibióticos de *Acinetobacter baumannii* en un hospital de Colombia Bogotá: *An Fac med*; 2015.
226. Howard A, Donoghue M, Feeney A, Sleator R. *Acinetobacter baumannii* An emerging opportunistic pathogen. *Virulence*; 2012. [PubMed]

227. Ruiz-Garbajosa P, Curiao T, Tato M et al. Multiclonal dispersal of KPC genes following the emergence of non-ST258 KPC-producing *Klebsiella pneumoniae* clones in Madrid, Spain. *J Antimicrob Chemother.* 2013.
228. Schroll C, Barken KB, Krogfelt KA, Struve C. Role of type 1 and type 3 fimbriae in *Klebsiella pneumoniae* biofilm formation. *BMC Microbiol.*; 2010. [PubMed]
229. Podschun R, Ullmann U. *Klebsiella spp.* as nosocomial pathogens: epidemiology, taxonomy, typing methods, and pathogenicity factors. *Clin Microbiol Rev* 1998.
230. Knothe H, Shah P, Krcmery V, Antal M, Mitsuhashi S. Transferable resistance to cefotaxime, cefoxitin, cefamandole and cefuroxime in clinical isolates of *Klebsiella pneumoniae* and *Serratia marcescens*. *Infection* 1983; 11: 315-317.
231. Weisenberg SA, Morgan DJ, Espinal-Witter R, Larone DH. Clinical outcomes of patients with *Klebsiella pneumoniae* carbapenemase-producing *K. pneumoniae* after treatment with imipenem or meropenem. *Diagn Microbiol Infect Dis.* 2009.
232. Hirsch E, Tam V. Detección y opciones de tratamiento para *Klebsiella pneumoniae* Carbapenemases (KPCs): una causa de emerger de Multirresistente. *Revista de antimicrobial acceso de avance de la quimioterapia* 2010.
- 233 Silva J, Gatica R, Aguilar C, Becerra Z, Garza U, Velázquez M et al. Outbreak of infection with extended-spectrum- $\beta$ -lactamase-producing *K. pneumoniae* in a Mexican hospital. *J Clin Microbiol* 2001. [PubMed]
234. Li B, Zhao Y, Liu C, Chen Z, Zhou D. Molecular pathogenesis of *Klebsiella pneumoniae*: *Future Microbiol.*; 2014. [PubMed]
235. Sanders W, Sanders C. *Enterobacter spp.*; pathogens poised to flourish at the turn of the century: *Clin Microbiol Rev.*; 2001. [PubMed]
236. OMS. Factores de riesgo [Online].; 2016 [cited 2017. Available from: [http://www.who.int/topics/risk\\_factors/es/](http://www.who.int/topics/risk_factors/es/).
237. Lynch JP. Hospital-acquired pneumonia-risk factors, microbiology, and treatment. *Chest* 2001.
238. Giacomettia A, Cirioni O, Schimizzi AM, Del Prete MS. Epidemiology and microbiology of surgical wound infections. *J Clin Microbiol.*; 2000 [PMC free article] [PubMed]
239. Leaper DJ. Risk factors for and epidemiology of surgical site infections. *Surg Infect (Larchmt)*; 2010 [PubMed]
240. Álvarez L, Nolla SJ, Leon C, Palomar M. Candiduria in critically ill patients admitted to intensive care medical units. *Intensive Care Med.*; 2003. [PubMed]

241. Saint S, chenoweth CE. Biofilms and catéter associated urinary tract infections. Infect Dis N Am; 2003. [PubMed]
242. Bjorn W. The host response to urinary tract infection. Infect Dis Clin Nort Am; 2003. [PubMed]
243. Rosello U. Vigilancia de la infección nosocomial y medidas de control: Revista todo Hospital; 1988.

