



UNIVERSIDAD NACIONAL DE COLOMBIA

Incidencia y factores de riesgo para la colonización urinaria por microorganismos multiresistentes en pacientes en una Unidad de Cuidados Intensivos en Bogotá (Colombia)

María José Vargas Brochero

Universidad Nacional de Colombia
Facultad de medicina
Departamento de Medicina Interna
Bogotá D.C., Colombia
2013

Incidencia y factores de riesgo para la colonización urinaria por microorganismos multiresistentes en pacientes en una Unidad de Cuidados Intensivos en Bogotá (Colombia)

María José Vargas Brochero

Trabajo de investigación presentada(o) como requisito parcial para optar al
título de:

Especialista en Medicina Interna

Coautor

María José López Mora

Director (a):

MD, DTMH, Jorge Alberto Cortés Luna

Universidad Nacional de Colombia
Facultad de Medicina
Departamento de Medicina Interna
Bogotá D.C., Colombia
2013

Resumen

Introducción. La colonización urinaria es un fenómeno recurrente en pacientes críticamente enfermos.

Objetivos. Determinar la tasa de incidencia y factores de riesgo de colonización por organismos multirresistentes en la vía urinaria en los pacientes en una Unidad de Cuidados Intensivos (UCI).

Materiales y métodos. Estudio de casos y controles anidado en una cohorte prospectivo descriptivo. Adultos ingresados UCI polivalente del hospital San Carlos de Bogotá, en el periodo diciembre de 2010 a junio de 2011; los criterios de exclusión eran urocultivo de ingreso positivo, menos de 48 horas de estancia y la muerte antes de control. Se definió como multirresistente al aislamiento de hongos o a la resistencia a 3 o más grupos de antibióticos. Toma de urocultivo semanal o al egreso de UCI.

Resultados. Se siguieron 117 pacientes y se documentó una incidencia de 43 colonizaciones y 0.82 infecciones por 1000 días de estancia. Se identificaron como factores de riesgo para colonización multirresistente tener más de 2 días de antibiótico OR 10.3 (IC 95% 2.2-50.1) y haber tenido ventilación mecánica (OR 6.8, IC95%: 1.4-32.2).

Conclusiones. La incidencia de colonización urinaria en pacientes en UCI es alta, sin embargo la infección es baja. La colonización multirresistente parece relacionarse al uso de antibióticos y la exposición a dispositivos invasivos.

Palabras clave:

Unidades de Cuidados Intensivos; Infección hospitalaria/epidemiología; Infecciones urinarias; Bacteriuria; Bacteriuria/epidemiología.

Abstract

Introduction. Urinary colonization is a recurring phenomenon in critically ill patients.

Objectives. To determine the incidence rate and risk factors for urinary tract colonization by multidrug resistant microorganisms in patients in Intensive Care Units (ICU).

Material and methods. Descriptive, nested case-control study from a prospective cohort. Polyvalent ICU in the San Carlos Hospital, Bogotá, Colombia. Adult patients hospitalized between December 2010 and June 2011; exclusion criteria were a positive urine culture at the moment of admission, less than 48 hours of hospitalization and death before sampling. A multidrug resistant microorganism was defined as any isolated fungi or a resistant bacteria to 3 or more antibiotic groups. Sampling for urine culture every week or at the moment of ICU discharge.

Results. One hundred and seventeen patients were followed. Incidence rate of 43 colonization cases and 0.82 infection cases per 1000 hospitalization days. Risk factors for colonization by multidrug resistant microorganisms were: more than 2 days of antibiotic use [OR: 10.3 (95% CI 2.2-50.1)] and to have received mechanical ventilation [OR 6.8, 95% CI: 1.4-32.2].

Conclusions. The incidence of urinary tract colonization in patients in ICUs is high; however, infection rate is low. Colonization by multidrug resistant microorganisms seems to be related to antibiotic use and exposure to invasive devices.

Keywords:

Intensive care units; Cross infection/epidemiology; Urinary tract infections; Bacteriuria; Bacteriuria/epidemiology.

Contenido

Resumen	3
Abstract.....	4
INTRODUCCION	7
Materiales y métodos.....	8
Tipo de estudio.....	8
Población, procedimientos, criterios de inclusión y exclusión.	8
Financiación	9
Muestra	9
Análisis.....	9
Variables	10
Definiciones.....	10
Consideraciones éticas	11
RESULTADOS.....	12
Descripción de la población total:.....	12
Descripción de población incluida:	15
Desenlaces:.....	16
Análisis univariado	19
Casos y controles.....	19
Análisis multivariado	22
Casos y controles.....	22
Colonizados multirresistentes.....	22
Discusión	24
Limitaciones del estudio.....	27

REFERENCIAS28

INTRODUCCION

El paciente críticamente enfermo representa 8 al 15 % de las admisiones hospitalarias, se caracteriza por una alta tasa de complicaciones infecciosas, que conllevan a mayor morbilidad y mortalidad y, por lo tanto, un alto costo hospitalario. De las complicaciones infecciosas descritas, la infección de vías urinarias (IVU) ocupa el primer o segundo lugar en frecuencia en varios estudios realizados en este grupo poblacional. Se ha descrito en 20 % a 50 % ^(1,2) del total de dichas infecciones, con una incidencia cruda de 7 % a 31 % ^(3,4)

La colonización de la vía urinaria es el paso previo a la infección, su control, diagnóstico precoz y medidas de prevención, son las intervenciones que finalmente podrían tener impacto en la disminución de mortalidad y costos en estos pacientes; de las variables que se han documentado, la principal es el uso de sonda vesical, encontrándose una fuerte asociación de acuerdo al tiempo de duración con un razón de momios (RM) de 1,6 y 3,3 para 5 a 9 días y más de 10 días, respectivamente ⁽⁴⁾. Otras variables incluyen la estancia en UCI (razón de peligros de 2,46), el sexo femenino (RM: 2,31-5,1), alguna alteración de la inmunidad (riesgo relativo de 2,5), severidad al momento de la admisión, el uso de antibióticos sistémicos al momento del ingreso y la edad mayor de 60 años ⁽⁴⁾. Adicionalmente, a la alta frecuencia de colonización, estos pacientes pueden verse afectados por microorganismos multirresistentes, los cuales podrían diseminarse en el hospital o ser causantes de infecciones en el mismo paciente.

