



UNIVERSIDAD DE MURCIA

DEPARTAMENTO DE MEDICINA INTERNA

**Bacteriemia en un hospital de segundo nivel:
Estudio epidemiológico, análisis de los factores
pronósticos asociados a la mortalidad y
estimación del coste económico.**

D. José Joaquín Hernández Roca.

2012

En estas breves líneas quisiera expresar el enorme agradecimiento que alberga mi corazón para con aquellas personas que han estado junto a mí en estos 5 años de especialidad en Medicina Interna y en el programa de doctorado en “Infecciones Nosocomiales Graves” del Servicio de Medicina Interna/Enfermedades Infecciosas de la Facultad de Medicina de la Universidad de Murcia.

En primer lugar a DR. D JOAQUIN GOMEZ GOMEZ, no solo por ser mi director de tesis doctoral, si no por que durante estos últimos 3 años ha sido un apoyo constante y acicate para lograr conseguir la excelencia en la realización de esta tesis doctoral.

Al DR. D. MANUEL CANTERAS, por que sin su ayuda el análisis estadístico de esta tesis habría sido mucho menos elegante y menos exacto; además debo agradecerle de corazón su entera y sincera disposición.

A mis padres, JOAQUIN y MARIA DEL CARMEN, a quienes debo mi educación y mi formación personal. Los valores y virtudes que ellos poseen y que han sabido inculcar a sus hijos, entre ellos la fortaleza y el trabajo constante y responsable, han hecho posible que terminara la carrera de medicina, la especialidad y esta tesis doctoral.

Pero si a alguien debo especialmente haber sobrellevado estos años de especialidad y de doctorado, no es sino a mi mujer SILVIA ROVIRA GARBAYO, por que siempre ha mirado por mí olvidándose de si misma, porque ha comprendido y soportado mis muchísimos defectos, porque me ha dado dos hijas preciosas y maravillosas que son imagen de nuestro amor. A ti Silvia va dirigido mi más preciado agradecimiento y ahora me toca a mí corresponderte como tú lo has hecho. Y por último, a mis hijas ROCIO y SOFIA, que junto a su madre llenan y dan sentido a mi vida.

Cel/mm³: Células por milímetro cúbico

Cel/μl: Células por microlitro

CVC: Catéter venoso central

DEC: Dispositivo de electroestimulación cardíaca

DI: Densidad de incidencia

DT: Desviación típica

ECN: Estafilococo coagulasa negativo

ECO: Ecografía

EPOC: Enfermedad pulmonar obstructiva crónica

ETE: Ecocardiografía transesofágica

G/dl: Gramos decilitro

GRD: Grupo relacionado con el diagnóstico

HUVA: Hospital Universitario Virgen de la Arrixaca

IC: Intervalo de confianza

IMC: Índice de masa corporal.

LCR: Líquido cefalorraquídeo

Mg/dl: Miligramos decilitro.

ml/kg: Mililitro por kilogramo

MMII: Miembros inferiores

OR: Odds ratio

PaCO₂: Presión arterial de CO₂

PCR: Proteína C reactiva

SNC: Sistema nervioso central

TAC: Tomografía axial computerizada

TBC: Tuberculosis

UCI: Unidad de cuidados intensivos

VIH: Virus de inmunodeficiencia humana

VMI: Ventilación mecánica invasiva.

VMNI: Ventilación mecánica no invasiva

VSG: Velocidad de sedimentación globular

INDICE DE FIGURAS.

Figura 1. Manejo de la infección urinaria asociada a sonda vesical.....	18
Figura 2. Manejo del paciente con catéter venoso central tunelizado y bacteriemia.....	24
Figura 3. Datos epidemiológicos según clasificación de la bacteriemia (comunitaria o nosocomial).....	42
Figura 4. Distribución de los principales patógenos aislados según el foco y tipo de infección.....	44
Figura 5. Supervivencia de los pacientes con bacteriemia comunitaria y shock séptico según la adecuación del tratamiento antibiótico empírico.....	62
Figura 6. Coste económico de los ingresos por bacteriemia verdadera ámbito de hospitalización.....	107
Figura 7. Coste económico de las bacteriemias según el tipo de bacteriemia.....	107
Figura 8. Coste económico por episodio según tipo de bacteriemia.....	108

INDICE DE TABLAS.

Tabla 1. Características epidemiológicas y clínicas de los pacientes.....	80
Tabla 1. Características epidemiológicas y clínicas de los pacientes(Continuación)	82-83
Tabla 2. Microbiología de la bacteriemia.....	84
Tabla 3. Características y gravedad clínica al ingreso. Complicaciones.....	86
Tabla 4. Tratamiento antibiótico.....	87
Tabla 5. Análisis descriptivo de la mortalidad.....	87
Tabla 6. Análisis descriptivo de los parámetros de laboratorio.....	88
Tabla 7. Factores pronósticos asociados a mortalidad: análisis bivariante.....	92-97
Tabla 8. Factores pronósticos asociados a mortalidad: análisis bivariante para los biomarcadores de sepsis.....	98
Tabla 9. Factores pronósticos asociados a mortalidad: análisis bivariante para motivo de ingreso, procedencia y localización hospitalaria.....	100
Tabla 10. Factores pronósticos de mortalidad por bacteriemia relacionados con la gravedad clínica: análisis bivariante.....	102
Tabla 11. Variables incorporadas en el análisis multivariante.....	103
Tabla 12. Análisis multivariante.....	105

INDICE GENERAL.

1. Introducción.....	7
1.1. Epidemiología general de las bacteriemias.....	7
1.2. Bacteriemia: conceptos clínicos y microbiológicos.....	9
1.3. Conceptos de bacteriemia verdadera: transitoria, persistente o de brecha...11	
2. Antecedentes y revisión bibliográfica.....	12
2.1 Clasificación y características epidemiológicas de las bacteriemias según el lugar de adquisición.....	12
2.1.1. Bacteriemias de adquisición comunitaria.....	12
2.1.2. Bacteriemias asociadas a los cuidados sanitarios.....	13
2.1.2.1. Pacientes portadores de dispositivos de drenaje urinarios.....	14
2.1.2.2. Pacientes con acceso venoso central para diálisis.....	19
2.1.2.3. Pacientes con enfermedades crónicas.....	25
2.1.3. Bacteriemia de adquisición nosocomial.....	25
2.2. Factores pronósticos relacionados con la mortalidad por bacteriemia.....	29
2.2.1 Factores de riesgo paciente dependientes.....	29
2.2.1.1. La edad del paciente.	29
2.2.1.2. El paciente en hemodiálisis periódica.....	30
2.2.1.3. El paciente receptor de trasplante de órgano sólido o de progenitores hematopoyéticos.....	33
2.2.1.4. El paciente VIH positivo.....	34
2.2.1.5. Paciente con hepatopatía crónica y/o esplenectomizado.....	35

2.2.1.6. Pacientes lesionados medulares.....	36
2.2.2. Factores de riesgo dependientes del medio.....	36
2.2.2.1. Las Unidades de Cuidados Intensivos.....	36
2.2.2.2. Las salas de hospitalización y el servicio de urgencias..	40
2.3. Síndrome de respuesta inflamatoria sistémica (SRIS) y los marcadores bioquímicos de sepsis.....	46
2.4. Control del foco infeccioso en el tratamiento de la sepsis.....	49
2.5. Mortalidad asociada a las bacteriemias.....	58
2.6. Influencia de la bacteriemia en la economía hospitalaria.....	61
3. Objetivos.....	66
4. Pacientes y Métodos.....	67
4.1. Diseño del estudio.....	67
4.2. Características del hospital.....	67
4.3. Selección de pacientes.....	67
4.4. Estudio microbiológico.....	68
4.5. Estudio del paciente.....	69
4.6. Estudio de la bacteriemia.....	71
4.6.1. Evaluación del tratamiento.....	74
4.6.2. Análisis de los factores pronósticos asociados a mortalidad de las bacteriemias.....	75
4.6.3. Estimación del coste de las bacteriemias en el ámbito hospitalario.....	75
4.7. Análisis estadístico.....	77

5. Resultados	79
5.1. Estudio descriptivo de las pacientes con bacteriemia.....	79
5.1.1. Incidencia y demografía.....	79
5.1.2. Epidemiología.....	80
5.1.3. Microbiología.....	83
5.1.4. Clínica y complicaciones.....	84
5.1.5. Tratamiento.....	85
5.1.6. Mortalidad.....	85
5.1.7. Parámetros de laboratorio y gasto sanitario.....	87
5.2. Factores de riesgo asociados a mortalidad en los pacientes con bacteriemia: resultados del análisis bivariante.....	88
5.3. Factores pronósticos asociados a mortalidad en pacientes con bacteriemia: resultados del análisis multivariante.....	103
5.4. Estimación del coste de las bacteriemias en el Hospital Rafael Méndez...	105
6. Discusión	109
6.1. Estudio descriptivo de los pacientes con bacteriemia.....	109
6.2. Factores pronósticos asociados a la mortalidad por bacteriemia.....	117
6.3. Estimación del coste global de las bacteriemias en un hospital de segundo nivel.....	123
7. Conclusiones	128
8. Bibliografía	129

Anexo I: Hoja de recogida de datos del estudio “Bacteriemias en un hospital de segundo nivel: Estudio epidemiológico, análisis de los factores pronósticos asociados a la mortalidad y estimación del coste económico”.

1. INTRODUCCIÓN

1.1. Epidemiología general de la bacteriemia.

En el ámbito hospitalario las infecciones, independientemente de su origen nosocomial o comunitario, son la principal causa de morbi-mortalidad, y constituyen una parte muy importante del gasto sanitario.

El análisis epidemiológico de las bacteriemias, en un hospital con un pequeño número de camas (menos de 300 camas) se justifica en base a que los pacientes se encuentran expuestos a un ambiente muy distinto al de un hospital general universitario de tercer nivel. Los microorganismos están sometidos a una menor presión antibiótica y el espectro de resistencias puede ser muy distinto, haciendo por tanto de estos centros un ambiente más homogéneo.

Durante estos últimos años se ha producido un cambio en la epidemiología, la etiología y las características clínicas de las bacteriemias. Ha existido un notable incremento de la incidencia de la bacteriemia en la población general hasta alcanzar cifras de un 8.7% anual, pasando de 83 a 240 episodios por cada 100.000 habitantes entre los años 1979 y 2000 (1). Existe una coincidencia temporal entre este aumento de la incidencia de bacteriemia con el desarrollo de la industria medico-farmacéutica y la aparición de huéspedes con características socio-sanitarias muy diversas (2).

La sepsis grave y el shock séptico constituyen la principal causa de mortalidad en las unidades de cuidados intensivos tras las causas cardiovasculares (cardiopatía isquémica) (3). En diversos estudios se han comprobado la elevadísima incidencia y mortalidad de la sepsis en las unidades de cuidados intensivos (4). Es tal la prevalencia de esta situación clínica, que se han puesto en marcha diversas iniciativas, entre ellas y la mas importante en España ha sido el proyecto “bacteriemia cero”.

La incidencia anual a nivel mundial de la sepsis es de 18 millones de casos/año, variando la incidencia entre el 9% y el 37% de los pacientes que precisan ingreso en una unidad de cuidados intensivos y con una prevalencia cercana al 25%, llegándose a obtener evidencia microbiológica del microorganismo causal de la bacteriemia en tan solo un 10% de los casos (3).

Ha existido un cambio en la epidemiología de la bacteriemia y se ha evidenciado en los últimos años un aumento de su incidencia especialmente en el grupo poblacional de personas mayores de 65 años. En 1990 se hizo público uno de los principales estudios epidemiológicos acerca de la incidencia de la sepsis, que fue llevado a cabo por *Centers for Diseases Control* de EE.UU. En este estudio se recopilaron la totalidad de los casos de septicemia en pacientes mayores de un año de edad en los EE.UU entre 1978 y 1987. Según lo publicado se evidenció un aumento del 39% en la incidencia de la septicemia pasando de los 73,6 casos por 100.000 a los 175,9 casos por cada 100.000 habitantes (4).

En España la incidencia descrita varía sustancialmente con respecto a los estudios realizados en Estados Unidos (EEUU). Nuestra incidencia descrita de sepsis es de 376 casos por cada 100.000 individuos adultos y año. La incidencia de sepsis con criterios diagnósticos de sepsis grave es de 104 casos por cada 100.000 individuos adultos y año y con criterios de shock séptico de 31 casos por cada 1.000 adultos y año (5). Haciendo un análisis de estos datos se podría afirmar que en España tenemos cerca de 50.000 casos al año de sepsis grave, siendo el grupo con más prevalencia el de personas mayores de 65 años.

Existen múltiples estudios que analizan la incidencia de sepsis en sus poblaciones. En el año 2004 se realizó un estudio en Francia que recogía a una totalidad

de 206 unidades de cuidados intensivos. En este estudio se evidenció que cerca de un 14,6% de los pacientes ingresados en las unidades de cuidados intensivos que entraron a formar parte del estudio se encontraban en una situación clínica de sepsis grave o shock séptico, siendo en un 30% de origen nosocomial de adquisición en las unidades de cuidados intensivos. En este estudio la incidencia cuantificada fue cercana a los 95 casos por cada 100.000 habitantes y año (6).

Se han publicado múltiples estudios de incidencia de sepsis en los EE.UU, mostrando una disparidad evidente en sus resultados con respecto a los estudios realizados en el ámbito de los países de la comunidad económica europea. Un estudio retrospectivo realizado con población estadounidense y que recoge la incidencia de sepsis entre los años 1979 y 2000 obtiene cifras comparables a las de nuestros estudios con una incidencia de 81 casos por cada 100.000 habitantes y año (1). Por el contrario, otros estudios epidemiológicos realizados en EE.UU, que hasta ahora solían ser referencia, no han podido ser corroborados con estudios posteriores, por lo que nos debe hacer poner en entredicho su metodología (7).

1.2. Bacteriemia: conceptos clínicos y microbiológicos.

El diagnóstico de un paciente con bacteriemia se basa tanto en criterios clínicos como microbiológicos. Los hemocultivos son la principal prueba microbiológica para el diagnóstico de una bacteriemia. En el contexto de un cuadro clínico compatible con sepsis son positivos entorno al 30 al 60% de los hemocultivos (8,9).

La definición de *bacteriemia verdadera*, consensuada en la guía para el diagnóstico y tratamiento del paciente con bacteriemias de la Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica (SEIMC) (2), se fundamenta en 3 criterios clínico-microbiológicos claros:

a) Cuando un microorganismo que no es una causa habitual de contaminación de hemocultivos se aísla en al menos un hemocultivo en un paciente con un cuadro clínico compatible con bacteriemia.

b) Cuando un microorganismo que contamina habitualmente los hemocultivos, por ejemplo estafilococos coagulasa negativo, estreptococos del grupo viridans, *Corynebacterium* spp., *Bacillus* spp., *Propionibacterium acnes* y algunas especies de *Clostridium* spp., se aísla en al menos dos tandas de hemocultivos obtenidos de punciones distintas de vena periférica o de vena periférica y catéter, en un paciente con un cuadro clínico compatible. En las bacteriemias por estafilococos coagulasa negativos se ha de comprobar que la especie y el antibiograma de ambos hemocultivos positivos sean idénticos antes de aceptarlos como positivos.

c) En aquellos en los que en una sola tanda de hemocultivos tomada de una vena periférica se aísla un microorganismo potencialmente contaminante en un paciente con un cuadro clínico compatible y este es portador de un catéter vascular o un dispositivo intravascular se deberían repetir los hemocultivos. En estos casos:

1) Si el catéter se retiró y en el cultivo semicuantitativo de la punta del catéter se aisló el mismo microorganismo se puede considerar como bacteriemia verdadera.

2) Si el cuadro clínico desaparece al retirar el catéter y éste no ha sido cultivado, debe considerarse como probable bacteriemia verdadera.

3) Si el hemocultivo se tomó del catéter, es más probable la contaminación, aunque los hemocultivos debían repetirse.

4) Si el cuadro clínico no es sugestivo de infección por estos microorganismos es más probable la contaminación.

1.3. Conceptos de bacteriemia transitoria, persistente o de brecha.

Al margen de que una bacteriemia sea o no verdadera, ha de considerarse no solo el aspecto microbiológico, si no también el aspecto temporal; cuándo se extrajeron los hemocultivos y la persistencia o no de la clínica tras instaurar el tratamiento antibiótico empírico. Así pues una bacteriemia verdadera puede ser transitoria, persistente o de brecha.

Conceptualmente la bacteriemia transitoria es la que se limita espontáneamente en menos de 8-12 h. La bacteriemia persistente es la que se mantiene a pesar de un tratamiento apropiado; que para la bacteriemia por *Staphylococcus aureus* meticilin resistente se ha establecido en 7 días o más (11) y para la bacteriemia por *Staphylococcus aureus* meticilin sensible en 2-4 días o más (12). Por otra parte, la bacteriemia de brecha es la que ocurre durante el tratamiento antimicrobiano apropiado y cuando los hemocultivos previos ya eran negativos.

2. ANTECEDENTES Y REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA.

2.1. Clasificación y características epidemiológicas de las bacteriemias según el lugar de adquisición.

Desde un punto de vista práctico se pueden clasificar las bacteriemias en base a su lugar de adquisición: bacteriemia comunitaria, bacteriemia asociada a los cuidados sanitarios y bacteriemia de adquisición nosocomial (13).

2.1.1. Bacteriemias de adquisición comunitaria.

La etiología de las bacteriemias de adquisición comunitaria podrían ser superponibles a las bacteriemias de origen nosocomial precoz (aquellas que se desarrollan dentro de los 10 primeros días del ingreso) (14) y se definen como aquellas bacteriemias que tienen su origen en la comunidad y se detectan dentro de las primeras 48 horas tras su hospitalización, sin ninguna actividad asistencial que pueda haberla inducido durante dicho periodo (2).

Se estima que entre un 36 y un 50% de las bacteriemias son de origen comunitario (13,15). La incidencia de bacteriemia en un servicio de urgencias hospitalarias es de 0,99 episodios por cada 1.000 pacientes atendidos, y de 10,3 episodios por cada 1.000 pacientes ingresados (16).

En las bacteriemias de origen comunitario los agentes etiológicos predominantes son las bacterias gramnegativas (68%) sobre las grampositivas (31%). Por microorganismos son los más comunes *Escherichia coli* (49%), *Streptococcus pneumoniae* (9%) y *Staphylococcus aureus* (7%). Les siguen a distancia, *Salmonella no-typhi* (4%), y *Neisseria meningitidis* (2,5%) (13, 16, 17)

Los agentes causales de la bacteriemia comunitaria se podrían distinguir según el foco de origen de la sepsis. En el foco pulmonar predominarían *Streptococcus*

pneumoniae, *Haemophilus influenzae* y *Staphylococcus aureus* meticilin sensible en aquellos pacientes que no presentan enfermedades crónicas de base. En los pacientes que presentan alguna enfermedad de base las enterobacterias se añaden a esta lista de agentes causales. En el foco urinario (el más frecuente) *Escherichia coli* y *Proteus mirabilis* son los principales agentes causales en aquellos pacientes sin enfermedad crónica de base. Por contra, en los pacientes con patología crónica *Klebsiella pneumoniae*, *Pseudomonas* spp. y enterococos son los más frecuentemente aislados. La bacteriemia por *Escherichia coli* afecta mayoritariamente en pacientes de los grupos II y III de McCabe y Jackson (18). Cuando el foco es un catéter vascular o foco de origen desconocido *Staphylococcus aureus* meticilin sensible, *Escherichia coli* y otros bacilos gram negativos son los principales microorganismos implicados (19).

2.1.2. Bacteriemias asociadas a los cuidados sanitarios.

Las bacteriemias asociadas a los cuidados sanitarios son similares a las nosocomiales intermedias, es decir aquellas que se adquieren entorno al 14^o al 21^{er} día de estancia hospitalaria y se definen como las secundarias a un procedimiento diagnóstico o terapéutico realizado de forma ambulatoria, las bacteriemias desarrolladas en pacientes ambulatorios portadores de sonda urinaria y/o catéter vascular, las bacteriemias en pacientes sometidos a hemodiálisis o en diálisis peritoneal periódica y las bacteriemias en pacientes residentes en asilos de ancianos y en centros de larga estancia (13). Así pues, conceptualmente hablando puede ser que muchas de las bacteriemias que anteriormente eran consideradas como comunitarias, ahora puedan ser reclasificadas e incorporadas dentro de este nuevo marco y que según la literatura científica podrían llegar a ser cerca de un 39% de las bacteriemias (13,15, 20).

Etiológicamente son más prevalentes las bacterias gram negativas (64%) y por microorganismos son *Escherichia coli* (25%), *Staphylococcus aureus* (15%) y *Klebsiella pneumoniae* (9%) los que con mayor frecuencia causan bacteriemia. La proporción de *Staphylococcus aureus* meticilin resistente es elevada (19-32%), especialmente en aquellos pacientes procedentes de centros de larga estancia. Las bacteriemias por bacterias del genero *Proteus*, *Morganella*, *Providencia* y que se relacionan con focos de origen en tracto urinario (en pacientes portadores de sondas vesicales) y piel o tejidos blandos (en pacientes encamados con úlceras de decúbito) son también frecuentes (13). La mortalidad oscila entre el 20 y el 24% (16).

2.1.2.1. Pacientes portadores de dispositivos de drenaje urinario.

En los pacientes portadores de dispositivos de drenaje urinario desde un punto de vista práctico, se diferencia entre sondaje vesical de corta duración (menos de 30 días) y permanente (mas de 30 días), dado que el tiempo de sondaje vesical se relaciona con la bacteriuria asintomática y la infección urinaria sintomática. En un paciente portador de sonda vesical con bacteriuria asintomatica (urocultivo positivo sin síntomas clínicos) la incidencia de infección urinaria sintomática es de alrededor del 10% y la de bacteriemia se encuentra entre el 0,5% y el 5%, la cual se asocia fundamentalmente con la presencia de obstrucción urinaria o a hemorragia tras el recambio traumático de la sonda urinaria. Existen distintos factores de riesgo para la bacteriuria asintomatica entre ellos se encuentran: el sexo femenino, la edad superior a los 50 años, la diabetes mellitus, la insuficiencia renal, el ingreso en un servicio de traumatología o urología (probablemente por un riesgo superior a padecer una uropatía obstructiva o un catéter ureteral), la contaminación de la bolsa recolectora, la ausencia

de un urinómetro, la colonización periuretral por uropatógenos, las desconexiones inadvertidas o erróneas del sistema de drenaje cerrado, el hecho de que la bolsa recolectora esté por encima del nivel de la sonda urinaria y una técnica no estéril en el momento de insertar la sonda.

En los pacientes con sonda vesical permanente, la infección urinaria sintomática (fiebre no atribuible a otra causa) se ha estimado entre 6 y 11 episodios por cada 1.000 días de sondaje en ancianos institucionalizados y de 2 a 3,4 episodios en pacientes con asistencia domiciliaria. El riesgo de bacteriemia durante el episodio febril oscila entre el 10% y el 24% y puede llegar a ser 60 veces superior al del paciente no sondado. La infección urinaria sintomática se ha relacionado con la obstrucción de la sonda, los recambios traumáticos de la misma, la piuria intensa (> 50 leucocitos por campo) y la bacteriuria asintomática por *Serratia marcescens*. Los microorganismos causales de la infección urinaria por el sondado proceden de la propia flora del paciente, modificada con frecuencia (especialmente en el sondado permanente) por la presión ambiental exógena transportada por las manos del personal sanitario. Con frecuencia, especialmente si el cateterismo es prolongado, la infección urinaria es polimicrobiana (el 15% en el sondado corto y hasta el 95% en el prolongado). Está aumentando la incidencia de infecciones por enterobacterias (*Klebsiella* spp., *Proteus* spp. y *Pseudomonas aeruginosa*), enterococos (favorecido por la administración previa de cefalosporinas), estafilococos en el sondaje permanente y/o en pacientes con tratamientos antibióticos previos, por gram negativos a menudo multirresistentes (*Acinetobacter* spp. y microorganismos productores de betalactamasas de espectro extendido), por *Staphylococcus aureus* resistente a meticilina, (especialmente en el paciente previamente colonizado) y *Candida* spp. Un aspecto

importante es el hecho de que en el sondaje permanente la flora bacteriana cambia con frecuencia, por lo cual un urocultivo previo tomado semanas antes no permite orientar la terapia empírica si el paciente presenta una bacteriemia de origen urinario. En el sondaje, el paso del microorganismo al torrente sanguíneo se realizaría, en muchos casos, por la erosión que puede causar la propia sonda urinaria o como consecuencia de la obstrucción de la misma. La decisión terapéutica se basará en función de la gravedad y de las manifestaciones clínicas que presente el paciente, de los microorganismos más probables (la administración previa de cefalosporinas favorece la infección por enterococos) y los patrones de resistencia de los principales microorganismos involucrados en las infecciones urinarias de nuestra área de salud. En este sentido, en la actualidad, en España, globalmente, entre el 20 y el 25% de las infecciones urinarias causadas por *Escherichia coli* son resistentes a las fluoroquinolonas, porcentaje que es mucho más elevado, alrededor del 50%, en el paciente con infección urinaria complicada y en el sondado, por lo que estos antibióticos no deben emplearse empíricamente en pacientes con infección urinaria grave. Por otro lado el uso de un determinado antibiótico en el mes o 2 meses previos aumenta significativamente la posibilidad de una infección urinaria por un microorganismo resistente al mismo, por lo que es aconsejable evitarlo en la medida de lo posible a la hora de iniciar un tratamiento empírico.

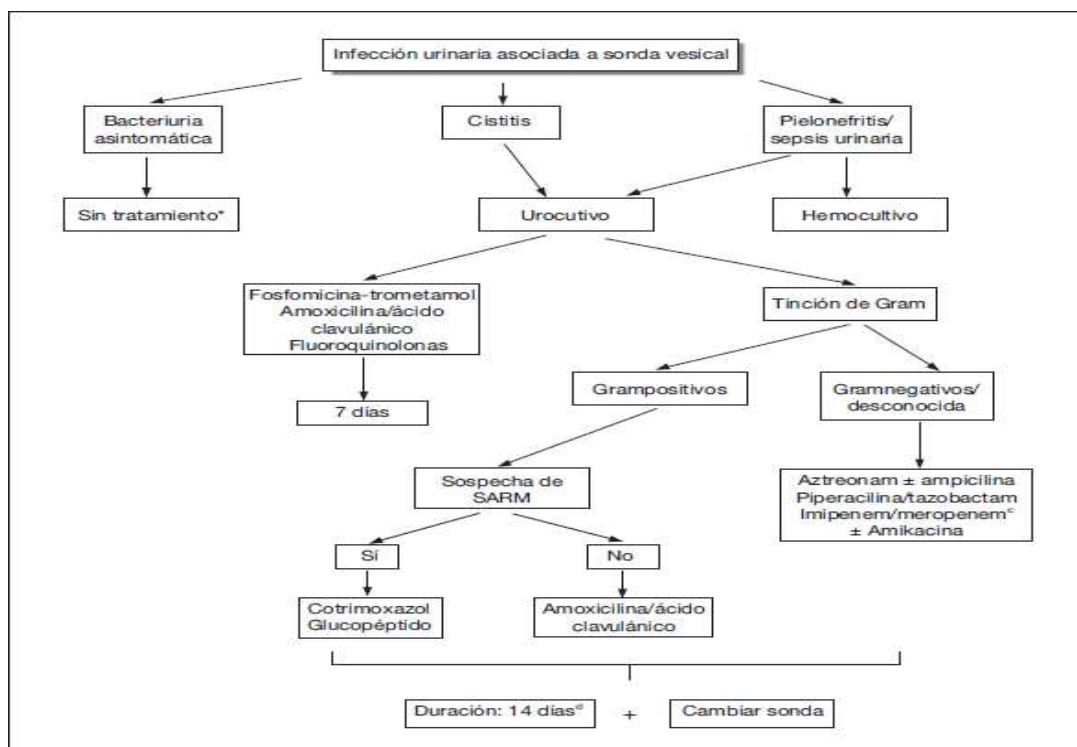
Los factores de riesgo asociados a la adquisición de infecciones por cepas productoras de betalactamasas de espectro extendido, son múltiples y difieren entre los distintos estudios. La enfermedad de base grave se asocia con mayor frecuencia con la infección por *Escherichia coli* productora de betalactamasas de espectro extendido en múltiples estudios. Este hecho, sería explicable por el uso de

antibióticos de amplio espectro de manera empírica, que son frecuentemente más empleados en pacientes gravemente enfermos y que favorecerían un proceso de selección de cepas resistentes. Ortega et al. (21) apuntan como factores predictivos para el aislamiento de *Escherichia coli* productora de betalactamasas de espectro extendido la adquisición nosocomial, el sondaje urinario y la terapia previa con betalactámicos. Ho Pl. et al. (22) en un estudio retrospectivo de casos-contróles que comparaba una cohorte de 50 casos de bacteriemia por *Escherichia coli* productora de betalactamasas de espectro extendido con 100 controles de *Escherichia coli* no productora de betalactamasas de espectro extendido realizado en Hong Kong entre los años de 1996 a 1998 mostraban como factores de riesgo independientes en el análisis univariante la adquisición nosocomial, la enfermedad de base grave y el foco urinario (22). Los factores de riesgo para la adquisición de una cepa de *Escherichia coli* productora de betalactamasas de espectro extendido cambian cuando son infecciones adquiridas en la comunidad. Rodríguez Baño et al. (23) identificaron como factores de riesgo el tratamiento antibiótico previo, la hospitalización reciente, la cirugía y el género masculino.

