

Leyva Martínez, Karla Itzel¹
 Angeles Garay, Ulises²

Efecto de la resistencia antimicrobiana sobre la mortalidad de los pacientes con infecciones asociadas a la atención de la salud (IAAS)

Antimicrobial resistance impact on mortality in patients with healthcare-associated infections (HAIS)

Fecha de aceptación: abril 2024

Resumen

ANTECEDENTES. Las infecciones causadas por bacterias resistentes a antimicrobianos (RAM) pueden provocar complicaciones de salud, como hospitalizaciones prolongadas, fallas en el tratamiento, mayores costos médicos y más mortalidad.

OBJETIVO. Determinar si la RAM a la terapia empírica por sí sola aumenta el riesgo de muerte en los pacientes con infecciones asociadas a la atención de la salud (IAAS).

MATERIALES Y MÉTODOS. Estudio de casos y controles en el Hospital de Especialidades Centro Médico Nacional La Raza en pacientes que durante el periodo de los años 2020 y 2021 estuvieron hospitalizados y que desarrollaron una IAAS por algún microorganismo con RAM. El análisis uni, bi y multivariado de los resultados se realizó empleando el programa estadístico SPSS v.25 y se presentan en cuadros y gráficas. (no se incluyeron las gráficas y tampoco hay [llamadas] a éstas).

RESULTADOS. Se incluyeron 266 casos y 266 controles. La distribución del sexo en los casos fue 49.6% hombres y 50.38% mujeres, en el grupo control fue mayor la proporción de hombres 55.6% en comparación con las mujeres, 44.36%. En el análisis bivariado pareado se identificó que pacientes con IMU presentaban 2.19 veces más riesgo en comparación con quienes tenían cualquier otra IAAS (RAM 2.19, IC 95% 1.36-3.55, $p < 0.0001$). En relación con la defunción, fue mayor la proporción en los controles, 61.43% ($n = 137$) en comparación con los casos, 38.57% ($n = 86$).

CONCLUSIONES. Si bien en este estudio no se comprobó una asociación entre la RAM y la mortalidad en pacientes con IAAS, aún falta mucho por explorar en el campo de la salud en relación con esta dupla RAM-IAAS.

Palabras clave: resistencia antimicrobiana, infección asociada a la atención de la salud, infección de vías urinarias, neumonía, infección del torrente sanguíneo, infección de sitio quirúrgico.

Abstract

BACKGROUND. Infections caused by antimicrobial-resistant (AMR) bacteria can lead to health complications such as prolonged hospitalizations, treatment failures, higher medical costs, and increased mortality.

OBJECTIVE. To determine whether AMR to empiric therapy alone increases the risk of death in patients with healthcare-associated infections (HAIS).

MATERIALS AND METHODS. Case-control study in the Hospital de Especialidades Centro Médico Nacional La Raza in patients who during the period of 2020 and 2021 were hospitalized and developed an HAI by any microorganism with AMR. The uni-, bi- and multivariate analysis of the results was performed using the SPSS v.25 statistical program and will be presented in tables and graphs. (¿¿??).

RESULTS. A total of 266 cases and 266 controls were included. The sex distribution in the cases was 49.6% men and 50.38% women, in the control group the proportion of men was higher 55.6% compared to women 44.36%. In the paired bivariate analysis it was identified that patients with UTI had 2.19 times more risk compared to those with any other HAI (RAM 2.19, 95% CI 1.36-3.55, $p < 0.0001$). In relation to death, the proportion was higher in controls 61.43% ($n = 137$) compared to cases 38.57% ($n = 86$).

CONCLUSIONS. Although this study did not prove an association between AMR and mortality in patients with HAIS, there is still much to be explored in the health field in relation to this AMR-HAI duo.

Keywords: antimicrobial resistance, healthcare-associated infection, urinary tract infection, pneumonia, bloodstream infection, surgical site infection.

¹ Hospital General Regional Núm. 1 Dr. Carlos MacGregor Sánchez Navarro, IMSS

² Unidad de Epidemiología, Hospital de Especialidades, Centro Médico Nacional La Raza

Correspondencia: Dra. Karla Itzel Leyva Martínez

Hospital General Regional Núm. 1 Dr. Carlos MacGregor Sánchez Navarro

Calle Ferrocarril Central 438, Colonia Ignacio Allende, C.P. 02810, Alcaldía Azcapotzalco, Ciudad de México.

