



CIENCIAS EPIDEMIOLÓGICAS Y SALUBRISTAS

ARTÍCULO ORIGINAL

Factores pronósticos de mortalidad por agente infeccioso en un hospital de alta complejidad de Cartagena-Colombia

Prognostic factors for mortality caused by an infectious agent in a high complexity hospital in Cartagena-Colombia

[Jaime Lorduy Gómez](#)^{1*} / [Giovanny Díaz Beltrán](#)¹ / [Esmeralda Sandoval Dueñas](#)²
[Ricardo Salinas Perea](#)³ / [Krischia Ascencio Díaz](#)² / [Jesús Jiménez Gómez](#)⁴ / [Andrea Guerra Madera](#)¹

¹Corporación Universitaria Rafael Núñez. Cartagena, Colombia.

²Universidad de Guadalajara. Guadalajara, México.

³Universidad Autónoma de Baja California. Baja California, México.

⁴Universidad Autónoma de Chiapas. Chiapas, México.

*Autor para la correspondencia: jaime.lorduy@curvirtual.edu.co

Recibido: 23/08/2020. Aprobado: 03/04/2021

Lorduy Gómez J, Díaz Beltrán G, Sandoval Dueñas E, Salinas Perea R, Ascencio Díaz K, Jiménez Gómez J, Guerra Madera A. Factores pronósticos de mortalidad por agente infeccioso en un hospital de alta complejidad de Cartagena-Colombia. Rev haban cienc méd [Internet]. 2021 [citado]; 20(3):e3647. Disponible en: <http://www.revhabanera.sld.cu/index.php/rhab/article/view/3647>

RESUMEN

Introducción: La identificación de los principales factores clínico-epidemiológicos que determinan causas de mortalidad en pacientes hospitalizados es una necesidad apremiante, principalmente cuando los esfuerzos realizados en la actualidad no permiten asumir acciones fundamentadas en la identificación de las causas de dicho evento.

Objetivo: Establecer cuáles son los factores pronósticos de mortalidad por agente infeccioso en un hospital de alta complejidad de la ciudad de Cartagena- Colombia.

Material y Métodos: Se realizó un estudio de casos y controles retrospectivo, con muestra proyectada de 86 casos y 258 controles, en una relación 1:3, que cumplieron con los criterios de elegibilidad respectivos y en los que realizaron análisis bivariados y posteriormente un análisis multivariado que incluyó métodos de regresión logística binaria.

Resultados: El riesgo de mortalidad en el análisis multivariado está determinado por variables como sexo masculino (ORa 1,695 IC 95 %: 1,005-2,856); Cáncer (ORa 2,389 IC 95 % 1,230-4,642); inmunosupresión (ORa 3,211 IC 95% 1,004-10,26); Ventilación mecánica (ORa 2,541 IC 95 % 1,128-5,722); Estancia en la UCI (ORa 2,331 IC 95 %1,227-4,425) e Infección por bacterias productoras de carbapenemasas (ORa 4,778 IC95 % 1,313-17,38).

Conclusiones: En pacientes masculinos con cáncer o cualquier otra forma de inmunosupresión, en los que se requiera el uso del ventilador mecánico o estancia en la unidad de cuidado intensivo y que además desarrollen infecciones por bacterias productoras de carbapenemasas existe mayor riesgo de muerte por agente infeccioso.

Palabras Claves:

Farmacorresistencia bacteriana, infección hospitalaria, infecciones por bacterias gramnegativas, infecciones por bacterias grampositivas, mortalidad.

ABSTRACT

Introduction: The identification of the main epidemiological clinical factors that determine the causes of mortality in hospitalized patients is a pressing need, mainly when the efforts made at present do not allow us to take actions based on the identification of the causes of the aforementioned event.

Objective: To identify the prognostic factors for mortality caused by infectious agents in a high complexity hospital in the city of Cartagena, Colombia.

Material and Methods: A retrospective case-control study was conducted in 86 cases and 258 control samples that met the eligibility criteria, at the 1: 3 ratio. Bivariate analyses and a subsequent multivariate analysis that included binary logistic regression methods were also performed.

Results: In the multivariate analysis, the risk of mortality is determined by variables such as male sex (ORa 1,695 95 % CI: 1.005-2.856); cancer (ORa 2,389 95 % CI 1,230-4,642); immunosuppression (ORa 3.211 95 % CI 1.004-10.26); mechanical ventilation (ORa 2.541 95 % CI 1.128-5.722); stay in the ICU (ORa 2,331 95 % CI 1,227-4,425) and infection caused by carbapenemase-producing bacteria (ORa 4,778 95 % CI 1,313-17.38).

Conclusions: Male patients with cancer or any other form of immunosuppression who require the use of a mechanical ventilator or admission to the intensive care unit who also develop infections caused by carbapenemase-producing bacteria, are at greater risk of death from an infectious agent.

Keywords:

Drug resistance, bacterial, cross-infection, gram-negative bacterial infections, gram-positive bacteria infections, mortality.