En España, las bacteriemias adquiridas en la comunidad, se asocian con los cuidados sanitarios extrahospitalarios, el sondaje vesical y el tratamiento antibiótico previo, particularmente con fluorquinolonas. Este hecho, lejos de ser baladí, tiene una gran relevancia. Las fluorquinolonas, actualmente suponen la base del tratamiento antibiótico empírico ambulatorio de múltiples procesos infecciosos, lo que nos lleva a recalcar la necesidad de un uso razonado de estos principios activos (24, 25,26).

Por último, se debe considerar el antecedente de colonización o infección previa por microorganismos resistente. Así pues, la colonización previa por *Staphylococcus aureus* meticilin resistente o bacilos gram negativos productores de betalactamasas de espectro extendido deberá incluirse entre las posibilidades etiológicas y ajustar el tratamiento antibiótico con fármacos activos contra estas cepas. Ante la sospecha clínica de una infección *Staphylococcus aureus* meticilin resistente el tratamiento con cotrimoxazol o un glucopéptido (teicoplanina o vancomicina) sería una terapéutica aceptable. Si se sospecha colonización por gram negativos aztreonam +/- ampicilina, piperacilina-tazobactam o un carbapenémico con espectro antipseudomónico +/- amikacina serían posibilidades terapéuticas aceptables (Figura 1).

Figura 1. Manejo del infección urinaria asociada a sonda vesical.



La bacteriuria asintomática no se trata salvo que se someta a cirugía urológica al paciente (riesgo >60% de bacteriemia), se vaya a proceder a

manipular el tracto urinario (excepto en el recambio de sonda) y en pacientes con factores de riesgo de endocarditis y en embarazadas (20).

2.1.2.2. Pacientes con acceso venoso central para diálisis.

En los pacientes con acceso venoso central para diálisis los agentes causales más frecuentes es el *Staphylococcus epidermidis* y *Staphylococcus aureus* meticilin resistentes. La prevalencia de personas que precisan diálisis es de casi 1.000 pacientes por 1.000.000 habitantes.

Las infecciones asociadas a los catéteres utilizados tanto para hemodiálisis como diálisis peritoneal constituyen una de las causas de morbimortalidad más importante en los pacientes en tratamiento renal sustitutivo permanente (27). La fístula arteriovenosa interna en sus diferentes modalidades es, actualmente, el acceso vascular más idóneo para comenzar la hemodiálisis. Sin embargo, entre el 15 y el 50% de estos pacientes inician la hemodiálisis por medio de un catéter venoso central. Dos hechos deben hacernos reflexionar sobre las consecuencias de las infecciones relacionadas con los catéteres en los pacientes en hemodiálisis: la mortalidad (10-14%) y la morbilidad asociadas a esta complicación.

La infección es la causa más común de morbilidad y la segunda causa de mortalidad después de la enfermedad cardiovascular en pacientes en hemodiálisis. El riesgo de muerte atribuible a sepsis es 100 veces más que en la población general (27). El 75% de las muertes son causadas por una bacteriemia y el acceso vascular en hemodiálisis es la primera fuente de bacteriemia. Además, los catéteres venosos centrales son los que presentan mayor riesgo de bacteriemia y muerte comparado con otros accesos vasculares. Datos de estudios recientes indican que el 15,1% de los pacientes en hemodiálisis mediante catéter fallecen en los primeros 90

días desde el inicio de esta técnica comparado con sólo el 6,7% en los pacientes con fístula arteriovenosa (27). Se recomienda utilizar la técnica de tunelización cuando sea necesario colocar un catéter como acceso vascular para ser utilizado durante más de 3 o 4 semanas. Esta técnica de colocación del catéter venoso central tunelizado introducida en 1988, ha mostrado reducir la incidencia de infecciones y la disfunción con respecto a los catéteres no tunelizados. La mayoría de los catéteres que se colocan son percutáneos, mientras que el 10% son tunelizados. La incidencia de infección del catéter utilizado para hemodiálisis es por término medio de 3,5 episodios por 1.000 días de catéter, aunque varía entre los catéteres no tunelizados y los catéteres venosos centrales tunelizados.

La bacteriemia relacionada con el catéter constituye junto con la trombosis y la disfunción del catéter una de las complicaciones tardías más relevantes y frecuentes, y en uno de cada tres casos es la causa de la retirada de los mismos. Se estima que el catéter es el origen de entre un 50 y un 80% de las bacteriemias en pacientes en hemodiálisis y que el riesgo de bacteriemia es de hasta el 48% a los 6 meses de la inserción. Según las distintas series, la incidencia media de bacteriemia relacionada con el catéter en los catéteres no tunelizados es de entre 3,5 y 6,5 episodios por cada 1.000 días de cateterización, mientras que en los catéteres venosos centrales tunelizados es de entre 1,6 y 5,5 episodios por cada 1.000 días de cateterización.

El lugar de inserción del catéter tiene un papel importante en el riesgo de infección. En los catéteres no tunelizados la vía femoral es la que se infecta con mayor frecuencia (7,6 episodios por cada 1.000 días de cateterización) comparada con la yugular (5,6 episodios por cada 1.000 días de cateterización) y la subclavia (2,7 episodios por cada 1.000 días de cateterización).

La colonización del catéter ocurre con mayor frecuencia a través de la luz al conectarlo a la vía de diálisis; por eso, los catéteres venosos centrales tunelizados tienen una menor incidencia de infecciones gracias, sobre todo, a su sistema de inserción con manguito (*cuffs*), que actúa como barrera en el proceso de migración de microorganismos desde el exterior hacia la luz venosa (27). Stevenson et al. (28) identificaron, sobre un total de 111.383 sesiones de hemodiálisis en pacientes ambulatorios, 471 infecciones (4,2 infecciones por cada 1.000 sesiones de diálisis). Los datos epidemiológicos recogidos identificaron claramente que las infecciones dependían del tipo de acceso utilizados para la hemodiálisis; así, los pacientes portadores de fístula arteriovenosa tuvieron el menor índice de infección, seguidos de los portadores de catéter venoso central tunelizado y, finalmente, la mayor incidencia de infección la presentaron los portadores de catéter venoso central no tunelizado (riesgo relativo [RR] del 32,6 e intervalo de confianza [IC] del 95% de 18,6-57,4), con una diferencia estadísticamente significativa al compararlo con los demás accesos ($p < 0,0001$) (28). Estos datos señalan la importancia de hemodializar más frecuentemente por accesos definitivos para disminuir las tasas de infección.

Los principales agentes causantes de infección por catéter son los estafilococos. Los estafilococos coagulasa negativos, en especial *Staphylococcus epidermidis* son los microorganismos más frecuentemente aislados, debido a que forman parte de la flora cutánea, tienen pocos requerimientos nutritivos y gran capacidad de adherencia y colonización de las superficies plásticas. Sin embargo, debido a la elevada tasa de portadores de *Staphylococcus aureus* en pacientes hemodializados (prevalencia 30-60%), se observa una proporción más elevada de infecciones por este microorganismo que en otros grupos de pacientes. Este

microorganismo, a su vez, causa con mayor frecuencia que los estafilococos coagulasa negativos bacteriemia y complicaciones metastásicas como osteomielitis y endocarditis. La disminución de los portadores nasales de *Staphylococcus aureus* ha supuesto una drástica reducción en las bacteriemias por esta bacteria. Otros microorganismos de la piel de los géneros *Streptococcus* spp., *Bacillus* spp. y *Corynebacterium* spp. también se han implicado en la bacteriemia relacionada con el catéter en pacientes en hemodiálisis. El aislamiento de bacilos gram negativos (*Pseudomonas aeruginosa*) u hongos (*Candida* spp.) es menos frecuente y suele estar relacionado con la contaminación extrínseca.

En cuanto a la presentación clínica deben diferenciarse las infecciones locales asociadas al catéter (en el punto de entrada o en el trayecto subcutáneo) o generalizadas (bacteriemias) que pueden dar lugar a complicaciones graves (endocarditis, meningitis, osteomielitis y shock séptico entre otras). La progresiva colonización e infección del catéter puede pasar inadvertida hasta que el paciente presenta una bacteriemia. Puede existir o no hemocultivos positivos con colonización, y a la inversa, un hemocultivo positivo siempre se asocia con colonización. La clínica suele desaparecer al retirar el catéter infectado, a menos que exista una infección local del trayecto subcutáneo, una flebitis séptica u otra localización metastásica. La colonización del catéter en pacientes en hemodiálisis sin asociarse a manifestaciones clínicas es frecuente y puede ocurrir en entre el 10 y el 55% de los catéteres de hemodiálisis.

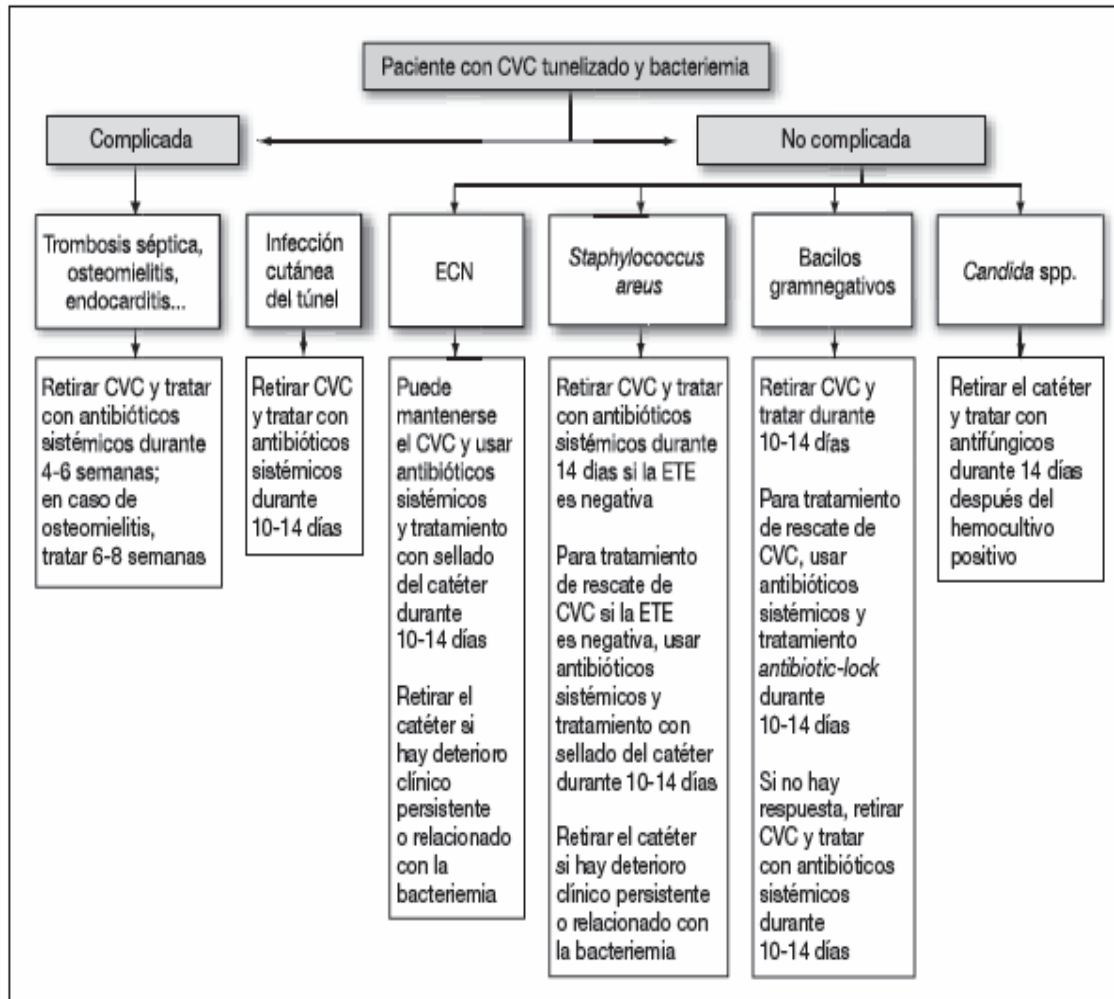
La simple retirada de un catéter infectado puede ser suficiente para que desaparezca la fiebre, y este hecho puede constituir una evidencia indirecta de infección, pero la confirmación de que una bacteriemia está relacionada con una

infección por catéter se basa en el aislamiento del microorganismo responsable en el catéter. El tratamiento de las infecciones de catéter en pacientes en hemodiálisis y la utilización de agentes antimicrobianos son similares a las infecciones de otros catéteres venosos centrales con algunas recomendaciones.

En cuanto al manejo del catéter venoso central depende fundamentalmente de si existe sospecha clínica o no de complicaciones asociadas al catéter vascular y el tipo de germen implicado (Figura 2). Cuando un catéter venoso central se asocia a complicaciones de cualquier genero, ya sea tromboflebitis, osteomielitis, endocarditis o cualquier otra, es obligado la retirada del acceso venoso central, independientemente del tipo de catéter. Si no existe complicación asociada y solo se trata de colonización o bacteriemia secundaria a una colonización del catéter, dependiendo del germen causal, se podrá o no conservar el catéter. Si existe infección cutánea del túnel, o los gérmenes son *Staphylococcus aureus*, bacilos gram negativos o *Candida spp.* la retirada del catéter es obligada. Si se trata de estafilococos coagulasa negativos puede mantenerse el catéter vascular e iniciar tratamiento antibiótico con sellado de las luces y retirarlo solo si existe persistencia de bacteriemia o hemocultivos positivos de alguna de las luces del catéter vascular. Si se conserva el catéter se recomienda realizar además del tratamiento sistémico el tratamiento local del catéter o sellado del catéter (*antibiotic-lock*). Esta técnica consiste en la adición de antibióticos a la solución anticoagulante que se aplica tras el uso del catéter hasta su próxima utilización, consiguiéndose una concentración de antibiótico 50-100 veces la concentración inhibitoria mínima del microorganismo potencialmente responsable de la infección del catéter.

Si la colonización es por *Staphylococcus aureus* deberá realizarse siempre el cultivo de las fosas nasales, y si el paciente es portador de *Staphylococcus aureus* se tratará con mupirocina nasal al 2% durante 7 días.

Figura 2. Manejo del paciente con catéter venoso central tunelizado y bacteriemia.



Las estrategias de prevención se basan de forma general en el correcto cumplimiento de las medidas de asepsia durante la inserción y el mantenimiento de las vías vasculares: lavado de manos, barrera completa en inserción del catéter y lavado cutáneo con clorhexidina. Varias medidas se han asociado con una disminución en las infecciones asociadas a catéter en pacientes en hemodiálisis: a)

mejora de las condiciones higiénicas en las unidades de hemodiálisis; b) utilizar la técnica del sellado del catéter; c) tratamiento regular del lugar de salida de los catéteres venosos centrales y d) tratar a los portadores nasales de *Staphylococcus aureus*.

En la actualidad, se está ensayando el empleo de catéteres impregnados con plata, antibióticos o antisépticos con distintos resultados y sin conclusiones definitivas en la prevención de la infección del catéter en este tipo de pacientes (27).

2.1.2.3. Pacientes con enfermedades crónicas.

En los pacientes con enfermedades crónicas de base los bacilos gram negativos productores de betalactamasas y la *Pseudomonas Aeruginosa* son los principales agentes implicados.

2.1.3. Bacteriemia nosocomial.

La incidencia de la bacteriemia nosocomial se estima en 6 episodios por cada 1.000 ingresos. Las bacterias gram positivas son las predominantes (65%), y por microorganismos, estafilococos coagulasa negativa (31%), *Staphylococcus aureus* (20%) y *Enterococcus spp.* (9%) son los más comunes. La etiología y el patrón de sensibilidad de las bacteriemias nosocomiales muestran grandes diferencias entre centros e incluso entre áreas de un mismo hospital, por lo que el conocimiento de la epidemiología local es imprescindible para la selección del tratamiento antimicrobiano empírico. Se recomienda que, en cada centro, el Servicio de Microbiología realice y distribuya informes estratificados por áreas y por servicios del hospital, con la frecuencia y la sensibilidad de los microorganismos aislados en los hemocultivos.

El origen más común de la bacteriemia nosocomial es el catéter venoso (14-52%), seguido de la infección del tracto urinario (18-39%), la neumonía (10-16%),

y la infección intra abdominal (9-13%). La bacteriemia es de origen desconocido en el 16% de los casos. La mortalidad global es del 27-37% con amplias diferencias según la etiología que van desde el 21% para los pacientes con bacteriemia por estafilococos coagulasa negativos, hasta el 39% para la bacteriemia por *Pseudomonas aeruginosa* y *Candida* spp. (2)

Las bacteriemias nosocomiales tardías, son aquellas que surgen más allá de los 21 días de estancia hospitalaria. Suelen ser pacientes con estancias previas en unidades de cuidados intensivos o en servicios quirúrgicos. Los agentes etiológicos más frecuentes son *Acinetobacter baumannii*, *Pseudomonas aeruginosa* multiresistente, *Stenotrophomonas maltophilia*, enterobacterias productoras de betalactamasas, *Staphylococcus aureus* meticilin resistente y *Staphylococcus epidermidis*. *Candida albicans* en pacientes oncológicos, onco-hematológicos o crónicos con accesos vasculares centrales, nutrición parenteral, cirugía previa, o que han recibido tratamiento antibiótico de amplio espectro, especialmente si estos han sido betalactámicos o fluorquinolonas (19).

El estudio EPINE 2009 reveló que el 14% de las infecciones nosocomiales eran bacteriemias-sepsis siendo los microorganismos mas frecuentemente aislados en los hemocultivos *Staphylococcus epidermidis* (21,8%), estafilococos coagulasa negativos (11,9%), *Escherichia coli* (9%), *Staphylococcus aureus* (8,4%), *Enterococcus faecalis* (4,9%), *Klebsiella pneumoniae* (3,3%), *Candida* spp. (2,9%) y *Enterobacter cloacae* (2,3%).

Existen 5 grupos de pacientes con un especial riesgo de bacteriemia nosocomial: paciente post quirúrgico, neutropénico, gran quemado, los ingresados en unidades de cuidados intensivos y los portadores de catéteres venosos centrales.

En cuanto a la bacteriemia en pacientes quirúrgicos la incidencia y la etiología de la bacteriemia postoperatoria dependen principalmente del tipo de cirugía y de su localización. Se estima que la incidencia es de 5,4 episodios por cada 1.000 ingresos en servicios quirúrgicos y de 6,4 episodios por cada 1.000 intervenciones. Los agentes etiológicos más frecuentes son los estafilococos coagulasa negativos (16%), seguidos de *Staphylococcus aureus* (15%), *Escherichia coli* (11%), especies de *Pseudomonas* (9,5%), *Enterococcus* spp. (7%), anaerobios (5%) y *Candida* spp. (1%). La etiología polimicrobiana ocurre en el 13% de los casos. La herida quirúrgica es el segundo origen más frecuente de la bacteriemia, si bien la presencia de catéter venoso central es la primera. El 9% de los pacientes con una infección de la herida quirúrgica desarrollarán bacteriemia, en estos la posibilidad de un *Staphylococcus aureus* es el principal factor de riesgo para el desarrollo de bacteriemia (29).

Las bacteriemias en pacientes con neoplasia y neutropenia postquimioterapia la incidencia de bacteriemia llega a alcanzar el 24% de los episodios de neutropenia febril post quimioterapia y está intrínsecamente relacionada con la intensidad y la duración de la neutropenia (30). La etiología de las bacteriemias en estos pacientes muestra un predominio creciente de las bacterias gram positivas (62% en 1995 y 76% en 2000) sobre las gram negativas, mientras que las bacterias anaerobias estrictas permanecen estables (3%) y los hongos alcanzan en algunas series hasta el 8% de los aislamientos. El origen de la bacteriemia es con frecuencia desconocido (31).

En los grandes quemados la incidencia de la bacteriemia es muy elevada, especialmente la bacteriemia primaria que alcanza cifras de 17 a 34 episodios por cada 1.000 días de cateterización venosa central (32, 33). Tras la escarectomía de la quemadura la bacteriemia transitoria es tan frecuente que aparece en el 30% de los

procedimientos cuando se realizan después de los primeros 10 días y en el 100% cuando la superficie quemada supera el 80%. En cambio la bacteriemia es infrecuente cuando la extensión de la quemadura es < 40%. Las etiologías más comunes son *Staphylococcus aureus* (24%), *Pseudomonas aeruginosa* (18%), *Acinetobacter* spp. (14%), estafilococos coagulasa negativos (12%) y *Candida* spp. (8%). El origen principal de la bacteriemia es la quemadura y el catéter venoso. La mortalidad atribuible a la bacteriemia en estos pacientes es baja, entre el 3-6%, seguramente en relación con el predominio de bacteriemias relacionadas con el catéter venoso (32, 33).

La incidencia de bacteriemia en los pacientes en las unidades de cuidados intensivos es muy elevada. Predominan los cocos gram positivos, como estafilococos coagulasa negativos (36-47%), *Staphylococcus aureus* (13-16%), y *Enterococcus* spp. (8-10%). Entre las bacterias gram negativas destacan microorganismos multirresistentes como *Acinetobacter baumannii* (6%), *Enterobacter* spp. (5%) y *Pseudomonas aeruginosa* (4-5%). La tasa de candidemia se encuentra en el 2-9% (2). Los factores de riesgo para la bacteriemia por *Staphylococcus aureus* meticilin resistente en esta población de pacientes son el estado de portador nasal de *Staphylococcus aureus* meticilin resistente y la presencia de catéter venoso (2). El origen más común de la bacteriemia es el catéter venoso (57%), seguido del respiratorio (21%), intra abdominal (10%) y urinario (5%).

En cuanto a las bacteriemias en pacientes con catéter vascular, según los datos del sistema de vigilancia de infección nosocomial de los Estados Unidos (NNIS) la incidencia de bacteriemia relacionada con catéter venosos oscila entre 2,9 y 9,7 episodios por cada 1.000 días de cateterización. Los catéteres venosos centrales originan el 75% de estas bacteriemias, y constituyen el factor de riesgo más importante

de la candidemia nosocomial. En el perfil microbiológico de la bacteriemia relacionada con catéter destacan los estafilococos coagulasa negativos (~ 30%), seguidos de *Staphylococcus aureus* (18-20%), enterobacterias (~ 15%), *Pseudomonas aeruginosa* (8-10%) y *Candida* spp. (5-7%) (2).

2.2. Factores pronósticos relacionados con la mortalidad por bacteriemia.

Se han descrito múltiples factores de mal pronóstico para una bacteriemia. Los hay dependientes del medio (pueden ser muy distintos en función del tipo de centro; aquí radica la importancia de la identificación de estos para su control o modificación, dado que esta actitud puede tener una importante repercusión tanto en la supervivencia de los pacientes como en el gasto sanitario) y factores pronósticos paciente dependiente que también determinan su supervivencia. Estos factores individuales en parte ya han sido estudiados y se incluyen en diversas escalas o índices como el de Pitt (34) o los Criterios de McCabe y Jakson (35).

2.2.1 Factores de riesgo paciente dependientes.

2.2.1.1. La edad del paciente.

Los pacientes muy ancianos (mayores de 80 años) tienden a presentar menos causas de inmunodeficiencias, pero una mayor frecuencia de infecciones comunitarias y por gérmenes gram negativos (*Escherichia coli*). Así mismo, determinadas enfermedades de base y un tratamiento antibiótico empírico inapropiado, aumenta la mortalidad en este grupo de población, especialmente por *Staphylococcus aureus*. Antoni Payeras et al. (36) analizaron mediante un estudio prospectivo las bacteriemias en pacientes mayores de 80 años y las compararon con las bacteriemias de pacientes entre los 18 y 64 años y entre los 65 y 79 años. Analizaron 146 bacteriemias en pacientes mayores de 80 años. En el 66,4% de estos pacientes hubo

alguna comorbilidad y en 6,8% alguna causa de inmunodeficiencia. El 82,2% no tenía enfermedad de base o esta no fue fatal. El origen comunitario se dio en 80 casos. Los principales focos detectados fueron el primario en un 25,3% y el urinario en 20,5%. *Escherichia coli* fue el microorganismo más frecuentemente aislado (28,2%) seguido de estafilococos coagulasa negativos (14,7%) y *Staphylococcus aureus* (13,6%). El 55,5% de los pacientes presentaron sepsis o shock séptico y la mortalidad directamente relacionada con la bacteriemia se dio en 31 pacientes. Los pacientes mayores de 80 años, tuvieron menos frecuencia de inmunodeficiencia y mayor proporción de infecciones comunitarias y por gram negativos. La mortalidad relacionada con la bacteriemia fue mayor en el grupo de más edad y se asoció con la presencia de una enfermedad de base fatal o finalmente fatal, la bacteriemia por *Staphylococcus aureus* y con el inicio de un tratamiento empírico inadecuado. Un índice de Pitt más bajo se mostró como variable protectora (36).

Es probable que diferentes factores asociados a la edad contribuyan a esta mayor morbi-mortalidad. La disfunción del sistema inmunitario, especialmente la celular, condicionaría en los pacientes añosos una peor respuesta del huésped frente a la infección, un mayor retraso en el diagnóstico y en el inicio en el tratamiento, relacionándose frecuentemente con formas de presentación atípicas y a una mala tolerancia por parte del paciente a los procesos diagnósticos y/o terapéuticos. Así mismo, existe una peor y más lenta respuesta a los antimicrobianos, un mayor riesgo de infecciones nosocomiales y una mayor incidencia de enfermedades crónicas.