En el presente estudio se realizó una descripción de la tasa de incidencia de colonización de la vía urinaria en los pacientes hospitalizados en una unidad de cuidados intensivos polivalente de la ciudad de Bogotá, con énfasis en la colonización por microorganismos multiresistentes, haremos un análisis de los factores de riesgo asociados con dicha colonización.

Materiales y métodos

Tipo de estudio

Se realizó un estudio de cohorte descriptivo prospectivo, en una unidades de cuidado intensivo en un hospital universitario en Bogotá, Colombia. Esta unidad polivalente presta atención a pacientes remitidos de todo el país. Para el análisis de los factores de riesgo se incluirá un estudio de casos y controles anidada en la cohorte.

Población, procedimientos, criterios de inclusión y exclusión.

La población evaluada correspondió a todos los pacientes que ingresaron a la unidad de cuidado intensivo (UCI) del Hospital San Carlos en el periodo comprendido de diciembre de 2010 a junio de 2011, de los cuales se disponía de por lo menos el urocultivo de ingreso y uno de control.

Los criterios de exclusión fueron la presencia de un urocultivo de ingreso positivo, menos de 48 horas de estancia en la UCI y la muerte antes de poder tomar muestra para el urocultivo de control.

Se realizó una revisión diaria de los pacientes que ingresaron a la UCI que cumplían los criterios de inclusión.

Se diseñó un formulario para la obtención de los datos, donde se tabularon los datos en Excel. Se analizaron los datos clínicos y de laboratorio para verificar su validez, los pacientes que cumplían todos se tabularon.

Se revisaron únicamente los datos clínicos y escalas de severidad al momento del ingreso del paciente, a excepción de: Cambios en el tratamiento antibiótico, cambio de sonda vesical, urocultivo de control y Gram de orina sin centrifugar.

Los urocultivos de control se realizaron cada 7 días a todos los pacientes hasta que se encontró un urocultivo positivo, o hubo egreso del paciente de la UCI, ya sea por traslado o muerte, en caso de egreso de la UCI por traslado se tomó muestra para urocultivo antes del mismo.

Los urocultivos se procesaron en el laboratorio institucional. La información de resistencia bacteriana se obtuvo por el laboratorio de microbiología institucional. Este procesó la información de las muestras clínicas siguiendo las indicaciones del Clinical Laboratory Standard Institute (CLSI), con el método automatizado MicroScan (Siemens, EEUU).

En los pacientes con urocultivo positivo, se revisó la historia clínica, específicamente la presencia de signos de respuesta inflamatoria sistémica, para diferenciar la colonización de la vía urinaria, de la IVU.

Financiación

La financiación del estudio se obtuvo a través de HERMES (Sistema de Información de la Investigación de la Universidad Nacional de Colombia).

Muestra

Se calculó un tamaño de muestra de 115 pacientes considerando una frecuencia de colonización del 20%, con un poder del 80% y una confiabilidad de 95%.

Análisis

Para evaluar los factores de riesgo asociados con la colonización por microorganismos multirresistentes se realizará un estudio de casos y controles anidado dentro de la cohorte. Los casos serán los individuos con colonización o infección por bacterias multirresistentes y los controles serán escogidos al azar dentro de la cohorte.

Inicialmente se realizará una estimación cruda de la asociación calculando el OR con IC 95% en tablas de contingencia de 2x2 realizando prueba de Chi cuadrado o prueba exacta de Fisher si alguno de los valores esperados es menor a 5. Posteriormente los resultados serán corroborados por análisis multivariado, ajustado por variables de confusión. En el análisis multivariado las variables cuantitativas serán re categorizadas por rangos de acuerdo a la literatura disponible. Con lo anterior se obtendrá un modelo de regresión logística binaria por el método Wald y se determinará el OR estimado. Todas las variables con un valor de $p < 0.20$ en el análisis univariado serán consideradas para su inclusión en el modelo multivariado. A todos los valores obtenidos se les calculará un intervalo de confianza del 95% y valor de p .

Variables

Variable de desenlace principal:

Incidencia de colonización de la vía urinaria: Será evaluada como el hallazgo de un urocultivo positivo en un paciente con un urocultivo de ingreso negativo.

Proporción de resistencia bacteriana: será evaluada como el número de microorganismos resistentes sobre el total de aislados durante el periodo de recolección de los datos.

Variables de desenlace secundarias:

Factores de riesgo para colonización de la vía urinaria: Edad, sexo, puntaje de severidad al ingreso a la UCI (APACHE II), diagnóstico de admisión, frecuencia de cambio de la sonda vesical, duración de la cateterización de la vía urinaria, exposición a antibióticos durante la hospitalización.

Definiciones

- Bacteriuria asintomática: Se define como el aislamiento de $> 10^3$ microorganismos en el urocultivo, sin documentar signos o síntomas sugestivos de infección.
- Infección del tracto urinario: Aislamiento de $> 10^3$ microorganismos en el urocultivo, asociado a signos de respuesta inflamatoria sistémica, sin documentar otro foco infeccioso que los explique o asociado a síntomas irritativos urinarios.
- Urocultivo positivo: Aislamiento de uno o máximo dos microorganismos con un punto de corte de $> 10^3$ UFC/mL.

- Gram de orina positivo: Aislamiento de una bacteria en la tinción de Gram del parcial de orina sin centrifugar.
- Microorganismos multiresistentes: Se definen como aquellos aislamientos resistentes a 3 clases diferentes antimicrobianos, o la presencia en el aislamiento de hongos.