INTRODUCCIÓN

En la actualidad, las infecciones por agentes infecciosos se han convertido en un grave problema de salud pública, según la OMS (Organización Mundial de la Salud) las enfermedades infecciosas ocasionan más de una cuarta parte de las defunciones a nivel global, por lo cual adquirir una infección bacteriana siempre estará latente más aún en los pacientes hospitalizados o con alguna enfermedad que disminuya su sistema inmunológico.⁽¹⁾

Las infecciones asociadas a la atención en salud se han convertido en un problema a nivel mundial, según la OMS, más de 1,4 millones de personas en el mundo contraen infecciones en el hospital;⁽²⁾ estas usualmente suelen ser producidas por bacterias resistentes a los antimicrobianos, lo cual incrementa el riesgo de morbilidad hasta 3 veces más que si se tratara de una infección por bacterias multisensibles,⁽³⁾ además prolongan la estancia hospitalaria, elevan los costos de atención de salud y provocan dificultades en la selección del tratamiento adecuado y eficaz.⁽⁴⁾

La alta concentración bacteriana y el uso constante de antibióticos, convierte al ambiente hospitalario en un lugar propicio para el surgimiento de la resistencia, por lo tanto, no es extraño encontrar cepas endémicas multirresistentes en los hospitales.⁽⁵⁾ Esta problemática mundial tiene mayor connotación en hospitales de alta complejidad, por el gran número de pacientes que se asisten en las unidades de cuidados intensivos (UCI), donde es frecuente la estadía prolongada y la utilización de procedimientos invasivos como el cateterismo urinario, vascular y terapias de reemplazo renal, que rompen las defensas del huésped y permiten la invasión de microorganismos de fuentes endógenas o exógenas.⁽⁶⁾

Un factor que contribuye al aumento de la resistencia bacteriana en los países de mediano y bajo ingresos son las ventas no reguladas de estos medicamentos y su uso indiscriminado; se calcula que 50 % se prescriben sin evidencia contundente de infección.⁽⁵⁾ Todo esto sumado a la aplicación ineficiente de las medidas de prevención y control como son las técnicas de barrera, higiene de manos, la limpieza y la desinfección que determinan la diseminación de estas bacterias en el ambiente hospitalario.⁽⁷⁾

Es de importancia recordar que desde 1987 no ha existido un antibiótico nuevo en su totalidad y en retrospectiva el tiempo entre un nuevo antibiótico y la aparición de cepas resistentes es cada vez más corto por tal motivo; la OMS junto con otras organizaciones han implementado el Plan de Acción Mundial, que entre sus principales objetivos está fomentar la investigación y el desarrollo de nuevos antibióticos así como explorar alternativas de profilaxis y tratamiento menos sujetas a la rápida aparición de resistencia bacteriana.

Se deben comenzar a implementar medidas preventivas que ayuden a disminuir este problema, porque según un informe del Reino Unido si no se controla la resistencia bacteriana, para 2050, estas bacterias resistentes habrán causado más muertes anuales que el cáncer; se estima que aproximadamente serán 10 millones de muertes por año, además que este problema afectaría de manera directa la economía a nivel mundial con cifras que alcanzarían los 100 mil millones de dólares al año.⁽⁸⁾

Teniendo en cuenta que en Colombia no se conocen con exactitud los costos derivados de los procesos infecciosos hospitalarios⁽⁹⁾ y que al mismo tiempo la información obtenida a partir del Sistema Nacional de Vigilancia en Salud Pública, se ha enfocado solo en conocer los perfiles y los mecanismos de resistencia bacterianos de las cepas que están circulando en las instituciones de salud del país desde 2008;⁽¹⁰⁾ se hace necesario la realización de estudios analíticos que nos permitan identificar los principales factores clínico-epidemiológicos que promueven la mortalidad, ya que con la sola identificación de cepas multirresistentes y sus perfiles de resistencia no se logran establecer acciones de control hospitalario y proponer conclusiones válidas que permitan frenar la mortalidad por este tipo de gérmenes en el contexto hospitalario.

Por tal motivo, el **objetivo** de este estudio es establecer cuáles son los factores pronósticos de mortalidad por agente infeccioso en un hospital de alta complejidad de la ciudad de Cartagena-Colombia.

MATERIAL Y MÉTODOS

Se realizó un estudio de tipo casos y controles retrospectivos en pacientes de un hospital de alta complejidad de la ciudad de Cartagena-Colombia. Los datos fueron obtenidos de historias clínicas en pacientes de 2019 y se tomó como caso todo paciente que, durante el tiempo propuesto para el desarrollo del estudio, presentó enfermedad infecciosa y tuvo como evento final la muerte y como sujeto control los pacientes que presentaron enfermedad infecciosa y no tuvieron como evento final la muerte.

Los criterios de inclusión de los casos involucran todo paciente adulto que desarrollaron una enfermedad infecciosa y tuvieron como evento final muerte; definida por criterios de laboratorio microbiológico, tomando como base el resultado de los hemocultivos, urocultivos, cultivos de esputo, cultivos de líquido cefalorraquídeo y otros líquidos corporales. Los criterios de inclusión de los controles serán elegidos del universo de todos los pacientes adultos hospitalizados que presentaron infección bacteriana (definida por cultivo) y que por historia clínica no se evidencia como evento final la muerte. Los criterios de exclusión de los casos y controles involucran a todo paciente con infección por *Mycobacterium tuberculosis*, pacientes que no se les compruebe por medios de cultivos microbiológicos que desarrollaron infecciones y cuya causa de muerte no tiene origen infeccioso.