## ANEXOS

**Tabla 7.** Frecuencia de las infecciones adquiridas en UCI, 2012-2016.

<i>Todas las infecciones intrahospitalarias adquiridas intra-UCI</i>	<b>TOTAL</b>	
	<b>Hospitalización</b>	
	<b>N°: infecciones intrahospitalarias (IIH)</b>	
<u>Localización</u>	<b>N°</b>	<b>%</b>
<i>Neumonía asociada a ventilación mecánica (NAVMP)</i>	36	40.45
<i>Infección respiratoria de tracto bajo (IRTS)</i>	0	0.00
<i>Infección del sitio quirúrgico (ISQ)</i>	6	6.74
<i>Infección urinaria- sondaje vesical permanente (IU-SVP)</i>	22	24.72
<i>Infección de líquido pleural (ILP)</i>	0	0.00
<i>Bacteriemias relacionadas al catéter venoso central (BRCVC)</i>	25	28.09
<b>TOTAL</b>	<b>89</b>	

**Tabla 8.** Procedencia de los pacientes que ingresaron de diferentes unidades a UCI.

<i>Unidades hospitalarias del Hospital Goyeneche III-1</i>	<b>Total</b>	
	<b>N°</b>	<b>%</b>
<u><b>Hospitalización</b></u>		
<i>Emergencia/Medicina</i>	39	43.82
<i>Cirugía Mujeres</i>	13	14.61
<i>Cirugía Varones</i>	10	11.24
<i>Medicina mujeres</i>	14	15.73
<i>Medicina varones</i>	12	13.48
<i>Neonatología</i>	1	1.12
<b>Total</b>	<b>89</b>	<b>100.00</b>

*E/M: Medicina/Emergencia CM: Cirugía Mujeres CV: Cirugía Varones  
MM: Medicina Mujeres MV: Medicina Varones N: Neonatología.*

**Tabla 9.** Grupos de gérmenes prevalentes en pacientes de UCI, 2012-2016.

<i>Grupo de gérmenes</i>	<i>Total</i>	
	<i>N°</i>	<i>%</i>
<i>BGN</i>	55	61.79
<i>Gram +</i>	25	28.10
<i>Hongos</i>	9	10.11
<i>Total</i>	89	

**Tabla 10.** Microorganismos prevalentes en infecciones asociados a protésicos invasivos, 2012-2016.

<i>Agentes etiológicos</i>	<i>VMP</i>	<i>CUP</i>	<i>CVC</i>	<i>Total</i>	
				<i>N°</i>	<i>%</i>
<i>Staphylococcus aureus</i>	3	0	5	8	9.64
<i>S. coagulasa negativos</i>	2	6	5	13	15.66
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	2	0	2	4	4.82
<i>Klebsiella sp.</i>	0	2	0	2	2.41
<i>Pseudomona aeruginosa</i>	12	2	4	18	21.69
<i>Escherichea coli</i>	2	4	2	8	9.64
<i>Acinetobacter baumannii</i>	10	2	3	15	18.07
<i>Acinetobacter sp.</i>	1	1	2	4	4.82
<i>Enterobacter spp.</i>	1	2	0	3	3.61
<i>Candida albicans</i>	1	1	1	3	3.61
<i>Candida sp.</i>	2	2	1	5	6.02
<i>Total</i>	36	22	25	83	100.00