2.2.1.2. El paciente en hemodiálisis periódica.

Las bacteriemias en pacientes en hemodiálisis periódica tienen una incidencia que varía dependiendo del acceso vascular para la hemodiálisis que lleve

el paciente, que es el origen más común de la bacteriemia. El catéter como acceso para hemodiálisis, aunque no está recomendado por las guías K-DOQI y EPBG, cada vez tiene una mayor prevalencia en las salas de hemodiálisis. En la actualidad los catéteres tunelizados, con *cuff* de doble luz son de elección en la población en diálisis. La ventaja fundamental es la posibilidad de ser insertados con facilidad y permitir un acceso de uso inmediato. Las complicaciones más frecuentes son las tardías y son la disfunción del catéter secundaria a procesos trombóticos o migración del catéter, la estenosis venosa central y la bacteriemia relacionada con el catéter (37). La bacteriemia relacionada con el catéter es una complicación de gran morbi-mortalidad. Se han desarrollado distintas medidas preventivas para disminuir la tasa de infección. La adopción de un protocolo de asepsia estricto reduce significativamente la incidencia de bacteriemia relacionada con el catéter. El tratamiento precoz es la herramienta más efectiva para prevenir el desenlace fatal que a veces ocurre (37). El riesgo de bacteriemia es 7 veces superior cuando la hemodiálisis se realiza a través de un catéter vascular que de una fístula arteriovenosa. La incidencia global de bacteriemia es de 1.2 episodios por cada 1.000 días o 2.9 episodios por cada 1.000 hemodiálisis. En la etiología predominan las bacterias gram positivas (60-90%) y por microorganismos los estafilococos coagulasa negativos (10-45%), seguidos de *Staphylococcus aureus* (3-40%), y *Enterococcus* spp. (2-20%). La mortalidad oscila entre el 8-25% (38). E. García de Vinuesa et al.(39) realizaron un estudio ante el aumento de la incidencia de catéteres venosos centrales permanentes como acceso vascular para hemodiálisis en los últimos años, en principio debido a las características de los pacientes incluidos en terapia renal sustitutiva. Las bacteriemias relacionadas con los catéteres son uno de los principales problemas; la prevención es el principal objetivo para evitarlas. El principal

pilar de la prevención es una estricta asepsia en el manejo de los catéteres durante las sesiones de hemodiálisis para evitar la colonización por bacterias de la luz vascular. El objetivo de este estudio fue evaluar la incidencia de bacteriemia relacionada con catéteres permanentes tras implantar un protocolo de manejo de catéteres en hemodiálisis. Se incluyó a todos los pacientes portadores de catéter permanente subcutáneo de un centro periférico de hemodiálisis durante el año 2007. El protocolo de manejo consistía en la utilización de un campo estéril, uso de guantes estériles cada vez que hubiera que manejar el catéter, utilización de mascarilla por parte del personal de enfermería y por el paciente cada vez que las luces del catéter o las líneas estuviesen en contacto con el aire, limpieza de las conexiones del catéter antes de iniciar y al finalizar y de la zona del orificio de salida con clorhexidina. No se aplicó mupirocina ni ningún otro antibiótico tópico preventivo nasal ni en el orificio de salida. Se estudió a 17 pacientes con un tiempo medio de seguimiento de 254 ± 123 días. La media de edad fue de 70,9 años; 4 varones y 13 mujeres. La etiología de la insuficiencia renal crónica fue desconocida en el 52,9 % de los casos, nefropatía diabética en el 17,7 %, nefropatía intersticial crónica en el 23,5 % y enfermedad poliquística autosómica dominante en el 5,9 %. La mediana del tiempo desde la colocación del catéter fue 244 días (RI, 59,5-423). La localización fue, en el 64,7 % de los casos, yugular derecha; el 17,7 %, yugular izquierda; el 5,9 %, femoral derecha, y el 11,8 %, femoral izquierda. Se produjeron 8 episodios de bacteriemia durante el período de seguimiento, con una tasa de incidencia de 1,9 bacteriemias/1.000 catéteres/día; 3 episodios se produjeron en 2 pacientes con catéter yugular, 2 de ellos en una paciente con úlcera de decúbito en el trayecto del túnel subcutáneo proximal al *cuff*; 5 episodios en 3 pacientes con catéter permanente femoral. No hubo ninguna bacteriemia por *Staphylococcus aureus*; 4

hemocultivos fueron positivos para *Staphylococcus epidermidis*, 1 cultivo positivo para *Corynebacterium* spp., 1 cultivo positivo para *Staphylococcus auricularis*, y 2 cultivos fueron negativos. Sólo hubo que retirar un catéter por salida accidental del *cuff* coincidiendo con el episodio de bacteriemia (39). Ante lo que se podría concluir que la tasa de incidencia de bacteriemia en su unidad fue baja dada estricta asepsia durante el manejo de los catéteres, siendo esta fundamental para evitar la colonización de la luz vascular y la posible bacteriemia.

2.2.1.3. El paciente receptor de trasplante de órgano sólido o de progenitores hematopoyéticos.

En cuanto a las bacteriemias en los receptores de trasplante de órgano sólido están determinadas por el tipo de órgano del que se es receptor, por la función del mismo y por el período post trasplante. La frecuencia de bacteriemia es mayor en el trasplante hepático (22-29%), seguida del cardíaco (16%) y del renal (12%). El 50% de las bacteriemias ocurren durante el primer mes post trasplante y presentan un patrón nosocomial. Predominan ligeramente los cocos gram positivos (44-62%). *Staphylococcus aureus* se aísla en el 12% de las bacteriemias en el trasplante hepático y en el 13% en el trasplante cardíaco y *Pseudomonas aeruginosa* en el 4% en el trasplante hepático y 10% en el cardíaco (40, 41). El órgano transplantado es el principal foco de la bacteriemia: el tracto urinario en el trasplante renal, la vía biliar en el hepático, el pulmón en el pulmonar y también en el cardíaco. La bacteriemia por *Staphylococcus aureus* es un factor de riesgo independiente de mortalidad en el trasplante hepático (41). Transcurridos los primeros 6 a 12 meses del trasplante, en aquellos receptores con buena función del injerto, la epidemiología de la bacteriemia se asemeja a la de la población general.

En el caso de receptores de trasplante de progenitores hematopoyéticos el período de neutropenia y la enfermedad del injerto contra el huésped son los principales factores de riesgo de bacteriemia. La incidencia de bacteriemia es de 21-36 episodios por cada 100 pacientes con trasplante de progenitores hematopoyéticos. La densidad de incidencia es de 14 episodios/1.000 días de neutropenia. Predominan las bacterias gram positivas (62-75%) sobre las gram negativas (15-38%). Los microorganismos más frecuentes son especies de estafilococos coagulasa negativo (19-57%), estreptococos (especialmente *Streptococcus viridans*) (8-30%), *Escherichia coli* (8-13%), otras enterobacterias (3-13%), *Staphylococcus aureus* (3-6%) y *Pseudomonas aeruginosa* (3-5%). La frecuencia de *Candida* spp. se ha reducido con la generalización de la profilaxis entre los alotransplantes de progenitores hematopoyéticos. En la fase tardía post prendimiento (> 100 días post-trasplante de progenitores hematopoyéticos) la bacteriemia suele estar causada por microorganismos capsulados, como *Streptococcus pneumoniae* y *Haemophilus influenzae*, y en estrecha relación con la enfermedad de injerto contra huésped (42,43).

2.2.1.4. El paciente VIH positivo.

En cuanto a las bacteriemias en pacientes con infección por VIH el tratamiento antirretroviral de gran eficacia (TARGA) ha modificado las principales características de la bacteriemia en los pacientes VIH+. Ahora las bacteriemias son de predominio nosocomial y etiológicamente se han reducido progresivamente las producidas por bacterias gram negativas y micobacterias, y se han incrementado las producidas por gram positivos. El recuento linfocitario es un factor predisponente para la bacteriemia por determinados patógenos. Así en los pacientes con linfocitos CD4 por debajo de 50 cel/mm³ predominan las bacteriemias por *Salmonella* spp. y por

Pseudomonas aeruginosa (44). La etiología de la bacteriemia en los países pobres es muy diferente con predominio de *Salmonella* spp., *Streptococcus pneumoniae* y *Mycobacterium tuberculosis* (45).

En las bacteriemias en los pacientes con adicción a drogas por vía parenteral un 75% de los casos son gérmenes gram positivos y en un 20% gram negativos. Solo en un 5% de los casos son hongos. *Staphylococcus aureus*, enterococos y bacilos gram negativos son los gérmenes mas frecuentemente implicados. El foco de origen más frecuente es la piel y tejidos blandos, seguidos de los focos vasculares y respiratorios. La mortalidad se encuentra entre el 7 y el 10% (46).

2.2.1.5. Paciente con hepatopatía crónica y/o esplenectomizado.

El riesgo de bacteriemia en los pacientes con cirrosis hepática es 14 veces mayor que el de la población general. En los pacientes con cirrosis hepática un 50% de los casos son gérmenes gram negativos y en un 47% gram positivos. Únicamente un 1% son hongos y un 2% anaerobios. *Escherichia coli*, *Staphylococcus aureus* y *Streptococcus pneumoniae* son los microorganismos mas frecuentemente implicados. Los focos de origen de la bacteriemia más frecuentes son el abdominal y vascular. La mortalidad ronda en estos pacientes el 53% (47).

En el caso de pacientes esplenectomizados los gérmenes más frecuentemente implicados son *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae* y *Neisseria meningitidis* con foco respiratorio y una mortalidad asociada entre el 15% y 70% (48).

2.2.1.6. Pacientes lesionados medulares.

En los pacientes con lesión medular *Enterococcus* spp., *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa* y *Staphylococcus aureus* son los gérmenes mas frecuentemente implicados. El foco de origen de las bacteriemias más frecuente son urinario, piel y tejidos blandos (especialmente por la aparición de úlceras de decúbito) y respiratorio. La mortalidad en estos pacientes es cercana al 13% (49).

2.2.2. Factores de riesgo dependientes del medio.

2.2.2.1. Las Unidades de Cuidados Intensivos.

El paciente crítico en las unidades de cuidados intensivos es un paciente con un altísimo riesgo de bacteriemias. En este tipo de pacientes, es común la rotura de las barreras de defensa. Frecuentemente en este tipo de unidades los pacientes permanecen con intubación orotraqueal o se encuentran traqueostomizados con conexión a oxígeno en T, portan accesos venosos centrales, catéteres arteriales, sondas vesicales y, en aquellos pacientes sometidos a cirugías mayores tienen derivaciones, catéteres de drenaje y otros dispositivos que facilitan la entrada de microorganismos patógenos.

Los pacientes ingresados en la unidades de cuidados intensivos presentan en su mayoría bacteriemias nosocomiales relacionadas con catéteres intra vasculares y secundarias a infección respiratoria, siendo los microorganismos gram positivos el patógeno principal. La bacteriemia es, junto con la neumonía asociada a la ventilación mecánica, la infección nosocomial más frecuente en los pacientes críticos y se asocia a una importante morbi-mortalidad. La principal causa de bacteriemia en estos pacientes son los catéteres intra vasculares y, por consiguiente, los microorganismos gram positivos se equiparan en frecuencia a los microorganismos gram negativos como

causantes de estas infecciones. Además, y con una frecuencia cada vez más elevada, en muchas ocasiones estos microorganismos son multirresistentes, lo que dificulta la elección del tratamiento antibiótico empírico.

También las infecciones graves adquiridas en la comunidad representan una parte importante de los pacientes que por inestabilidad hemodinámica o disfunción orgánica requieren ingreso en la unidad de cuidados intensivos. Una parte importante presenta también bacteriemia, y representa aproximadamente un 30% del global de las bacteriemias de los pacientes críticos. En estos casos más de un 70% se manifiesta como sepsis grave o shock séptico, y se acompaña también de una significativa mortalidad. Además, recientemente se ha diferenciado a una población de pacientes con infecciones adquiridas en la comunidad, pero que tienen algún contacto reciente o intermitente con algún tipo de asistencia sanitaria que presentan unas características específicas y equiparables en muchas ocasiones a las infecciones nosocomiales que deberían tenerse en cuenta en el momento de la elección del tratamiento antibiótico empírico, que son las asociadas a los cuidados sanitarios (50).

Sabatier et al. (50) revisaron las características, los orígenes, las etiologías y las complicaciones más frecuentes de los pacientes críticos con bacteriemia nosocomial, bacteriemia comunitaria o bacteriemia asociada a cuidados sanitarios con el fin de reconocerlas precozmente e iniciar un tratamiento de soporte y antibiótico empírico eficaz que pueda mejorar el pronóstico de estos pacientes. Concluyeron que:

- a) las bacteriemias nosocomiales son entre 2 y 7 veces más frecuentes en las unidades de cuidados intensivos que en las salas de hospitalización convencionales, b) la tasa de incidencia oscila entre 26 y 68 episodios por cada 1.000 ingresos en las unidades de cuidados intensivos, según las características y el tipo de pacientes ingresados, c) los

pacientes ingresados en la unidades de cuidados intensivos presentan en su mayoría bacteriemias nosocomiales relacionadas principalmente con la presencia de catéteres intra vasculares o secundarias a infección respiratoria, siendo en la actualidad los microorganismos gram positivos los principales patógenos causantes de bacteriemia nosocomial en las unidades de cuidados intensivos, d) las bacteriemias por gram negativos representan sólo entre el 30 y el 40% de las bacteriemias adquiridas en la unidades de cuidados intensivos y están causadas principalmente por patógenos multirresistentes, como *Pseudomonas aeruginosa*, *Serratia* spp., *Acinetobacter baumannii* o enterobacterias productoras de betalactamasas de espectro extendido (principalmente *Klebsiella pneumoniae*), e) aproximadamente en el 40% de los pacientes de las unidades de cuidados intensivos con bacteriemia nosocomial se manifiesta como sepsis grave o shock séptico y f) la mortalidad atribuible a la bacteriemia nosocomial es alta en los pacientes críticos y, además, se asocia a una prolongación de la estancia y a un coste económico significativo.

La incidencia de pacientes con bacteriemia comunitaria que precisan de ingreso en una unidad de cuidados intensivos es de 10 episodios por cada 1.000 ingresos. *Streptococcus pneumoniae*, *Staphylococcus aureus* y *Escherichia coli* representan el 80% de los microorganismos causantes de estas bacteriemias. La mayoría de los episodios comunitarios se asocian a sepsis grave y a shock séptico y cursan con una elevada mortalidad, en la mayoría de ocasiones directamente relacionada con la infección.

El pronóstico global de las bacteriemias en el paciente crítico viene determinado principalmente por la gravedad de la respuesta sistémica y por la adecuación del tratamiento antibiótico empírico (51).

La incidencia de bacteriemia asociada a cuidados sanitarios es menor en las unidades de cuidados intensivos que en otras áreas de hospitalización, y se asocian a una mortalidad similar a las de bacteriemias nosocomiales. Este hecho, es fácilmente comprensible, si bien en las unidades de cuidados intensivos las complicaciones infecciosas son mas frecuentes en tanto en cuanto el paciente es mas frágil y grave, el menor número de pacientes a cargo de cada enfermera y auxiliar de enfermería favorece que se extremen las medidas de asepsia, que si bien deberían ser adoptadas en todos los ámbitos de un centro hospitalario, la realidad es que no es así, dado que la sobrecarga laboral del personal de la planta y la precariedad de los recursos hacen que estas medidas sean con frecuencia olvidadas o simplemente obviadas.

En 2007 Esteban et al. (52) determinaron que el foco de infección mas frecuente fue el respiratorio (52%), seguido del gastrointestinal (15,1%), de piel y partes blandas (6,7%) y urinario-ginecológico (6,1%). Otros estudios epidemiológicos diseñados y realizados en población española describen una tasa muy variable de pacientes con hemocultivos positivos: Esteban et al. (52) entre un 10 a un 15% y un 64,5% en el estudio de Blanco et al. (53). Esta diferencia entre ambos estudios puede deberse a que los hemocultivos extraídos en los servicios de cuidados intensivos fueron positivos en un 92 % de los casos, frente a un 27% cuando estos eran extraídos fuera de estas unidades. Las diferencias entre ambos estudios podrían ser secundarias a un sesgo de selección (los pacientes que ingresan en las unidades de cuidados intensivos presentan un estado de gravedad mayor que aquellos que su situación clínica permite el manejo en planta) o bien porque en las plantas el número de enfermeras por paciente es menor por lo que con no poca frecuencia los hemocultivos son extraídos de manera y en secuencias temporales incorrectas, mientras que estas circunstancias no se dan en las

unidades de cuidados intensivos donde el número de pacientes por enfermera es mucho menor. Así pues, para valorar bien estas diferencias habría que ajustar por estos dos factores de confusión. En ambos estudios la tasa de éxito de la antibioterapia empírica rondó el 80%.

2.2.2.2. Las salas de hospitalización y el servicio de urgencias.

Bou et al. (54) en 2003 publicaron un estudio acerca de la incidencia de las bacteriemias en los dos primeros años de apertura del Hospital Comarcal de la Rivera en Alzira. Es un estudio interesante dado que partimos de lo que podíamos decir “ausencia de factores de riesgo” dependientes de las plantas de hospitalización; la situación y la población microbiológica de todas las salas de hospitalización eran iguales en el momento de su apertura. Obtuvieron los siguientes resultados:

La edad media de los pacientes fue de 62 años (mediana: 69,8; amplitud intercuartil [AIQ]: 22,7), de los cuales el 63,4% eran del sexo masculino y el 36,6% del femenino.

En el estudio de prevalencia realizado en marzo de 1999 no se observó ninguna bacteriemia; en mayo de 2000 la prevalencia de bacteriemia fue del 5% (intervalo de confianza [IC] del 95%, 2,08). La DI de bacteriemia global fue 1,3 por 1.000 pacientes-años (604/460.000). En el 60,3% de los episodios el paciente presentaba alguna enfermedad de base y en el 41,1% de los casos se relacionó con la presencia de algún factor extrínseco (Figura 3).

Un 6,6% correspondió a bacteriemias observadas en pacientes dados de alta desde el servicio de urgencias sin ingresar en el hospital. Se observó una mortalidad del 18,2% (110/604).

Respecto a la bacteriemia de origen nosocomial, se observó una DI de 1,1 por 1000 pacientes-días (139/126.949). La DI más elevada se observó en la unidad de cuidados intensivos (5,2 por 1.000 pacientes-días), seguida de los servicios de urología (2,6 por 1.000 paciente-días), cirugía general (1,2 por 1.000 pacientes-días) y medicina interna (0,7 por 1.000 pacientes-días). Según su origen, la DI global más elevada correspondió a la bacteriemia del tracto urinario (0,4 por 1.000 pacientes-años) y a la bacteriemia primaria y asociada a catéter intravascular (0,3 por 1.000 pacientes-años).

La incidencia de bacteriemia primaria nosocomial atribuible a los catéteres intravasculares fue del 54,3% (IC del 95%, 46,0-62,6), el RAP fue del 49,8% (IC del 95%, 41,8-57,7) y la FAP del 86,6% (IC del 95%, 81,2-92,0).

Se detectó una DI elevada (tres bacteriemias por 1.000 personas-días) durante el segundo mes de 1999, con aumentos menos pronunciados en el mes de junio de 1999 y durante los meses de febrero y julio-septiembre de 2000.

La estancia media de los pacientes con bacteriemia fue de 14,9 días (mediana: 7; AIQ: 14). Los pacientes con bacteriemia comunitaria presentaron una estancia media de 9,8 días (mediana: 5; AIQ: 8). En los pacientes con bacteriemia nosocomial, la estancia media fue mayor, de 32,2 días (mediana: 22; AIQ: 33), ($p = 0,001$), y el tiempo medio desde el episodio de bacteriemia intra hospitalaria hasta el alta fue de 17,4 días (mediana 11; IQ: 17). La prolongación de la estancia hospitalaria atribuible a la bacteriemia nosocomial fue de 22,4 días (IC del 95% 17,5-27,36).

En los pacientes que sobrevivieron a la bacteriemia este episodio supuso una prolongación de la estancia media de 26,1 días (IC del 95%, 20,0-32,3).

Figura 3. Datos epidemiológicos según clasificación de la bacteriemia (comunitaria o nosocomial).

	Comunitaria (n [%])	Nosocomial (n [%])	Total (n [%])	p**
Enfermedad de base	282 (60,6)	82 (59,0)	364 (60,3)	0,76
Neoplasia sólida	87 (18,7)	34 (24,5)	121 (20,0)	0,14
Neoplasia hematológica	12 (2,6)	2 (1,4)	14 (2,3)	0,74
Infección por el VIH	12 (2,6)	1 (0,7)	13 (2,2)	0,31
IRC	39 (8,4)	10 (7,2)	49 (8,1)	0,72
Esplenectomía	2 (0,4)	-	2 (0,4)	1,0
Diabetes mellitus	106 (22,8)	34 (24,5)	140 (23,2)	0,73
EPOC	60 (12,9)	16 (11,5)	76 (12,6)	0,77
Hepatopatía crónica	38 (8,2)	6 (4,3)	44 (7,3)	0,14
Alcoholismo	20 (4,3)	4 (2,9)	24 (4,0)	0,62
Trasplante	5 (1,1)	1 (0,7)	6 (1,0)	1,0
Neutropenia	11 (8,5)	2 (4,9)	13 (7,6)	0,73
Factores extrínsecos	116 (24,9)	132 (95)	248 (41,1)	0,001
CDVP	8 (1,7)	1 (0,7)	9 (1,5)	0,69
Sonda urinaria	47 (10,1)	106 (76,3)	153 (25,3)	0,001
Catéter intravascular	50 (10,8)	126 (90,6)	176 (29,1)	0,001
NPT	16 (3,4%)	53 (38,1%)	69 (11,4)	0,001
Material protésico o marcapasos	17 (3,7)	9 (6,5%)	26 (4,3)	0,15
Hemodiálisis	11 (2,4)	7 (5,0)	18 (3,0)	0,15
Procedimientos invasivos*	15 (3,2)	14 (10,1)	29 (4,8)	0,002
UCI	20 (4,3)	74 (53,2)	94 (15,6)	0,001
Bacteriemia previa	16 (3,4)	17 (12,2)	33 (5,5)	0,001
Episodios totales	465	139	604	

IRC: insuficiencia renal crónica; VIH: virus de la inmunodeficiencia humana; EPOC: enfermedad pulmonar obstructiva crónica; CDVP: consumidores de drogas por vía parenteral; NPT: nutrición parenteral total; CPRE: colangiopancreatografía retrógrada endoscópica y biopsia transuretral; UCI: unidad de cuidados intensivos. *Incluyen broncoscopia, endoscopia, radiología intervencionista; **prueba de la χ^2 y prueba exacta de Fisher en caso necesario. Nivel de significación p test bilateral del 5%.

Los principales patógenos nosocomiales fueron *Staphylococcus epidermidis* (23,7%), *Pseudomonas aeruginosa* (11,1%) y *Staphylococcus aureus* (10,4%). *Staphylococcus epidermidis* fue la causa del 40% de los episodios de bacteriemia asociada a catéter intravascular. Se observó fungemia nosocomial debida a *Candida* spp. en el 10,4%.

En los episodios de bacteriemia adquirida en la comunidad los microorganismos predominantes fueron los gram negativos; *Escherichia coli* fue el más frecuentemente aislado (Figura 4). La DI global se encuentra dentro del intervalo establecido por otros

hospitales y destaca su asociación a la existencia de enfermedades de base previas y la presencia de factores extrínsecos (55,56). Pittet et al. (57) en un estudio realizado entre 1988 y 1990 sobre 4.002 pacientes ingresados en la unidad de cuidados intensivos de un hospital terciario, obtuvieron una DI de 8,6 episodios por cada 1.000 pacientes-días (57). En el estudio de Bou et al. (54) se obtuvo una DI de 5,2 por 1.000 pacientes-días; las diferencias entre los factores de riesgo podrían ser la causa de esta discrepancia en los resultados. La DI más elevada correspondió a la bacteriemia del tracto urinario y primaria o asociada a catéter intravascular, dato que coincide con el obtenido por Javaloyas et. al (56). La mortalidad fue del 18,2%. Bouza et al. (58) observaron una incidencia de 27,2 por 1.000 ingresos con una mortalidad del 19% en un estudio realizado en 122 hospitales. Gatell et al. (55) observaron una mortalidad del 18% en 543 episodios analizados, aunque otros autores han encontrado tasas de mortalidad superiores (59). Las principales diferencias entre la bacteriemia intra y extrahospitalaria fueron la presencia de factores extrínsecos asociados, destacando los catéteres intravasculares, sondas urinarias, otros procedimientos invasivos y el ingreso en una unidad de cuidados intensivos (Figura 3). Respecto a la distribución temporal, la incidencia de bacteriemia comunitaria permaneció estable. Sin embargo, se observaron cambios importantes en la bacteriemia nosocomial, destacando un pico durante el mes de febrero del 1999 y posteriormente incrementos menores en junio de 1999, febrero, julio y septiembre de 2000. El primer pico podría reflejar todas las dificultades de la reciente apertura del hospital, y los incrementos posteriores observados en los meses de verano podrían estar asociados a los cambios de turnos por vacaciones, contrataciones de personal nuevo, la propia variabilidad estacional de las infecciones, cambios en las condiciones ambientales, humedad, etc.

Figura 4. Distribución de los principales patógenos aislados según el foco y tipo de infección.

Microorganismos	Foco de la infección											
	Infección nosocomial						Infección comunitaria					
	N.º de aislamientos (%)	Primaria	Respiratoria	CIV	ITU	Otras ¹	N.º de aislamientos (%)	Primaria	Respiratorias	CIV	ITU	Otras ²
Grampositivos												
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	32 (23,7)	16	-	12	2	2	2 (0,5)	-	-	-	-	2
Otros SCN	14 (10,4)	11	-	2	-	1	6 (1,4)	2	-	2	-	2
<i>Streptococcus aureus</i>	14 (10,4)	4	3	4	1	2	32 (7,6)	4	5	6	1	16
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	-	-	-	-	-	-	27 (6,4)	1	19	-	-	7
<i>Enterococcus</i> spp.	6 (4,4)	2	1	1	1	1	20 (4,7)	1	-	-	5	14
Otros estreptococos ³	10 (7,4)	7	2	-	-	1	30 (7,1)	5	5	2	-	18
<i>Corynebacterium</i> spp.	2 (1,5)	1	-	1	-	-	2 (0,5)	-	-	1	-	1
Gramnegativos												
<i>Escherichia coli</i>	12 (8,9)	3	-	1	7	1	178 (42,1)	3	9	3	123	40
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	6 (4,4)	-	3	2	1	-	30 (7,1)	6	3	1	7	13
<i>Enterobacter</i> spp.	4 (3,0)	1	-	-	2	1	16 (3,8)	2	-	1	4	9
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	15 (11,1)	7	-	1	5	2	17 (4,0)	2	3	2	3	7
Otros ⁴	6 (4,4)	-	1	-	4	1	45 (10,6)	5	2	-	6	32
Otros												
<i>Candida</i> spp.	14 (10,4)	7	-	6	1	-	4 (1,0)	2	1	-	-	1
Anaerobios	-	-	-	-	-	-	14 (3,3)	1	2	-	-	11
Total ⁵	135	59	10	30	24	12	423	34	49	18	149	173

¹Incluye *Streptococcus pyogenes*, *Streptococcus agalactiae*, *Streptococcus bovis* y *Streptococcus viridans*; ²Incluye otras enterobacterias, otras *Pseudomonas* spp. no *P. aeruginosa*, *Citrobacterium freundii*, *N. meningitidis*, *Pasteurella multocida*, *Brucella* spp. y gramnegativos no fermentadores; ³Incluye focos digestivo, cardiovascular, sistema nervioso central, tejidos blandos, osteoarticular, otomolarinqueológico; ⁴No se incluyen los microorganismos de los episodios que se consideraron contaminación ni los episodios no documentados por microbiología. CIV: catéter intravascular; ITU: infección de tracto urinario; SCN: *Staphylococcus coagulasa* negativo.

El 6,6% de las bacteriemias correspondió a pacientes dados de alta desde el servicio de urgencias. Javaloyas et al. (56) observaron un 13,8% en esas mismas condiciones durante 10 años de seguimiento. Factores como el acceso de la población al hospital, el criterio médico, la gravedad de los pacientes y las enfermedades de base pueden explicar estas diferencias.

Asumiendo una relación causa-efecto entre el catéter intra vascular y la bacteriemia primaria, cuantificaron el riesgo de desarrollar bacteriemia en los pacientes expuestos a catéter mediante el cálculo del RAP, el cual determina la relevancia que tienen los catéteres intravasculares en los pacientes que ingresan en el hospital (RAP:

49,8%). Es necesario destacar el importante porcentaje de episodios que se podrían evitar si se limitara la exposición a los catéteres intravasculares (FAP: 86,6%). Aunque esto no es posible en la práctica clínica, una disminución del porcentaje de pacientes con catéteres intravasculares, del número de catéteres intravasculares por paciente y mejoras en el mantenimiento de los mismos podría significar una disminución importante de las bacteriemias primarias. La prolongación de la estancia hospitalaria, junto al RAP y FAP en las bacteriemias primarias, confirma la importancia que tiene esta entidad respecto a morbi-mortalidad, control de la infección y coste económico (54).

Pittet et al. (57) en un estudio de casos y controles realizado en una unidad de cuidados intensivos estimaron una prolongación de la estancia hospitalaria atribuible a la infección de 14 días; otros autores han descrito prolongaciones que van de 8,5 a 39 días (59). Se observaron diferencias importantes en el espectro microbiano con respecto al origen intra o extrahospitalario de la bacteriemia, con predominio de cocos gram positivos en las bacteriemias nosocomiales, y de gram negativos en las adquiridas en la comunidad, lo que coincide con los resultados ya comunicados por otros autores (55,58). Como limitaciones del estudio se deben mencionar la ausencia de estratificación de los pacientes según factores de riesgo y de grupo control.

El impacto elevado del catéter intravascular en la bacteriemia nosocomial objetivado en el Hospital de la Rivera es un indicador importante para potenciar las actitudes relacionadas con la prevención primaria.