El cálculo del tamaño muestral se realizó en el programa Epidat 4.2 definiendo un nivel de confianza de 95 %, un poder de 80 % con una relación caso control de 1:3 para muestras independientes. Se consideró igualmente utilizar los datos del factor de riesgo que menos aporta en generar casos de mortalidad por agente infeccioso de un estudio publicado por la Universidad Nacional "Pedro Ruiz Gallo", Perú 2018.⁽¹¹⁾ En dicho estudio se reportó el antecedente clínico del paciente con EPOC; por lo que se asumió la prevalencia de los expuestos en los casos y controles de 14,7 % y 4,8 %, respectivamente y su OR de 3,36 como datos para hacer el cálculo de la muestra. La muestra proyectada entonces para los casos y controles es 86 casos y 258 controles, y utilizando una relación 1:3 aplicando la corrección de continuidad de Yates.

Los datos se tomaron únicamente de fuentes secundarias, las cuales se suministraron por la entidad de salud en una base de datos anónima, durante 2019. La base de datos que provee la institución proporcionó la información referente a las macrovariables principales del estudio como la caracterización sociodemográfica, los antecedentes clínicos del paciente, los factores clínicos relacionados con la atención del paciente, los dispositivos médicos usados, el tipo de infección y la clase de agente infectante bacteriano, lo mismo que sus mecanismos de resistencia.

Se efectuó un análisis bivariado en el *software* SPSS Versión 25; se calculó la frecuencia y porcentajes para las variables cualitativas. Para el caso de las variables cuantitativas se calcularon las medidas de tendencia central y de dispersión; determinando luego de comprobar los supuestos de normalidad y homocedasticidad las diferencias significativas entre las categorías de la variable dependiente por la prueba de T- Student ó U de Mann Whitney, según sea el caso. Con el fin de evidenciar la asociación, utilizando como variable dependiente el desarrollo de la mortalidad en pacientes por agente infeccioso, se realizó primeramente con las variables cualitativas la construcción de tablas de contingencia utilizando el análisis de asociación estadística Chi cuadrado con corrección de Yates para el cruce de variables cualitativas politómicas o de las dicotómicas con valores esperados mayores de cinco en cada celda. Se manejó esta misma prueba con corrección de Fisher, para las variables dicotómicas, con al menos un valor esperado menor de cinco. Se consideraron las variables asociadas estadísticamente a fin de realizar el análisis multivariado utilizando métodos de regresión logística binaria y determinando la fuerza de asociación con los valores de la razón de disparidad (OR ajustado) con sus respectivos intervalos de confianza.

Este estudio, de acuerdo con la Resolución 008430 del Ministerio de Salud de Colombia Título II. De la investigación en seres humanos. Capítulo 1. De los aspectos éticos de la investigación en seres humanos. Artículo 11, fue catalogado "sin riesgo", debido a que la fuente de información es secundaria, y no se estableció contacto directo con las personas, además se garantizó la confidencialidad de la información registrada en la base de datos, debido a que no existirán códigos de identificación ni nombres de los sujetos de estudio para dar cumplimiento a los objetivos.

RESULTADOS

La muestra proyectada para los casos y controles según el cálculo muestral, definido en la metodología, es de 86 casos y 258 controles con 95 % de confianza, un poder de 80 %, obteniendo en la relación evidente de 1:3 y aplicando la corrección de continuidad de Yates. Al final en la recolección de la información se superó el límite establecido y se obtuvo un total de 95 casos y 335 controles para un total de 430 pacientes. El análisis de las características sociodemográficas permite establecer que en relación con la edad se evidencian diferencias estadísticamente significativas ($p=0,016$) entre la mediana de los casos (58 años $\pm 19,3$) y la mediana de los controles (56 años $\pm 19,1$), todo esto considerando, además, que 50 % de las edades intermedias de los casos se encuentran entre 50 y 74 años y 50 % de las edades intermedias de los controles se encuentra entre 40 y 72 años. Para los pacientes mayores de 60 años se evidencia también una asociación importante ($p=0,023$); con un mayor riesgo de mortalidad para este grupo etario (OR 1,696 IC 95% 1,072 – 2,682). En otras variables como sexo ($p=0,189$) y procedencia ($p=0,501$) no se evidencian asociaciones importantes con la mortalidad. (**Tabla 1**).

Tabla 1. Asociación de las características sociodemográficas con la mortalidad por agente infeccioso

VARIABLE CUANTITATIVA	Casos					Controles					P- Valor
	n	Media	Mediana	DS	RIC	n	Media	Mediana	DS	RIC	
Edad	95	58,3	62	19,3	50-74	335	52,6	56	19,1	40-72	0,016**
VARIABLES CUALITATIVAS	Categorías		Casos		Controles		OR	Intervalo de Confianza 95 %	P- Valor		
		No.	%	No.	%						
Sexo	Masculino	56	24,6	172	75,4	1,360	0.857-2.159	0,189			
	Femenino	39	19,3	163	80,7						
Mayores de 60 años	Si	51	27,3	136	72,7	1,696	1.072-2.682	0,023			
	No	44	18,1	199	81,9						
Procedencia	Rural	25	24,5	77	75,5	1,196	0.709-2.018	0,501			
	Urbana	70	21,3	258	78,7						

Fuente: Datos obtenidos del proyecto. Asociación de los factores clínicos con aislamientos de bacterias multirresistentes en pacientes de un hospital de alta complejidad de la ciudad de Cartagena* U Mann-Whitney RIC: Rango Intercuartílico DS: Desviación Estándar