Consideraciones éticas

De acuerdo a la resolución N° 8430 de 1993 que establece las normas científicas, técnicas y administrativas para la investigación en humanos (32), Artículo 11, este estudio se clasifica como “investigación sin riesgo”: “Son estudios que emplean técnicas y métodos de investigación documental retrospectivos y aquellos en los que no se realiza ninguna intervención o modificación intencionada de las variables biológicas, fisiológicas, psicológicas o sociales de los individuos que participan en el estudio, entre los que se consideran: revisión de historias clínicas, entrevistas, cuestionarios y otros en los que no se le identifique ni se traten aspectos sensitivos de su conducta”.

El presente estudio obtuvo información a través de historias clínicas y seguimiento del paciente sin ninguna intervención, ni modificación a su tratamiento médico establecido, por lo cual se considera investigación sin riesgo. El resultado de los cultivos fue informado a los médicos tratantes de forma inmediata. Se garantizó la confidencialidad de los pacientes incluidos. Se obtuvo además la firma del consentimiento informado de los pacientes.

También se garantiza que los investigadores poseen la competencia técnica requerida para este estudio y que disponen las herramientas necesarias para el cuidado y utilización de los datos de investigación. Los investigadores no declaran conflicto de intereses.

RESULTADOS

Descripción de la población total:

En el periodo de recolección de la muestra del 12 de diciembre de 2010 al 15 de junio de 2011, ingresaron un total de 239 pacientes, con una edad promedio de 65.3 años, con una mínima de 19 y máxima de 95 años, de estos un 58.6 % correspondían al género masculino. Del total de pacientes el 55.6% venían remitidos de otras instituciones.

Los diagnósticos más frecuentes fueron:

- Hipertensión arterial con 26.8%
- Enfermedad coronaria con un 33.9%
- Enfermedad pulmonar obstructiva crónica con un 17.2%
- Diabetes mellitus 13.8%
- Falla ventilatoria 13.0%
- Algún tipo de nefropatía, definida como enfermedad renal crónica, enfermedad renal crónica agudizada o insuficiencia renal aguda con 11.3%
- Estado postoperatorio de cualquier etiología 6.3%.

Del total de pacientes 85 tuvieron diagnóstico infeccioso al ingreso representando un 35.6% de los mismos, los más frecuentes dentro de esta categoría fueron neumonía con un 10%, IVU 7.1% peritonitis 3.8%, sepsis 3.3%, Infección respiratoria baja (enfermedad pulmonar obstructiva crónica exacerbada y bronquitis) 2.5%, y finalmente otros focos con un 8.8%.

En cuanto a índices de gravedad el APACHE II promedio de ingreso fue 12.8, con un valor máximo de 46, SOFA promedio de 6 mínimo de 1 y máximo de 16; choque al ingreso en el 20.5% de los pacientes y tratamiento antibiótico al ingreso en el 24.7% de los mismos. El diagnóstico de inmunosupresión se realizó en el 7.1% de todos los ingresos.

De los 239 pacientes, se excluyeron 122, de acuerdo a como se muestra en la figura 1.

Finalmente de la población total, los incluidos y excluidos tenían características similares, siendo solo significativa la diferencia en el puntaje de SOFA con una p menor de 0.03, en la tabla 1 se muestran las características de la población general.