Dirección electrónica: leyvmart@hotmail.com

Introducción

El aumento de la resistencia a los antimicrobianos (RAM) es una realidad mundial que amenaza la prevención y el tratamiento eficaz de un número cada vez mayor de infecciones, esto representa un desafío para los microbiólogos clínicos y los especialistas en enfermedades infecciosas.¹ La Organización Mundial de la Salud (OMS) ha estimado que, sin acciones proactivas coordinadas entre todos los países, para el año 2050 habrá más muertes por RAM que por cáncer.²

La administración oportuna de la terapia antibiótica adecuada es la piedra angular en el manejo de las infecciones graves.³ La terapia empírica generalmente se define como el régimen antibiótico inicial seleccionado en ausencia de una identificación microbiológica patógena definitiva y pruebas de susceptibilidad.⁴ Se estima que hasta 50% de todos los antibióticos prescritos a las personas no son necesarios o no son óptimamente eficaces según lo prescrito.²

La RAM se define como la resistencia de diferentes tipos de microorganismos contra diversos agentes como los fármacos antibacterianos, antivirales, antiparasitarios y antifúngicos.⁵ A nivel mundial, la RAM es responsable de unas 700 mil muertes al año, y de 25 mil muertes al año en la Unión Europea.⁶ Cerca de 3.8 millones de pacientes contraen infecciones nosocomiales cada año en la Unión Europea, con cerca de 33 mil muertes anuales notificadas que pueden atribuirse a infecciones causadas por bacterias RAM.⁵

En condiciones normales, la RAM se adquiere de forma natural, sin embargo, las tasas de adquisición pueden acelerarse tanto por el uso excesivo como por la utilización inadecuada de antibióticos y la polifarmacia. Otros factores que contribuyen son la falta de cumplimiento de la terapia antimicrobiana adecuada y el uso prolongado de antimicrobianos profilácticos, lo que ha contribuido al desarrollo y aparición de bacterias RAM.^{5,7,8}

Las infecciones causadas por bacterias RAM pueden provocar complicaciones como hospitalizaciones prolongadas, fallas en el tratamiento, mayores costos médicos y más mortalidad, por lo que se vuelve crucial superar y abordar la crisis dual RAM-IAAS mediante la comprensión de los patrones en la adquisición y propagación de RAM para, en consecuencia, ajustar nuestras prescripciones antimicrobianas.^{5,9,10}

Algunos estudios evalúan la prevalencia de los principales microorganismos aislados y sus RAM, sin embargo, son pocas las investigaciones que detallan el impacto que tienen las RAM en la mortalidad de pacientes con IAAS.

El objetivo del presente estudio es determinar si la resistencia antimicrobiana a la terapia empírica por sí sola aumenta el riesgo de muerte en los pacientes con IAAS que fueron hospitalizados durante los años 2020 y 2021.

Metodología

Se desarrolló un estudio de casos y controles pareados 1:1 aprobado por el comité de investigación y ética en el

Hospital de Especialidades Dr. Antonio Fraga Mouret, Centro Médico Nacional La Raza.

Para este estudio se consideró a pacientes hombres y mujeres que estuvieron hospitalizados en dicho hospital durante el periodo 2020-2021. Los criterios de inclusión fueron: se consideró caso a todo paciente que estuvo hospitalizado durante ese periodo y desarrolló una IAAS por algún microorganismo con RAM; se tomó como control a quienes desarrollaron alguna IAAS por un microorganismo sin RAM. Los criterios de exclusión fueron: pacientes que no contaban con un cultivo, y los que desarrollaron infección no nosocomial. Se construyó un cuestionario que permitió incluir variables sociodemográficas y clínicas importantes; los datos se obtuvieron del expediente electrónico PHEDS, se capturaron y codificaron en una base en Excel. Para realizar el análisis estadístico se utilizó el programa SPSS v.25.

Análisis estadístico

Se realizó verificación de los datos y análisis exploratorio de éstos. En el análisis univariado se utilizaron frecuencias simples y porcentajes para las variables cualitativas; a las variables continuas se les hicieron pruebas de normalidad para aplicar medidas de tendencia central y de dispersión. En el análisis bivariado se aplicó prueba t de Student para diferencia de medias en las variables con distribución normal y U de Mann-Whitney para diferencia de medianas. Razón de momios (RM) simple y pareada como medida de efecto para estimar fuerza de asociación, intervalos de confianza (IC) al 95% y valor de p al 0.05 utilizando Epidat 3.1.

En el multivariado se empleó un modelo de regresión logística con el cual se probaron diversos modelos explicativos de la ocurrencia de la RAM y la relación con los diferentes factores de riesgo que se midieron.