En relación con el tiempo de hospitalización, se evidencian diferencias estadísticamente significativas ($p=0,0001$) entre las medianas de los casos (13 días \pm 24) respecto a los controles (7 días \pm 17,8). Cuando se evalúa la categoría de los pacientes que tienen más de 5 días de hospitalización respecto a la posibilidad de muerte, se evidencia una relación significativa ($p=0,001$) y un mayor riesgo de muerte (OR 2,411 IC 95% 1,45-3,99). En relación con el tiempo de estancia en la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI) aunque no se evidencian diferencias estadísticamente significativas ($p=0,391$) entre las medianas de los casos (11 días \pm 14,7) respecto a la mediana de los controles (7 días \pm 12,4), cuando se evalúa la categoría de los pacientes que estuvieron en la UCI sí se evidencia una asociación significativa ($p=0,00001$) con mayor riesgo (OR 3,545 IC 95 % 2.149-5.849) para este grupo de desenlace mortal. Igual situación ocurre en los pacientes que usan sonda vesical; que, aunque no se evidencian diferencias estadísticamente significativas ($p=0,476$) en la mediana de los casos (8 días \pm 11) respecto a la mediana de los controles (10 días \pm 13,2), sí es clara la asociación ($p=0,008$) con un riesgo mayor de muerte (OR 2,636 IC 95 % 1,250- 5,560). En relación con los días de ventilación mecánica, se evidencian diferencias estadísticamente significativas ($p=0,012$) entre las medianas de los casos (11,5 días \pm 8,8) respecto a la mediana de los controles (6 días \pm 12,5), todo esto considerando, además, que cuando se evaluó la categoría más de 10 días de ventilación mecánica se observó una asociación significativa ($p=0,011$) y un riesgo mayor de muerte (OR 5,142 IC 95 % 1,384-19,10). En la evaluación de algunos procedimientos médicos practicados en estos pacientes, se evidencia una asociación significativa ($p= 0,008$) para los pacientes sometidos a cirugía previa, para los que se evidencia un riesgo mayor (OR 1,866 IC 95 % 1.174-2.965) de muerte. También se observó una asociación importante ($p=0,019$) en los pacientes que recibieron nutrición enteral; se demostró un riesgo mayor (OR 2,228 IC 95 % 1,212-4,405) de muerte. Para otros procedimientos médicos como nutrición parenteral, hemodiálisis y tratamiento empírico no se evidenciaron asociaciones estadísticamente significativas con la posibilidad de desarrollar como evento final la muerte. (Tabla 2).

Tabla 2. Asociación de los procedimientos y uso de dispositivos médicos con la mortalidad por agente infeccioso

VARIABLES CUANTITATIVAS	Casos					Controles					P- Valor
	n	Media	Mediana	DS	RIC	n	Media	Mediana	DS	RIC	
Días de hospitalización	95	22,3	13,0	24,0	1,0-27,0	335	13,6	7,0	17,8	1,0-15	0,0001**
Días en UCI	39	14,7	11,0	14,7	4,5-17,5	55	12,8	7,0	12,4	1,0-14,5	0,391**
Días de uso de CVC	8	8,6	10,0	4,3	5,5-14,5	11	8,0	7,0	3,9	4,5-9,5	0,802**
Días de ventilación mecánica	24	14,5	11,5	8,8	6,0-17,0	19	10,2	6,0	12,5	3,0-9,0	0,012**
Días de uso de sonda vesical	13	11,2	8,0	11,1	4,0-12,0	19	68,3	10,0	13,2	2,5-22,5	0,476**
VARIABLES CUALITATIVAS	Categorías	Casos		Controles		OR	Intervalo de Confianza 95 %		P- Valor		
		No.	%	No.	%						
Más de 5 días de hospitalización	Si	70	28,0	180	72,0	2,411	1,456-3,994		0,001		
	No	25	13,9	155	86,1						
Ventilación Mecánica	Si	25	55,6	20	44,4	5,625	2,958-10,69		0,0001		
	No	70	18,2	315	81,8						
Más de 10 días de Ventilación Mecánica	Si	18	72,0	7	28,0	5,142	1.384-19,10		0,011		
	No	6	33,3	12	66,7						
Nutrición enteral	Si	15	36,6	26	63,4	2,228	1,212-4.405		0,019		
	No	80	20,6	309	79,4						
Estancia en UCI	Si	39	41,5	55	58,5	3,545	2.149-5.849		0,00001		
	No	56	16,7	280	83,3						
Cirugía previa	Si	45	29,2	109	70,8	1,866	1.174-2.965		0,008		
	No	50	18,1	226	81,9						

Fuente: Datos obtenidos del proyecto. Asociación de los factores clínicos con aislamientos de bacterias multirresistentes en pacientes de un hospital de alta complejidad de la ciudad de Cartagena.

* Chi cuadrado corrección Fisher ** U Mann-Whitney RIC: Rango Intercuartílico DS: Desviación Estándar

Teniendo en cuenta algunas condiciones clínicas del paciente se evidencian asociaciones significativas ($p=0,006$) y, por ende, un mayor riesgo de desenlace mortal (OR 1,916 IC 95 % 1.200-3.061) para aquellos pacientes diagnosticados con hipertensión arterial; también se evidencia una asociación importante ($p=0,041$) y un riesgo mayor de muerte (OR 1,758 IC 95 % 1,018-3,039) para aquellos pacientes diagnosticados con insuficiencia cardíaca, igualmente un mayor riesgo de muerte para los pacientes diagnosticados con cáncer (OR 2,177 IC 95 % 1.194-3.969); enfermedad pulmonar obstructiva crónica EPOC (OR 3,251 IC 95 % 1.148-9.211); infecciones asociadas a la atención en salud (IAAS) (OR 2,135 IC 95 % 1.233-3.699) y demencia (OR 2,989 IC 95% 1.145-7.800). Por el contrario, no se evidencien asociaciones estadísticamente significativas ni riesgo de muerte en pacientes diabéticos ($p=0,970$); inmunosuprimidos ($p=0,054$); con desnutrición ($p=0,730$, aquellos con antecedente de accidente cerebro-vascular (ACV) ($p=0,748$) y aquellos que se les diagnosticó infección del sitio operatorio (ISO) ($p=0,474$). (Tabla 3).