Figura 1 Descripción de la población total

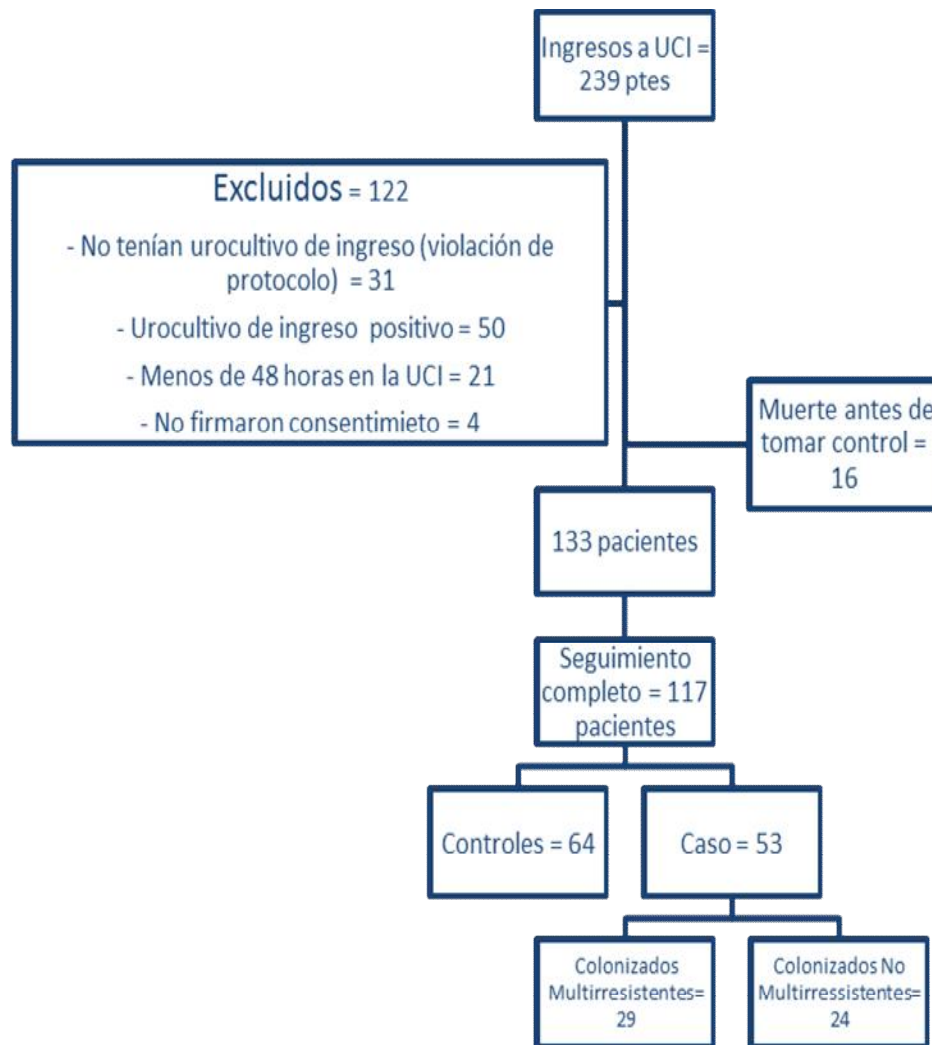


Tabla 1. Características generales del total de la población

Característica	Excluidos	Incluidos	p
Edad (años)	66	64,5	0,46
Género femenino	55 (45,1)	44(37,6)	0,55
Remitidos de otra institución	65 (53,3)	68(58.1)	0,58
Dx más frecuentes			
HTA	35 (28.7)	29 (24,8)	0,28
Enfermedad coronaria	37 (30.3)	44 (37,6)	0,47
EPOC	22 (18)	19 (16,2)	0,51
Nefropatía	12 (9,8)	15 (12,8)	0,62
Falla ventilatoria	15 (12,3)	16 (13,7)	0,94
POP	5 (4,1)	10 (8,5)	0,21
DM2	19 (15,6)	14 (12)	0,28
Shock	6 (4,9)	8 (6,8)	0,63
Dx infeccioso de ingreso	36 (29,5)	49 (41,9)	0,13
Inmunosupresión	7 (5,7)	10 (9)	0,50
Shock al ingreso	25 (20,5)	24 (20,5)	0,38
Antibiótico al ingreso	24 (19,7)	35 (29,9)	0,63
Sonda vesical al ingreso	77(63,1)	85 (72,6)	0,529
APACHE II (Puntos)	12,4	13,2	0,39
SOFA (Puntos)	5,6	6,5	0,03

Descripción de población incluida:

El promedio de edad fue de 64,5 años, con un rango entre 19 y 87 años. El 37,6 % (44) fueron de género femenino, el 58.1 % venían remitidos de otra institución. Fallecieron 13 pacientes (11.1%).

Los diagnósticos más frecuentes fueron enfermedad coronaria 37.6%, hipertensión arterial 24.8% falla ventilatoria 13.7%, enfermedad pulmonar obstructiva crónica 16.2%, nefropatía con un 12.8 % y la diabetes mellitus con 12.0%. El 41.9 % de los pacientes tenían algún diagnóstico infeccioso de ingreso, 12 % eran neumonías, un 7.7 % infección de vías urinarias, 6.0% peritonitis, 4.2% Infección respiratoria baja y 9.4 % otros diagnósticos infecciosos, que incluían infección de piel y tejidos blandos, osteomielitis, endocarditis infecciosa, entre otros.

Del total de pacientes ,10 (9%) tenían diagnóstico de inmunosupresión, 3 con infección por VIH y los 7 restantes con inmunosupresión secundaria a corticoides; de estos 7, 3 presentaban asociación con ciclofosfamida, azatioprina o cloroquina. Al ingreso 24 pacientes se encontraban en choque (20.5%), con un índice de severidad APACHE II promedio de 13.2 (rango entre 2 y 37) y SOFA 6.5 (rango entre 1 y 16), y 35 pacientes (29.9%) tenían tratamiento antibiótico al ingreso.

Al ingreso 85 pacientes (72.6%) tenían sonda vesical colocada en el sitio de referencia, servicios de hospitalización o cirugía; se realizó cambio en un solo paciente.

El tiempo de estancia en la unidad de cuidado intensivo tuvo una media de 10.4 días, con un rango de 2 a 36 días; el uso de sonda vesical se registró en 93.2 % de los pacientes con un promedio de 7.4 días (rango entre 1 y 27 días), con cambio de la misma en 14 pacientes (12.8%). En 104 pacientes se registró un acceso central (88.9%) y se realizó cambio solo a 3 de ellos, con un promedio de duración de 7 días (rango entre 1 y 27 días). Requirieron ventilación mecánica invasiva 73 pacientes (62.4%) con un promedio de 3.8 días (rango entre 1 y 25 días).

El porcentaje de utilización de antibióticos en la unidad fue de 59.8%, con un promedio de antibióticos por paciente de 1.15 (rango de 1 a 7), con un promedio de días de uso de uso de antibiótico de 7.7 (rango de 1 a 61 días). Los antibióticos más frecuentemente usados se describen en la tabla 2.

Tabla 2 Antibióticos más usados

ATB*	Controles	%	Casos	%	Colonizado		%	
					No MR**	MR**		
Ampicilina sulbactam	21	32,8	13	24,5	3	12,5	10	34,4
Cefalosporina	3	4,7	0	0	0	0	0	0
Primera								
Cefalosporina	7	10,9	4	7,5	0	0	4	13,8
Tercera								
Carbapenémico	15	23,4	9	16,9	0	0	9	31,0
Piperacilina	5	7,81	0	0	0	0	0	0
Tazobactam								
Vancomicina	7	10,9	2	3,77	0	0	2	6,9

* ATB= Antibiótico ** MR = Multiresistente

En la tabla 5 se muestran las diferencias entre los casos y controles con respecto a la variables previamente mencionadas.

Desenlaces:

En 52 pacientes se documentó colonización de la vía urinaria (44.4%) que correspondió a una incidencia de 43 colonizaciones por 1000 días de estancia en UCI y a 93 colonizaciones por 1000 días de uso de sonda vesical. Solo se identificó un caso de infección urinaria (0.85%), que corresponde a una incidencia de 0.82 infecciones por 1000 días de estancia en UCI y 1.78 infecciones por 1000 días de uso de sonda vesical. Dos pacientes fueron colonizados por más de un

microorganismo, para un total de 55 aislamientos. De estos en un paciente se encontró IVU.