Determinar que factores de riesgo, son los que se asocian de manera estadísticamente significativa con una mayor mortalidad en las bacteriemias

nosocomiales, permitiría posteriormente actuar de manera precoz sobre estos, disminuir la mortalidad asociada, controlar el gasto sanitario y favorecer un uso racional de los antibióticos, así como, conocer nuestra población microbiológica, dado que el objetivo último del tratamiento empírico de los pacientes con bacteriemia no es sino conseguir la máxima eficacia seleccionando el antibiótico con mayor actividad antimicrobiana o bactericida con el menor coste ecológico posible (19).

2.3. Síndrome de respuesta inflamatoria sistémica (SRIS) y los marcadores bioquímicos de sepsis.

Sabemos que la sepsis se define por un síndrome de respuesta inflamatoria sistémica (SRIS) a un proceso infecciosa intercurrente (60). Los criterios de SRIS son considerados muy sensibles pero muy poco específicos:

- a) Temperatura menor de 36° o mayor de 38°
- b) Frecuencia cardiaca mayor de 90 latidos por minuto
- c) Frecuencia respiratoria mayor de 20 respiraciones por minuto o hiperventilación con PaCO₂ menor de 32 mmHg
- d) Leucocitosis mayor de 12.000 o menor de 4000 células por mm³ o con un 10% de células inmaduras.

Estos criterios de SRIS incluyen a grupos muy heterogéneos de pacientes con una gran diversidad de patologías y distintos grados de enfermedad siendo en definitiva muy sensible pero poco específico. No sería hasta el año 2001 cuando, basándonos en un conocimiento más conciso y completo de la sepsis, y teniendo muy presente la escasa especificidad de los criterios de SRIS vigentes desde 1991, la ACCP/SCCM auspicia en su seno una nueva conferencia, entre las distintas sociedades científicas. Se mantienen las definiciones de sepsis (SRIS con infección confirmada), sepsis grave

(sepsis con síndrome de disfunción multiorgánica, hipotensión o hipoperfusión), sepsis severa (sepsis grave con un riesgo de mortalidad superior al 30% en cualquiera de los sistemas de puntuación de gravedad SAPS/APACHE/MPM) y shock séptico (hipotensión debida a la sepsis que persiste tras la administración de líquidos a mas de 20 ml/kg en forma de carga rápida o bien que precise de drogas vasoactivas) (61,62) de 1991, pero introduciendo nuevos ítems (síntomas, signos y datos tanto hemodinámicos como de laboratorio) que reflejaban de manera mas fiel lo que en sí, se considera que es la respuesta inflamatoria sistémica (63).

El diagnostico meramente desde el punto de vista clínico de la sepsis es complicado, por lo que desde hace mas de 10 años, a sido casi constante el esfuerzo de los distintos grupos de investigación por determinar marcadores bioquímicos que permitieran, especialmente en fases precoces de la sepsis, establecer un diagnostico clínico exacto, con la menor subjetividad posible.

El primer marcador bioquímico utilizado, y en la actualidad con escasa utilidad es la VSG. La PCR en cambio, como proteína plasmática que forma parte de la reacción aguda y defensiva es útil, pero carece de especificidad con respecto a la noxa de la agresión. La PCR es sintetizada en el hígado y adipositos tras estimulación por la IL-6, y fija el complemento facilitando la fagocitosis cuando no existe anticuerpos específicos, por lo que nos atreveríamos a aseverar que una “PCR baja no descarta infección, y no es útil para descartar entre inflamación o infección”.

La IL-6 o hasta 1988 el denominado INF β 2 es un polipéptido de síntesis por linfocitos T y B, macrófagos, células endoteliales y fibroblastos ante el estímulo de la IL-1 y TNF α . La IL-6 ejerce un efecto tanto inflamatorio (estimula la producción de proteínas de fase aguda y activa linfocitos T citotóxicos) como anti inflamatorio

(incrementa la producción de glucocorticoides e inhibe las citocinas) (64). La utilidad de la IL-6 radica en que nos permite diferenciar entre SRIS no infecciosa y Sepsis (65).

La procalcitonina (PCT) es el marcador que comparativamente mas se acerca al ideal, aunque no se puede aseverar que sea el *gold estándar*. La PCT es un polipéptido precursor de la calcitonina, secretada por las células C del tiroides y fundamental en el metabolismo del calcio. Las toxinas bacterianas estimulan la producción de PCT, que modula la respuesta inflamatoria y estimula la producción de óxido nítrico (ON) por las células endoteliales vasculares, trascurridas entre 4 y 6 horas del estímulo y con un pico máximo entre las 12 y 36 horas posteriores. Una PCT normal es menor de 0,5 ng/ml. Valores superiores a 2 ng/ml son indicativos de sepsis y mayores de 10 ng/ml de sepsis grave. El aumento de la PCT se relaciona con la gravedad del cuadro y con la mortalidad. Una respuesta terapéutica implica un descenso de la PCT en sangre, hecho que puede ser de utilidad a la hora de un uso racional del arsenal antibioticoterápico disponible en los centros. Así pues podríamos concluir que:

1. PCT < 0,1 no se recomienda el uso de antibiótico y se debería realizar una PCT de control trascurridas 24 horas.
2. PCT 0,1 a 0,25 Moderada recomendación de no usar antibiótico y control en 24 horas de PCT.
3. PCT 0,25 a 0,5 Moderada recomendación de uso de antibiótico con control de PCT los días 3º, 5º y 7º desde el inicio del tratamiento antibiótico.
4. PCT > 0,5 Alta recomendación de uso de antibiótico con control de PCT los días 3º, 5º y 7º desde el inicio del tratamiento antibiótico.

La PCT no es de utilidad en los siguientes pacientes: Neonatos, primeros días de un politraumatizado, grandes quemados, postoperatorio de cirugía compleja y en

pacientes en tratamiento con fármacos que aumenten las citoquinas proinflamatorias o en shock cardiogénico. La procalcitonina ha de ser utilizada como guía del tratamiento antibiótico (teniendo especial cuidado en ancianos, críticos e inmunodeprimidos donde quizás puedan existir más reservas). Recientemente, se ha publicado un metaanálisis de los siete principales estudios clínicos sobre el uso de antibióticos en pacientes críticos basados en los niveles de procalcitonina y concluyó que, si bien había una menor presión antibiótica, esto no se reflejaba en una reducción en las tasas de superinfección, ni en la estancia hospitalaria ni en la mortalidad (66).

2.4. Control del foco infeccioso en el tratamiento de la sepsis.

El adecuado manejo de los pacientes con sepsis grave y shock séptico incluye no solo un tratamiento antibiótico empírico precoz y correcto, y una adecuada resucitación, sino también un control del foco de infección.

El termino “control del foco” hace referencia a todas aquellas medidas físicas utilizadas con objeto de controlar y eliminar el origen de la infección, así como modificar los factores locales que promueven el crecimiento de microorganismos e influyen en el normal funcionamiento del sistema inmunológico del huésped.

El mejor método de control del foco infeccioso es aquel que consiga eliminar totalmente el foco de infección con el menor traumatismo para el paciente. Un adecuado control del foco puede alterar el curso de la sepsis hacia un desenlace satisfactorio; por el contrario, una intervención errónea o tardía puede empeorar el pronóstico de forma significativa, como también ocurre con el tratamiento antibiótico empírico.

La actitud clínica a tomar es un proceso de decisión multidisciplinar dado que se ha de realizar de forma individual para cada paciente. Las guías de *Surviving Sepsis*

Campaign recomiendan que en todo paciente con sepsis grave o shock séptico se deba evaluar la presencia de un foco de infección susceptible de ser erradicado mediante algún tipo de intervención para el control del foco y debe realizarse inmediatamente junto con las maniobras de resucitación inicial (67).

En el Hospital Universitario Mutua de Tarrasa de Barcelona durante los años 2006 y 2009 se analizaron todos los enfermos que ingresaban en la unidad de cuidados intensivos con el diagnóstico de sepsis grave o shock séptico con el fin de evaluar el control del foco de infección.

Se incluyeron un total de 334 pacientes (el 90% en situación de shock séptico), mostrando que la necesidad del control del foco fue frecuente, precisándolo hasta en un 50% de los casos, y que hasta un 20% de los pacientes precisaron durante su ingreso alguna técnica de rescate adicional.

En más de la mitad de los pacientes que precisaron control del foco el origen de la infección fue abdominal seguido de las infecciones de tracto urinario, siendo la laparotomía y las nefrostomías percutáneas las técnicas más frecuentemente utilizadas (68). Así mismo se observó que aquellos pacientes que precisaron alguna técnica de control del foco de infección presentaban algún retraso en la administración del tratamiento antibiótico y en la resucitación hemodinámica, siendo probablemente debido a que en estos pacientes se priorice el control del foco frente al resto de las medidas del tratamiento. A pesar de este hecho, no se observaron diferencias significativas en la mortalidad, debido probablemente a la importancia que conlleva el la supervivencia de los pacientes el control del foco de la infección. Así pues, existiría un significativo descenso en la mortalidad de estos pacientes si se realizara un adecuado control del foco junto con una administración precoz del tratamiento antibiótico.

Los principios en los que se basa el control del foco de infección son fundamentalmente el drenaje, el desbridamiento, la retirada de todo dispositivo intravasculares, así como, el abordaje de las medidas definitivas para la corrección anatómica de los defectos secundarios a la infección.

El drenaje de un absceso convierte un foco cerrado de infección en una fístula (si la comunicación se crea a una cavidad natural) o a un sinus (si se establece con una superficie epitelial) (69). Se considera como adecuado aquel método de drenaje que consiga evacuar todo el contenido con el mínimo trauma para el paciente, minimizando en lo posible la contaminación de los tejidos contiguos no infectados. El abordaje quirúrgico y la punción percutánea guiada por TAC o ECO son los métodos de elección, dependiendo la elección de uno u otro de la disponibilidad y la experiencia del personal. Determinados factores predicen el fracaso del drenaje como son: los abscesos muy pequeños, origen no postquirúrgico, abscesos pancreáticos y el aislamiento de hongos en el absceso.

El desbridamiento de un tejido consiste en las medidas físicas necesarias para eliminar material necrótico de una zona, este o no infectado, dado que este tejido desvitalizado es un excelente medio de cultivo para los microorganismos y por su ausencia de vascularización también para su proliferación. El tejido necrotico es un entorno protegido del sistema inmunitario del huésped y es capaz de activar, aún en ausencia de microorganismos, la cascada inflamatoria.

El desbridamiento consiste en la escisión y retirada de todo el material necrótico mediante cirugía (70), estableciéndose el momento óptimo para su realización en función de la virulencia del proceso infeccioso y de la morbilidad asociada a la intervención (71).

Estudios experimentales muestran que la presencia de un cuerpo extraño en el organismo reduce de forma significativa la cantidad necesaria de microorganismos requeridos para la formación de un foco infeccioso. Ciertos microorganismos tienen la capacidad de formar *biofilms* que facilitan la adherencia bacteriana y que protegen frente a las defensas internas y frente a la actuación de los antibióticos, haciendo por tanto que los dispositivos intravasculares actúen como reservorio de los microorganismos (69).

La retirada de dispositivos forma parte esencial en el manejo del control del foco de infección y la decisión de su retirada varía mucho en función de los riesgos que ello conlleve teniendo en cuenta la situación clínica del paciente y las posibilidades de abordaje.

Llevar a cabo las medidas necesarias para una definitiva corrección anatómica de la zona afectada forman parte del manejo integral del paciente séptico, realizándose en el momento en el que la estabilidad del enfermo y las características de la intervención sean posibles, siendo por regla general la intervención más simple y que consiga controlar correctamente el foco de la infección la más adecuada (71).

Un elemento que parece ser clave en la supervivencia de los pacientes sépticos es el “timing” para el control del foco. El control del foco es esencial en el manejo del paciente con sepsis grave y shock séptico debiendo ser considerado y llevado a cabo de la manera más precoz posible; este debe ser realizado cuando las medidas de resucitación han sido efectivas o tras las primeras 6 horas de estas (67).

El momento (*timing*) viene determinado por el tipo de infección. En determinados casos el control del foco es una necesidad emergente (en las primeras 2 horas tras el diagnóstico) (70). La mayoría de las intervenciones se pueden clasificar

como urgentes y no emergentes, esto quiere decir que el paciente debe ser intervenido lo antes posible teniendo en cuenta no solo la resucitación sino también el estado clínico del paciente.

En las infecciones intraabdominales la necesidad de aplicación de medidas de control del foco abdominal es sugerida siempre por la historia clínica y la exploración física del paciente, aunque generalmente es una prueba de imagen la que nos orienta finalmente hacia esta actitud. El TAC se considera como el mejor método de diagnóstico para la evaluación del foco infeccioso. Otra prueba de imagen útil es la ecografía abdominal especialmente en la patología hepatobiliar (71). Actualmente, tener que acudir a una laparotomía exploradora es infrecuente. Las infecciones de origen abdominal constituyen el principal grupo de infecciones en donde el control del foco es primordial. Los principios del manejo son comunes, aunque el método óptimo varía en función de la etiología y la localización. Cuando existe un deterioro clínico del enfermo, la cirugía de control del foco es de elección, intentando obtener un rápido control del foco con lavado peritoneal, evitando prolongar el tiempo quirúrgico en restaurar la anatomía y la funcionalidad (72,73).

Las causas que con mayor frecuencia motivan una sepsis de origen abdominal y que precisan cirugía emergente son la perforación gastrointestinal, el infarto o isquemia intestinal, colecistitis, colangitis supurativas y la necrosis pancreática

En cuanto a la perforación gastrointestinal, la localización más frecuente se dan a nivel gastroduodenal, generalmente secundarias a una úlcera gastroduodenal, o a nivel de sigma secundarias a diverticulitis o neoplasias. La perforación constituye una urgencia quirúrgica y el tiempo de control del foco de la infección se encuentra sometido al estado clínico del paciente. La perforación duodenal puede ser manejada de

manera conservadora en tanto que se puede crear de manera espontánea un sinus para su drenaje. Cuando esta no esté localizada y existan signos de peritonitis o shock se debe realizar cirugía con objeto de cerrar la perforación mediante laparotomía o laparoscopia. En cuanto a la perforación de sigma, esta requiere resección del sigma excepto en el caso de que esté muy localizado. La *cirugía de Hartmann* constituye la mejor opción para su manejo, realizándose resección de sigma con anastomosis de los extremos en un segundo tiempo. Las últimas publicaciones al respecto, hacen referencia a que la resección y anastomosis primaria puede ser igual de segura, si no mejor que la realizada en dos tiempos. La elección de una u otra, vendrá determinada por la situación clínica del paciente y el estado de los tejidos afectados.

El infarto e isquemia intestinal son una causa frecuente y potencialmente mortal del abdomen agudo y constituye una autentica urgencia quirúrgica. El intestino isquémico, produce un rápido deterioro fisiológico y facilita la salida de la pared intestinal de bacterias y toxinas. Esta generalmente es debida a una oclusión arterial o venosa, de origen embolígeno o bien por trombosis o reducción del flujo vascular. Su manejo dependerá fundamentalmente de la causa de la isquemia y la viabilidad intestinal. La laparotomía es la técnica de elección y siempre se desarrollará de manera precoz. El intestino infartado se debe resear pudiendo tratar de salvar el tejido isquémico, ya sea bien mediante embolectomía, by-pass o en las trombosis mediante la anticoagulación (74,75).

En cuanto a las infecciones de la vía biliar (colecistitis agudas y las colangitis) las técnicas de control del foco una vez estabilizado el paciente se encuentran indicadas (76,77). La descompresión del árbol biliar es la técnica de elección para el manejo de las colangitis mediante colangiografía retrógrada endoscópica y papilotomía si la

obstrucción es secundaria a una litiasis. Así mismo, si esta no esta disponible la derivación transparietohepática o la cirugía serian técnicas también validas. En el caso de las colecistitis agudas siempre se debe realizar colecistectomía bien mediante laparoscopia o por laparotomía; en caso de no poder realizarse la colecistotomía percutánea puede ser una alternativa temporal a la colecistectomía. Para los abscesos hepáticos, si el tratamiento médico no es suficiente, la realización de un drenaje guiado por ECO o TAC suele ser la técnica de elección, salvo en aquellos casos en los que se aíslen levaduras o exista una obstrucción de la vía biliar; en tales casos la cirugía continua siendo la técnica de elección (78).

El riesgo de infección de una necrosis pancreática se correlaciona directamente con la gravedad de la pancreatitis. La translocación bacteriana a través de la mucosa intestinal infecta el tejido necrosado, que constituye un excelente medio para el crecimiento de los microorganismos. Este hecho ocurre por regla general entorno a las 2 a 3 semanas de la pancreatitis. La cirugía es la tecnica de elección, siendo esta ser retrasada hasta que se alcance la estabilidad del paciente con objeto de poder permitir al cirujano una adecuada delimitación de los tejidos y reducir al morbilidad de la cirugía. El drenaje percutaneo guiado por ECO o TAC o la endoscopia transgástrica presenta buenos resultados y permite evacuar abscesos pancreáticos o colecciones bien delimitadas (79,80).

Las infecciones graves de la piel y de las partes blandas son infrecuentes, pero asocian una respuesta inflamatoria sistémica grave que dan lugar a sepsis y shock séptico, por lo que suelen requerir un desbridamiento rápido y repetido de todo el tejido necrótico. Tanto el retraso en el diagnostico como su manejo son los principales factores que contribuyen a la mortalidad en estos pacientes. Así pues, la revisión

quirúrgica estará indicada precozmente ante la mínima sospecha en estos pacientes. El desbridamiento debe ser agresivo y se debe reexplorar al paciente entre las 6 y las 48 horas después de la cirugía y siempre que exista deterioro clínico (81).

Las infecciones del tórax y del mediastino el control del foco en pacientes que presentan con neumonía es limitado; el control del foco en estos pacientes pasa por el control de las complicaciones que se derivan de esta como son el empiema, los abscesos pleurales y las mediastinitis.

La causa más frecuente del empiema es el derrame paraneumónico de etiología bacteriana. En la fase aguda de un empiema (1° al 7° día) se caracteriza por ser un exudado fluido que responde a su drenaje con un tubo de tórax. La toracocentesis diagnóstica debe realizarse a todo paciente con derrame pleural y fiebre dado que mantener el empiema no solo perpetúa el foco de la infección sino que se organiza mediante la formación de tractos de fibrina, siendo necesario en estos casos la fibrinólisis, o en caso de fracaso del tubo de tórax se debe recurrir a la decorticación mediante videotoracoscopia, ya que de los métodos quirúrgicos es la que ofrece un mejor pronóstico con una menor tasa de complicaciones (82,83).

La causa más frecuente de un absceso pulmonar es la neumonía bacteriana, pudiendo desarrollarse tras la aspiración, por impactación de un cuerpo extraño o por un traumatismo penetrante. El tratamiento médico prolongado es el manejo más frecuente, siendo necesario su drenaje solo en aquellos pacientes que se encuentran inestables, bien mediante drenaje guiado por ECO o TAC o bien mediante abordaje transbronquial. Solo se considera la toracotomía en caso de fracaso de las anteriores técnicas.

Las infecciones mediastínicas suelen producirse después de una cirugía cardíaca o bien pueden ser extensión de un foco infeccioso de cabeza o cuello, o por perforación esofágica. Son una urgencia médica y requieren drenaje quirúrgico mediante estereotomía o toracotomía posterolateral (84).

Las infecciones del urológicas suelen presentar un mejor pronóstico que las anteriormente comentadas. El control del foco se aplica a abscesos, pielonefritis enfisematosa u obstrucciones de la vía urinaria con dilatación pielocalicial. La nefrostomía percutánea guiada por ECO y la inserción de stents de dilatación ureteral son de elección en la obstrucción de la vía urinaria con tasas de éxito similares entre las dos (85,86,87). En el caso de un fracaso terapéutico esta indicado la nefrectomía, comportando su retraso un aumento en la mortalidad. La infección de catéteres urinarios deben ser retirados o cambiados por otros dispositivos.

Las infecciones endovasculares y osteoarticulares asociadas a dispositivos implantados, tanto definitivos (marcapasos, derivaciones ventrículo peritoneales, válvulas protésicas, prótesis de cadera) como temporales (catéteres vasculares, marcapasos transitorios) son un foco frecuente de infección por lo que su retirada es parte fundamental del control del foco de infección. A la hora de retirarlos se debe tener en cuenta la morbilidad, el estado clínico del paciente, las posibilidades de manejo y la complejidad de la retirada del dispositivo (87).

En conclusión:

1. En todo paciente con sepsis grave o shock séptico se debe evaluar la necesidad de aplicación de medidas de control del foco dentro de las 6 primeras horas desde el diagnóstico, no debiendo retrasarse las maniobras de resucitación de las

primeras 6 horas y cuando el control del foco sea una necesidad emergente se deben realizar de manera simultanea.

2. El método de elección siempre será aquel que consiga una mayor efectividad con el mínimo riesgo para el paciente.

3. Siempre que sea necesario se han de aplicar las medidas de rescate que sean necesarias. La decisión acerca de cual de las medidas a aplicar es la más adecuada se hará en función de las características individuales de cada paciente y de manera multidisciplinar.

2.5. Mortalidad asociada a las bacteriemias.

A pesar de los avances logrados en cuanto a antibioticoterapia, diagnóstico precoz de los procesos infecciosos, uso racional y protocolizado del arsenal terapéutico las tasas de mortalidad siguen elevándose debido a un incremento constante de la sepsis debido especialmente al aumento de la edad media poblacional, por lo que cada vez los pacientes son más longevos y en consecuencia con una mayor comorbilidad.

En 1995 Angus et al. (88) estimaron que la tasa de mortalidad en los EEUU en una cohorte de 751.000 pacientes con criterios de sepsis grave era del 38,6%.

En el estudio “*Sepsis Occurrent in Acutely ill patients*” (SOAP) en el que participaron 21 países europeos con un reclutamiento de 3.147 pacientes con sepsis durante un periodo de 15 días en el mes de Mayo de 2002 obtuvo una tasa de mortalidad del 27% en los pacientes sépticos en las unidades de cuidados intensivos y del 50% de los pacientes con shock séptico (51).

Las bacteriemias nosocomiales se asocian a una mayor mortalidad bruta que las adquiridas en la comunidad (89,90); aunque un tercio de los pacientes con bacteriemia fallecen dentro de las primeras 48 h del inicio de los síntomas, otros pueden fallecer

hasta 14 días después debido a una mala evolución de la infección inicial, a complicaciones durante la estancia en las unidades de cuidados intensivos o a disfunción multiorgánica progresiva (90,91,92,93,94).

La mortalidad bruta en pacientes con bacteriemia nosocomial en las unidades de cuidados intensivos oscila entre el 35% y el 60%, mientras que la mortalidad directamente atribuible es del 25%, aunque varía según los microorganismos y el origen de la bacteriemia (57,95,96). Las bacteriemias causadas por estreptococos coagulasa negativos presentan una mortalidad media del 13%, mientras que las causadas por enterococos presentan una mortalidad media del 31% y las causadas por *Candida* spp. presentan una mortalidad media del 38% (97,98,99,100).

Las bacteriemias nosocomiales causan un exceso de morbi-mortalidad en los pacientes ingresados en las unidades de cuidados intensivos, así como un aumento en el tiempo de hospitalización (55,66,67,72). Varios factores parecen estar asociados a esta mayor mortalidad en los pacientes con bacteriemia. Los factores identificados con mayor frecuencia son la edad, la gravedad de la enfermedad de base del paciente y la adecuación del tratamiento antibiótico. Otros factores que también pueden influir en la mortalidad son la infección primaria causante de la bacteriemia, la infección debida a determinados microorganismos multirresistentes con mayor dificultad terapéutica, las bacteriemias polimicrobianas y aquéllos relacionados con la gravedad de la respuesta sistémica desencadenada.

Las bacteriemias asociadas a sepsis grave y a shock séptico se asocian a mayor mortalidad y ciertos microorganismos. *Escherichia coli* y estafilococos coagulasa negativos se han asociado a un menor riesgo de sepsis grave, se asocian a una menor mortalidad, mientras que *Staphylococcus aureus* y otros gram positivos distintos a los

estafilococos coagulasa negativos se asocian con mayor frecuencia a sepsis grave y a shock séptico y presentan un mayor riesgo de muerte (96).

El nivel de respuesta sistémica, el tipo de microorganismo y el origen de la bacteriemia influyen sobre la mortalidad directamente asociada a la infección, mientras que además de la respuesta sistémica, las enfermedades de base del paciente y la gravedad del paciente influyen preferentemente sobre la mortalidad bruta (95,96).

Las bacteriemias comunitarias que ingresan en las unidades de cuidados intensivos presentan una mayor incidencia de sepsis grave y shock séptico (75%), y es éste el motivo de ingreso en las unidades de cuidados intensivos. Los microorganismos gram negativos y las bacteriemias de origen urinario e intraabdominal se asocian con mayor frecuencia a shock séptico (96,102). Presentan una mortalidad bruta cercana al 40%, comparado con una mortalidad del 18% entre los pacientes con bacteriemia que ingresan en una sala de hospitalización convencional.

Las complicaciones asociadas y la adecuación del tratamiento antibiótico empírico también influyen en el pronóstico de estos pacientes (102). La incidencia de tratamiento antibiótico inapropiado en los pacientes con bacteriemia comunitaria ingresados en la unidades de cuidados intensivos oscila entre el 15 y el 20% y la mortalidad entre los pacientes con tratamiento inapropiado es mayor del 70% (101,102,103). La correlación entre la supervivencia, la respuesta sistémica y el retraso en el tratamiento antibiótico adecuado en los pacientes con bacteriemia comunitaria admitidos en las unidades de cuidados intensivos se muestra en el figura 5 (102).

La mortalidad de la bacteriemia asociada a los cuidados sanitarios es mayor que en la bacteriemia comunitaria y es prácticamente idéntica a la de la bacteriemia nosocomial (104,105). Concretamente, al analizar sólo pacientes con bacteriemia

comunitaria y bacteriemia asociada a cuidados sanitarios, el análisis multivariante ajustado por edad y comorbilidades demostró que los pacientes con bacteriemia asociada a cuidados sanitarios era una variable independiente asociada a una mayor mortalidad (OR: 2,4; IC del 95%: 1,5 a 3,7; $p < 0,001$ (50).

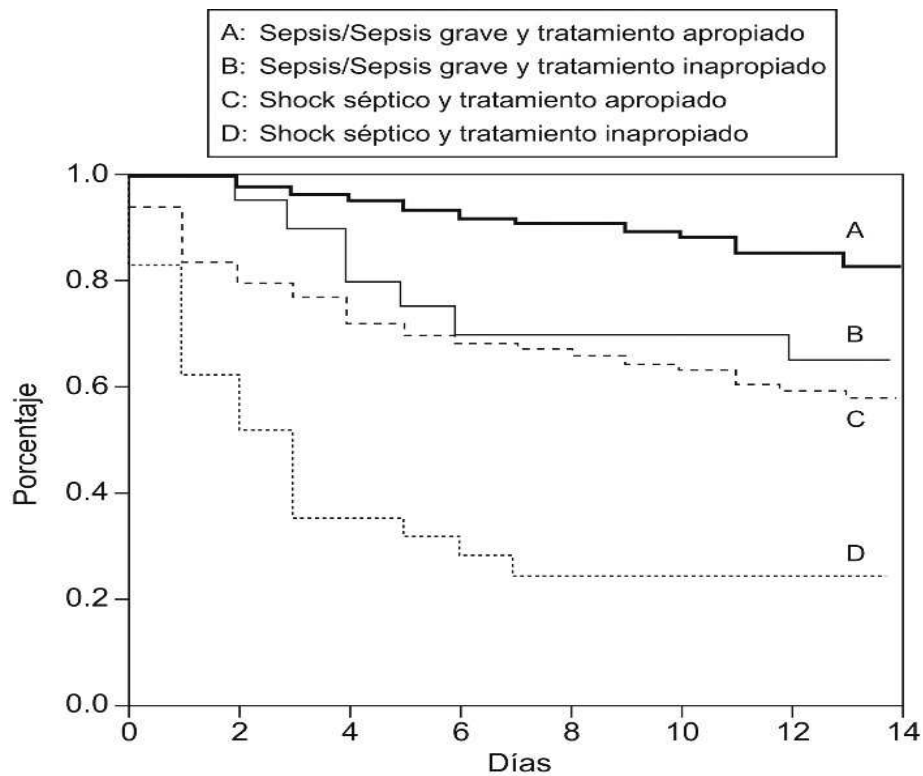
2.6. Influencia de la bacteriemia en la economía sanitaria.