Resultados

Se incluyó un total de 266 casos y 266 controles pareados por edad 1:1. Entre las características sociodemográficas, la distribución del sexo en los casos fue 49.6% ($n = 132$) hombres y 50.38% ($n = 134$) mujeres; en el grupo control fue mayor la proporción de hombres 55.6% ($n = 148$) en comparación con las mujeres, 44.36% ($n = 118$). El promedio de edad fue de 50.7 años ($DE \pm 18$ años) tanto en casos como en controles. En cuanto al estado civil, se encontró mayor proporción de casados 51.41% ($n = 146$) en el grupo control en comparación con los casos, 48.59% ($n = 138$); 45.1% ($n = 115$) de los casos realizaba alguna actividad laboral, en comparación con 54.9% ($n = 140$) de los controles.

En relación con el antecedente de comorbilidad (HAS, DM, leucemia, linfoma, IRC, EPOC, VIH, antecedente de tratamiento inmunosupresor, entre otras), se encontró que 50.94% ($n = 189$) en el grupo control tenía el antecedente, en comparación con los casos, donde fue menor 49.06% ($n = 182$).

El 54.73% ($n = 81$) de los controles presentó infección durante su ingreso en comparación con los casos, con 45.27% ($n = 67$). Hubo una mayor proporción de pacientes a los que se les indicó antibiótico al ingreso en el grupo

control, 51.72% (n = 75) en comparación con los casos, 48.28% (n = 70), al igual que en el inicio de un segundo antibiótico, 54.39% (n = 31) en los controles en comparación con los casos, 45.61% (n = 26). Sin embargo, 60.32% de

los pacientes del grupo control no presentaron correlación entre el antibiótico y la infección en comparación con el 39.68% (n = 25) en los casos (cuadro 1).

Cuadro 1.
Variables clínicas y exposición a antimicrobianos

Variable	Caso (%)	Control (%)	Total (%)
Tipo de infección 1			
Infección del torrente sanguíneo	98 (44.14)	124 (55.86)	222
Infección de vías urinarias	69 (58.47)	49 (41.53)	118
Neumonía	58 (46.4)	67 (53.6)	125
Infección del sitio quirúrgico	26 (70.27)	11 (29.73)	37
Otra	15 (50)	15 (50)	30
Tipo de infección 2			
Ninguna	189 (45.32)	231(55.39)	417
Infección del torrente sanguíneo	17 (60.71)	11 (39.29)	28
Infección de vías urinarias	31 (81.58)	7 (18.42)	38
Neumonía	14 (70)	6 (30)	20
Infección de sitio quirúrgico	6 (60)	4 (40)	10
Otra	9 (56.25)	7 (43.75)	16
¿Durante su hospitalización tuvo catéter venoso central?			
Sí	222 (49.01)	231 (50.99)	453
No	44 (55.7)	35 (44.3)	79
¿Durante su hospitalización estuvo intubado?			
Sí	169 (51.68)	158 (48.32)	327
No	97 (47.32)	108 (52.68)	205
¿Durante su hospitalización utilizó sonda urinaria?			
Sí	193 (53.61)	167 (46.39)	360
No	73(42.44)	99(57.56)	172
¿Durante su hospitalización fue sometido a algún procedimiento quirúrgico?			
Sí	165 (59.35)	113 (40.65)	278
No	101 (39.76)	153 (60.24)	254
¿Fue sometido a una cirugía mayor o a cirugía menor?			
Ninguna	101 (39.45)	155 (60.55)	256
Cirugía menor	37 (56.92)	28 (43.08)	65
Cirugía mayor	128 (60.66)	83 (39.34)	211
¿Se aisló algún microorganismo?			
Sí	266 (50)	266 (50)	532
¿Se le inició tratamiento antibiótico 1?			
Sí	228 (51.35)	216 (48.65)	444
No	38 (43.18)	50 (56.82)	88
¿Se le inició tratamiento antibiótico 2?			
Sí	114 (55.34)	92 (44.66)	206
No	152 (46.63)	174 (53.37)	326
¿Hubo una correlación entre el(los) antibiótico(s) con la infección 1?			
N/A	1 (6.25)	15 (93.75)	16
Sí	160 (50)	160 (50)	320
No	105 (53.57)	91 (46.43)	196