Tabla 3. Colonización y mortalidad

	Total (117)		Casos (53)	
	N	%	N	%
Colonización	52	44,4	52	98,1
Colonización MR*	28	23,9	29	54,7
IVU MR*	1	0,85	1	1,9
Mortalidad	13	11,1	4	7,54

*MR= Multiresistente

La colonización por microorganismos multiresistentes ocurrió en 29 pacientes 24.8 % del total de pacientes incluidos y 55.7% del total de pacientes colonizados.

Los microorganismos más frecuentemente aislados fueron *Candida* sp. (23.7%) y *E. coli* (23.7%). En la tabla 2 se muestra la frecuencia de los microorganismos aislados.

De las *Candida*, definidas como multiresistentes, 7 aislamientos (53,8%) con *C. albicans*, 2 (15,3%) con *C. famata*, 2 (15,3%) con *C. tropicalis*, 1 (7,7 %) con *C. glabrata* y 1 (7,7 %) con *C. guillermondi*.

Se realizaron pruebas de susceptibilidad a 7 aislamientos de especies de *Candida*: 3 *C. albicans*, 2 *C. tropicalis*, un aislamiento de *C. glabrata* y uno de *C. guillermondi*. Todos los aislamientos identificados mostraron susceptibilidad a voriconazol, anfotericina B y caspofungina. El aislamiento de *C. glabrata* era resistente a fluconazol, pero sensible a voriconazol, anfotericina B y caspofungina.

De los patrones de resistencia encontrados, se identificó 3 con fenotipo de producción de beta lactamasas de espectro extendido, dos aislamientos de *Klebsiella spp.* y uno de *E. coli*, 6 aislamientos (10.9%) presentaron un patrón de resistencia a cefalosporinas de tercera generación (expresada o inducible) en aislamientos de *S. marcescens*, *Enterobacter spp.*, *M. morgani* y *P. aeruginosa* respectivamente.

Tabla 4. Microorganismos aislados.

Microorganismo	N	%	Multiresistentes* (N)	%**
<i>Candida sp.</i>	13	23,7	13	100
<i>E. coli</i>	13	23,7	2	15,3
<i>Klebsiella sp.</i>	6	10,9	2	33,3
<i>Enterococcus sp.</i>	4	7,27	0	0
<i>Enterobacter sp</i>	2	3,63	2	100
<i>Proteus sp.</i>	4	7,27	0	0
<i>Pseudomonas sp.</i>	2	3,63	1	50
<i>Acinetobacter sp</i>	5	9,0	4	80
<i>Kluyvera ascorbata</i>	2	3,63	2	100
<i>Serratia marcescens</i>	2	3,63%	1	50
<i>Morganella morgani</i>	1	1,8%	1	100
<i>S aureus</i>	1	1,8%	1	100

*Multirresistente : resistencia a 3 o más grupos de antibióticos y *Candida spp.*

**Porcentaje con respecto al número total de aislamientos de la misma especie

Análisis univariado

Casos y controles

En la tabla 5 se ilustra si se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre los grupos de casos y controles y los grupos de colonización por microorganismos multirresistente en comparación a aquellos con colonización por microorganismos susceptibles.

Tabla 5. Características de la población con seguimiento completo, grupos de casos y controles y análisis univariado

	Control 64		Caso 53		*P	No MR 24		MR ** 29		*P
	N	%	N	%		N	%	N	%	
Edad (promedio Años)	63,6		65,6			66,7		64,7		
Género (% mujeres)	20	31,3	24	45,3		11	45,8	13	54,1	
Remitido N (%)	38	59,4	30	56,6		15	62,5	15	51,7	
Estancia promedio en UCI (Días)	8,7		12,4		0,005	9,8		14,6		0,05
Shock	5	2,1	3	1,3	0,051	1	4,16	2	6,9	
Nefropatía	8	3,3	7	2,9		1	4,16	6	20,6	
Diagnósticos	33	51,6	16	30,2	0,019	3	12,5	13	44,8	0,01

infecciosos N (%)										
Neumonía N (%)	9	14,1	5	9,4		3	12,4	2	6,9	
IVU N (%)	6	9,4	3	5,7		0	0	3	10,3	
Peritonitis N (%)	4	6,3	3	5,7		0	0	3	10,3	
Sepsis de foco no identificado N (%)	3	4,7	0	0,0		0	0	0	0	
Inmunosupresión N (%)	5	7,8	5	9,4		1	4,16	4	13,7	
APACHE II (ptos)	12,6		14,0			12,5		15,1		
SOFA (ptos)	6,0		7,1			6,2		7,8		
Shock N(%)	9	14,1	15	28,3		4	16,7	11	37,9	
Sonda vesical al ingreso N (%)	44	68,8	41	77,4		18	75	23	79,3	
Cambio de sonda vesical al ingreso N (%)	0	0,0	1	1,4		1	4,16	0	0	
Ventilación mecánica N (%)	37	57,8	36	67,9		11	45,8	25	86,2	0,002
Tiempo con ventilación mecánica (días)	3,9		3,6			2		4,9		
Catéter venoso central (CVC) N(%)	55	85,9	49	92,5	0,02	21	87,5	28	96,6	
Tiempo con CVC (promedio de días)	5,9		7,8			6,6		8,8		
Uso de sonda vesical N (%)	57	89,1	52	98,1	0,052	23	95,8	29	100	
Tiempo con sonda vesical (promedio de días)	6,9		10			6,3		9,4		0,02
Uso de antibiótico N (%)	47	73,4	21	39,6	0,003	4	16,6	17	58,6	0,02
Promedio de antibióticos por	1,3		0,9			0,21		1,55		

paciente (N)										
Tiempo total con antibiótico (promedio de días)	9,2		5,5			1,8		8,6		0,02
Antibiótico al ingreso	24	37,5	11	20,8		3	12,5	8	27,6	
Cambio de más de 3 CVC	1	1,6	4	7,55		0	0	4	13,8	
Carbapenémico	15	23,4	10	18,8		0	0	9	31,0	
Mortalidad	9	14	4	7,5		0	0	4	13,7	

*Se consignan las p significativas.