Hasta ahora, se ha estado haciendo referencia a aquellos factores de riesgo que se podría asociar a un mayor riesgo de bacteriemia y de una peor evolución de esta. Existen desde el punto de vista del clínico una serie de aspectos clínicos y marcadores de sepsis, que son de utilidad a la hora de llevar a cabo un diagnóstico precoz de la sepsis.

Una buena historia clínica y una exploración física minuciosa, los datos obtenidos mediante exploraciones complementarias y de laboratorio, junto con la experiencia clínica y el sentido común constituyen los 4 pilares que permiten al clínico una adecuada orientación tanto diagnóstica como pronóstica.

Esta actitud, es de vital importancia en el caso del paciente séptico, en tanto en cuanto, un diagnóstico precoz, unos hemocultivos, urocultivos y cultivo de esputo, según precise, y un tratamiento antibiótico empírico y control del foco de infección correcto, en función del foco, las enfermedades crónicas y los factores de riesgo para gérmenes multiresistentes, son fundamentales para una mayor supervivencia del paciente, teniendo en cuenta, que prima el inicio del tratamiento empírico precoz, sobre la obtención de una buena muestra para cultivo si como beneficio de esta actitud se obtiene, o se trata de obtener, una mayor supervivencia.

Figura 5. Supervivencia de los pacientes con bacteriemia comunitaria y shock séptico según la adecuación del tratamiento antibiótico empírico. Log-rank test $p < 0,001$ (modificado de Vallés et al).



Los principales determinantes de mortalidad precoz (menos de 3 días) y secundaria son la puntuación elevada en las escalas *Simplified Acute Physiology Score* (SAPS) II y *Acute Physiology and Chronic Health Evolution* (APACHE) II y el número de órganos disfuncionantes. La acidosis metabólica y el desarrollo precoz de una situación clínica de shock son también factores de riesgo asociados a una mortalidad precoz. En cambio, en la mortalidad secundaria, parece que la influencia de otros factores como son el foco de infección, el número de focos infecciosos, la comorbilidad previa, la edad avanzada, la hipotermia y la trombocitopenia aumentan la mortalidad

(6). La mortalidad descrita en pacientes con ventilación mecánica invasiva (VMI) fue del 41% y del 12% en los que no la precisaron (106).

En cuanto al pronóstico de los pacientes que han sufrido un proceso séptico se ha descrito una tasa de supervivencia del 30% de los casos al año del suceso y una reducción de la esperanza de vida cercana al 50% en los 5 años tras el evento (107). Los principales factores pronósticos descritos han sido la severidad de la comorbilidad del paciente, la situación de shock y de fallo multiorgánico.

Los costes hospitalarios medios de los pacientes con sepsis, sepsis grave y shock séptico están estimados en 26.256 euros, 35.185 euros y 27.083 euros respectivamente. El coste que supone cada paciente séptico está en función del foco de infección, la severidad de la sepsis y el modo de adquisición.

La sepsis nosocomial supone un aumento significativo tanto de los costes como de la carga de trabajo respecto a las sepsis adquiridas en la comunidad (coste medio de 17.400 euros frente a los 12.600 euros), y los pacientes que desarrollan sepsis durante su estancia en la UCI suponen un coste muy superiores a los que la desarrollan fuera de estas unidades (39.908 euros frente a 44.851 euros) (108).

Los factores descritos, independientes, en los pacientes sépticos que se asocian con un mayor coste asistencial son la edad avanzada, la necesidad de intervención quirúrgica urgente, la situación clínica de shock séptico, la sepsis grave de origen nosocomial y una puntuación APACHE-II elevada (109).

Reconocer la semiología del paciente séptico es, por todo lo comentado en las líneas anteriores, un aspecto fundamental para el clínico, tanto para mejorar el pronóstico del paciente como para que el manejo de este tenga una relación coste eficacia lo mejor posible.

Estudios realizados en hospitales de tercer nivel ya han puesto de manifiesto la necesidad de la participación activa del médico internista especialista en enfermedades infecciosas, en colaboración estrecha con el servicio de microbiología de cada hospital, ya que favorece el logro del principal objetivo de la praxis médica en el siglo XXI: una máxima eficacia al menor coste económico posible. Ya existen varios estudios que sugieren que el cumplimiento de un programa de uso racional de antibióticos mejora la calidad de su prescripción y disminuye los costes por paciente, poniendo así de manifiesto la importancia de la adecuación y cumplimiento de una correcta política de antibióticos. Sería necesario poder extrapolar estos datos a hospitales de segundo nivel poniendo en marcha estudios prospectivos en estos centros. Así mismo, en diversos estudios tanto de la Sociedad Americana de Enfermedades Infecciosas (IDSA) como de “Healthcare Epidemiology of America” se ha propuesto la creación de departamentos multidisciplinares constituidos por médicos clínicos especializados en enfermedades infecciosas, microbiólogos, epidemiólogos y farmacólogos clínicos cuya misión sería diseñar e implementar programas de uso racional de antibióticos adaptados a las peculiaridades de cada hospital, tipo de servicio y tipo de pacientes. De esta forma se podría garantizar una óptima calidad asistencial, también respetando el derecho de los usuarios a ser valorados por especialistas y, en definitiva, responder a las demandas de la sociedad del siglo XXI.

El mayor conocimiento de la epidemiología y factores pronósticos de las bacteriemias en los hospitales de segundo nivel, así como un especialista en Medicina Interna especialmente formado en enfermedades infecciosas, es de la mayor importancia, ya que mejorando la calidad de las prescripciones, posibilitamos aumentar

la eficacia terapéutica, disminuir la mortalidad y los costos a nivel de las instituciones socio-sanitarias.

3. OBJETIVOS.

1. Estudio clínico y epidemiológico de los pacientes con bacteriemia en un hospital de segundo nivel.

2. Análisis y evaluación de los factores pronósticos asociados a la mortalidad.

3. Estimación del coste de los pacientes con bacteriemias en un hospital de segundo nivel.

4. PACIENTES Y MÉTODOS.

4.1. Diseño del estudio.

Hemos realizado un estudio retrospectivo de los episodios de bacteriemia en adultos ingresados (>12 años) a partir de los hemocultivos positivos aportados por el Servicio de Microbiología del Hospital Rafael Méndez. El periodo de reclutamiento fue del 1 de Enero de 2010 al 31 de Diciembre de 2010.

4.2. Características del hospital.

El Hospital Rafael Méndez de Lorca es un hospital público y de segundo nivel perteneciente a la red de hospitales del Servicio Murciano de Salud. Fue inaugurado en 1990, contando en la actualidad con 280 camas útiles.

Proporciona asistencia sanitaria especializada a los habitantes del Área III de Salud de Murcia, que engloba los municipios de Águilas, Aledo, Lorca, Puerto Lumbreras y Totana que asciende a un total de 172.630 habitantes.

Durante el periodo del estudio hubo en el Hospital Rafael Méndez un total de 4750 pacientes ingresados, siendo excluidos los pacientes en edad pediátrica.

4.3. Selección de pacientes.

Para la realización de este trabajo, se obtuvo de manera retrospectiva los hemocultivos positivos durante el periodo de estudio. Se revisaron la totalidad de las historias clínicas de los pacientes a quienes correspondían dichos hemocultivos positivos.

Para el diagnóstico de bacteriemia se siguieron las recomendaciones de las guías clínicas de la SEIMC, en su última edición (2).

Durante el año 2010, el servicio de microbiología registro un total de 488 episodios de bacteriemia en pacientes ingresados. De los 488 episodios se excluyeron

del estudio 92 episodios por darse en pacientes en edad pediátrica (<12 años), o bien por ser controles de laboratorio. Se revisaron los 396 episodios restantes, siendo excluidos 248 al considerarse contaminaciones y entrando a formar parte del estudio 148 episodios.

4.4. Estudio microbiológico.

Los hemocultivos son procesados por el sistema automático BACTEC-9240 de Becton Dickinson® de acuerdo con el protocolo del laboratorio de microbiología y que es el siguiente:

1. El frasco aerobio se incuba durante 7 días, siendo resembrado en agar Mac Conkey y agar chocolate si este da positivo, así como la realización de extensión para tinción de gram.
2. El frasco anaerobio se incuba durante 7 días, si este da positivo se hace una resiembra en agar sangre, agar sangre Schadler (anaerobiosis) y se realiza extensión para tinción de gram.
3. El frasco de micosis se incuba durante 15 días, siendo resembrado en agar Sabouraud y agar chocolate. Además, se realiza también una extensión para tinción de gram.

En los hemocultivos positivos, las pruebas de identificación y sensibilidad se realizan dependiendo del microorganismo aislado y de si se considera patógeno o contaminante. Así, para la identificación se disponen de APIs de diversas clases y tarjetas de identificación mediante el sistema Vitek 2 (Bio-Merieux®, Marcy l'Etoile, France), discos de identificación y aglutinación en látex. En los microorganismos gram positivos la sensibilidad se evaluó simultáneamente mediante los sistemas Vitek 2 y tiras de e-test.

4.5. Estudio del paciente.

Se revisaron para cada paciente tanto el informe de alta hospitalaria informatizado del proceso clínico en el que se obtuvieron los hemocultivos como la historia clínica física (tanto de los ingresos previos como del ingreso en el que se produjo la bacteriemia) y se extrajeron los resultados de laboratorio (incluidos los microbiológicos). Con esta información se completó la hoja de recogida de datos un protocolo previamente establecido (Anexo 1).

Se estudiaron las características epidemiológicas y clínicas de los pacientes con bacteriemia (sexo, edad, comorbilidad, pronóstico según su enfermedad de base, factores predisponentes, gravedad clínica inicial, motivo de ingreso, servicio de ingreso, días de estancia, complicaciones clínicas durante el proceso y adecuación del tratamiento antibiótico).

Se clasificó a los pacientes según la comorbilidad y pronóstico de su enfermedad de base mediante el índice de McCabe Jackson (35), considerando a aquellos pacientes con enfermedad “últimamente fatal” a los enfermos con neoplasias no descontrolada, insuficiencia renal crónica, infección VIH, cardiopatía no terminal y hepatopatía crónica con ascitis. Los enfermos cuya enfermedad basal condicionase un desenlace inminente, como los pacientes con enfermedad neoplásica diseminada en progresión, fueron considerados con enfermedad “rápidamente fatal”. Así pues:

1. McCabe I (<1 año): Enfermedad rápidamente fatal (la muerte es muy probable en el plazo de los 2 meses siguientes)

2. McCabe II (1 a 5 años): Enfermedad últimamente fatal (la gravedad de la enfermedad hace probable la muerte en los próximos 5 años)

3. McCabe III (>5 años): Enfermedad no fatal (pacientes sin enfermedad de base o cuando esta es improbable que evolucione hacia el fallecimiento en los próximos 5 años)

La gravedad clínica inicial del paciente se evaluó mediante la escala APACHE-II, para establecer de manera objetiva la probabilidad de muerte del paciente.

Así mismo, también se recogieron datos de temperatura, estado mental al ingreso y de los estados hemodinámico y respiratorio con objeto de establecer la gravedad clínica en base al índice de Pitt (34).

Se consideraron factores predisponentes de la bacteriemia:

1. Factores no modificables. Sexo y edad, si el paciente se encontraba sometido a diálisis, o era portador de derivaciones de líquido cefalorraquídeo, dispositivo de electro estimulación cardíaca, prótesis valvulares o vasculares, o bien si era un paciente trasplantado.

2. Factores modificables. Hábito tabáquico, lugar de residencia (asilo de ancianos, centro de cuidados medios, centro de atención especializada, centros penitenciarios, domicilio familiar), portador de reservorio, sonda vesical, dispositivo intrauterino. De igual manera se incluyó entre estos factores a la planta de hospitalización y la procedencia del paciente.

3. Antecedentes Personales (Anexo 1).

4. Tratamientos, procedimientos o intervenciones a las que fue sometido: vía central, cirugía, hemodiálisis, ventilación mecánica no invasiva, ventilación mecánica invasiva, traqueostomía, y si el tratamiento antibiótico y definitivo fueron correctos.

Se recogieron los parámetros de laboratorio habituales que se estudian en este tipo de procesos clínicos (Anexo1).

Se determinó para cada paciente el motivo de ingreso (diferenciándose aquellos pacientes que llegaban a urgencias con un síndrome séptico de los que no y agrupando estos últimos por patología y según sistemas), el servicio clínico o quirúrgico de ingreso, el tipo de bacteriemia (comunitaria, asociada a los cuidados sanitarios o nosocomial), las complicaciones clínicas durante el proceso clínico (shock, distress respiratorio, necesidad de cirugía, y si precisó hemodiálisis y/o soporte ventilatorio) y la adecuación del tratamiento antibiótico. Se consideró shock a la necesidad de resucitación hemodinámica. Se realizó seguimiento de los pacientes hasta que se consiguió la curación (hemocultivos negativos) y/o desaparición de los síntomas y signos de infección, su fallecimiento o traslado a otro centro hospitalario. Aquellos pacientes que fueron trasladados a centros de cuidados medios y de los que no se pudo conocer el desenlace final se clasificaron como “desenlace desconocido”.

4.6. Estudio de la bacteriemia.

Para el diagnóstico de bacteriemia se siguieron las recomendaciones de las guías clínicas de la Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica, en su última edición (2). Se siguió el consenso alcanzado en la “*Internacional Sepsis Definitions Conference*” del año 2001 en cuanto al síndrome séptico a la hora de determinar la situación de sepsis, sepsis grave y shock séptico de un paciente (62). Los episodios de bacteriemia por un mismo microorganismo en un paciente tras finalización de un ciclo de tratamiento antibiótico correcto y con hemocultivos de control tras este negativos fueron considerados independientes.

La sistemática para la extracción de los hemocultivos se realizó según el protocolo hospitalario indicado por el Servicio de Microbiología del Hospital Rafael Méndez.

Se incluyeron solo las bacteriemias consideradas significativas, en las que se aisló un microorganismo patógeno en al menos un hemocultivo obtenido por venopunción estéril (bacteriemia verdadera).

Se consideró contaminación el aislamiento de *Staphylococcus* coagulasa negativos, salvo en aquellos casos en los que se aisló la misma cepa en dos o más hemocultivos, en ambos frascos del mismo hemocultivo o con crecimiento precoz.

Se consideraron cepas iguales aquellas que presentaban las mismas características bioquímicas e idéntica susceptibilidad a los antimicrobianos testados. Estos mismos criterios se utilizaron para valorar la significación de *Corynebacterium* spp., *Propionibacterium* spp., *Micrococcus* spp., *Bacillus* spp. y otros gérmenes de la flora habitual de la piel y las mucosas.

Las bacteriemias secundarias a un tratamiento antibiótico previo inadecuado o por la persistencia no modificada del foco original de la infección, causadas bien por el mismo microorganismo u otro distinto, fueron consideradas un único episodio. En caso contrario se consideraron como episodios independientes.

Se definió como bacteriemia polimicrobiana al aislamiento de 2 o más patógenos en la misma toma de hemocultivos.

Se consideró bacteriemia de origen nosocomial cuando el aislamiento se produjo más allá de las 72 horas del ingreso hospitalario o antes de las 72 horas si el paciente tenía antecedentes de ingresos previos en el mes anterior.

Se consideró que el origen de la bacteriemia era asociado a los cuidados sanitarios cuando los pacientes habían recibido tratamiento antibiótico intravenoso o cuidados especializados de enfermería en su domicilio o en el hospital de día en los 30 días previos a la bacteriemia (incluyendo curas de heridas, manipulación de vías

centrales, recambios de sondas vesicales permanentes o procedimientos endoscópicos). También las bacteriemias en pacientes sometidos a programas de diálisis periódica, ingresados durante más de 2 días en un hospital de agudos en los 90 días previos a la bacteriemia, residentes en centros de cuidados de crónicos o residencias.

Las bacteriemias fueron consideradas como adquiridas en la comunidad cuando el aislamiento se produjo dentro de las primeras 72 horas del ingreso en pacientes sin antecedentes de ingresos en el último mes.

Se definió para *Acinetobacter baumannii* y *Pseudomonas aeruginosa* la multiresistencia asociada a resistencia a carbapenémicos como la presencia de resistencia in Vitro frente a imipenem ($\text{CMI} \geq 16\mu\text{g/ml}$) y a más de los 4 siguientes antibióticos: piperacilina tazobactam, aztreonam, ciprofloxacino, ceftazidima, ampicilina sulbactam, tobramicina y amikacina.

También se incluyeron los panresistentes, considerando como tales a las cepas con resistencia a todos los antibióticos citados, siendo solo sensibles a tigeciclina y a colistina.

Los focos de origen de la bacteriemia se definieron en base a los criterios del “*Control Diseases Center*” de Atlanta tras el correspondiente examen físico, análisis de la historia clínica, cultivos microbiológicos y técnicas de imagen. Cuando no se pudo demostrar infección focal, la infección se definió como foco desconocido o primario (10).

4.6.1. Evaluación del tratamiento.

Se consideró tratamiento empírico al administrado al inicio de los síntomas, antes de disponer de los resultados de los hemocultivos. Se consideró

tratamiento definitivo cuando el tratamiento antibiótico empírico era modificado según el resultado del antibiograma. Se consideró que tratamiento empírico y definitivo eran adecuados, cuando se utiliza un antibiótico (a dosis correctas) al que el microorganismo era sensible *in vitro*, y cuya indicación era correcta en términos de farmacocinética y farmacodinámica en relación con el foco de infección. En caso contrario, el tratamiento se definía como incorrecto. También se incluyó en el grupo de tratamiento inadecuado a aquellos pacientes que no recibían ningún antibiótico.

En el caso de microorganismos potencialmente resistentes, se consideró como tratamiento adecuado:

1. En el caso de bacteriemia por *Escherichia coli* o *Klebsiella* spp. productoras de betalactamasas de espectro extendido se consideró como tratamiento adecuado el uso de carbapenemes y quinolonas si estas eran sensibles (112), ya que sus moléculas son altamente estables a la hidrólisis por betalactamasas y parecen ser los únicos antibióticos capaces de mantener la actividad bactericida durante 24 horas en caso de altos inóculos de cepas productoras de betalactamasas de espectro extendido.

2. En el caso de *Enterobacter* spp., *Morganella* spp. y *Serratia* spp. se ha considerado como tratamiento inadecuado el uso de cefalosporinas de tercera generación y de piperacilina tazobactam, ya que casi todas las cepas son resistentes cromosómicamente a la ampicilina y a las cefalosporinas de primera y segunda generación, y hay que tener en cuenta que presentan una betalactamasa cromosómica AmpC inducible que las puede hacer resistentes a todas las penicilinas y cefalosporinas de tercera generación durante el tratamiento en el caso de administrar dichos betalactámicos, excepto los carbapenemes (113).

3. En el caso de alergia a los betalactámicos, se ha considerado adecuado si la concentración mínima inhibitoria era adecuada, el uso de quinolonas, aminoglucósidos, fosfomicina o una combinación de quinolona y aminoglucósido.

Se consideró que la duración de un tratamiento antibiótico fue inadecuada cuando se mantuvo menos tiempo del considerado como oportuno por las guías clínicas publicadas por las distintas sociedades científicas (IDSA, SEIMC, FESEMI, entre otras) en función de la gravedad del proceso clínico, del microorganismo causal de la infección, del foco de infección y la capacidad de alcanzar concentraciones mínimas inhibitorias optimas tanto en sangre como en el foco de la infección.

4.6.2. Análisis de los factores pronósticos asociados a mortalidad de las bacteriemias.

Para el análisis de la asociación de los factores de riesgo con la mortalidad por bacteriemia, se sometieron las variables epidemiológicas y clínicas de los pacientes con bacteriemia que fallecieron y de los que sobrevivieron a un análisis bivariante. Aquellos factores de riesgo que se asociaron de manera significativa ($p < 0,05$) con la mortalidad se sometieron a un análisis multivariante (regresión logística) para determinar cuales de estos eran factores pronósticos de mortalidad.

4.6.3. Estimación del coste de las bacteriemias en el ámbito hospitalario.

La estimación del coste de los ingresos de los pacientes con bacteriemia se ha realizado a partir del GRD bacteriemia y se tuvo en cuenta el número de días de ingreso en el Servicio de Urgencias, en las plantas de hospitalización convencional de Medicina Interna, Cirugía y UCI. Para la estimación del coste se obtuvo de los Servicios de Estadística y Contabilidad, y del Departamento de Formación e

Investigación, los datos estadísticos y demográficos necesarios para el estudio económico, que a saber fueron:

- Coste medio de la visita al servicio de urgencias en el año 2010 que precisa ingreso hospitalario para GRD bacteriemia: 347,71 euros.
- Coste medio de la asistencia en urgencias en el año 2010 que no precisa ingreso en urgencias: 115,19 euros
- Coste medio del día de estancia hospitalaria en el Servicio de Medicina Interna en el año 2010 para GRD bacteriemia: 353,44 euros.
- Coste medio del día de estancia hospitalaria en el Servicio de Cirugía General para GRD bacteriemia: 601,67 euros.
- Coste medio del día de estancia hospitalaria en la Unidad de Cuidados Intensivos para GRD bacteriemia: 2087,21 euros.
- Dato actualizado de la población que atiende el Hospital Rafael Méndez a Diciembre de 2010 172.785 tarjetas sanitarias.

El coste de la estancia media de cada planta es un valor calculado por los Servicios de Estadística y Contabilidad en base a los costes indirectos y los costes directos. Los costes indirectos (mantenimiento, gerencia, administración, hostelería, limpieza, lavandería, suministros, personal medico y sanitario y tipo de planta de hospitalización) fueron calculados mediante la suma de costes de personal y estructurales, dividiendo el resultado por el número de estancias (camas), con lo que se obtuvo un coste indirecto por estancia y que incluyen los costes fijos (122). Los costes directos se estimaron directamente para el GRD bacteriemia (fármacos, estudios microbiológicos, analíticas, pruebas diagnosticas, procedimientos terapéuticos y

trasfusiones). Se consideró coste total por día de ingreso y tipo de planta de hospitalización a la suma de costes indirectos o directos (122).

Con los datos sobre costes de estancia hospitalaria por día según el tipo de planta de hospitalización, se realizó el sumatorio del coste generado por cada paciente en cada una de las plantas de hospitalización, que es directamente proporcional al número de días que el paciente permanece en cada una de las áreas de hospitalización.

Gasto paciente GRD bacteriemia= $A(347,71) + B(353,44) + C(601,67) + D(2087,21)$

A: Número de días en urgencias.

B: Número de días en planta de medicina interna

C: Número de días en planta de cirugía general.

D: Número de días en la unidad de cuidados intensivos.

Posteriormente cada paciente se clasificaba según el tipo de bacteriemia que había padecido (comunitaria, asociada a los cuidados sanitarios o nosocomial) incorporando su gasto individual para el cálculo del gasto total generado por cada una de las bacteriemias.

4.7. Análisis estadístico.

Los datos se han analizado con el programa estadístico SPSS 15.0. La relación o asociación entre pares de variables cualitativas se ha efectuado mediante el análisis de tablas de contingencia con el test de χ^2 de Pearson, completando con un análisis de residuos con el objeto de determinar el sentido de la dependencia con el test exacto de Fisher. En el caso de las variables cuantitativas se han comparado las medias con el test de t de Student. Se consideró que la diferencia era significativa cuando $p < 0,05$. El análisis multivariante de los factores pronósticos de mortalidad consistió en una regresión logística no condicionada en la que se consideró como variable dependiente

el fallecimiento del paciente y como variables independientes aquellas con significación estadística en el análisis bivariante o que se consideraron importantes desde el punto de vista clínico.

5. RESULTADOS.

5.1. Estudio descriptivo de los pacientes con bacteriemia.

5.1.1. Incidencia y demografía.

Entre el 1 de Enero y el 31 de Diciembre de 2010 hubo 4750 ingresos. El Servicio de Microbiología registro un total de 488 episodios de bacteriemia en pacientes ingresados, incluidos los casos en edad pediátrica (<12 años) (n=81) y los controles de laboratorio (n=11). Se consideró que en 248 casos los hemocultivos positivos fueron contaminaciones. Entraron a formar parte del estudio 148 episodios de bacteriemia verdadera en pacientes adultos. El 95,95% (142/148) de los pacientes residían en el domicilio familiar y únicamente un 1,35% (2/148) vivían en un asilo de ancianos, 1,35% en un centro de cuidados medios y otro 1,35% en un en centro de atención especializada. El 58,1% de los pacientes (86/148) fueron ingresados en las plantas de Medicina Interna I-II. En la planta de Cirugía General fueron ingresados un total de 28 pacientes (18,9%) y en la unidad de cuidados intensivos 21 pacientes (14,2%), siendo esta unidad la cuarta en frecuencia de recepción de pacientes con bacteriemia. El resto de pacientes se distribuyeron entre las plantas de Especialidades (Otorinolaringología, Urología y Oftalmología) y Traumatología con porcentajes del 2% y el 1,4% respectivamente. De igual manera cabe destacar que 5 pacientes (3,4%) fueron derivados a un centro de cuidados medios y otros 3 pacientes (2%) fueron dados de alta en el Servicio de Urgencias. En cuanto a la procedencia de los pacientes 142 de los 148 de los pacientes con bacteriemia (95,9%) procedían del servicio de urgencias y tan solo 2 pacientes del total (1,4%) procedían de otro centro hospitalario. Los otros 3 pacientes con una distribución idéntica (0,7%) procedían de las plantas de

especialidades, psiquiatría y hemodiálisis. Únicamente 1 paciente (0,7%) fue imposible conocer su procedencia dentro del centro hospitalario.

5.1.2. Epidemiología.

La incidencia es 0,85 episodios 1.000 habitantes/año y de 31,15 episodios 1.000 ingresos/año. La distribución por sexo fue 1,4 ♂:1 ♀ con una edad media global para todo el grupo de 69,64 años \pm desviación típica de 14,70 años (Tabla 1).

Tabla 1. Características epidemiológicas y clínicas de los pacientes.

CARACTERÍSTICA ESTUDIADA	n= 148 n (%)
EDAD [Media+/- DT (Rango)]	69,64 +/- 14,70 (20-89)
SEXO	
Hombre	87 (58,8)
Mujer	61 (41,2)
COMORBILIDAD	
Índice de masa corporal media+/- DT	27,62 +/-6,04
<18,5 (Infrapeso)	2 (1,4)
18,51a 24,99 (Normal)	54 (36,6)
25 a 29,99 (Sobrepeso)	32 (30,6)
>30 (Obesidad)	54 (36,6)
Fumador	30 (20,3)
Hipertenso	74 (50)
Dislipémico	73 (49,3)
EPOC	21 (14,2)
Insuficiencia Cardíaca	24 (16,2)
Cirrosis Hepática	15 (10,2)
Enfermedad Inflamatoria Intestinal	1 (0,7)
Artritis Reumatoide	2 (1,4)
Lupus Eritematoso Sistémico	1 (0,7)
Diabetes Mellitus	46 (31,1)
Hipotiroidismo	4 (2,7)
Hipertiroidismo	1 (0,7)
Insuficiencia Renal Crónica.	17 (11,5)
Insuficiencia Suprarrenal.	3 (2)
Enfermedad de Alzheimer.	8 (5,4)
Enfermedad de Parkinson.	3 (2)
ICTUS	26 (17,6)
VIH	1 (0,7)
TBC	1 (0,7)
Enfermedad Oncológica	23 (15,9)
PRONOSTICO SEGÚN MC CABE	
I (Rápidamente fatal)	5 (3,4)
II (Últimamente fatal)	12 (8,1)
III (No fatal)	131 (88,5)

En cuanto a la comorbilidad las más frecuentes fueron la hipertensión arterial (50%), dislipemia (49,3%) obesidad (36,6%), diabetes mellitus (31%) y el hábito tabáquico (20,3%). Un 88,5% de los pacientes tenían un McCabe III (Tabla 1).

La estancia media fue de 19,95 días \pm 17,66 días de desviación típica. El 100% de los pacientes pasaron 1 día en urgencias. La media de estancia en la unidad de cuidados intensivos, para aquellos pacientes que precisaron ingreso en esta unidad fue, de 6 días \pm 13,71 días de desviación típica. Mientras que la estancia media en planta fue de 14,1 días \pm 13,05 días de desviación típica (Tabla 1).