¿Hubo una correlación entre el(los) antibiótico(s) con la infección 2?			
n/A	132 (46.48)	152 (53.52)	284
Sí	86 (58.11)	62 (41.89)	148
No	48 (48)	52 (52)	100
¿Presentó resistencia antimicrobiana?			
Sí	266 (100)	0 (-)	266
No	0 (-)	266 (100)	266
Vancomicina			
Sí	6 (2.26)	0 (-)	6
No	260 (97.74)	266 (100)	526
Meropenem			
Sí	45 (16.92)	0 (-)	45
No	221 (83.08)	266 (100)	487
Ceftriaxona			
Sí	96 (36.09)	0 (-)	96
No	170 (63.91)	266 (100)	436
Cefotaxima			
Sí	41 (15.41)	0 (-)	41
No	225 (84.59)	266 (100)	491
Imipenem			
Sí	36 (13.53)	0 (-)	36
No	230 (86.47)	266 (100)	496
TMP-SMX			
Sí	43 (16.17)	0 (-)	43
No	223 (83.83)	266 (100)	489
Piperacilina-tazobactam			
Sí	33 (12.41)	0 (-)	33
No	233 (87.59)	266 (100)	499
Ciprofloxacino			
Sí	178 (66.92)	0(-)	178
No	88 (33.08)	266 (100)	354
Cefepime			
Sí	103 (38.72)	0 (-)	103
No	163 (61.28)	266 (100)	429
Linezolid			
Sí	15 (5.64)	0 (-)	15
No	251 (94.36)	266 (100)	517
¿Presentó resistencia al antibiótico administrado para la infección?			
Sí	51 (100)	0 (-)	51
No	215 (44.7)	266 (55.3)	481
¿El motivo de egreso fue defunción?			
Sí	86 (38.57)	137 (61.43)	223
No	180 (58.25)	129 (41.75)	309
¿La defunción fue debida a las IAAS?			
Sí	56 (47.86)	61 (52.14)	117
No	210 (50.6)	205 (49.4)	415

En cuanto a la gravedad del estado de salud al ingreso, se encontró mayor proporción de pacientes con riesgo alto en los casos con 71.91% (n = 64) en comparación con los controles, 28.09% (n = 25). El 52.67% (n = 217) de los casos

fue tratado por más de dos servicios durante su hospitalización en comparación con el 47.33% (n = 195) que fue menor en los controles (cuadro 2).

Cuadro 2.
Antecedentes de la población estudiada

Variable	Caso (%)	Control (%)	Total
¿Estuvo hospitalizado previamente?			
No	126 (50.4)	124 (49.6)	250
Menos o igual a un mes	123 (49.6)	125 (50.4)	248
Hace dos o tres meses	17 (50)	17 (50)	34
¿Tiene alguna comorbilidad?			
Sí	182 (49.06)	189 (50.94)	371
No	84 (52.17)	77 (47.83)	161
Comorbilidad 1			
Ninguna	84 (51.85)	78 (48.15)	162
Hipertensión arterial sistémica	68 (59.13)	47 (40.87)	115
Diabetes mellitus	39 (41.94)	54 (58.06)	93
Otro	35 (54.69)	29 (45.31)	64
Leucemia	17 (29.82)	40 (70.18)	57
Linfoma	9 (39.13)	14 (60.87)	23
Insuficiencia renal crónica	8 (88.89)	1 (11.11)	9
Tratamiento inmunosupresor	3 (60)	2 (40)	5
Enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC)	0 (-)	1 (100)	1
VIH	3 (100)	0 (-)	3
Comorbilidad 2			
Ninguna	178 (47.98)	193 (52.02)	371
Hipertensión arterial sistémica	27 (47.37)	30 (52.63)	57
Diabetes mellitus	10 (58.82)	7 (41.18)	17
Otro	26 (61.9)	16 (38.1)	42
Leucemia	4 (57.14)	3 (42.86)	7
Linfoma	1 (50)	1 (50)	2
Insuficiencia renal crónica	4 (30.77)	9 (69.23)	13
Tratamiento inmunosupresor	4 (66.67)	2 (33.33)	6
Enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC)	7 (77.78)	2 (22.22)	9
VIH	4 (80)	1 (20)	5
Obesidad	1 (33.33)	2 (66.67)	3
Comorbilidad 3			
Ninguna	227 (48.71)	239 (51.29)	466
Hipertensión arterial sistémica	2 (50)	2 (50)	4
Otro	28 (59.57)	19 (40.43)	47
Leucemia	2 (100)	0 (-)	2
Linfoma	0 (-)	1 (100)	1
Insuficiencia renal crónica	7 (70)	3 (30)	10
Obesidad	0 (-)	2 (100)	2