**MR = Multirresistente

Análisis multivariado

Casos y controles

Basados en el análisis univariado previo realizado entre los caso y controles, se realizó regresión logística para estimar los OR entre los casos y controles y determinar las variables asociadas a mayor colonización, se encontraron como significativos la estancia prolongada (definida como más de 7 días) con un OR de 2.9 y un SOFA alto (mayor de 6) con OR de 2.7; en la tabla 6 se describen las p y los intervalos de confianza asociados.

Tabla 6. Análisis de Casos y controles

Casos y controles	OR	P	Intervalo de confianza (IC)
Estancia Prolongada	2.9	0.011	(1.2-6.7)
SOFA alto	2.7	0.014	(1.2-6.0)

Colonizados multirresistentes

Luego se realizó un análisis para determinar las variables significativas y determinar los factores de riesgo de colonización multirresistente. Se identificó como factor de riesgo para colonización multirresistente tener más de 2 días de antibiótico OR 10.3 (IC 95% 2.2-50.1) y haber tenido ventilación mecánica OR 6.8 (IC95% 1.4-32.2).

Tabla 7. Análisis Colonizados multirresistentes

Colonizados MR y no MR*	OR	P	Intervalo de confianza (IC)
Días de antibiótico**	10.3	0.004	(2.1-50.1)
Ventilación mecánica	6.8	0.016	(1.4-32.2)

*MR multirresistentes

** Más de dos días de antibiótico

Discusión

Este estudio muestra una frecuencia de colonización de la vía urinaria de 44,4%, y de IVU de solo 0,85%; estudios similares realizados en Colombia miden la presencia de infección nosocomial en UCI ⁽⁵⁾ en un 43,7%, de los cuales un 11,08% corresponden a IVU y siendo reportado ampliamente como el microorganismo más frecuentemente encontrado la *E. coli*, similar a nuestra cohorte. Dos pacientes fueron colonizados por más de un microorganismo, concordante con la literatura que reporta infección polimicrobiana en el 5 al 12% de los casos ⁽²⁾; la colonización por microorganismos multirresistentes ocurrió en 29 pacientes 24.8 % del total de pacientes incluidos, con reportes previos de presencia de resistencia de cefalosporina de 3 generación es del 5 al 20% principalmente en *E. coli* y *Klebsiella pneumoniae* ⁽³⁾.

El segundo microorganismo en frecuencia fue *Candida spp*, el cual en la literatura representa aproximadamente el 22% de los aislamientos en caso de infección urinaria nosocomial, con índice de candiduria de 27.4/1000 admitidos a UCI. De las especies de *Candida*, es más frecuente la asociación de candiduria con aislamiento de *Candida albicans* e infección de vías urinarias con la presencia de *Candida no albicans*. ⁽⁶⁾ Con un odds ratio reportado para mortalidad de 2.86. Dentro de la literatura revisada es infrecuente el reporte del dato de colonización y no IVU, solo un estudio alemán reporta como más frecuente este fenómeno. ⁽¹⁾

El INICC (International Nosocomial Infection Control Consortium), el cual consiste en un programa de control, con un sistema de vigilancia, multicéntrico, internacional, sin ánimo de lucro, publica en 2012 resultados obtenidos de seguimiento en un periodo comprendido de 2004 al 2009, en 422 UCI en 36 países incluyendo américa latina, reportan infección asociada al dispositivo con una frecuencia de 6,3 por 1000 días catéter y mortalidad del 7,3%⁽⁷⁾. Turquía reporta infección urinaria asociada a catéter en UCI en un 22.1%, con 8.3 casos /1000 días de dispositivo; México 13.4 a 21.7 casos /1000 días catéter; india 1.41casos/1000 días catéter ^(8, 9,10), Colombia 4,3 casos/1000 días catéter ⁽¹¹⁾. Finalmente la diversidad publicada va con tasas de IVU asociada a catéter va desde 1.7 a 12.8 casos por 10000 días de catéter ⁽¹²⁾.

Nuestra tasa fue de 1.78 infecciones por 1000 días de uso de sonda vesical, se podría decir en el límite inferior de lo reportado en la literatura y en Colombia, con una alta tasa de colonizaciones de 93 por 1000 días de uso de sonda vesical; entendiendo la bacteriuria asintomática como un paso previo a la infección, con

una diferencia tan marcada se entiende que existen ciertos factores de riesgo que marcaran el desenlace final y la morbilidad de la IVU.

Es claro que la IVU en pacientes críticos se asocia con mayor estancia , costos y a mayores tasas de mortalidad (RR = 1.43; 95% CI 1.19–1.73) ⁽¹³⁾, como también son claros los factores de riesgo independientes para desarrollo de la misma, siendo la colocación de catéter urinario el más representativo ⁽³⁾, otros identificados son el sexo femenino, severidad de la enfermedad al momento del ingreso, tiempo de uso de sonda vesical , tiempo de estancia en uci⁽¹⁴⁾; un estudio colombiano identificó como factor de riesgo independientes para IVU edad , mayor de 74 años , inserción de la sonda vesical antes del ingreso a la UCI (OR= 2,56), la permanencia de ésta por más de 2 semanas (OR= 3,29), presencia de peritonitis (OR= 3,48) y el manejo con abdomen abierto (OR= 5,0)⁽¹⁵⁾. La finalidad de este estudio es identificar estos mismos factores de riesgo en la colonización urinaria; los datos en esta población no son tan claros, empezando con su prevalencia altamente variable , sin embargo se ha logrado identificar poblaciones más afectadas ; mujeres con respecto a hombres, mayor edad, embarazadas (2 % – 9,5 %), diabéticos (0,7 % – 27 %), lesión de la médula espinal (23 % – 89 %) y con sonda vesical permanente (100 %) ⁽¹⁶⁾.