Tabla 3. Asociación de los antecedentes clínicos con la mortalidad por agente infeccioso

VARIABLES CUALITATIVAS	Categorías	Casos		Controles		OR	Intervalo de Confianza 95 %	P - Valor
		No.	%	No.	%			
Hipertensión	Si	42	30,0	98	70,0	1,916	1.200-3.061	0,006
	No	53	18,3	237	81,7			
Insuficiencia cardiaca	Si	24	30,8	54	69,2	1,758	1.018-3.039	0,041
	No	71	20,2	281	79,8			
Cáncer	Si	20	35,1	37	64,9	2,177	1.194-3.969	0,009
	No	74	19,9	298	80,1			
EPOC	Si	7	46,7	8	53,3	3,251	1.148-9.211	0,019
	No	88	21,2	327	78,8			
IAAS	Si	25	34,2	48	65,8	2,135	1.233-3.699	0,006
	No	70	19,0	287	80,4			
Anemia	Si	31	33,0	63	67,0	2,091	1.257-3.479	0,004
	No	64	19,0	272	81,0			
Inmunopresión	Si	7	41,2	10	58,8	2,577	0.954-6.965	0,054
	No	88	21,4	324	78,6			
Demencia	Si	8	44,4	10	55,6	2,989	1.145-7.800	0,020
	No	87	21,2	325	78,9			

Fuente: Datos obtenidos del proyecto. Asociación de los factores clínicos con aislamientos de bacterias multirresistentes en pacientes de un hospital de alta complejidad de la ciudad de Cartagena.

* Chi cuadrado corrección Fisher.

Respecto al tipo de microorganismo asociado a la infección, es importante resaltar que no se evidencia una asociación importante con el riesgo de desenlace mortal en las infecciones causadas por bacterias resistentes como las productoras de BLES ($p=0,192$); con la *Pseudomona* multirresistente ($p=0,053$); con los *Staphylococcus aureus* resistentes a la metilicina (SARM) ($p=0,573$) y menos con las infecciones cuyo agente infeccioso es la *Escherichia coli* BLES ($p=0,090$); sin embargo, en las infecciones causadas por bacterias productoras de Carbapenemasas (KPC), sí se evidencia una asociación importante ($p=0,002$) y aumenta el riesgo de muerte (OR 5,250 IC 95 % 1,627-16,94) en el grupo de pacientes a los que se les aislaron bacterias de este tipo. (Tabla 4).

Tabla 4. Asociación del tipo de resistencia bacteriana con la mortalidad por agente infeccioso

VARIABLES CUALITATIVAS	Categorías	Casos		Controles		OR	Intervalo de Confianza 95 %	P- Valor
		No.	%	No.	%			
Bacterias Productoras de BLES	Si	19	17,6	89	82,4	0,691	0.395-1.207	0,192
	No	76	23,6	246	76,4			
<i>Pseudomona</i> Multirresistente	Si	10	37,0	17	63,0	2,200	0.972-4.981	0,053
	No	85	21,1	318	78,9			
<i>Staphylococcus aureus</i> resistente a la meticilina	Si	6	18,2	27	81,8	0,769	0,307-1.921	0,573
	No	89	22,4	308	77,6			
Escherichia coli BLES	Si	12,0	15	68	85	0,567	0.293-1.099	0,090
	No	83,0	24	267	76			
Bacterias Productoras de Carbapenemasas	Si	7	58,3	5	41,7	5,250	1.627-16.94	0,002
	No	88	21,1	330	78,9			

Fuente: Datos obtenidos del proyecto. Asociación de los factores clínicos con aislamientos de bacterias multirresistentes en pacientes de un hospital de alta complejidad de la ciudad de Cartagena.

* Chi cuadrado corrección Fisher ** U Mann-Whitney RIC: Rango Intercuartílico DS: Desviación Estándar

En relación con el análisis multivariado y ajustando los resultados por las variables edad y el hecho de tener hipertensión como comorbilidad; se observa un mayor riesgo de mortalidad principalmente asociada a la infección por bacterias productoras de Carbapenemasas (ORa 4,778 IC95 % 1,313-17,38) en pacientes de sexo masculino (ORa 1,695 IC 95 %:1,005-2,856); que tienen cáncer (ORa 2,389 IC 95 % 1,230-4,642) o cualquier otra forma de inmunosupresión (ORa 3,211 IC 95 % 1,004-10,26) o tienen necesidad de usar ventilación mecánica (ORa 2,541 IC 95 % 1,128-5,722) o tener alguna estancia en la UCI (ORa 2,331 IC 95 %1,227-4,425). (Tabla 5).