¿Presentó infección a su ingreso?			
Sí	67 (45.27)	81 (54.73)	148
No	199 (51.82)	185 (48.18)	384
¿Tuvo antibiótico desde su ingreso? (antibiótico 1)			
Sí	70 (48.28)	75 (51.72)	145
No	196 (50.65)	191 (49.35)	387
¿Tuvo antibiótico desde su ingreso? (antibiótico 2)			
Sí	26 (45.61)	31 (54.39)	57
No	240 (50.53)	235 (49.47)	475
¿Hubo una correlación entre el(los) antibiótico(s) con la infección?			
N/A	197 (52.12)	181 (47.88)	378
Sí	44 (48.35)	47 (51.65)	91
No	25 (39.68)	38 (60.32)	63
¿Gravedad de su estado de salud a su ingreso?			
Sin riesgo alto	202 (45.6)	241 (54.4)	443
Riesgo alto	64 (71.91)	25 (28.09)	89
¿Fue tratado en dos o más servicios durante su hospitalización?			
Sí	217 (52.67)	195 (47.33)	412
No	49 (40.83)	71 (59.17)	120

El aislamiento de los microorganismos se analizó de acuerdo con el tipo de infección. En las infecciones del torrente sanguíneo, el microorganismo que más se aisló fue *E. coli* (n = 36), seguido de *P. aeruginosa* (n = 19) y en tercer lugar *S. epidermidis* (n = 18) en los casos, en comparación con el grupo control, en el que en la mayor proporción de cultivos se aisló *K. pneumoniae* (n = 27), seguido de *E. coli* (n = 19) y en tercer lugar *S. aureus* (n = 12). En las infecciones de vías urinarias, los tres microorganismos más aislados fueron *E. coli* (n = 50), *P. aeruginosa* (n = 27) y *E. faecalis* (n = 14) en los casos, en comparación con el grupo control donde los microorganismos con mayor aislamiento fueron *Candida albicans* (n = 25), seguido de *E. coli* (n = 7) y *E. faecalis* (n = 6). En cuanto a las neumonías, en el grupo de casos los microorganismos con mayor aislamiento fueron *E. coli* (n = 23), *P. aeruginosa* (n = 23) y *S. aureus* (n = 15), en comparación con el grupo control en el que los microorganismos con mayor aislamiento fueron *K. pneumoniae* (n = 18), *Candida albicans* (n = 18) y *S. maltophilia* (n = 12). En la infección de sitio quirúrgico los microorganismos más aislados en los casos fueron *E. coli* (n = 14), seguido por *S. aureus* (n = 8) y *P. aeruginosa* (n = 6); en el grupo control en el primer lugar se encontró *S. aureus* (n = 4), seguido por *K. pneumoniae* (n = 3) y en tercer y cuarto lugar, *E. coli* (n = 2) y *Candida albicans* (n = 2).

En relación con procedimientos invasivos, durante su hospitalización los pacientes requirieron intubación orotraqueal (51.68%, n = 169), sonda urinaria (53.61%, n = 193) o algún procedimiento quirúrgico (59.35%, n = 165) en el grupo casos, en comparación con el grupo control con 48.32% (n = 158), 46.39% (n = 167) y 40.65% (n = 113), respectivamente. La correlación del primer antibiótico con la infección fue igual en ambos grupos con 50% (n = 160) para casos y controles, pero fue mayor la proporción

de no correlación entre el antibiótico con la infección en los casos 53.57% (n = 105) en comparación con los controles 46.43% (n = 91). En los pacientes en quienes se inició un segundo antibiótico, los que no tuvieron correlación entre el antibiótico y la infección fue mayor en los controles con 52% (n = 52) en comparación con los casos, con 48% (n = 48) (cuadro 2).

En los casos se estudió la presencia de resistencia antimicrobiana, donde se identificó en primer lugar resistencia a ciprofloxacino (n = 178), seguido de cefepime (n = 103) y en tercer lugar ceftriaxona (n = 96). Se identificó a 223 pacientes en quienes el motivo de egreso fue defunción, de los cuales la mayor proporción con 61.43% (n = 137) se presentó en los controles, en comparación con 38.57% (n = 86) en los casos; y en los pacientes en quienes se identificó que la defunción se debió a la IAAS fue mayor en los controles con 52.14% (n = 61) en comparación con los casos, 47.86% (n = 56) (cuadro 1).