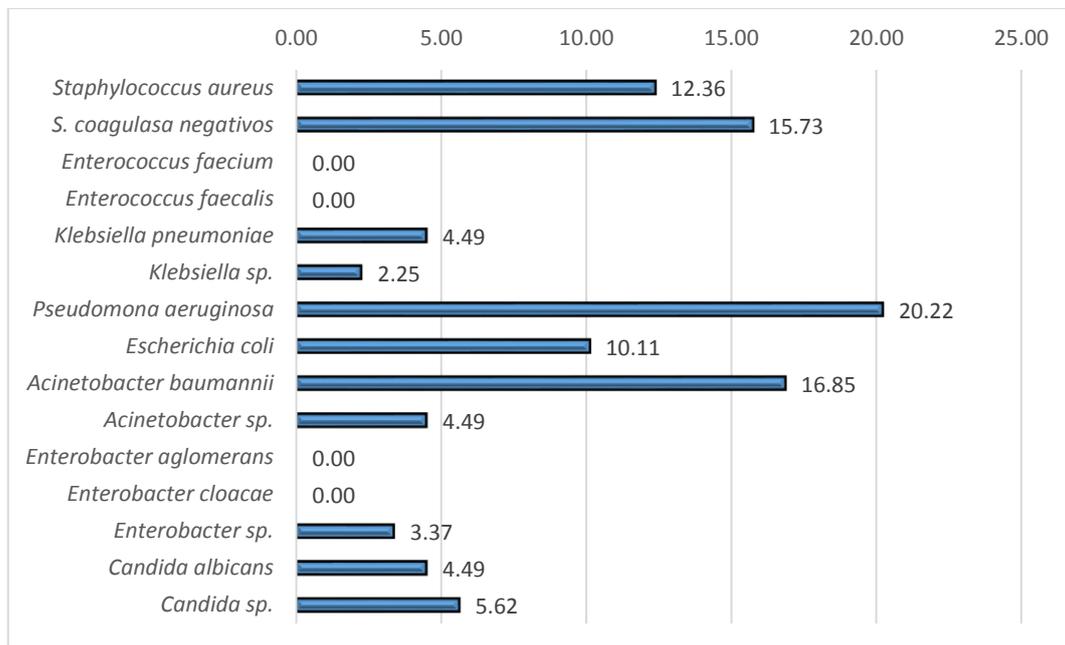


Figura 16. Microorganismos prevalentes de IIH en intra-UCI periodo 2012-2016.