Tabla 5. Análisis de regresión logística del efecto de las variables independientes sobre la mortalidad por agente infeccioso

VARIABLES	OR Crudo	IC 95 %		OR Ajustado (Exp β)	IC 95 % para (Exp β)	
		LI	LS		LI	LS
Sexo Masculino	1,360	0,857	2,159	1,695	1,005	2,856
Cáncer	2,176	1,194	3,969	2,389	1,230	4,642
Inmunosuprimidos	2,577	0,954	6,965	3,211	1,004	10,26
Ventilación mecánica	5,625	2,958	19,69	2,541	1,128	5,722
Estancia en UCI	3,545	2,149	5,848	2,331	1,227	4,425
Infección por bacteria productora de carbapenemasas	5,250	1,627	16,94	4,778	1,313	17,38

Ajuste por las variables independientes asociadas con la edad y el diagnóstico de hipertensión arterial, lo mismo que las variables independientes asociadas a mortalidad por agente infeccioso.

Fuente: Datos obtenidos del proyecto. Asociación de los factores clínicos con aislamientos de bacterias multirresistentes en pacientes de un hospital de alta complejidad de la ciudad de Cartagena.

DISCUSIÓN

Las infecciones de tipo bacteriano son frecuentemente diagnosticadas en todos los niveles de atención en salud; el creciente número de casos de infecciones y su relación con otros procesos clínicos derivados de la atención en salud, otras condiciones y padecimientos propios del paciente, podrían derivar en largas instancias de hospitalización, altos costos en la atención y mayores riesgos de desenlaces mortales. Esta investigación permitió establecer algunas asociaciones significativas y un mayor riesgo de muerte con ciertas variables analizadas en el grupo de pacientes seleccionados.

Aunque a nivel local no se encuentran datos para establecer un análisis comparativo, en el panorama nacional por ejemplo, Niño ME, et al, en un estudio de cohorte de en una unidad de cuidado crítico en pacientes con diagnóstico de sepsis severa, resaltan que para los pacientes sobrevivientes y no sobrevivientes no hay diferencias estadísticas significativas en cuanto a la edad y sexo, que el factor de riesgo más importante asociado con mortalidad fueron las complicaciones durante la hospitalización y las largas instancias,⁽¹²⁾ resultados muy parecidos a los reportados en esta investigación excepto la edad.

Oliveros A, et al, en un estudio de corte transversal en un hospital de tercer nivel, resaltan altos índices de comorbilidades y una exposición prolongada al ambiente nosocomial con una mortalidad de 51,6 % a los 28 días;⁽¹³⁾ en este estudio, la hipertensión, la insuficiencia cardiaca, cáncer, enfermedad pulmonar obstructiva, demencia, el uso de sonda vesical, la ventilación mecánica son condiciones que mostraron asociaciones con mayor riesgo de desenlaces mortales, también las largas estancias de hospitalización al igual que las infecciones causadas por bacterias productoras de Carbapenemasas.

En otro estudio observacional retrospectivo descriptivo, Montúfar FE, et al, resaltan que la inmunosupresión, la cirugía gastrointestinal, el tratamiento previo con antibióticos y la estancia en UCI son factores importantes relacionados con infecciones por bacterias productoras de Carbapenemasas con alta mortalidad,⁽¹⁴⁾ variables que también mostraron asociaciones importantes en este estudio. Por su parte, Cuervo S, et al en un estudio descriptivo donde se informa el comportamiento de *K. pneumoniae* productora de Carbapenemasas en un Instituto de Cancerología,⁽¹⁵⁾ también resaltan una clara asociación con altas tasas de mortalidad en pacientes con cáncer y otras comorbilidades como las descritas en esta investigación.

A nivel internacional se han asociado muchas de las variables asociadas en este estudio con el riesgo mayor de desenlaces mortales en pacientes hospitalizados. De Sanctis G, et al, en un estudio de cohorte retrospectivo con pacientes adultos admitidos a un hospital universitario de tercer nivel en Buenos Aires, Argentina,⁽¹⁶⁾ destacan que el desarrollo de infecciones clínicamente relevantes por KPC resistente a colistín en pacientes internados es frecuente y presenta una elevada mortalidad, hallazgos microbiológicos muy parecidos a los de esta investigación. Hernández O, et al. En un estudio observacional analítico y retrospectivo en pacientes con sepsis admitidos en la UCI de un hospital de Güines, Cuba,⁽¹⁷⁾ señalan que el riesgo mayor de mortalidad estuvo asociado a los pacientes mayores de 57 años, la ventilación artificial mecánica y la disfunción cardiovascular, hallazgos también similares a los reportados en este estudio.

Mazzone, et al. en un estudio prospectivo multicéntrico en pacientes con sepsis en Italia,⁽¹⁸⁾ señalan una asociación significativa con un mayor riesgo de mortalidad, la sepsis grave o choque séptico, la inmunosupresión, el cáncer sólido activo y la edad, y resaltan al igual que en este estudio que en los cultivo positivos para *E. coli* el riesgo de mortalidad es reducido. Asimismo, Liu Q, et al, en un estudio retrospectivo en un hospital de tercer nivel de China occidental, resaltan que pacientes con bacteriemia por este microorganismo tuvieron peores resultados y se confirmó que los factores de riesgo de mortalidad estaban asociados con la edad avanzada, la gravedad de la enfermedad y el estado inmunológico del paciente.⁽¹⁹⁾