En el análisis pareado, destaca con 66% de exceso de riesgo en los pacientes que fueron tratados en más de dos servicios durante su internamiento, comparado con aquellos que no lo fueron (RM 1.66, IC 95% 0.97-2.86, p 0.02). En relación con el tipo de infección, el riesgo fue de 2.19 veces más en los pacientes que presentaron infección de vías urinarias en comparación con los enfermos que tenían alguna otra IAAS (RM 2.19, IC 95% 1.36-3.55, p <0.0001). Los pacientes que presentaron infección del sitio quirúrgico tuvieron 2.45 veces mayor riesgo en comparación con quienes presentaron alguna otra IAAS (RM 2.45, IC 95% 1-6.26, p 0.015).

También se encontró 40% de exceso de riesgo en los pacientes en los que se inició un segundo antibiótico en comparación con los que no se les inició un segundo antibiótico (RM 1.40, IC 95% 0.91-2.14, p 0.06). En los enfermos

con el antecedente de leucemia no se encontró riesgo, pareciera más protectora (RM 0.48, IC 95% 0.24-0.96, p 0.01). En relación con si la defunción se debió a la IAAS, no se encontró evidencia de riesgo (RM 0.89, IC 95% 0.54-1.48, p 0.67).

En el cuadro 3 se muestran los resultados del modelo en el que se incluyen todas las variables que influyen en la ocurrencia de la resistencia antimicrobiana en los pacientes con IAAS o que pueden actuar como variables confusoras. Se encontró que los pacientes que tenían alguna actividad laboral presentaron 44% de exceso de riesgo en comparación con los que no tenían ninguna actividad laboral (RM 1.44, IC 95% 1-2.1, p 0.052). En cuanto a la gravedad al ingreso, existe 2.8 veces más riesgo en

los pacientes que tuvieron un riesgo alto a su ingreso en comparación con los que ingresaron sin riesgo alto (RM 2.80, IC 95% 1.64-4.8, p <0.0001). Enfermos que requirieron una cirugía menor presentaron 79% de exceso de riesgo en comparación con los que no necesitaron ninguna (RM 1.79, IC 95% .98-3.3, p 0.05), y en los pacientes que fueron sometidos a una cirugía mayor presentaron dos veces mayor riesgo en comparación con los que no la requirieron (RM 2.01, IC 95% 1.31-3.1, p 0.001). Para la infección de vías urinarias se encontró que existe 2.22 mayor riesgo comparado con aquellos que presentaron alguna otra IAAS (RM 2.22, IC 95% 1.45-3.42, p <0.0001).

Cuadro 3.
Análisis multivariado

Variable	B	Error estándar	Wald	gl	Sig.	Exp(B) RM	95% CI para EXP(B)
¿Tuvo alguna actividad laboral?							
No							
Sí	0.37	0.19	3.789	1	0.052	1.448	1-2.1
¿Gravedad de su estado de salud a su ingreso?							
Sin riesgo alto							
Riesgo alto	1.031	0.274	14.116	1	<0.0001	2.804	1.64-4.8
¿Fue sometido a una cirugía mayor o a cirugía menor?							
Ninguna			10.872	2	0.004		
Cirugía menor	0.587	0.309	3.601	1	0.058	1.798	0.98-3.3
Cirugía mayor	0.702	0.22	10.204	1	0.001	2.018	1.31-3.1
¿Tuvo antibiótico desde su ingreso? (antibiótico 2)							
No							
Sí	0.311	0.195	2.547	1	0.111	1.365	0.93-2
¿El motivo de egreso fue defunción?							
No							
Sí	-0.974	0.197	24.532	1	<0.0001	0.378	0.26-0.56
Tipo de infección (1, 2)							
Ninguna u otra							
Infección de vías urinarias	0.801	0.219	13.329	1	<0.0001	2.227	1.45-3.42
Tipo de infección (1, 2)							
Ninguna u otra							
Infección de sitio quirúrgico	0.528	0.36	2.151	1	0.142	1.695	0.84-3.43
Comorbilidad (1, 2, 3)							
Ninguna u otra							
Leucemia	0.093	0.316	0.087	1	0.768	1.098	0.59-2.04
Constante	-0.777	0.294	6.992	1	0.008	0.46	

Discusión

A pesar de la importancia que ha ido tomando la presencia de la resistencia antimicrobiana en pacientes hospitalizados a lo largo de los años tanto que es considerada como una de las principales amenazas para la salud mundial, poco se ha explorado a profundidad los factores de riesgo de esta, al igual que se ha visto un aumento significativo de las Infecciones Asociadas a la Atención de la Salud, sin embargo, es casi nula la información que aborde la relación de estas dos entidades, y sus consecuencias en los pacientes; el presente estudio se realizó en una población derechohabiente, en él se evaluaron diferentes factores que pudieran estar relacionados con la presencia de resistencia antimicrobiana e IAAS y sus consecuencias.