Estudios previos realizados en UCI han identificado una presencia de bacteriuria asociada a catéter del 30.7% ⁽¹⁷⁾, este porcentaje no sorprende si se tiene en cuenta el porcentaje de uso de sonda vesical en la unidad y lo demostrado en otros estudios, donde el promedio de colonización es del 2 % al 6 % por cada día de uso , con lo que se podría estimar que a los 20 días el 100 % de los pacientes estarán colonizados ⁽¹⁴⁻²⁾; en este estudio se documentó un tiempo de estancia en la unidad de cuidado intensivo con una media de 10.4 días y documentamos colonización en el 44,4% de la población incluida.

Análisis multivariados de estudios previos en pacientes críticos solo de bacteriuria, sin claridad algunos del diagnóstico de IVU, encontraron como factores de riesgo sexo femenino (OR 5.1; IC 95% 1.9–13.5; P <0.001) y tiempo de uso de sonda vesical mayor a 11 días (OR, 19.4; IC 95%,5.5–68.7; P<0.0001); e incluso el uso de antibióticos previos como factor protector (OR, 0.06; IC 95%, 0.019–0.21; P<0.0001) ⁽¹⁷⁻¹⁸⁾. Nosotros documentamos como significativos la estancia prolongada (definida como más de 7 días) con un OR de 2.9 y un SOFA alto con OR de 2.7; dentro del análisis univariado se observó mayor diagnóstico infeccioso al ingreso en el grupo control asociado esto mismo a mayor porcentaje de uso de antibióticos entre controles, sin lograr determinar estadísticamente esto como factor protector en ninguno de los modelos multivariados.

Reportes dirigidos en UCI a colonización por patrones de microorganismos multirresistentes, han identificado asociación en el caso de betalactamasas de

espectro extendido con el uso de piperacilina tazobactam (OR 2.05 IC 95% 1.36–3.10), vancomicina (OR 2.11, IC 95% 1.34–3.31), y edad mayor de 60 años (OR 1.79, IC 95% 1.24–2.60) ⁽¹⁹⁾, no hay reportes de este tipo en estudios colombianos, y hay mayor literatura en otros escenarios como neumonía asociada a la ventilación y bacteriemia asociada a dispositivos; se documentó en este estudio como factor de riesgo para colonización multirresistente tener más de 2 días de antibiótico OR 10.3 (IC 95% 2.2-50.1) y haber estado bajo ventilación mecánica OR 6.8 (IC95% 1.4-32.2).

Teniendo en cuenta que la presentación de resistencia bacteriana es mucho más frecuente en UCI, en la literatura se describe y se considera que está influenciada por la presión de selección de antibióticos de amplio espectro, trabajos previos encuentran que la prevalencia va hasta 28.7% ⁽²⁰⁾, por lo cual la instauración de políticas de control de uso racional de antibióticos no se hizo esperar demostrando disminución de costos importantes ⁽²¹⁾. Nuestro estudio evaluó y encontró como factor de riesgo el tiempo, más no se hizo medición de parámetros farmacodinámicos ni para evaluar la concentración mínima inhibitoria o la concentración de prevención de mutación; para tener en cuenta para futuros estudios en Colombia, es por lo tanto según esos hallazgos y los descritos en estudios anteriores que hay que limitar del uso de los mismos en las unidades ⁽²²⁻²³⁾.

Finalmente si evaluamos la posibilidad de instaurar medidas preventivas para disminuir la tasa de colonización urinaria, con los hallazgos de nuestro estudio, no podemos recomendar hacer intervenciones diferentes a lo ya reportado en la literatura, que es mantener el sistema de drenaje cerrado, y las recomendaciones de expertos resumidas en las guías del HICPAC / CDC (Healthcare Infection Control Practices Advisory Comitee / Center for Diseases Control) ⁽²⁴⁾, se podría inferir además que limitando el uso de antibióticos, y realizando destete temprano de la ventilación mecánica invasiva y usando la ventilación mecánica no invasiva en los pacientes que sean candidatos, podría disminuir la tasa de colonización urinaria y por lo tanto la tasa de IVU, sin embargo no hay literatura disponible al respecto.

Limitaciones del estudio

El estudio se realizó en una UCI médico-quirúrgica con recolección de la muestra calculada inicialmente. En cuanto a las limitaciones del estudio es claro que fue realizado en una única unidad de cuidado intensivo, sólo en la ciudad de Bogotá, por lo cual amerita su realización de forma multicéntrica para validación externa. Durante el tiempo de recolección de la muestra se documentaron 31 violaciones al protocolo, por no toma de urocultivo al ingreso. En cuanto al análisis de los datos, se analizó la muestra incluida y excluida en la cual solo se documentó como diferencia estadísticamente significativa la presencia de SOFA elevado al ingreso.

Se consideró como infección de vías urinarias, aquella diagnosticada por el servicio tratante, con lo cual se esperara sobreestimación del mismo, sin embargo al final del análisis de los datos sólo se encontró un paciente que cumplió con dicho criterio.