El número de bacteriemias adquiridas en la comunidad fue de 82 casos (55,4%). Así mismo, las bacteriemias asociadas a cuidados sanitarios y nosocomial fueron 23 (15,5%) y 43 (29,1%) respectivamente (Tabla 1).

De los motivos de ingreso el síndrome séptico fue el más frecuente (29,8%) siendo el foco más frecuente del síndrome séptico el urinario (50%). Por sistemas, los pacientes sin clínica de síndrome séptico a su ingreso la patología abdominal supuso el 22,5% de los casos, le siguen la patología del aparato respiratorio fue del 14,3% y la cardiovascular 11,6% (Tabla 1).

En cuanto al foco de la infección, el más frecuente fue el urinario (25,67%), seguido del respiratorio (21,62%) y el abdominal (20,94%). Únicamente se determinó como foco primario de la bacteriemia en un 11,48% (Tabla 1).

En cuanto a los factores predisponentes más frecuentes (al menos uno de ellos estaba presente en el 52% de los pacientes) fueron ser portador de una vía central (30,4%), haber recibido tratamiento antibiótico en el último mes (11,5%) y ser portador de dispositivos de electro estimulación cardiaca (DEC) (10,1%) (Tabla 1).

Tabla 1. Características epidemiológicas y clínicas de los pacientes (Continuación).

CARACTERISTICA ESTUDIADA	N=148 n (%)
DIAS DE ESTANCIA [Media+/- DT]	
Días de estancia global	19,95 +/- 17,66
Días de estancia en urgencias	1 +/- 0
Días de estancia en UCI	6 +/- 13,71
Días de estancia en planta	14,10 +/- 13,05
ADQUISICION	
Comunitaria.	82 (55,4)
Asociada a cuidados sanitarios	23 (15,5)
Nosocomial	43 (29,1)
SERVICIO DE INGRESO	
Alta desde el Servicio de Urgencias	3 (2)
Medicina Interna I	44 (29,7)
Medicina Interna II	42 (28,8)
Planta de Cirugía	28 (18,9)
Planta de Especialidades	3 (2)
Planta de Traumatología	2 (1,4)
Unidad de Cuidados Intensivos	21 (14,2)
Traslado a Centro de Cuidados Médicos	5 (3,4)
FACTORES PREDISPONENTES	
< 2 Factores predisponentes	129 (87,2)
≥ 2 Factores predisponentes	19 (12,8)
Procedencia del Paciente	142 (95,9)
Urgencias	1 (0,7)
Planta de Especialidades	2 (1,4)
HUVA	1 (0,7)
Psiquiatría	1 (0,7)
Hemodialisis	6 (4,1)
Corticoides	7 (4,7)
Inmunosupresores	9 (6,1)
Quimioterapia	1 (0,7)
Radioterapia	17 (11,5)
Antibioticoterapia en el último mes	12 (8,1)
Portador de Sonda Vesical	1 (0,7)
Portador de Catéter Doble J	2 (1,4)
Derivación de LCR o Shunt	4 (2,7)
Diálisis	1 (0,7)
Prótesis Valvular o Vascular	15 (10,1)
DEC	1 (0,7)
Paciente Post-trasplantado	45 (30,4)
Vía Central.	

Tabla 1. Características epidemiológicas y clínicas de los pacientes (Continuación).

CARACTERÍSTICA ESTUDIADA	N= 148 n (%)
MOTIVO DE INGRESO	
Síndromes Sépticos.	44 (29,8)
Sepsis de origen respiratorio	3 (2)
Sepsis de origen abdominal	9 (6,1)
Sepsis de origen urinario	22 (14,8)
Sepsis de foco cutáneo	1 (0,7)
Shock Séptico de origen respiratorio	1 (0,7)
Shock Séptico de origen abdominal	2 (1,4)
Shock Séptico de origen urinario.	4 (2,7)
Shock Séptico de origen cutáneo	2 (1,4)
Patología del Aparato Respiratorio	22 (14,9)
Patología Abdominal.	33 (22,5)
Patología Nefro-urológica.	8 (5,5)
Patología del Aparato Cardiovascular	17 (11,6)
Patología Neurológica y Psiquiatría	8 (5,5)
Miscelanea (síndromes clínicos específicos)	16 (10,8)
FOCO DE LA BACTERIEMIA	
Primario	17 (11,48)
Respiratorio	32 (21,62)
Abdominal	31 (20,94)
Urinario	38 (25,67)
Cutáneo	3 (2,02)
Dispositivo electroestimulación cardiaca	8 (5,4)
Catéter vascular	16 (10,8)
Endocarditis	3 (2,02)

5.1.3. Microbiología.

El 44,56% de los aislamientos fueron gram positivos, 48,36% gram negativos y *Candida* spp. 6,91%.

El microorganismo más frecuentemente aislado en los hemocultivos fue *Escherichia coli* (26,37%) de los cuales el 16% fueron productoras de betalactamasas de espectro extendido. En cuanto a *Staphylococcus aureus* supusieron el 8,16% (meticilin resistentes el 23%). La presencia de microorganismos multiresistentes es <5% (Tabla 2).

Tabla 2. Microbiología de bacteriemia.

MICROORGANISMO	N=159 n (%)
GRAM POSITIVOS	71 (44,56)
Cocos	68 (42,7)
<i>Staphylococcus coagulasa negativo</i>	35 (21,98)
<i>Staphylococcus aureus</i>	13 (8,16)
<i>Enterococcus faecalis</i>	5 (3,14)
<i>Streptococcus agalactiae</i>	1 (0,628)
<i>Streptococcus grupo viridans</i>	6 (3,77)
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	7 (4,39)
<i>Streptococcus beta hemolítico grupo G</i>	1 (0,628)
Bacilos	3 (1,88)
<i>Clostridium spp.</i>	2 (1,26)
<i>Listeria monocytogenes</i>	1 (0,628)
GRAM NEGATIVOS	77 (48,36)
Cocos	0 (0)
Bacilos	73 (45,84)
<i>Escherichia coli</i>	42 (26,37)
<i>Enterobacter spp.</i>	6 (3,77)
<i>Klebsiella spp.</i>	11 (6,9)
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	9 (5,65)
<i>Alcaligenes xiloxidans</i>	3 (1,88)
<i>Salmonella spp.</i>	2 (1,25)
Coco bacilo	4 (2,72)
<i>Acinetobacter baumannii</i>	4 (2,72)
HONGOS	11 (6,91)
<i>Candida spp.</i>	11 (6,91)
MULTIRESISTENTES	
<i>Staphylococcus aureus</i> meticilin resistente	3 (1,88)
<i>Escherichia coli</i> productora de betalactamasas	7 (4,39)
<i>Acinetobacter baumannii</i> multiresistente	2 (1,26)

5.1.4. Clínica y complicaciones.

El 44% de los pacientes tenían un índice de Pitt ≥ 3 a su ingreso. De igual manera, en la escala APACHE II la puntuación media al ingreso de los pacientes que entraron a formar parte del estudio fue de 16,70 puntos con una desviación típica de $\pm 8,22$ puntos. Un 35,81% de los pacientes tenían un APACHE II ≥ 20 puntos y un 16,89% un Glasgow Coma Store ≤ 9 puntos (Tabla 3).

En cuanto a los hallazgos de la exploración física de los pacientes a su ingreso, cabe destacar que palidez muco-cutánea (32,4%), cianosis acro-labial (21,6%) y oligoanuria (32,4%) fueron los signos clínicos que más se repitieron. Así mismo, cerca de un 30,4% presentaban cifras de TA sistólica <100 mmHg, una proporción muy similar de pacientes (29,05%) presentaban TA diastólicas <60 mmHg (Tabla 3).

El 31,1% de los pacientes presentaron 2 o más complicaciones a lo largo del curso clínico. La complicación mas frecuente fue la respiratoria. El distress respiratorio supuso un 37,1% de las complicaciones, de manera que un 25% de los pacientes precisó ventilación mecánica invasiva. Así mismo un 16,2% precisó hemodiálisis (Tabla 3).

5.1.5. Tratamiento.

En cuanto al tratamiento antibiótico empírico recibido, en un 71,6% de los pacientes fue correcto, mientras que en un 28,4% de los pacientes recibieron un tratamiento antibiótico empírico incorrecto (Tabla 4). Por otro lado, en un 88,9% de los pacientes se modificó el tratamiento empírico tras el resultado del antibiograma, manteniendo la adecuación de este en función del tipo de microorganismo y del foco de la infección..

5.1.6. Mortalidad.

La mortalidad global hospitalaria por bacteriemia es del 24,3%. La mortalidad por bacteriemias fue del 11,65 % en la comunitaria, 29,41% para la asociada a los cuidados sanitarios y del 48,71% para la nosocomial. La supervivencia de esta situación clínica en este centro es del 62,8%. En un 12,9% (19/148) el desenlace fue desconocido.

Tabla 3. Características y gravedad clínica al ingreso. Complicaciones.

CARACTERISTICA ESTUDIADA	N=148 n (%)
EXPLORACION FISICA	
Glasgow [Media+/- DT]	12,82 +/- 4,33
≤9	25 (16,89)
>9	123 (83,11)
Tensión Arterial Sistólica [Media+/- DT]	156 +/- 492,69
<100	45 (30,40)
101 a 130	67 (45,27)
130 a 150	24 (16,22)
>150	12 (8,11)
Tensión Arterial Diastólica [Media+/- DT]	66,68 +/- 15,07
<60	43 (29,05)
60 a 79	65 (43,91)
80 a 100	39 (26,36)
>100	1 (0,7)
Palidez muco-cutánea	48 (32,4)
Cianosis acro-labial	32 (21,6)
Oligoanuria	48 (32,4)
Crepitantes húmedos	21 (14,2)
Edemas en MMII	17 (11,5)
Ingurgitación yugular	12 (8,1)
Reflujo hepatoyugular	8 (5,4)
Distensión abdominal	22 (14,9)
Focalidad neurologica	22 (14,9)
Meningeos	1 (0,7)
PUNTUACION PITT	
<3	83 (56)
≥3	65 (44)
PUNTUACION APACHE II Media+/- DT	16,70 +/- 8,22
< 20	95 (64,19)
≥ 20	53 (35,81)
COMPLICACIONES	
< 2 Complicaciones	102 (68,9)
≥ 2 Complicaciones	46 (31,1)
Shock	24 (16,2)
Distress respiratorio	45 (37,1)
Precisó Cirugía	30 (20,3)
Precisó Hemodiálisis	24 (16,2)
Precisó VMNI	8 (12,1)
Precisó VMI	37 (25)
Precisó Traqueostomía	22 (14,9)

Tabla 4. Tratamiento antibiótico.

CARACTERISTICA ESTUDIADA	SI N=148 n (%)	NO N=148 n (%)
Tratamiento antibiótico empírico correcto	105 (71,6)	43 (28,4)
Tratamiento antibiótico definitivo correcto	131 (88,9)	17 (11,1)

Tabla 5. Análisis descriptivo de la mortalidad.

CARACTERISTICA ESTUDIADA	N=148 n (%)
Exitus	36 (24,3)
Bacteriemia comunitaria	12 (8,1)
Bacteriemia asociada a cuidados sanitarios	5 (3,38)
Bacteriemia nosocomial	19 (12,84)
No Exitus	91 (62,8)
Bacteriemia comunitaria	61 (41,21)
Bacteriemia asociada a cuidados sanitarios	12 (8,1)
Bacteriemia nosocomial	20 (13,51)
Desenlace desconocido	19 (12,9)

5.1.7. Parámetros de laboratorio y gasto sanitario.

En cuanto a los datos de laboratorio lo más relevante es que la procalcitonina (PCT) no se determinó en el 87,2% de los pacientes teniendo indicación de determinarse. La PCR fue <100 mg/dl en el 40,6% de los pacientes. Una Hb<12 gr/dl se dio en 62,8% de los pacientes y ≥ 12.000 leucocitos/ μ l en 54,7%. (Tabla6)

En cuanto al gasto sanitario en planta la media fue de 5.794 € por paciente con una desviación típica de 5.715,36 €. En la UCI el gasto fue de 12.523 € \pm 28.625,62 € de desviación típica. Así pues el total del gasto hospitalario del proceso por cada paciente ascendió a 18.665,05 € \pm 28.560,35 € de desviación típica.

Desde el punto de vista del tipo de bacteriemia, una bacteriemia de origen comunitario genera un gasto de 5.112,95 € por paciente \pm 9.970,61 € de desviación típica. Las bacteriemias asociadas a los cuidados sanitarios generan un gasto de 885,01 € por paciente \pm 3.278,18 € de desviación típica, mientras que las bacteriemias

nosocomiales generan un gasto de 12.673,07 € por paciente \pm 29.462,10 € de desviación típica. El total del gasto sanitario por bacteriemia de cualquier clase por paciente es de 18.665,05 € \pm 28.568,35 € de desviación típica.

Tabla 6. Análisis descriptivo de los parámetros de laboratorio.

CARACTERISTICA ESTUDIADA	N=148 n (%)
PCR (mg/dl)	
0 a 10	9 (6,1)
10,1 a 100	51 (34,5)
100,1 a 200	34 (23)
200,1 a 300	32 (21,6)
300,1 a 400	18 (12,2)
400,1 a 500	2 (1,4)
500,1 a 600	1 (0,7)
600,1 a 700	1 (0,7)
Procalcitonina	
No extraída	129 (87,2)
<0,5	0 (0)
0,6 a 1,9	7 (4,7)
2 a 9,9	7 (4,7)
>9,9	5 (3,5)
Hemoglobina (g/dl)	
<12	93 (62,8)
\geq 12	55 (37,2)
Hematocrito (%) [Media \pm DT]	34,6 \pm 6,09
Leucócitos (cel/μl)	
<12.000	67 (45,3)
\geq 12.000	81 (54,7)

5.2. Factores de riesgo asociados a mortalidad en los pacientes con bacteriemia: resultados del análisis bivariante.

Al comparar las características epidemiológicas, la comorbilidad, la gravedad clínica inicial, la adecuación del tratamiento antibiótico, así como si las complicaciones durante el proceso clínico con la mortalidad hemos obtenido los siguiente resultados.

En cuanto a las características epidemiológicas no existe asociación estadísticamente significativa de la edad ($p=0,201$) y el sexo ($p=0,059$) con la mortalidad (Tablas 7). Sin embargo se evidencia una tendencia de asociación a que el sexo varón fallece más que el sexo mujer.

En cuanto al hábito tabáquico se encontró una asociación estadísticamente significativa entre ser fumador y una mayor mortalidad en los pacientes con bacteriemia. Con una consistencia de la tabla ≥ 5 se evidenció una tendencia de asociación ≥ 2 obteniendo una $p=0,046$ en la Chi cuadrado de Pearson y una $p=0,042$ en el estadístico exacto de Fisher por lo que se podría afirmar la existencia de una asociación estadísticamente significativa entre el hábito tabáquico y una mayor mortalidad por bacteriemia (Tabla 7).

En cuanto a la hipertensión arterial y la dislipemia no se encontraron asociaciones estadísticamente significativas con la mortalidad. Aunque las consistencias de las tablas tanto para la hipertensión arterial como para la dislipemia fueron ≥ 5 no se encontró para ninguna de las variables una clara tendencia de la asociación. En cuanto a la diabetes mellitus se encontró una asociación estadísticamente significativa ($p=0,037$). (Tabla 7).

En cuanto a las variables que atendían a la comorbilidad de las que fueron estudiadas (Tabla 7), y que no eran la hipertensión arterial, la diabetes mellitus o dislipemia, ninguna obtuvo asociación estadísticamente significativa. La insuficiencia renal crónica obtuvo en el test exacto de Fisher ($p=0,041$), mientras que el test de Chi cuadrado de Pearson no se evidenció dicha asociación estadísticamente significativa ($p=0,051$).

Se encontró una asociación estadísticamente significativa entre el índice de McCabe Jackson y la mortalidad: pertenecer al grupo I-II del índice de McCabe Jackson

se asocia de manera estadísticamente significativa con la mortalidad ($p= 0,016$) (Tabla 7).

En cuanto a la gravedad clínica inicial del paciente se utilizaron la escala APACHE y el índice de Pitt. Ambos sistemas de valoración de la gravedad clínica inicial resultaron presentar una asociación estadísticamente significativa en el estudio bivalente con la mortalidad ($p<0,05$).

En el caso de el índice de Pitt una puntuación ≥ 3 se asoció de manera estadísticamente significativa ($p=0,006$) con la mortalidad del paciente (Tabla 7).

En cuanto a la asociación entre la puntuación en la escala APACHE II de los pacientes con bacteriemia y la mortalidad, con consistencias de las tablas ≥ 5 y con tendencias de asociaciones ≥ 2 , aquellos pacientes con < 20 puntos tenían una mayor supervivencia que los que presentaban puntuaciones ≥ 20 con una $p=0.006$ (Tabla 7).

Así mismo, se obtuvo una asociación estadísticamente significativa con la mortalidad en aquellos pacientes con una puntuación en el Glasgow ≤ 9 ($p=0,003$) (Tabla 7).

En cuanto al resto de variables cualitativas dicotómicas que hacían referencia a la situación clínica del paciente al diagnóstico del proceso séptico, únicamente, la cianosis acrolabial, la distensión abdominal y la focalidad neurológica, se asociaron de manera estadísticamente significativa con una mayor mortalidad ($p<0,05$) (Tabla 7).

Variables como palidez mucocutánea, oligoanuria, crepitantes húmedos, edemas en extremidades inferiores, ingurgitación y reflujo hepato-yugular o presencia de signos meníngeos no se asociaron de manera estadísticamente significativa con la mortalidad ni en el test de Chi cuadrado de Pearson ni en el test exacto de Fisher.

En cuanto a los factores predisponentes para infección como son el tratamiento esteroideo o inmunosupresor, la quimioterapia, la radioterapia o haber estado en tratamiento antibiótico en el último mes, ninguno se asoció de manera estadísticamente significativa con la mortalidad (Tabla 7).

Ser portador de un reservorio, de una sonda vesical permanente, de un catéter doble J, de un dispositivo intrauterino, de una derivación de líquido cefalorraquídeo o estar en programa de diálisis no se asoció de manera estadísticamente significativa con la mortalidad. Tampoco se evidenció una mayor mortalidad en los pacientes portadores de prótesis valvulares o vasculares o con dispositivos de electroestimulación cardíaca (Tabla 7).

No se encontró asociación estadísticamente significativa entre el lugar de residencia y una mayor mortalidad (Tabla 7).

Se estudió la posible asociación del nivel de elevación de determinados biomarcadores de sepsis con la mortalidad. La PCR no se asoció de manera estadísticamente significativa con la mortalidad con una $p=0,88$, al igual que para la procalcitonina para la que no se encontró una asociación estadísticamente significativa con la mortalidad ($p=0,143$) (Tabla 8).

Tabla 7. Factores pronósticos asociados a mortalidad: análisis bivariante.

CARACTERÍSTICA EPIDEMIOLOGICA	EXITUS N total 36 n (%)	NO EXITUS N total 93 n (%)	p Chi cuadrado de Pearson
Edad			0,201
<65	11 (30,5)	28 (30,1)	
≥65	25 (69,4)	65 (69,9)	
Sexo			0,059
Varón	27 (75)	53 (57)	
Mujer	9 (25)	40 (43)	
Hábito tabáquico			0,046
Si	12 (33,4)	16 (17,2)	
No	24 (66,6)	77 (82,8)	
Hipertensión arterial			0,437
Si	17 (47,3)	51 (54,8)	
No	19 (52,7)	42 (45,2)	
Dislipemia			0,218
Si	15 (41,7)	50 (53,8)	
No	21 (58,3)	43 (46,2)	
Diabetes Mellitus			0,037
Si	7 (19,4)	36 (38,7)	
No	29 (80,6)	57 (61,3)	
EPOC			0,408
No	30 (83,3)	79 (84,9)	
Grado I	0 (0)	1 (1,1)	
Grado II	1 (2,8)	7 (7,5)	
Grado III	2 (5,6)	4 (4,3)	
Grado IV	3 (8,2)	2 (2,2)	
Insuficiencia Cardíaca			0,074
No	30 (83,3)	76 (49,5)	
NYHA I	4 (11,1)	2 (2,2)	
NYHA II	2 (5,7)	12 (12,9)	
NYHA III	0 (0)	3 (3,3)	
Cirrosis Hepática			0,762
No	34 (94,3)	83 (89,2)	
Child Pugh I	0 (0)	1 (1,1)	
Child Pugh II	2 (5,4)	8 (8,6)	
Child Pugh III	0 (0)	1 (1,1)	
E. Inflamatoria Intestinal			No se calcula estadístico por no ser constante
Si	0 (0)	0 (0)	
No	36 (100)	93 (100)	

Tabla 7. Factores pronósticos de mortalidad por bacteriemia: análisis bivariante (Continuación).

CARACTERISTICA EPIDEMIOLOGICA	EXITUS N total 36 n (%)	NO EXITUS N total 93 n (%)	p Chi cuadrado de Pearson
Artritis Reumatoide			0,483
Si	1 (2,8)	1 (1,1)	
No	35 (97,2)	92 (98,9)	
Lupus Eritematoso			0,532
Si	0 (0)	1 (1,1)	
No	36 (100)	92 (98,9)	
Hipotiroidismo			0,302
Si	2 (5,6)	2 (2,2)	
No	34 (94,4)	91 (97,8)	
Hipertiroidismo			0,532
Si	0 (0)	1 (1,1)	
No	36 (100)	92 (98,9)	
Enf. Renal Cronica			0,051
Si	1 (2,8)	14 (15)	
No	35 (97,2)	79 (85)	
Insuf. Suprarrenal			0,13
Si	2 (5,6)	1 (1,1)	
No	34 (94,4)	92 (98,9)	
Enf. Alzheimer			0,762
Si	2 (5,6)	4 (4,3)	
No	34 (94,4)	89 (95,7)	
Enf. Parkinson			0,107
Si	1 (2,8)	0 (0)	
No	35 (97,2)	93 (100)	
Esclerosis Lateral Amiotrofica			No se calcula estadístico por no ser constante.
Si	0 (0)	0 (0)	
No	36 (100)	93 (100)	
Esclerosis Múltiple			No se calcula estadístico por no ser constante.
Si	0 (0)	0 (0)	
No	36 (100)	93 (100)	
Lesión Medular			No se calcula estadístico por no ser constante.
Si	0 (0)	0 (0)	
No	36 (100)	93 (100)	
Epilepsia			No se calcula estadístico por no ser constante.
Si	0 (0)	0 (0)	
No	36 (100)	93 (100)	
ICTUS			0,529
Si	8 (22,2)	16 (17,2)	
No	28 (77,8)	76 (81,8)	

Tabla 7. Factores pronósticos asociados a mortalidad: análisis bivariante (Continuación).

CARACTERÍSTICA EPIDEMIOLOGICA	EXITUS N total 36 N (%)	NO EXITUS N total 93 n (%)	p Chi cuadrado de Pearson
Infección VIH			0,532
Si	0 (0)	1 (1,1)	
No	36 (100)	92 (98,9)	
Infección TBC			0,532
Si	0 (0)	1 (1,1)	
No	36 (100)	92 (98,9)	
Cáncer de Pulmón			0,532
No	36 (100)	92 (98,9)	
Estadio I	0 (0)	0 (0)	
Estadio II	0 (0)	1 (1,1)	
Estadio III	0 (0)	0 (0)	
Estadio IV	0 (0)	0 (0)	
Cáncer de Próstata			0,675
No	36 (100)	91 (97,8)	
Estadio I	0 (0)	1 (1,1)	
Estadio II	0 (0)	1 (1,1)	
Estadio III	0 (0)	0 (0)	
Estadio IV	0 (0)	0 (0)	
Cáncer Vesical			0,675
No	36 (100)	91 (97,8)	
Estadio I	0 (0)	0 (0)	
Estadio II	0 (0)	1 (1,1)	
Estadio III	0 (0)	1 (1,1)	
Estadio IV	0 (0)	0 (0)	
Cáncer de Mama			0,532
No	36	92 (98,9)	
Estadio I	0	0 (0)	
Estadio II	0	1 (1,1)	
Estadio III	0	0 (0)	
Estadio IV	0	0 (0)	
Cáncer Gástrico			0,107
No	35 (97,2)	93 (100)	
Estadio I	0 (0)	0 (0)	
Estadio II	0 (0)	0 (0)	
Estadio III	0 (0)	0 (0)	
Estadio IV	1 (2,8)	0 (0)	

Tabla 7. Factores pronósticos asociados a mortalidad: análisis bivariante (Continuación).

CARACTERISTICA EPIDEMIOLOGICA	EXITUS N total 36 n (%)	NO EXITUS N total 93 n (%)	p Chi cuadrado de Pearson
Cáncer de Colon			0,055
No	33 (91,7)	92 (98,9)	
Estadio I	0 (0)	0 (0)	
Estadio II	1 (2,8)	1(1,1)	
Estadio III	0 (0)	0 (0)	
Estadio IV	2 (5,5)	0 (0)	
Neoplasia de SNC			0,532
No	36 (100)	92 (98,8)	
Estadio I	0 (0)	0 (0)	
Estadio II	0 (0)	1 (1,1)	
Estadio III	0 (0)	0 (0)	
Estadio IV	0 (0)	0 (0)	
Cáncer Uterino			0,532
No	36 (100)	92 (98,8)	
Estadio I	0 (0)	1 (1,1)	
Estadio II	0 (0)	0 (0)	
Estadio III	0 (0)	0 (0)	
Estadio IV	0 (0)	0 (0)	
Neoplasia Hematológica			0,073
Si	3 (8,3)	6 (6,5)	
No	33 (91,7)	87 (93,5)	
Mc Cabe Jackson			0,016
I	3 (8,3)	1 (1,1)	
II	6 (16,6)	6 (6,5)	
III	27 (75)	86 (92,4)	
Índice de Pitt			0,006
<3	15 (41,7)	64 (68,8)	
≥3	21 (58,3)	29 (31,2)	
APACHE			0,006
< 20 puntos	17 (47,2)	68 (73,1)	
≥ 20 puntos	19 (52,8)	25 (26,9)	
Glasgow Coma Scale			0,003
≤9	12 (33,3)	13 (14)	
>9	24 (66,7)	80 (86)	
Cianosis Acrolabial			0,032
Si	13 (36,1)	17 (18,3)	
No	23 (63,9)	76 (81,7)	
Distensión Abdomen			0,028
Si	10 (15,1)	11 (11,8)	
No	26 (84,9)	82 (88,2)	

Tabla 7. Factores pronósticos asociados a mortalidad: análisis bivariante

(Continuación).

CARACTERÍSTICA CLÍNICA	EXITUS N total 36 N (%)	NO EXITUS N total 93 N (%)	p Chi cuadrado de Pearson
Focalidad Neurológica			0,024
Si	9 (25)	9 (9,7)	
No	27 (75)	84 (90,3)	
Meníngeos			0,0532
Si	0 (0)	1 (1,1)	
No	36 (100)	92 (98,9)	
Palidez piel y mucosas			0,511
Si	13 (36,1)	28 (30,1)	
No	23 (63,9)	65 (69,9)	
Oligoanuria			0,156
Si	16 (48,5)	29 (31,2)	
No	20 (51,5)	64 (68,8)	
Crepitantes húmedos			0,442
Si	7 (19,4)	13 (14)	
No	29 (80,6)	80 (86)	
Edemas MMII			0,909
Si	4 (11,1)	11 (11,8)	
No	32 (88,9)	82 (88,2)	
Ingurgitación Yugular			0,961
Si	3 (8,3)	8 (8,6)	
No	33 (91,7)	85 (91,4)	
Reflujo Hepatoyugular			0,850
Si	2 (5,6)	6 (3,2)	
No	34 (94,4)	87 (96,8)	
Tto corticoides			0,539
Si	2 (5,6)	3 (3,2)	
No	34 (94,4)	90 (96,8)	
Tto inmunosupresor			0,530
Si	1 (2,8)	5 (5,4)	
No	35 (97,2)	88 (94,62)	
Tto quimioterápico			0,707
Si	3 (8,3)	6 (6,5)	
No	33 (91,7)	87 (93,5)	
Tto radioterápico			0,532
Si	0 (0)	1 (1,1)	
No	36 (100)	92 (98,9)	
Tto antibiótico en el último mes			0,808
Si	4 (11,1)	9 (9,7)	
No	32 (88,9)	84 (90,3)	

Tabla 7. Factores pronósticos asociados a mortalidad: análisis bivariante (Continuación).