De acuerdo a los resultados obtenidos en el presente, se mostró cierta consistencia en las asociaciones de algunas variables, que en trabajos previos se habían documentado; sin embargo, como ya se mencionó, poco se ha explorado la relación que existe entre la resistencia antimicrobiana y las IAAS y sus consecuencias en los pacientes. En este estudio se encontró que independientemente del tipo de infección, los microorganismos con mayor frecuencia de aislamiento fueron *E. coli* (23.38%), *K. pneumoniae* (18%) en pacientes con ITS; *E. coli* (33.78%), *Candida albicans* (39.06%) en pacientes con IVU; *P. aeruginosa* (20.72%), *K. pneumoniae* (18%) en pacientes con neumonía; y en los pacientes con ISQ los más frecuentes fueron *E. coli* (29.79%) y *S. aureus* (22.22%), concordando con lo descrito en la literatura como lo refiere Alali WQ y cols., quienes encontraron en su estudio el aislamiento con mayor frecuencia de *E. coli* (51.9%), seguido de *K. pneumoniae* (21.3%) y *P. aeruginosa* (15.7%). (9) En el estudio de Uc-Cachón AH y cols. se aisló con mayor frecuencia *P. aeruginosa* (30.17%), seguido de *K. pneumoniae* (20.12%) y *E. coli* (16.05%). (10) En la literatura Chitungo I y cols. mencionan en su trabajo que según un análisis sistemático publicado sobre la carga global de la RAM bacteriana en 2019, modelos matemáticos predictivos, estimaron que para ese año 4.95 millones de muertes se asociarían con RAM bacteriana, con 1.27 millones atribuibles a RAM, dejando entrever que la resistencia a los antimicrobianos está matando a más personas que el VIH o la malaria. (8) Sin embargo, en nuestro estudio la defunción como motivo de egreso en los pacientes pareció tener un efecto protector comparado con los que no murieron (RM 0.46, IC 95% 0.29-0.71, $p < 0.001$); se busco comprobar si en pacientes con IAAS el presentar RAM aumentaría el riesgo de mortalidad, sin embargo, en el análisis no resulto significativo (RM 0.89, IC 95% 0.54-1.48, $p 0.67$).

Algunos otros componentes que se analizaron, resultaron de riesgo en el análisis pareado, aunque se perdieron sus efectos en el análisis multivariado y su contribución no fue tan importante como el hecho de haber sido tratado por más de dos servicios durante su internamiento (RM 1.66, IC 95% 0.97-2.86, $p 0.02$), el haber presentado infección de sitio quirúrgico (RM 2.45, IC 95% 1-6.26, $p 0.015$), el antecedente de sonda urinaria durante su estancia (RM 1.55, IC 95% 0.99-2.44, $p 0.05$), el uso de un segundo antibiótico para su tratamiento (RM

1.40, IC 95% 0.91-2.14, $p 0.06$). Otros aspectos que medimos que no se encontraron en la literatura, y que en el análisis multivariado presentaron significancia fueron la actividad laboral, es estado de gravedad al ingreso, el tipo de cirugía en caso de requerirla, el tipo de IAAS, y la presencia de alguna comorbilidad, que en este caso, se busco analizó la asociación de la Leucemia, la cual pareció tener un efecto protector en el análisis bivariado, sin embargo, en el multivariado perdió ese efecto (RM 1.10, IC 95% 0.59-2.04, $p 0.77$).

El estudio realizado permitió la identificación de ciertos factores relacionados con la RAM e IAAS que no se habían estudiado, si bien nos limitó al establecer una relación causal con la mortalidad, pero nos permite generar hipótesis, que permitan orientar estudios futuros, encaminados a determinar estas exposiciones. De la misma manera para proponer programas que permitan reducir tanto el creciente aumento de la RAM como de las IAAS en nuestros derechohabientes que por algún motivo requieran ser hospitalizados, con la consecuente reducción en tiempos de estancia, costos y más complicaciones.