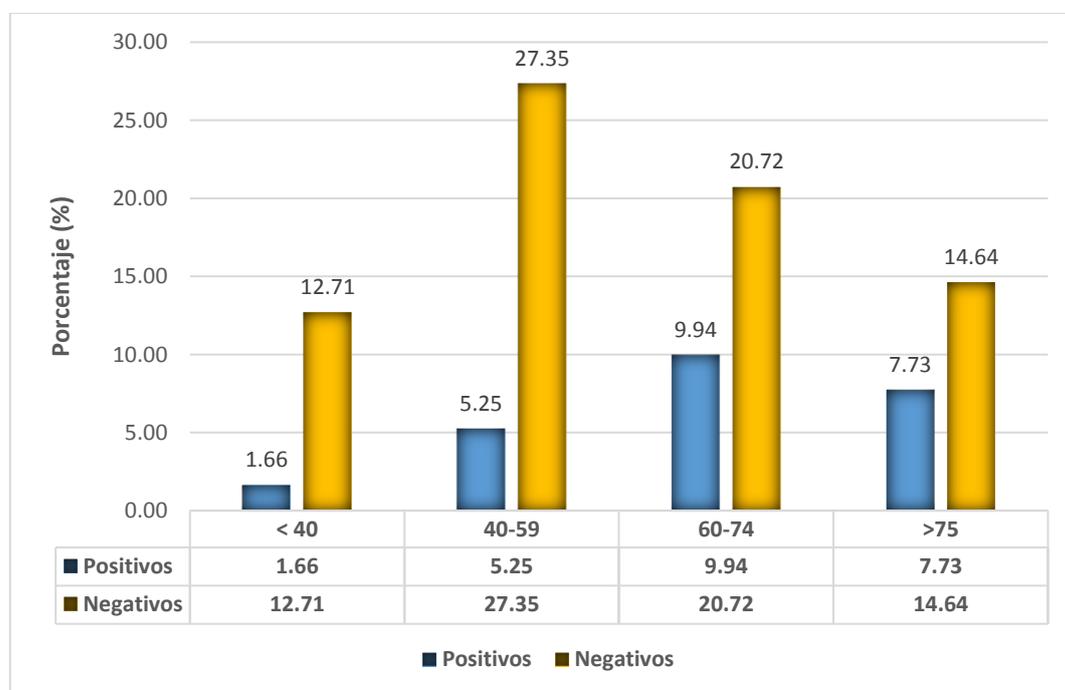
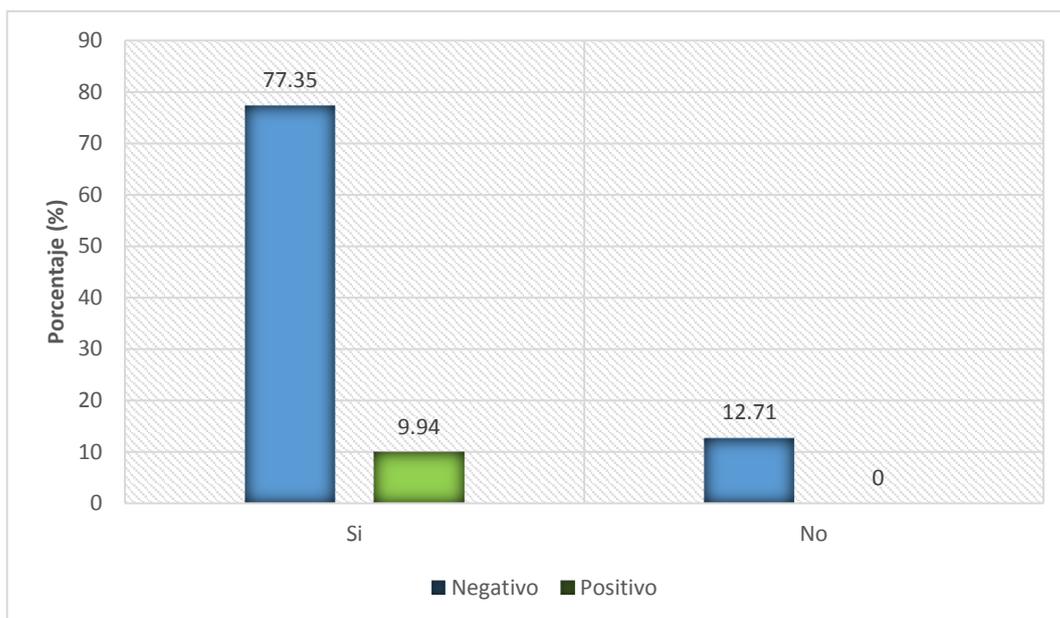
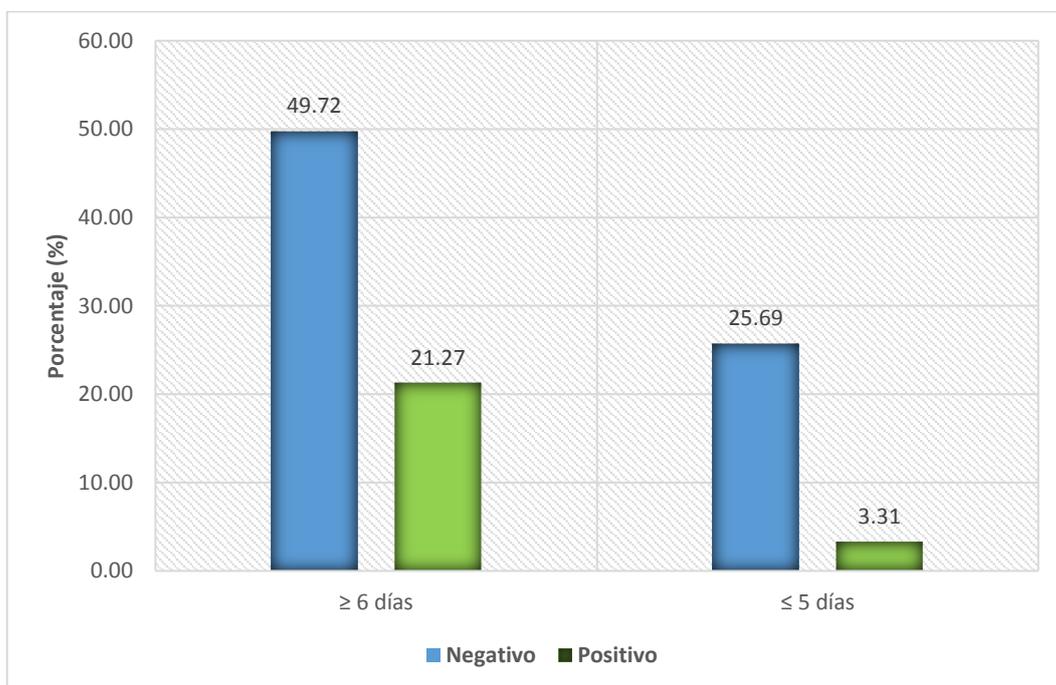