REFERENCIAS

1. Wagenlehner FM, Loibl E, Vogel H, Naber KG. Incidence of nosocomial urinary tract infections on a surgical intensive care unit and implications for management. *Int J Antimicrob Agents*. 2006;28(Suppl 1):S86-S90.
2. Cortés J. Infección del tracto urinario, en: C.A. Alonso Gomez, Alejandro Leon, Editor. *Enfermedades infecciosas en UCI*. Bogotá; Distribuna; 2004. p. 189 - 202.
3. Bagshaw SM, Laupland KB. Epidemiology of intensive care unit-acquired urinary tract infections. *Curr Opin Infect Dis*. 2006 Feb;19(1):67-71. PubMed PMID: 16374221
4. Van der Kooi TI, de Boer AS, Mannien J, Wille JC, Beaumont MT, Mooi BW, et al., Incidence and risk factors of device-associated infections and associated mortality at the intensive care in the Dutch surveillance system. *Intensive Care Med*. 2007; 33(2): 271-8
5. Molina FJ, Díaz CA, Barrera L, De La Rosa G, Dennis R, Dueñas C, et al. [Microbiological profile of infections in the Intensive Care Units of Colombia (EPISEPSIS Colombia)]. *Med Intensiva*. 2011 Mar;35(2):75-83. PubMed PMID: 21334104
6. Sobel JD, Fisher JF, Carol A. Candida Urinary Tract Infections—Epidemiology. *Clinical Infectious Disease*. 2011;52(Suppl 6):S433.
7. Rosenthal VD, Bijie H, Maki DG, Mehta Y, Apisarnthanarak A, Medeiros EA, et al. International Nosocomial Infection Control Consortium (INICC) report, data summary of 36 countries, for 2004-2009. *Am J Infect Control*. 2012 Jun;40(5):396-407. PubMed PMID: 21908073.
8. Leblebicioglu H, Rosenthal VD, Arikan OA, Ozgultekin A, Yalcin AN, Koksali I, et al. Device-associated hospital-acquired infection rates in Turkish intensive care units. Findings of the International Nosocomial Infection Control Consortium (INICC). *J Hosp Infect*. 2007 Mar;65(3):251-7. PubMed PMID: 17257710.
9. Ramirez Barba EJ, Rosenthal VD, Higuera F, Oropeza MS, Hernández HT, López MS, et al. Device-associated nosocomial infection rates in intensive care units in four Mexican public hospitals. *Am J Infect Control*. 2006 May;34(4):244-7. PubMed PMID: 16679185.
10. Mehta A, Rosenthal VD, Mehta Y, Chakravarthy M, Todi SK, Sen N, et al. Device-associated nosocomial infection rates in intensive care units of seven Indian cities. Findings of the International Nosocomial Infection Control Consortium (INICC). *J Hosp Infect*. 2007 Oct;67(2):168-74. PubMed PMID: 17905477.

11. Moreno CA, Rosenthal VD, Olarte N, Gomez WV, Sussmann O, Agudelo JG, et al. Device-associated infection rate and mortality in intensive care units of 9 Colombian hospitals: findings of the International Nosocomial Infection Control Consortium. *Infect Control Hosp Epidemiol.* 2006 Apr;27(4):349-56. PubMed PMID: 16622811.
12. Rosenthal VD, Maki DG, Salomao R, Moreno CA, Mehta Y, Higuera F, et al. Device-associated nosocomial infections in 55 intensive care units of 8 developing countries. *Ann Intern Med.* 2006 Oct;145(8):582-91. PubMed PMID: 17043340.
13. Laupland KB, Bagshaw SM, Gregson DB, Kirkpatrick AW, Ross T, Church DL. Intensive care unit-acquired urinary tract infections in a regional critical care system. *Crit Care.* 2005 Apr;9(2):R60-5. PubMed PMID: 15774051. Pubmed Central PMCID: PMC1175915.
14. López MJ, Cortés JA. [Urinary tract colonization and infection in critically ill patients]. *Med Intensiva.* 2012 Mar;36(2):143-51. PubMed PMID: 21839547.
15. García A, Análisis de los factores de riesgo de infección del tracto urinario asociada con sonda vesical en la UCI. *Revista Colombiana de Cirugía.* 2005; 20(3): 135 - 143.
16. Nicolle LE, Bradley S, Colgan R, Rice JC, Schaeffer A, Hooton TM, et al. Infectious Diseases Society of America guidelines for the diagnosis and treatment of asymptomatic bacteriuria in adults. *Clin Infect Dis.* 2005 Mar;40(5):643-54. PubMed PMID: 15714408.
17. Tissot E, Limat S, Cornette C, Capellier G. Risk factors for catheter-associated bacteriuria in a medical intensive care unit. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis.* 2001 Apr;20(4):260-2. PubMed PMID: 11399016.
18. Leone M, Albanèse J, Garnier F, Sapin C, Barrau K, Bimar MC, et al. Risk factors of nosocomial catheter-associated urinary tract infection in a polyvalent intensive care unit. *Intensive Care Med.* 2003 Jul;29(7):1077-80. PubMed PMID: 12743682.
19. Harris AD, McGregor JC, Johnson JA, Strauss SM, Moore AC, Standiford HC, et al. Risk factors for colonization with extended-spectrum beta-lactamase-producing bacteria and intensive care unit admission. *Emerg Infect Dis.* 2007 Aug;13(8):1144-9. PubMed PMID: 17953083. Pubmed Central PMCID: PMC2828082.
20. Japoni A, Vazin A, Hamedi M, Davarpanah MA, Alborzi A, Razaatpour N. Multidrug-resistant bacteria isolated from intensive-care-unit patient samples. *Braz J Infect Dis.* 2009 Apr;13(2):118-22. PubMed PMID: 20140355.
21. Ozkurt Z, Erol S, Kadanali A, Ertek M, Ozden K, Tasyaran MA. Changes in antibiotic use, cost and consumption after an antibiotic restriction policy applied by infectious disease specialists. *Jpn J Infect Dis.* 2005 Dec;58(6):338-43. PubMed PMID: 16377863.
22. Drlica K, Zhao X. Mutant selection window hypothesis updated. *Clin Infect Dis.* 2007 Mar;44(5):681-8. PubMed PMID: 17278059

23. Huskins WC. Interventions to prevent transmission of antimicrobial-resistant bacteria in the intensive care unit. *Curr Opin Crit Care*. 2007 Oct;13(5):572-7. PubMed PMID: 17762238.
24. McKibben LMD, Horan TCMPH, Tokars JIMDMPH, Fowler GMPH, Cardo DMMD, Michele L. Pearson MD, et al. Guidance on Public Reporting of Healthcare-Associated Infections: Recommendations of the Healthcare Infection Control Practices Advisory Committee •. *Infection Control and Hospital Epidemiology*. 2005 06/01;26(6):580-7.