Aunque en esta investigación la infección por *Pseudomona* resistente no mostró asociación con mortalidad, Callejas A, et al, en un estudio retrospectivo del impacto de la *Pseudomona* en un hospital de alta complejidad en Madrid, España,⁽²⁰⁾ sí resaltan alto riesgo de mortalidad por este microorganismo junto con otras condiciones como los índices de Charlson ≥ 3 y de Pitt ≥ 4 , la insuficiencia renal, la neutropenia y el uso de corticoides, algunas de ellas asociadas en este estudio, otras que no se tuvieron en cuenta o no mostraron asociaciones, igualmente se coincide en que las condiciones previas del paciente, la gravedad del episodio y las largas instancias de hospitalización son importantes a la hora de evaluar riesgos de mortalidad. Para las Enterobacterias productoras de BLES igualmente no se encontraron asociaciones aun en aquellos pacientes con antecedentes de cirugía previa; sin embargo, Rodríguez F, et al, en un estudio retrospectivo de las infecciones quirúrgicas por Enterobacterias en un Hospital Universitario en Badajoz España,⁽²¹⁾ sí resaltan una mortalidad importante atribuida a Enterobacterias productoras de BLES, asociada a bacteriemia y tratamiento empírico no idóneo.

En relación con las *limitaciones* de este estudio es importante decir que, al ser un estudio retrospectivo con información secundaria, es posible que exista subregistro o información incompleta en algunas de las variables estudiadas; sin embargo, las conclusiones son válidas considerando que se trata de un estudio analítico, que son pacientes con mortalidad definida en historia clínica y con infecciones demostradas por cultivo positivo cuya determinación de susceptibilidad a los antibióticos, se realizó por concentración mínima inhibitoria con método y equipo semiautomatizado Auto Scan.

CONCLUSIONES

En pacientes de género masculino que presentan comorbilidades como el cáncer o cualquier otra forma de inmunosupresión en los que se requiera además el uso del ventilador mecánico o seguir con su estancia hospitalaria en la Unidad de Cuidados Intensivos; se evidencia un riesgo mayor de desarrollar infecciones por bacterias multirresistentes; principalmente aquellas que tienen la posibilidad de desarrollar carbapenemasas, lo cual incrementa el riesgo de mortalidad asociada a este tipo de gérmenes.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Solórzano P, Washington J. Las infecciones bacterianas y su resistencia a los antibióticos. Caso de estudio: Hospital Oncológico "Dr. Julio Villacreses Colmont Solca", Portoviejo. Revista Universidad y Sociedad [Internet]. 2018 [Citado 13/06/2020];10(5):219-23. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?pid=S2218-36202018000500219&script=sci_arttext&lng=pt
- Organización Mundial de la Salud. Una atención más limpia es una atención más segura [Internet]. Ginebra: OMS; 2019 [Citado 21/06/2020]. Disponible en: <https://www.who.int/gpsc/background/es/>
- Saldarriaga E, Echeverri Toro L, Ospina S. Factores clínicos asociados a multirresistencia bacteriana en un hospital de cuarto nivel. Infectio [Internet]. 2015 [Citado 14/06/2020];19(4):161-7. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.infect.2015.04.003>
- Durdu B, Meric M, Hakyemez I, Akkoyunlu Y, Daskaya H, Sumbul B, et al. Risk Factors Affecting Patterns of Antibiotic Resistance and Treatment Efficacy in Extreme Drug Resistance in Intensive Care Unit-Acquired Klebsiella Pneumoniae Infections: A 5-Year Analysis. Med Sci Monit [Internet]. 2019 [Citado 23/07/2020];25:174-83. Disponible en: <https://www.medscimonit.com/abstract/index/idArt/911338>
- Gandra S, Tseng K, Arora A, Bhowmik B, Robinson M, Panigrahi B, et al. The Mortality Burden of Multidrug-Resistant Pathogens in India: A Retrospective, Observational Study. Clinical Infectious Diseases [Internet]. 2019 [Citado 20/06/2020]; 69(4):563-70. Disponible en: <https://doi.org/10.1093/cid/ciy955>
- Gómez P, Aguiar A, Abdo C. Microorganismos multirresistentes en pacientes en la UCI-Hospital CIMEQ y su correlación con la vigilancia microbiológica en exudados nasofaríngeo y rectal. Invest Medicoquir [Internet]. 2018 [Citado 20/06/2020];10(2):[Aprox. 2 p.]. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/cgi-bin/new/resumen.cgi?IDARTICULO=85522>
- Thomson J, Bonomo R. La amenaza de la resistencia a los antibióticos en las bacterias patógenas gramnegativas: ¡los betalactámicos en peligro!. Opinión Actual Microbiología [Internet]. 2005 [Citado 20/06/2020];8(5):518-24. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.mib.2005.08.014>
- Camou T, Zunino P, Hortal M. Alarma por la resistencia a antimicrobianos: situación actual y desafíos. Rev Méd Urug [Internet]. 2017 [Citado 21/06/2020];33(4):104-27. Disponible en: http://www.scielo.edu.uy/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1688-03902017000400104&lng=es
- Ortiz Mayorga J, Pineda Rodríguez I, Dennis R, Porras A. Costos atribuidos a las infecciones asociadas con la atención en salud en un hospital de Colombia, 2011-2015. Biomédica [Internet].2019 [Citado 20/06/2020];39(1):102-12. Disponible en: <https://doi.org/10.7705/biomedica.v39i1.4061>
- Ovalle M, Saavedra S, González M, Hidalgo A, Duarte C, Beltrán M. Resultados de la vigilancia nacional de la resistencia antimicrobiana de enterobacterias y bacilos Gram negativos no fermentadores en infecciones asociadas a la atención de salud, Colombia, 2012-2014. Biomédica [Internet]. 2017 [Citado 20/06/2020];37(4):473-85. Disponible en: <https://doi.org/10.7705/biomedica.v37i4.3432>
- Meregildo E. Mortalidad por infecciones nosocomiales por Bacterias Productoras de Betalactamasas de Espectro Extendido [Tesis Especialidad]. Perú: Universidad Nacional "Pedro Ruiz Gallo; 2018 [Citado 20/06/2020]. Disponible en: <https://www.researchgate.net/publication/326412950>
- Niño M, Torres D, Cárdenas M, Godoy A, Moreno N, Sanabria V, et al. Factores pronósticos de mortalidad por sepsis severa en unidades de cuidado crítico del área metropolitana de Bucaramanga. MedUNAB [Internet]. 2012 [Citado 20/06/2020];15(1) :7-13. Disponible en: <http://fi-admin.bvsalud.org/document/view/nrv9g>
- Oliveros A, Uribe N, Sierra P, Jaimes F, González J. Bacteriemia por Enterobacterias resistentes a Carbapenemes. Un estudio transversal. Infectio [Internet]. 2015 [Citado 20/06/2020];19(2):60-6. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/J.INFECT.2014.11.006>