Figura 17. Asociación de IIH según la edad del paciente hospitalizado de UCI, periodo 2012-2016.



**Figura 18.** Asociación de IIH según el uso del dispositivo VM en pacientes de UCI, periodo 2012-2016.



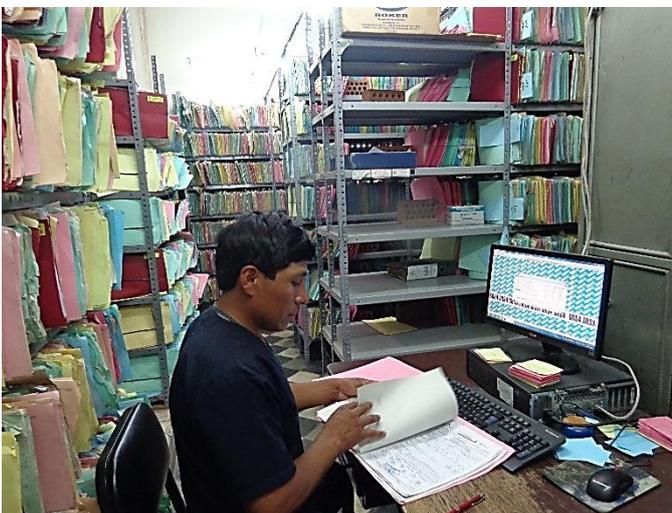
**Figura 19.** Asociación de IIH según la permanencia hospitalaria de pacientes hospitalizados de UCI, periodo 2012-2016.



(A)



(B)



(C)



(D)



(E)



(F)

**Figura 20.** A, B, C, D, E y F; Recopilación de datos a partir de historias clínicas en el departamento de Estadística e Informática.



Tabla 11. Ficha de recolección de datos, periodo 2012-2016.

ESTUDIO DE INFECCIONES INTRAHOSPITALARIAS (IIH) DE PACIENTES INTRA-UCI, 2012-2016													
Servicio de hospitalización:		Historia clínica N°:		Ficha N°:									
Paciente:		Sexo: <input type="checkbox"/> M <input type="checkbox"/> F		Procedencia del paciente o ¿de que servicio proviene?:									
Tipo de infección:		<input type="checkbox"/> Bacteriana <input type="checkbox"/> Micótica		Tipo de diagnóstico de ingreso: .....									
Estancia hospitalaria en UCI: $\geq 6$ días:		$\leq 5$ días:		Fecha de ingreso: / /		Fecha de alta: / /		Fecha de fallecimiento: / /					
Edad	Paciente sometido a dispositivos médicos						IIH asociadas a protésico-médico invasivas en el paciente de UCI				Resultado		
	P/VMP	P/SVP	P/CVC	P/PQ	NAVM	IU-SVP	BRCVC	ISQ	ILP	RESISTENCIA ANTIMICROBIANA		Agente causal aislado	
< 40	SI NO	SI NO	SI NO	SI NO	SI NO	SI NO	SI NO	SI NO	SI NO			+	-
40 - 59													
60 - 74													
> 75													

Tabla 12. Lista de cotejo de datos de resistencia antimicrobiana, 2012-2016.