CARACTERÍSTICA EPIDEMIOLOGICA	EXITUS N total 36 n (%)	NO EXITUS N total 93 n (%)	p Chi cuadrado de Pearson
Lugar de residencia			0,570
Asilo de ancianos.	0 (0)	1 (1,1)	
Centro de cuidados medios.	0 (0)	2 (2,2)	
Atención especializada.	0 (0)	2 (2,2)	
Centro penitenciario.	0 (0)	0 (0)	
Domicilio familiar	36 (100)	88 (94,5)	
Portador reservorio			No se calcula estadístico por no ser constante.
Si	0 (0)	0 (0)	
No	36 (100)	93 (100)	
Sonda Vesical			0,961
Si	3 (8,3)	8 (8,6)	
No	33 (91,7)	85 (91,4)	
Catéter Doble J			0,532
Si	0 (0)	1 (1,1)	
No	36 (100)	92 (98,9)	
Dispositivo intrauterino			No se calcula estadístico por no ser constante.
Si	0 (0)	0 (0)	
No	36 (100)	93 (100)	
Derivación/ Shunt LCR			0,532
Si	0 (0)	1 (1,1)	
No	36 (100)	92 (98,9)	
En programa de diálisis			0,895
Si	1 (2,8)	3 (3,3)	
No	35 (97,2)	90 (96,7)	
Portador prótesis valvular o vascular			0,532
Si	0 (0)	1 (1,1)	
No	36 (100)	92 (98,9)	
Portador de DEC.			0,443
Si	2 (5,6)	9 (9,7)	
No	34 (94,4)	83 (90,3)	
Post trasplantado			0,107
Si	1 (2,8)	0 (0)	
No	35 (97,2)	93 (100)	

Tabla 8. Factores pronósticos asociados a mortalidad: análisis bivariante para los biomarcadores de sepsis.

BIOMARCADOR DE SEPSIS	EXITUS N total 36 N (%)	NO EXITUS N total 93 n (%)	p Chi cuadrado de Pearson
PCR (mg/dl)			0,883
0 a 10	3 (8,3)	5 (5,4)	
>10 a 100	12 (33,3)	32 (34,4)	
>100 a 200	9 (25)	21 (22,6)	
>200 a 300	7 (19,4)	23 (24,8)	
>300 a 400	5 (13,8)	8 (8,6)	
>400 a 500	0 (0)	2 (2,2)	
>500 a 600	0 (0)	1 (1,1)	
>600	0 (0)	1 (1,1)	
PROCALCITONINA			0,143
No extraída	27 (75)	84 (90,2)	
<0,5.	0 (0)	0 (0)	
0,6 a 1,9	3 (8,3)	4 (4,3)	
2 a 9,9	4 (11,1)	3 (3,3)	
>9,9.	2 (5,6)	2 (2,2)	
HEMOGLOBINA (g/dl)			0,806
<12	22 (61,1)	59 (63,4)	
≥12	14 (38,9)	34 (36,6)	

En el modelo bivariante se enfrentaron a la variable mortalidad otros factores independientes del sujeto y asociados a su situación clínica que podrían contribuir a una mayor mortalidad.

Se encontró asociación estadísticamente significativa entre el motivo de ingreso y la mortalidad ($p=0,006$) con una consistencia de la tabla ≥ 5 y con una tendencia de la asociación ≥ 2 : la patología abdominal fuera de un estado séptico se asoció con una mayor mortalidad (Tabla 9).

La planta de hospitalización se asocia de manera estadísticamente significativa con la mortalidad ($p=0,05$) en el test de Chi cuadrado de Pearson. Estar ingresado en las plantas de Medicina Interna I y II se asocia con una mayor supervivencia; por el contrario ser ingresado en planta de Cirugía General y Aparato Digestivo se asoció con

una mayor mortalidad (Tabla 9). Por otro lado, no se encontró asociación estadísticamente significativa entre la procedencia del paciente dentro del ámbito de nuestro centro con una mayor mortalidad ($p > 0,05$) (Tabla 9).

Se analizaron otras variables independientes del sujeto pero dependientes de la situación clínica de este a su llegada a nuestro centro que se podían asociar a una mayor mortalidad: complicaciones como la situación de shock séptico y el distress respiratorio se asociaron de manera estadísticamente significativa con la mortalidad ($p < 0,05$). La necesidad de canalización de acceso venoso central, en cualquiera de las localizaciones habituales (yugulares, subclavias, femorales) y mediante la técnica de Seldinger o la canalización de DRUM en venas radiales, se asoció en el estudio bivariante de manera estadísticamente significativa con la mortalidad con una $p = 0,018$ con una consistencia de la tabla de 12,3 y una tendencia de la asociación de 2,4 (Tabla 10).

Así mismo, la necesidad de cirugía durante su ingreso se asoció con la mortalidad con una $p = 0,03$ con una consistencia de la tabla ≥ 5 y con una tendencia de la asociación > 2 (Tabla 10).

Precisar durante la evolución clínica de hemodiálisis también se asoció con la mayor mortalidad de los pacientes con una $p = 0,02$ en el test de Chi Cuadrado de Pearson (Tabla 10).

La necesidad de ventilación mecánica no invasiva no se asoció estadísticamente con la mortalidad con una $p = 0,073$, si bien la necesidad de ventilación mecánica invasiva si se asoció con la mortalidad con una $p = 0,005$ (Tabla 10).

La realización de una traqueostomía, ya sea bien quirúrgica o mediante la técnica de Seldinger, se relacionó de manera estadísticamente significativa con la mortalidad con una $p = 0,06$ (Tabla 10).

Tabla 9. Factores pronósticos asociados a mortalidad: análisis bivariante para motivo de ingreso, procedencia y localización hospitalaria.

CARACTERISTICA EPIDEMIOLOGICA	EXITUS N total 36 n (%)	NO EXITUS N total 93 n (%)	p Chi cuadrado de Pearson
Motivo de ingreso (agrupado)			0,006
Alta desde urgencias.	0 (0)	0 (0)	
Síndrome séptico.	7 (19,4)	30 (32,3)	
Patología respiratoria.	8 (22,2)	18 (19,4)	
Patología abdominal.	14 (42,4)	15 (16,2)	
Patología nefrourológica.	0 (0)	6 (6,5)	
Patología cardiovascular.	2 (5,6)	11 (11,8)	
Patología neuropsiquiátrica.	3 (8,3)	3 (3,3)	
Miscelanea.	2 (5,6)	10 (10,8)	
Foco de infección			0,06
Primario	6 (16,6)	9 (9,7)	
Respiratorio	7 (19,4)	22 (23,6)	
Abdominal	10 (27,8)	16 (17,2)	
Urinario	7 (19,4)	26 (28)	
Cutáneo	1 (2,8)	2 (2,1)	
DEC	0 (0)	4 (4,2)	
Catéter vascular	4 (11,1)	12 (12,9)	
Endocarditis	1 (2,8)	2 (2,1)	
Planta de hospitalización			0,05
Alta urgencias.	0 (9)	0 (0)	
Medicina Interna I.	13 (36,1)	26 (28)	
Medicina Interna II.	5 (13,9)	33 (35,5)	
Planta de Cirugía.	12 (33,3)	12 (12,9)	
Planta de Especialidades.	0 (0)	3 (3,3)	
Planta de Traumatología.	0 (0)	2 (2,2)	
Planta de Ginecología.	0 (0)	0 (0)	
Estancia urgencias > 48h.	0 (0)	0 (0)	
UCI	5 (13,9)	15 (16,2)	
Centro Virgen Alcahazar.	1 (2,8)	2 (2,2)	
Procedencia del paciente			0,113
Urgencias.	34 (94,4)	91 (97,8)	
Planta de Especialidades.	0 (0)	1 (1,1)	
Hospital Virgen Arrixaca.	2 (5,6)	0 (0)	
Unidad de Hemodiálisis.	0 (0)	1 (1,1)	

El tipo de bacteriemia (comunitaria, asociada a los cuidados sanitarios y nosocomial) también se asoció de manera estadísticamente significativa con la mortalidad; con una $p= 0,01$ la bacteriemia nosocomial con una consistencia de la tabla 10,9 y una tendencia de la asociación de 3,5 se asocia con la mortalidad.

En el caso de la bacteriemia comunitaria se asocia con la supervivencia con una tendencia de la asociación similar (residuos corregidos 3,3).

Para las bacteriemias asociadas a los cuidados sanitarios no se puede determinar una clara tendencia de asociación porque no hay una suficiente consistencia de la tabla y no se alcanza unos residuos corregidos ≥ 2 , por lo que deberíamos obtener una mayor N que nos permitiera determinar dicha asociación si existiese (Tabla 10).

Por otro lado, la falta de adecuación del tratamiento antibiótico en función de la situación clínica del paciente y los antecedentes microbiológicos o infecciosos de este y el foco de la infección (tratamiento antibiótico empírico incorrecto) y el tratamiento antibiótico definitivo incorrecto (no modificado según resultado del antibiograma) se asociaron de manera estadísticamente significativa ($p<0,05$) con la mortalidad (Tabla 10).

Así mismo, no se evidenció que la reacción alérgica a fármacos antibióticos se asociara con una mayor mortalidad, por lo que esta variable no es un factor de confusión en cuanto a la asociación estadísticamente significativa de la adecuación del tratamiento antibiótico empírico (Tabla 10).

Tabla 10. Factores pronósticos de mortalidad por bacteriemia relacionados con la gravedad clínica: análisis bivariante.

CARACTERÍSTICA CLÍNICA	EXITUS N total 36 N (%)	NO EXITUS N total 93 n (%)	P Chi cuadrado de Pearson
Complicaciones			0,001
< 2	16 (44,4)	71 (76,34)	
≥ 2	19 (52,7)	23 (24,73)	
Shock			0,02
Si	12 (33,3)	10 (10,8)	
No	25 (66,6)	83 (89,2)	
Distress respiratorio			0,005
Si	30 (83,3)	16 (17,2)	
No	6 (16,6)	77 (82,2)	
Vía central			0,018
Si	18 (50)	26 (28)	
No	18 (50)	67 (72)	
Precisó cirugía			0,03
Si	13 (36,1)	12 (12,9)	
No	23 (63,9)	81 (87,1)	
Precisó hemodiálisis			0,002
Si	12 (33,3)	10 (10,8)	
No	24 (66,6)	83 (89,2)	
Precisó VMNI			0,073
Si	6 (16,7)	6 (6,5)	
No	30 (83,3)	87 (93,5)	
Precisó VMI			0,0005
Si	18 (50)	16 (17,2)	
No	18 (50)	77 (82,8)	
Precisó traqueostomía			0,006
Si	11 (30,6)	10 (10,8)	
No	25 (69,4)	83 (89,2)	
Tipo bacteriemia			0,001
Comunitaria	12 (33,3)	61 (65,6)	
Cuidados Sanitarios	5 (13,9)	12 (12,9)	
Nosocomial	19 (52,8)	20 (21,5)	
Tratamiento empírico incorrecto			0,0005
Si	20 (55,6)	9 (9,7)	
No	16 (44,4)	84 (90,3)	
Tratamiento definitivo incorrecto			0,005
Si	30 (83,4)	0 (0)	
No	6 (16,6)	93 (100)	
RAF			0,107
Si	1 (2,8)	0 (0)	

No	35 (97,2)	93 (100)	
----	-----------	----------	--

5.3. Factores pronósticos asociados a mortalidad en pacientes con bacteriemias: resultados del análisis multivariante.

Se sometió a un modelo de regresión logística aquellas variables binomialmente distribuidas o variables dependientes que obtuvieron una asociación estadísticamente significativa en el modelo bivariante y aquellas que se consideraron relevantes desde el punto de vista clínico frente a mortalidad, para valorar la influencia sobre la mortalidad de la asociación de dichas variables (Tabla 11)

Tabla 11. Variables incorporadas en el análisis multivariante.

VARIABLE	Valor de P
Edad \geq 65 años	0,201
Sexo	0,059
Habito tabáquico	0,046
Diabetes Mellitus	0,037
Mc Cabe Jackson I-II	0,016
Indice de Pitt \geq 3 puntos	0,006
APACHE \geq 20 puntos	0,006
Glasgow Coma Scale \leq 9 puntos	0,003
Cianosis acrolabial	0,032
Distensión abdominal	0,028
Focalidad neurológica	0,024
Tratamiento corticoideo	0,539
Tratamiento inmunosupresor	0,530
Tratamiento quimioterápico	0,707
Tratamiento antibiótico en el último mes	0,808
Portador de sonda vesical	0,961
En programa de diálisis	0,895
Motivo de ingreso	0,006
Planta de hospitalización	0,05
Shock	0,02
Distress Respiratorio	0,005
Precisó vía central	0,018
Precisó cirugía	0,03
Precisó hemodiálisis	0,002
Precisó VMI	0,0005
Precisó traqueostomía	0,006
Foco de infección	0,06
Tipo de bacteriemia	0,001
Tratamiento empírico incorrecto	0,0005
Tratamiento definitivo incorrecto	0,005

Se obtuvo un modelo que explica el 86,8% de la mortalidad por bacteriemia en el Hospital Rafael Méndez de Lorca (Tabla 12).

Las variables que se sometieron al modelo multivariante y resultaron ser significativas en este, como son la comorbilidad del paciente valorado por el Índice McCabe Jackson I-II, la necesidad de hemodiálisis durante el ingreso y que se iniciara un tratamiento antibiótico empírico incorrecto explican el 86,8% de la mortalidad (Tabla 12).

En el modelo de regresión logística ajustado para predecir la mortalidad se consideran como variables independientes la necesidad de hemodiálisis, la idoneidad del tratamiento antibiótico empírico y el índice de McCabe Jackson I-II (Tabla 12).

La ecuación de regresión logística considerada más apropiada y que muestra que factores deben ser definitivamente considerados para la predicción de la mortalidad se describe a continuación:

$$\mathbf{MORTALIDAD} = -5,31 + (1,59 \text{ McCabe Jackson I-II}) + (2,059 \text{ Hemodiálisis}) + (2,039 \text{ Tratamiento antibiótico incorrecto}).$$

La pertenencia a un grupo de McCabe Jackson I-II incrementaría en 1,59% la probabilidad de exitus, mientras que la hemodiálisis lo haría en un 2,059% y el tratamiento antibiótico incorrecto en un 2,039%.

Las variables que generan un mayor impacto sobre la mortalidad son el tratamiento antibiótico incorrecto y la hemodiálisis con independencia del resto de las variables. Tras el análisis de los resultados puede afirmarse que todas las variables independientes consideradas en la ecuación están asociadas con la mortalidad y que deben ser introducidas en la ecuación de regresión logística, tal y como muestra su valor de probabilidad ($p < 0,05$) (Tabla 12).

Los factores que se asociaron de forma independiente con una mayor mortalidad fueron (Tabla 12):

1. Índice de Mc Cabe Jackson I-II al inicio del proceso clínico: OR 4,95; IC 95% 1,095-22,380
2. Necesidad de hemodiálisis a lo largo del proceso clínico: OR 7,841; IC 95% 2,214- 27,773.
3. Tratamiento antibiótico empírico incorrecto al inicio del proceso clínico: OR 7,682; IC 95% 1,982-29,77.

Tabla 12. Análisis multivariante.

VARIABLE	<i>Exitus</i>	<i>No exitus</i>	OR	IC (95%)
Índice Mc Cabe Jackson I-II	9 (24,9)	7 (7,6)	4,950	(1,095-22,380)
Necesidad hemodiálisis	12 (33,3)	10 (10,8)	7,841	(2,214-27,773)
Tratamiento antibiótico empírico incorrecto	20 (55,6)	9 (9,7)	7,682	(1,982-29,77)

5.4. Estimación del coste de las bacteriemias en el Hospital Rafael Méndez.

Para cada paciente se calculó el gasto sanitario generado durante su ingreso según la fórmula:

$$\text{Gasto paciente GRD bacteriemia} = A(347,71) + B(353,44) + C(601,67) + D(2087,21)$$

A: Número de días en urgencias. B: Número de días en planta de medicina interna

C: Número de días en planta de cirugía general. D: Número de días en la unidad de cuidados intensivos.

Se calcularon los siguientes costes (Figuras 6, 7, 8):

Coste estimado generado por la asistencia de bacteriemias en el servicio de urgencias: 49.374,82 €.

Coste estimado generado por la asistencia de las bacteriemias en las plantas de Medicina Interna y Cirugía General y de Aparato Digestivo: 857.524,37 €.

Coste estimado generado por la asistencia de las bacteriemias en la Unidad de Cuidados Intensivos: 1.853.442,48 €.

Coste estimado de los pacientes con bacteriemia trasladados a centros de cuidados medios: 1738,55 €.

Coste estimado de los pacientes con bacteriemia dados de alta de Urgencias: 347,71 €.

Coste total estimado de la asistencia de los pacientes con bacteriemia: 2.762.427,93 €.

Coste estimado por la asistencia de las bacteriemias adquiridas en la comunidad: 756.716,41 €.

Coste estimado por la asistencia de las bacteriemias asociada a los cuidados sanitarios: 130.096,28 €

Coste estimado por la asistencia de las bacteriemias nosocomiales: 1.875.615,07 €.

Coste estimado por episodio de bacteriemia adquirida en la comunidad: 9.459 €.

Coste estimado por episodio de bacteriemia asociada a los cuidados sanitarios: 5.656 €.

Coste estimado por episodio de bacteriemia nosocomial: 41.680 €.

Figura 6. Coste económico de los ingresos por bacteriemia verdadera ámbito de hospitalización.

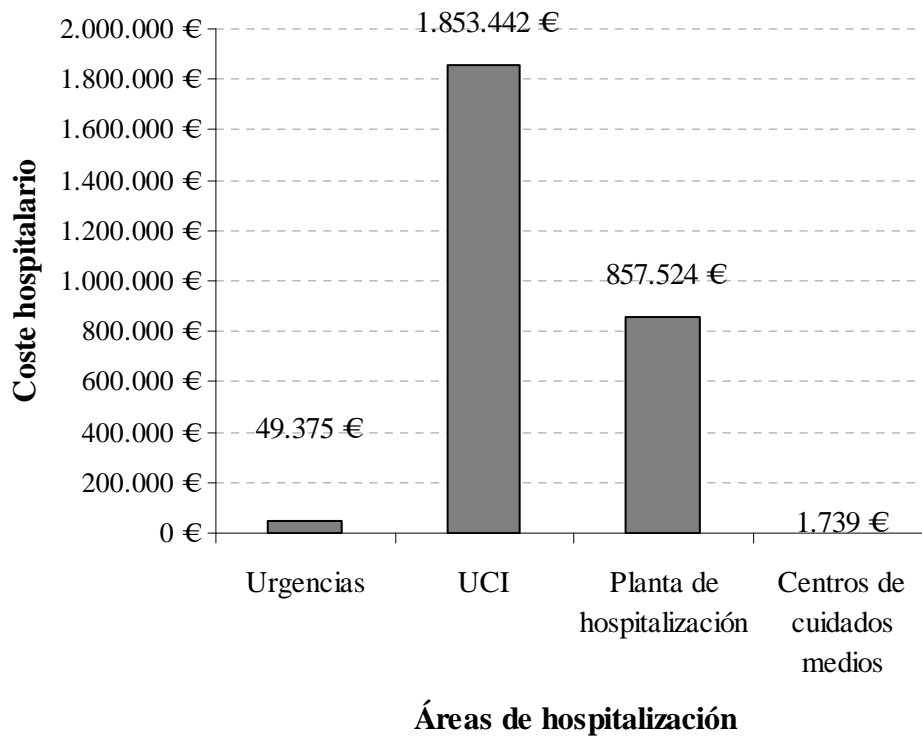


Figura 7. Coste económico de las bacteriemias según el tipo de bacteriemia.

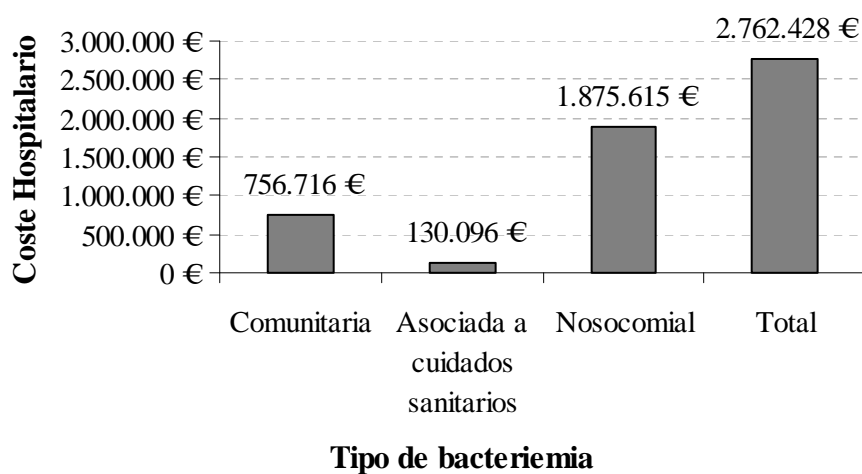
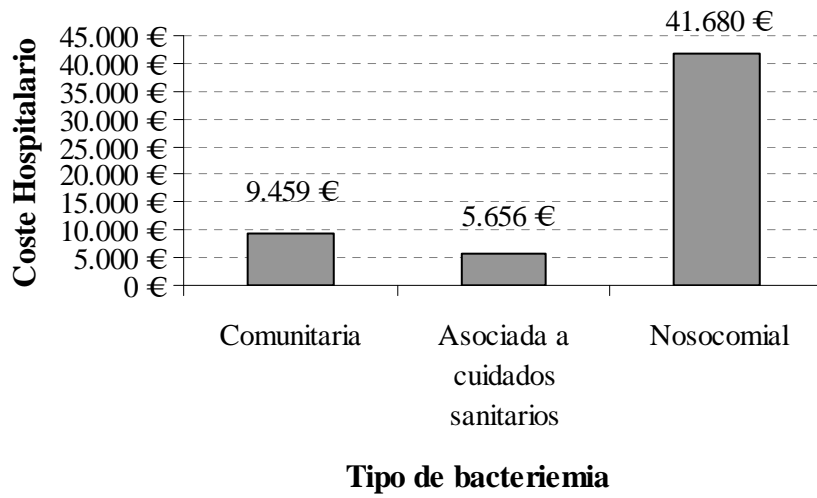


Figura 8. Coste económico por episodio según tipo de bacteriemia.



6. DISCUSION.

6.1. Estudio descriptivo de los pacientes con bacteriemia.

En el Hospital Rafael Méndez entre el 1 de Enero de 2010 y el 31 de Diciembre de 2010 se documentaron 148 episodios de bacteriemia verdadera, de los cuales el 55,4% de los episodios fueron bacteriemias adquiridas en la comunidad, 15,5% de los episodios asociadas a los cuidados sanitarios y 29,1% de adquisición nosocomial. La presencia de enfermedad de base no fatal (McCabe III, un índice de Pitt < 3, el aislamiento de *E. coli*, el foco urinario del síndrome séptico, el bajo porcentaje de complicaciones, una prevalencia de microorganismos multiresistentes <5% y una mayor frecuencia en personas > 65 años constituyen las características epidemiológicas más significativas de los pacientes con bacteriemias en nuestra cohorte correspondiente a un hospital de segundo nivel. Encontramos como factores pronósticos independientes asociados a mortalidad: un McCabe tipo I-II (OR: 4,95), la necesidad de hemodiálisis durante el proceso clínico (OR: 7,8) y el tratamiento antibiótico empírico inadecuado (OR: 7,68). El coste económico del ingreso de un paciente con comunitaria fue de 9.459 € frente a 41.680 € en las bacteriemias nosocomiales o de 5.656 € en las asociadas a cuidados sanitarios.

La incidencia de bacteriemia en nuestro centro es de 0,85 casos por cada 1.000 habitantes y año. Otros autores describen una incidencia de bacteriemia de 2,4 episodios por cada 1.000 habitantes y año (1). En el estudio EPINE de 2010 el valor observado fue de 1,06 con un IC 1,0 a 1,1 siendo el valor de referencia $\leq 1,2$. Nuestra menor incidencia se encuentra en relación con las características propias de un centro hospitalario de segundo nivel, que las hace poco comparables a centros de tercer nivel. Otros autores como Bou et.al determinaron una incidencia de 1,3 episodios por cada

1.000 pacientes y año (54). Bou et al. analizan la incidencia y el impacto de la bacteriemia en los dos primeros años de apertura de un hospital de 250 camas como es el Hospital de Alzira (Valencia) que da cobertura sanitaria a los 230.000 habitantes del Área 10 de salud del Servicio Valenciano de Salud, siendo por tanto los resultados de su trabajo, en principio, comparables en tanto en cuanto hacen referencia a poblaciones geográficamente próximas, con estilos de vida similares y a centros hospitalarios estructural y dimensionalmente hablando muy parecidos, y por tanto las diferencias deben deberse únicamente a diferencias en los factores de riesgo individuales de los pacientes.

La distribución por sexos fue de 58,8% de ♂ y un 41,2% ♀ con una edad media global de 69,64 años con una desviación típica de 14,7 años. Por otro lado, el estudio EPINE 2010 aporta el dato de la edad media de los pacientes que entraron a formar parte del estudio por tamaño del hospital y servicios. Para los servicios médicos describe una edad media de 68,91 años con 16,8 años de desviación típica, con una distribución por sexos de 55,4% ♂ y 43,52% ♀, datos muy próximos a los observados en nuestro estudio. Bou et. al obtuvo una media de edad de 62 años con una distribución por sexos de 63,4% ♂ y 36,6% ♀, existiendo diferencias entre ambos estudios. La similitud en los resultados en cuanto a características poblaciones de edad y sexo de nuestro estudio con respecto a otros estudios publicados en la literatura científica (58) y en especial con el estudio EPINE 2010 refuerzan la plausibilidad de los resultados de este estudio.

En cuanto a la enfermedad de base un 36,6% de los pacientes tuvieron un IMC>30, un 20,3% de los pacientes presentaban un hábito tabáquico y un Índice de McCabe Jackson III 88,5% de los pacientes. Payeras et al. (36) determinaron que el

82,2% de los pacientes > 80 años tenían un Índice de McCabe Jackson III y entre los 65 y 79 años un 68,8%.

La diabetes mellitus se evidenció en un 31,1% de los pacientes con bacteriemia en nuestro estudio, mientras que en otros estudios como el de Bou et. al fue del 23,2% y en el de Payeras et. al fue del 49,4% en los > de 80 años, 42,37% entre los 65 y 79 años y del 22,3% en los < de 65 años; siendo por tanto la prevalencia de diabetes mellitus en nuestro estudio concordante, aunque algo superior a lo evidenciado en otros series parecidas.

La estancia media fue de 19,95 días con una desviación típica de 17,66 días. Bou et. al obtuvieron unos datos de estancia media muy similares 14,9 días con una desviación típica de 14 días, mientras que en el estudio EPINE 2010 la estancia media global de los pacientes fue de 13,18 días con una desviación típica de 28,78 días. El estudio EPINE 2010 describe una estancia media global de prevalencia según comunidades autónomas y tamaño hospitalario que, para la Región de Murcia, es de 13,06 días con una desviación estándar de 28,86 días y para los hospitales medianos describe de 10,95 días con una desviación típica de 20,02 días.

Los factores predisponentes de bacteriemia en nuestro estudio más frecuentes fueron: la canalización de un acceso venoso central (30,4%), haber estado en tratamiento antibiótico el último mes (11,5%) y portar un dispositivo de electroestimulación cardíaca o prótesis valvular o vascular (10,8%). Únicamente un 8,1% eran portadores de sonda vesical. En el estudio de Bou et al. (54) el 29,1% de los pacientes llevaban un acceso venoso central (cifras muy próximas a las evidenciadas en nuestro estudio), y un 4,3% eran portadores de un dispositivo de electroestimulación cardíaca o prótesis valvular o vascular. La gran diferencia se encuentra en los pacientes

con bacteriemia y sondaje vesical. El estudio EPINE de 2010 describe sobre el sondaje vesical como factor de riesgo un valor observado de 19,0 con un IC de 18,7-19,3 con un valor de referencia $\leq 17,8$. Bou et al. describen un 25,3% de los pacientes con bacteriemia como portadores de sondaje vesical, mientras que en nuestro estudio únicamente se describió un 8,1% de los pacientes, probablemente debido a una menor tendencia a dar altas a pacientes con sondaje vesical, o a mantenerlos el menor tiempo posible con sondaje o a la profilaxis previa a la manipulación o recambio de la sonda vesical.