Conclusiones

Las Infecciones Asociadas a la Atención de la Salud están en aumento y con ello sus respectivas consecuencias, como la necesidad de estancia hospitalaria prolongadas, el uso de antibiótico en exceso, aumento de la morbilidad, mortalidad e incluso los costos, al igual que la presencia de Resistencia Antimicrobianas que como ya se ha mencionado es necesario controlar. Aunque el objetivo principal de nuestro estudio era determinar si la resistencia antimicrobiana a la terapia empírica aumentaba el riesgo de muerte en los pacientes con IAAS, en nuestro trabajo identificamos que fue mayor la proporción de los pacientes en los que si hubo una correlación entre el tratamiento antibiótico empírico iniciado para la infección, al igual que lo fue en los que se les inicio un segundo antibiótico, en comparación a los que se les inicio un tratamiento empírico inadecuado. Sin embargo, fue incluso mayor la proporción de defunciones en el grupo que no presentó RAM (61.43%, $n=137$) en comparación con el grupo con RAM (38.57%, $n=86$). Si bien en nuestro estudio no se comprobó que la RAM al tratamiento empírico por si sola aumentara la mortalidad en los pacientes con IAAS, aún falta mucho por explorar en el campo de la salud en relación con esta dupla RAM-IAAS. Es necesario también que las autoridades tomen en cuenta que sigue siendo necesaria la capacitación, concientización de los médicos y personal de enfermería, de los procesos que se deben seguir ante un paciente con sospecha de infección, de la necesidad de toma de cultivo previo inicio de antibiótico, y de desescalar o cambiar el tratamiento una vez que se cuente con el resultado del cultivo, si así lo requiera, tratando de evitar el uso inadecuado y/o excesivo de antibióticos, y así disminuir la prevalencia de microorganismos multirresistentes. También el correcto uso de las precauciones estándar, el manejo adecuado de los dispositivos invasivos, todo esto con el propósito de disminuir las IAAS en los pacientes durante su estancia, y las complicaciones en la salud de estos.

Conflictos de interés: los autores declaran no tener conflictos de interés.

Financiamiento: ninguno.

Referencias

1. Cantón R, Loza E, Aznar J, Castillo FJ, Cercenado E, Fraile-Ribot PA, et al. "Monitoring the antimicrobial susceptibility of gram-negative organisms involved in intra-abdominal and urinary tract infections recovered during the smart study (Spain, 2016 and 2017)". *Rev Española de Quimioterapia* 2019; 32 (2):145-55.
2. General. C de S. ACUERDO por el que se declara la obligatoriedad de la Estrategia Nacional de Acción contra la Resistencia a los Antimicrobianos. 2018;
3. Niederman MS, Baron RM, Bouadma L, Calandra T, Daneman N, DeWaele J, et al. "Initial antimicrobial management of sepsis". *Crit Care* [Internet]. 2021;25(1):1-11. Available from: <https://doi.org/10.1186/s13054-021-03736-w>
4. Strich JR, Heil EL, Masur H. "Considerations for Empiric Antimicrobial Therapy in Sepsis and Septic Shock in an Era of Antimicrobial Resistance". *Rev J Infect Dis*. 2020; 222 (Suppl 2):119-31.
5. Jain N, Jansone I, Obidenova T, Simanis R, Meisters J, Straupmane D, et al. "Antimicrobial resistance in nosocomial isolates of gram-negative bacteria: Public health implications in the latvian context". *Rev Antibiotics* (Basel). 2021;10 (7): 791.
6. Rodr M, Miranda-novales G, Flores-moreno K, Le SP de. "The interrelationships between antimicrobial resistance, COVID-19, past, and future pandemics". *Rev J Infect Public Health*. 2020; 14 (1): 53-60.
7. Elmahi OKO, Uakkas S, Olalekan BY, Damilola IA, Adejebi OJ, Hasan MM, et al. "Antimicrobial resistance and one health in the post COVID-19 era: What should health students learn? ". *Rev Antimicrob Resist Infect Control* [Internet]. 2022; 11 (1): 1-4. Available from: <https://doi.org/10.1186/s13756-022-01099-7>
8. Chitungo I, Dzinamarira T, Nyazika TK, Herrera H, Musuka G, Murewanhema G. "Inappropriate Antibiotic Use in Zimbabwe in the COVID-19 Era: A Perfect Recipe for Antimicrobial Resistance". *Rev Antibiotics* (Basel). 2022; 11 (2): 1-9.
9. Alali WQ, Alfouzan W, Dhar R. "Prevalence of antimicrobial resistance in Gram-negative clinical isolates from a major secondary hospital in Kuwait: a retrospective descriptive study". *Rev Germs*. 2021;11 (4): 498-511.
10. Uc-Cachón AH, Gracida-Osorno C, Luna-Chi IG, Jiménez-Guillermo JG, Molina-Salinas GM. "High prevalence of antimicrobial resistance among gram-negative isolated bacilli in intensive care units at a tertiary-care hospital in Yucatán Mexico". *Rev Medicina* (Lithuania). 2019; 55 (9): 588.