Microorganismo identificado	COTEJO DE DATOS DE RESISTENCIA ANTIMICROBIANA (CULTIVOS POSITIVOS DE IHH)															N° de IHH = 89
	ANTIBIOGRAMA Método de difusión del disco en agar (prueba de Kirby - Bauer) + VITEK™ 2 TECHNOLOGY (BIOMERIUXX)															
	P	OXA	VAN	CIP	SXT	CC	E	FOX	CHL	T	GEN					
<i>Staphylococcus aureus</i>																
	P	BP	OXA	CIP	LVX	MXF	SXT	T	CC	E	GEN	SXT	RIF			
<i>Staphylococcus coagulasa Negativos</i>																
	R	VAN	CHL													
<i>Klebsiella pneumoniae</i>																
	AMP	SAM	AMC	CFM	CFN	CFX	CTX	CZO	TZP	CRO	AMK	GEN	CIP			
<i>Klebsiella sp.</i>																
	SXT	NAL														
<i>Pseudomona aeruginosa</i>																
	AMP	SAM	AMC	CFM	CFN	CFX	CTX	AMK	GEN	CIP	SXT	AN	CRO			
<i>Escherichia coli</i>																
	CAZ	FEP	CFC	AZT	IPM	AMK	GEN	CIP	MXF	AMP	SAM	TZP	CZO			
<i>Acinetobacter baumannii</i>																
	CRO	ETP	MEM	NTM	TOB	NAL	LVX	NIT	SXT	TGC	NN					
<i>Acinetobacter baumannii</i>																
	AMP	SAM	AMC	CRO	AMK	TOB	GEN	NAL	CIP	NOR	MXF	LVX	SXT			
<i>Acinetobacter sp.</i>																
	CMZ	TZP	CAZ	CZO	FEP	ATM										
<i>Enterobacter spp.</i>																
	CAZ	SAM	FEP	CZO	CRO	ATM	IPM	AMK	NAL	GEN	CIP	TOB	TZP			
<i>Enterobacter spp.</i>																
	LVX	NIT	SXT													
<i>Enterobacter spp.</i>																
	GEN	CRO	AMP	AMX	AMK	FOX	CTX	CHL	CAZ	ATM	IPM	NOR	NIT			



**Hospital Goyeneche**  
*Gracias por confiar en nosotros:  
 La Calidad y la Excelencia es Nuestro Compromiso*



“AÑO DEL BUEN SERVICIO AL CIUDADANO”



**GERENCIA DE SALUD AREQUIPA  
 HOSPITAL III GOYENECHÉ**

**CONSTANCIA**

El Director General del hospital III Goyeneche, hace constar que el señor:

**FREDY EDGAR RAMOS INFANTES**

Bachiller en Ciencias Biológicas, de la Universidad Nacional del Altiplano-Puno, ha aplicado el Instrumento de estudio, en los servicios de Laboratorio Clínico, UCI, Epidemiología, Estadística e Informática del Hospital III Goyeneche; para la realización del Proyecto de Tesis Titulado **“INFECCIONES INTRAHOSPITALARIAS, RESISTENCIA ANTIMICROBIANA Y FACTORES DE RIESGO EN PACIENTES DE LA UNIDAD DE CUIDADOS INTENSIVOS HOSPITAL III-1 GOYENECHÉ DE AREQUIPA, PERIODO 2012-2016”**. Para optar el título profesional de licenciado en Biología.

Se expide la presente a solicitud del interesado para los fines que crea conveniente.

Arequipa, 28 de Setiembre del 2017



GOBIERNO REGIONAL DE AREQUIPA  
 GERENCIA REGIONAL DE SALUD  
 HOSPITAL III GOYENECHÉ  
 Mg. Juan Manuel Zavallos Rodríguez  
 DIRECTOR GENERAL  
 C.M.P. 033303

JMZR/BBP/cvch.  
 091