14. Montúfar Andrade F, Mesa Navas M, Aguilar Londoño C, Saldarriaga Acevedo C, Quiroga Echeverr A, Builes Montaña C, et. al. Experiencia clínica con infecciones causadas por *Klebsiella pneumoniae* productora de Carbapenemasas en una institución de enseñanza universitaria en Medellín, Colombia. *Infectio* [Internet]. 2016 [Citado 20/06/2020];20(1):17-24. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/J.INFECT.2015.07.003>
15. Cuervo SI, Sánchez R, Gómez Rincón JC, Almenares C, Osorio JP, Vargas MJ. Comportamiento de casos de *Klebsiella pneumoniae* productora de Carbapenemasas en pacientes con cáncer de un hospital de tercer nivel de Bogotá, D.C. *Biomedica* [Internet]. 2014 [Citado 20/06/2020];34(Sup1):170-80. Disponible en: <https://revistabiomedica.org/index.php/biomedica/article/view/1680>
16. De Sanctis G, Ferraris A, Ducatenzeiler L, Benso J, Fernández L, Angrima F. Factores predictores de mortalidad intrahospitalaria en pacientes adultos con infecciones por *Klebsiella pneumoniae* resistente a carbapenémicos y colistín: un estudio de cohorte retrospectivo. *Rev Chilena Infectol* [Internet]. 2018 [Citado 20/06/2020];35(3):234-9. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.4067/s0716-10182018000300239>
17. Hernández O, Merlán A, Álvarez R. Factores pronósticos de pacientes con sepsis en cuidados intensivos. *Rev Cub Med Int Emerg* [Internet]. 2018 [Citado 20/06/2020]; 17(1):36-46. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/revcubmedinteme/cie-2018/cie181d.pdf>
18. Mazzone A, Dentali F, La Regina M, Foglia E, Gambacorta M, Garagiola E, et al. Clinical Features, Short-Term Mortality, and Prognostic Risk Factors of Septic Patients Admitted to Internal Medicine Units: Results of an Italian Multicenter Prospective Study. *Medicine* [Internet]. 2016 [Citado 20/06/2020];95(4):1-5. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26825876/>
19. Liu Q, Li W, Du X. Risk and Prognostic Factors for Multidrug-Resistant *Acinetobacter Baumannii* Complex Bacteremia: A Retrospective Study in a Tertiary Hospital of West China. *PLoS One* [Internet]. 2015 [Citado 20/06/2020];10(6):1-13. Disponible en: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0130701>
20. Callejas A, Fernández C, Ramos A, Muñoz E, Sánchez I, Vargas J. Impact of *Pseudomona aeruginosa* bacteremia in a tertiary hospital: Mortality and prognostic factor. *Med Clin* [Internet]. 2019 [Citado 20/06/2020];152(3):83-8. Disponible en: <https://dialnet.unirioja.es/servlet/articulo?codigo=6771037>
21. Rodríguez F, Vera A, Nogales N, Muñoz A. Infecciones por Enterobacterias productoras de betalactamasas tras cirugía cardíaca: su impacto en la mortalidad. *Rev Colomb Cardiol* [Internet]. 2016 [Citado 20/06/2020];23(4):321-6. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/J.RCCAR.2015.10.006>

Conflictos de intereses

Los autores declaran no tener conflictos de intereses en relación con la investigación presentada.

Contribución de autoría

JLG: Concepción de estudio, organización metodológica y análisis estadístico de los datos.

GDB: Aporte al diseño metodológico, búsqueda de información en la institución de salud.

ESD: Aporte en la búsqueda de información científica para la construcción de los aspectos teóricos de la introducción.

RSP: Apoyo en el análisis estadístico y redacción de los resultados de investigación.

KAD: Aporte en la búsqueda de información para la construcción de la discusión.

JJG: Apoyo en el análisis estadístico y redacción de los aspectos teóricos de la introducción.

AGM: Apoyo en la recolección de la información en los registros médicos y la solicitud de permisos en la institución de salud.

Todos los autores participaron en la discusión de los resultados y leyeron, revisaron y aprobaron el texto final.