En nuestro estudio, la bacteriemia de origen comunitario constituyó el 55,4% de las bacteriemias, lo que supone entre un 5 y 19% más de lo observado por otros autores (13,16). Se estima que entre un 36% y un 50% de las bacteriemias sean de origen comunitario (13,16). Estas diferencias son debidas fundamentalmente a diferencias en los factores de riesgo de los pacientes y al tipo de centros en los que se desarrollaron estos estudios (16).

Las bacteriemias asociadas a los cuidados sanitarios, en nuestro estudio, fueron un 15,5% del total de los episodios, siendo esta cifra bastante inferior a los descritos por otros autores (13,15,20) que hablan de que las bacteriemias asociadas a los cuidados sanitarios deben ser aproximadamente un 39% del total de las bacteriemias. Esta menor tasa de bacteriemias asociadas a los cuidados sanitarios se explica en base a que en nuestro centro no existían en 2010 Unidades de Hospitalización a Domicilio ni Unidad de Cuidados Paliativos por lo que las dos principales fuentes de bacteriemia asociada a los cuidados sanitarios en pacientes no hospitalizados en centros de cuidados medios no se encontraban presentes en el momento del estudio. En cambio si existen Unidad de Hemodiálisis y Hospital de Día. Desde el año 2011 se ha empezado a desarrollar la

Unidad de Cuidados Paliativos domiciliaria, por lo que podría ser interesante estudiar el impacto de esta unidad en el desarrollo de infecciones asociadas a los cuidados sanitarios desde su apertura.

Las bacteriemias nosocomiales supusieron un 29,1% de los episodios de bacteriemia en nuestro centro con una incidencia calculada de 8,2 episodios por cada 1.000 ingresos y año. Cisneros et al. (2) describen en su estudio una incidencia de bacteriemia nosocomial de 6 episodios por cada 1.000 ingresos año. La diferencia en la incidencia de bacteriemia nosocomial es que en lo publicado por Cisneros et al. radica en este último se realiza en un hospital de tercer nivel y por tanto las características de los pacientes susceptibles de una bacteriemia nosocomial son sustancialmente distintas. En estos centros de tercer nivel se tomó conciencia del problema de la infección nosocomial mucho antes que en el resto de tipo de centros hospitalarios. En 2010 en nuestro centro se carecía de un sistema de vigilancia de la infección nosocomial eficaz y eficiente. No existían protocolos de aislamiento y manejo del paciente infectado o colonizado por microorganismos multiresistentes. Fue a partir de 2010 cuando se han implementado diversas medidas al respecto, pero aún así insuficientes dado que el equipo de prevención y manejo de la infección nosocomial carece de un especialista en Medicina Interna con una especial formación en enfermedades infecciosas que sea capaz de implementar esas medidas. Comparar la diferencia de incidencia de bacteriemia nosocomial tras la instauración de este equipo de prevención y manejo de la infección nosocomial será objetivo de estudio por este grupo de investigación.

De los motivos de ingreso el síndrome séptico fue el más frecuente (27%) siendo el foco más frecuente del síndrome séptico el urinario (50%). El foco más frecuente de la bacteriemia fue el urinario con un 25,67%, seguido del respiratorio

(21,62%) y del abdominal (20,94%). Se determinó solo un 11,48% de bacteriemias con foco primario. En el estudio de Payeras et al. los principales focos de la bacteriemia en los sujetos de más de 80 años fueron el primario (25,3%), urinario (20,5%), abdominal (18,5%), catéter (15,7%) y respiratorio (10,3%) y no se observaron diferencias significativas entre los tres grupos con relación al foco de la bacteriemia. En el estudio EPINE 2010 la prevalencia por localización del foco de infección más frecuente fue la urinaria, tanto para la infección nosocomial (19,8%) como para la comunitaria (13,1%).

En nuestro estudio los porcentajes atribuidos a los focos urinario y abdominal de las bacteriemias se acercan a lo evidenciado por otros estudios, coincidiendo con estos en que el principal foco es el urinario. Cabe destacar la elevada incidencia de foco respiratorio. Esto se podría explicar coincidencia temporal del brote de infección por *Influenza virus* H1N1. El 11 de junio de 2009 la Organización Mundial de la Salud (OMS) la clasificó como de nivel de alerta seis; es decir, "pandemia en curso". El 10 de agosto de 2010 la OMS anunció el fin de la pandemia.

En nuestro estudio el 44,65% de los aislamientos fueron gram positivos, 48,4% gram negativos y *Candida* spp. 6,91%. El microorganismo más frecuentemente aislado en los hemocultivos fue *Escherichia coli* (26,37%) de los cuales el 16% fueron productoras de BLEE. En cuanto a *Staphylococcus aureus* supusieron el 8,1% de los cuales fueron meticilin resistentes el 23%. Así pues, la presencia de microorganismos multiresistentes es muy baja: *Escherichia coli* productora de betalactamasas (4,3%), *Staphylococcus aureus* meticilin resistente (1,8%) y *Acinetobacter baumannii* multiresistente (1,2%). Lo evidenciado en otros estudios fue un 30,05% de aislamientos de *Escherichia coli* en el estudio de Bou et. al (54) y del 24,25% en el de Payeras et. al (36) siendo este último el que se acerca más a lo evidenciado por nosotros en nuestra

serie. Javaloya et al. (18) vieron que la bacteriemia por *Escherichia coli* era predominantemente en los grupos II y III de Mc Cabe como en nuestro estudio. Por otro lado Bou et al. (54) determinaron una prevalencia del 10,4% mientras en nuestro estudio esta era algo inferior (6,91%). En cuanto al microorganismo mas frecuentemente aislado también fue *Escherichia coli*.

En el Estudio EPINE 2010 sobre un total de 1.093 hemocultivos positivos se describe una tasa de aislamientos para *Escherichia coli* de 15% (172 aislamientos), *Staphylococcus epidermidis* de 13,35% (146 aislamientos), *Staphylococcus coagulasa* negativos 11,52% (126 aislamientos) y *Staphylococcus aureus* 8,22% (90 aislamientos). Estas diferencias con lo evidenciado en nuestro estudio, lo evidenciado por otros autores como Bou et. al y Payeras et. al con respecto a lo evidenciado por el estudio EPINE 2010 se justifican fundamentalmente a que el estudio EPINE 2010 recoge hospitales de todos los géneros (1º, 2º y 3º nivel) sin diferenciar los resultados de los hemocultivos por tipo de centro, y en segundo lugar probablemente por diferencias en los factores de riesgo entre los pacientes de nuestros estudios, frente a los recogidos en el estudio EPINE 2010 dado que no diferencia entre géneros de hospitales.

La adecuación del tratamiento antibiótico empírico se dio en un 71,6% de los pacientes y el tratamiento definitivo fue correcto en un 88,9%. En otros estudios la adecuación del tratamiento antibiótico también alcanzo una tasa superior al 80% (52,53). Otros autores han determinado que la incidencia de un tratamiento antibiótico inadecuado en las bacteriemias comunitarias que ingresan en las unidades de cuidados intensivos oscila desde un 15% a un 20% (101,102,103). El 11,1% de pacientes con un tratamiento definitivo incorrecto son fundamentalmente pacientes en los que tras modificación del tratamiento según el resultado del antibiograma la dosificación del

fármaco en términos de farmacocinética y farmacodinámica en relación al foco de infección no era la correcta.

En cuanto a la mortalidad global hospitalaria por bacteriemia fue del 24,3%. En el estudio de Payeras et al. la mortalidad global de los pacientes muy ancianos fue del 24,7%, similar a la de los pacientes de 65-79 años (25,3%) y superior a la del grupo de pacientes más jóvenes (12,3%), asemejándose las cifras de mortalidad a lo evidenciado en nuestro estudio. En el estudio de Bou et al. la mortalidad fue del 18,2%. Bouza et al. (58) observaron una incidencia de 27,2 por 1.000 ingresos con una mortalidad del 19% en un estudio realizado en 122 hospitales. Gatell et al. (91) observaron una letalidad del 18% sobre 543 episodios analizados, aunque otros autores han encontrado tasas de mortalidad superiores.

La mortalidad de las bacteriemias de origen nosocomial fue del 48,7%, de las asociadas a los cuidados sanitarios del 29,4% y de las comunitarias del 16,4%. En cuanto a las diferencias de mortalidad de la bacteriemia nosocomial (48,7%) con lo descrito por otros autores (2) que describen una tasa de mortalidad de entre el 27% y el 37% de las bacteriemias de origen nosocomial, el género del centro hospitalaria y los factores de riesgo de los pacientes no parecen ser suficientes causas para explicar las diferencias en la mortalidad. Probablemente existan factores pronósticos que influyan en la mortalidad de estos pacientes, como podrían ser la adecuación del tratamiento antibiótico empírico, la duración adecuada, un adecuado control del foco de infección y la comorbilidad del paciente.

El coste económico por episodio según el tipo de bacteriemia fue de 9.455 € para las de origen comunitario, 5.656 € para las asociadas a los cuidados sanitarios y 41.680 € para las de origen nosocomial. El bajo coste de las bacteriemias asociadas a los

cuidados sanitarios se debe fundamentalmente a tres hechos de especial relevancia: la baja incidencia de portadores de sonda vesical permanente o de otros dispositivos invasivos en el ámbito domiciliario, la ausencia de Unidades de Hospitalización a domicilio y/o de Unidades de Cuidados Paliativos, así como la baja incidencia de microorganismos multiresistentes en el ámbito hospitalario. En cuanto al coste de las bacteriemias de origen nosocomial, otros estudios determinaron costes entorno a los 11.595 € (122), muy inferiores a la estimación del coste realizada en nuestro estudio.

6.2. Factores pronósticos asociados a la mortalidad por bacteriemia.

Los factores descritos en la bibliografía que se encuentran asociados con una mayor mortalidad son la edad, la gravedad de la enfermedad de base del paciente y la adecuación del tratamiento antibiótico (36,51). En cuanto a la edad ($p=0,201$) y al sexo ($p=0,059$) este estudio no encontró asociación estadísticamente significativa con la mortalidad. Sin embargo se evidenció una tendencia de asociación a que el sexo varón fallece más que el sexo mujer. Una N en el estudio mayor podría determinar la tendencia de dichas asociaciones. Es probable que diferentes factores asociados a la edad contribuyan a una mayor morbi-mortalidad. La disfunción del sistema inmunitario, especialmente la celular, condicionaría en los pacientes añosos una peor respuesta del huésped frente a la infección, un mayor retraso en el diagnóstico y en el inicio en el tratamiento, relacionándose frecuentemente con formas de presentación atípicas y a una mala tolerancia por parte del paciente a los procesos diagnósticos y/o terapéuticos. Así mismo, existe una peor y más lenta respuesta a los antimicrobianos, un mayor riesgo de infecciones nosocomiales y una mayor incidencia de enfermedades crónicas.

En el presente estudio se encontró una asociación estadísticamente significativa entre el Índice de McCabe Jackson y la mortalidad ($p=0,016$): pertenecer al grupo I-II se asocia de manera estadísticamente significativa con la mortalidad, mientras que pertenecer al grupo III índice de McCabe Jackson se asocia con la supervivencia durante la evolución clínica de la bacteriemia coincidiendo con lo publicado con anterioridad en la literatura científica (55,66,67,72).

Otros factores que también pueden influir sobre la mortalidad son la infección primaria causante de la bacteriemia, la infección por microorganismos multirresistentes, las bacteriemias polimicrobianas y aquéllos relacionados con la gravedad de la respuesta sistémica desencadenada (67). En nuestro estudio, si bien el foco de la bacteriemia más frecuente es el urinario, seguido del respiratorio y del abdominal no se encontraron asociación estadísticamente significativa de estos con la mortalidad ($p=0,06$), aunque con una N mayor es probable que se encontrara una asociación positiva con respecto a la mortalidad.

En este estudio, con respecto a lo publicado por otros autores, la incidencia de infección por microorganismos multiresistentes es muy baja, probablemente por ser un hospital de segundo nivel y los factores de riesgo de sus pacientes y el ambiente al que estos se encuentran expuestos en este tipo de centro son muy diferentes a los de los hospitales de gran tamaño o de tercer nivel.

Al igual que lo evidenciado por otros autores (67), la gravedad clínica inicial del paciente tiene una asociación estadísticamente significativa con la mortalidad: índice de Pitt ≥ 3 ($p=0,006$) y la escala APACHE II ≥ 20 puntos ($p=0,006$). Un índice de Pitt bajo, como lo descrito por autores con anterioridad, se mostró como variable protectora

(36). En cambio, puntuaciones más elevadas en el APACHE II se asocian con una mayor mortalidad.

En cuanto las variables de la exploración física que hacen referencia a la situación clínica del paciente al diagnóstico del proceso séptico, solo la cianosis acrolabial ($p=0,032$), la distensión abdominal ($p=0,028$) y la focalidad neurológica ($p=0,024$) se asociaron de manera estadísticamente significativa con una mayor mortalidad.

En cuanto a los factores predisponentes como tratamiento esteroideo o inmunosupresor, la quimioterapia, la radioterapia o haber estado en tratamiento antibiótico en el último mes, no asociaron de manera estadísticamente significativa con la mortalidad pero probablemente secundaria a una baja N. Una N mayor probablemente arrojaría una significación estadística con la mortalidad, aunque sea únicamente por la plausibilidad fisiopatológica en cuanto al riesgo asociado de la inmunosupresión farmacológica o al desarrollo de resistencias a los antibióticos.

Ser portador de un reservorio, una sonda vesical permanente, un catéter doble J, un dispositivo intrauterino, una derivación de líquido cefalorraquídeo, estar en programa de diálisis, o ser portador de una prótesis valvulares o vasculares o de un dispositivo de electroestimulación cardíaca, no se asociaron de manera estadísticamente significativa con la mortalidad probablemente también por una baja N dado que en nuestro centro no se suelen realizar colocación de reservorios, *Hikmann*, derivaciones de líquido cefalorraquídeo, diálisis peritoneal etc... Estos procedimientos se realizan en el Hospital Universitario Virgen de la Arrixaca, por lo que los pacientes portadores de estos dispositivos ante cualquier complicación de funcionamiento acuden a este centro para su valoración, por lo que estas variables podrían encontrarse sometidas a un sesgo de selección.

Se estudió la posible asociación entre el valor de determinados biomarcadores de sepsis con la mortalidad. La PCR no encontró asociación estadísticamente significativa con la mortalidad ($p=0,88$) y para la procalcitonina tampoco se encontró una asociación estadísticamente significativa con la mortalidad ($p=0,143$).

La procalcitonina únicamente se determinó a 18 pacientes de los 129 pacientes que cumplieron los criterios de selección del estudio y de los que conocemos su desenlace final; es decir solo se determinó la procalcitonina a un 13% de los pacientes en los que tenían indicación su determinación, en tanto en cuanto es biomarcador de sepsis que correlaciona de manera más significativa gravedad del proceso infeccioso y mortalidad. La ausencia de determinación de procalcitonina en pacientes con indicación de determinación podría ser un marcador de calidad asistencial, dado que la procalcitonina es el marcador que comparativamente más se acerca al ideal, aunque no se puede aseverar que sea el *gold estándar*, y, así mismo, el aumento de la procalcitonina se relaciona con la gravedad del cuadro y con la mortalidad. De los más de 150 biomarcadores de que se han estudiado como marcadores diagnósticos de la inflamación e infección, la procalcitonina es por ahora el más aceptado (111).

Como ya se ha comentado anteriormente se encontró asociación estadísticamente significativa entre el motivo de ingreso y la mortalidad ($p=0,006$): la patología abdominal fuera de un estado séptico se asoció con una mayor mortalidad probablemente en relación a un retraso en el diagnóstico, en el inicio de un tratamiento antibiótico ineficaz y/o a un retraso o un control ineficiente del foco de infección. La planta de hospitalización se asoció de manera estadísticamente significativa con la mortalidad: ser ingresado en planta de Cirugía General y Aparato Digestivo se asoció con una mayor mortalidad ($p=0,05$). Estos hallazgos hacen necesario plantear el

desarrollo de unidades de gestión clínica dentro del ámbito hospitalario para determinadas patologías, de manera que la asistencia conjunta del paciente entre los distintos especialistas (cirujano, internista, intensivista, microbiólogo, etc...) aseguren la calidad asistencial y minimicen aquellos factores de riesgo que aumentan la mortalidad de estos pacientes.

La necesidad de hemodiálisis durante la estancia hospitalaria también se asoció con una mayor mortalidad ($p=0,02$). Suelen ser pacientes en situación de shock séptico grave, dependientes de drogas vasoactivas y con ventilación mecánica invasiva. La ventilación mecánica invasiva disminuye el retorno venoso y junto con el fracaso multiorgánico y la necesidad de dosis de noradrenalina superiores a la hora de la hemodiálisis generan una isquemia periférica mantenida durante la sesión de hemodiálisis que pueden aumentar la producción de reactantes de fase aguda durante el proceso de diálisis perpetuando así la cascada de la respuesta inflamatoria sistémica. Además, la hemodiálisis puede alterar la farmacocinética y farmacodinámica de los antimicrobianos, siendo más difícil controlar que se alcancen concentraciones mínimas inhibitorias adecuadas para el tipo de infección, el foco y el germen causal.

La necesidad de ventilación mecánica invasiva ($p=0,005$) y la realización de una traqueostomía ($p= 0,06$) se asociaron de manera estadísticamente significativa con la mortalidad probablemente por lo comentado en líneas anteriores y por la rotura de barreras de defensa del tracto respiratorio propiciando el desarrollo de neumonías asociadas al ventilación mecánica, infecciones por gérmenes multiresistentes, barotraumas, neumotorax, etc... La mortalidad descrita en pacientes con ventilación mecánica invasiva es del 41% y del 12% en los que no la precisan (77).

La bacteriemia nosocomial se asoció de manera estadísticamente significativa con la mortalidad ($p=0,01$), como lo descrito en estudios previos (89,90,91,92,93,94), a pesar de tener una baja incidencia de microorganismos multiresistentes (57,95,96). Probablemente por un tratamiento antibiótico empírico inadecuado (en función de la situación clínica del paciente y los antecedentes microbiológicos o infecciosos de este) haciendo que se asocie de manera estadísticamente significativa con una mayor mortalidad ($p=0,005$).

Los principales factores pronósticos descritos han sido la severidad de la comorbilidad del paciente, la situación de shock y de fallo multiorgánico (8). Otros autores también describen que las complicaciones asociadas al proceso infeccioso, así como la adecuación del tratamiento antibiótico también influyen en el pronóstico de los pacientes (102).

Nuestro modelo de regresión logística explicó el 86,8% de la mortalidad por bacteriemia; el Índice McCabe Jackson I-II, la necesidad de hemodiálisis durante el ingreso y que se iniciara un tratamiento antibiótico empírico incorrecto explican dicha mortalidad.

La necesidad de cirugía durante el ingreso no se encuentra como variable dentro de la ecuación final del modelo de regresión logística. Esto no significa que la necesidad de cirugía para un adecuado control del foco no influya sobre la mortalidad. Un adecuado control del foco precisa simultáneamente de una estabilización del paciente y del inicio sin demora del tratamiento antibiótico empírico correcto en función de los antecedentes microbiológicos del paciente o del ambiente (87). No forma parte como variable de la ecuación del modelo de regresión logística final, en parte, porque en aquellos pacientes en los que se realiza tratamiento antibiótico empírico correcto

también se le hacen un adecuado control del foco de infección, quedando el impacto sobre la mortalidad generado por la cirugía distribuido entre ambas variables. De igual manera aquel paciente que precisa hemodiálisis durante la evolución clínica es fundamentalmente por una mala respuesta terapéutica (en cualquiera de sus aspectos, incluido el control del foco) quedando el impacto sobre la mortalidad absorbido por la hemodiálisis.

Así pues, aquellas variables que se han demostrado que generan un mayor impacto sobre la mortalidad (Mc Cabe Jackson I-II, el tratamiento antibiótico incorrecto y la hemodiálisis) no difieren con lo publicado anteriormente por otros autores (2, 95,96, 101, 102, 103, 125, 126, 127, 128, 129).

Por el contrario, en nuestro estudio, la edad > 65 años y la necesidad de cirugía durante el ingreso, observadas en otras series (36, 107) como factores asociados mortalidad no resultaron estadísticamente significativas.

6.3. Estimación del coste global de las bacteriemias en un hospital de segundo nivel.

Se obtuvo de los servicios de estadística y contabilidad y del departamento de formación e investigación, los datos estadísticos y demográficos necesarios para el estudio económico (ver apartado de Material y Métodos). El coste de la estancia media de cada planta es una estimación calculada por los servicios de estadística y contabilidad en base a los costes indirectos (fijos) y los costes directos (variables). Los costes indirectos (mantenimiento, gerencia, administración, hostelería, limpieza, lavandería, suministros, personal medico y sanitario y tipo de planta de hospitalización) fueron calculados mediante la suma de costes de personal y estructurales, dividiendo el resultado por el número de estancias, con lo que se obtuvo un coste indirecto por

estancia y que incluyen los costes fijos (122). Los costes directos se estimaron directamente para el GRD bacteriemia (fármacos, estudios microbiológicos, analíticas, pruebas diagnosticas, procedimientos terapéuticos y transfusiones). Se consideró coste total por día de ingreso y planta a la suma de costes indirectos y directos (122).

Para cada paciente se realizó una estimación del gasto sanitario generado durante su ingreso. El coste estimado al alta se calculó en función del gasto diario según el peso asignado al GDR bacteriemia (lo que representa el coste previsible de este tipo de pacientes con respecto al coste medio global en hospitalización de procesos agudos) según la planta de hospitalización y el número de días que pasó en cada una de estas siguiendo un proceso de cálculo de costes como hicieran otros autores de la literatura (110, 120). Posteriormente cada paciente se clasificaba según el tipo de bacteriemia que había padecido (comunitaria, asociada a los cuidados sanitarios o nosocomial) incorporando su gasto individual para el calculo del gasto total generado por cada una de las bacteriemias.

La fuente primaria de costes es la contabilidad analítica. Esta estima el coste de todas las actividades que componen la historia clínica del enfermo e incorpora todos los costes relevantes (114). El gran reto a que se ven sometidos los hospitales para poder habilitar estos sistemas de cálculo de costes es el de disponer de un sistema de información asistencial, que sea un reflejo fiel de todas las actuaciones a que se somete al enfermo en la atención de su proceso. Debido a esta dificultad, a menudo, los trabajos que analizan los costes de las bacteriemias se basan en estimaciones secundarias y no en costes reales. En este sentido la *Society for Healthcare Epidemiology of America* (SHEA) ha publicado unas guías que permiten la extrapolación de costes, calculados desde la literatura (115), otros estudios calculan costes parciales (116,117), o costes

directos (118); también hay autores que utilizan precios (118), o un ratio para pasar de precios a costes (119).

Al igual que otros estudios (120) no podemos descartar con toda certeza que otros factores hayan influido en el consumo de recursos y que hallan sido incorporados a los costes directos (variables) para el GRD bacteriemia. Este sistema de agrupación por GRD se ha considerado como la mejor forma para obtener un estándar de comparación, ya que contempla las características de los pacientes, de la patología y del episodio. Por ello se espera que los pacientes que se someten a esta agrupación tengan un consumo de recursos similar, al tiempo que mantienen una coherencia clínica y son autoexcluyentes (121).

El coste que supone cada paciente séptico está en función del foco de infección, la severidad de la sepsis y el modo de adquisición (110). En nuestro estudio el coste estimado por cada bacteriemia adquirida en la comunidad es de 9.459 €, por la asociada a los cuidados sanitarios 5.656 € y la nosocomial 41.680 €. Comparativamente el gasto por paciente en bacteriemias comunitarias y asociadas a cuidados sanitarios nos genera un menor gasto que lo publicado, pero el gasto por bacteriemia nosocomial es muy superior al esperado y deseado (120). La sepsis nosocomial supone un aumento significativo tanto de los costes como de la carga de trabajo respecto a las sepsis adquiridas en la comunidad, y los pacientes que desarrollan sepsis durante su estancia en la unidades de cuidados intensivos suponen un coste muy superiores a los que la desarrollan fuera de estas unidades (39.908 euros frente a 44.851 euros) (108). Los factores descritos, independientes, en los pacientes sépticos que se asocian con un mayor coste asistencial son la edad avanzada, la necesidad de intervención quirúrgica

urgente, la situación clínica de shock séptico, la sepsis grave de origen nosocomial y una puntuación APACHE-II elevada (109).

Según lo evidenciado en nuestro estudio existe una considerable adecuación del tratamiento empírico en los pacientes con bacteriemias gracias a la realización de protocolos y vías clínicas, pero es en aquellos casos en los que el tratamiento antibiótico es más complejo (bacteriemias nosocomiales, microorganismos multiresistentes) y en los que la farmacocinética y farmacodinámica del fármaco en función del foco cobra una mayor relevancia cuando se cometen la mayor parte de errores en el tratamiento, y por tanto generando una mayor morbi mortalidad y un mayor coste sanitario.

Existen estudios en hospitales de tercer nivel que han puesto de manifiesto la necesidad de la participación activa del médico internista especialista en enfermedades infecciosas, en colaboración estrecha con el servicio de microbiología de cada hospital, ya que favorece el logro del principal objetivo de la praxis médica en el siglo XXI: una máxima eficacia al menor coste económico posible (130). Ya existen varios estudios que sugieren que el cumplimiento de un programa de uso racional de antibióticos mejora la calidad de su prescripción (131) y disminuye los costes por paciente, poniendo así de manifiesto la importancia de la adecuación y cumplimiento de una correcta política de antibióticos (132,133). Sería necesario poder extrapolar estos datos a hospitales de segundo nivel poniendo en marcha estudios prospectivos en estos centros. Así mismo, en diversos estudios tanto de la Sociedad Americana de Enfermedades Infecciosas (IDSA) (134) como de "*Healthcare Epidemiology of America*" (135) se ha propuesto la creación de departamentos multidisciplinares constituidos por médicos clínicos especializados en enfermedades infecciosas, microbiólogos, epidemiólogos y farmacólogos clínicos cuya misión sería diseñar e implementar programas de uso

racional de antibióticos adaptados a las peculiaridades de cada hospital, tipo de servicio y tipo de pacientes. De esta forma se podría garantizar una óptima calidad asistencial, también respetando el derecho de los usuarios a ser valorados por especialistas y, en definitiva, responder a las demandas de la sociedad del siglo XXI.

7. CONCLUSIONES

PRIMERA: De los 148 pacientes con bacteriemia el 55,4% de las bacteriemias fueron comunitarias, asociadas a los cuidados sanitarios un 15,5% y nosocomiales un 29,1%. La edad media global fue > 65 años, el 88,5% de los pacientes presentaban un McCabe Jackson III y un 44% de los pacientes tenían un Pitt \geq 3 puntos. El principal foco de infección el urinario y *Escherichia coli* el microorganismo más frecuentemente aislado en los hemocultivos. El 44,65% de los aislamientos fueron gram positivos, 48,4% gram negativos y 6,91% *Candida spp.* La presencia de microorganismos multirresistentes es <5%. El tratamiento antibiótico empírico fue correcto en un 71,6% y en un 79,8% de los pacientes el tratamiento definitivo también fue correcto con una mortalidad global por bacteriemia del 24,3% de los pacientes y una estancia media de 19,95 días \pm DT 17,66 días.

SEGUNDA: Como factores pronósticos asociados de manera independiente a una mayor mortalidad encontramos el McCabe Jackson I-II, la necesidad de hemodiálisis durante el proceso clínico y un tratamiento antibiótico empírico incorrecto.

TERCERA: La estimación del gasto global de los pacientes con bacteriemia durante el año 2010 fue de 2.762.427,93 €. El gasto atribuido a las de origen comunitario fue de 756.716,41 €, para las asociadas a los cuidados sanitarios de 130.096,28 € y para las nosocomiales 1.875.615,07 €. El coste económico por episodio fue de 9.459 € en las bacteriemias de origen comunitario, 5.656 € en las asociadas a los cuidados sanitarios y de 41.680 € en las nosocomiales.

8. BIBLIOGRAFÍA

1. Martin GS, Mannino DM, Eaton S, Moss M. The Epidemiology of sepsis in the United States from 1979 through 2000. *N Engl J Med* 2003; 348: 1546-54.
2. Cisneros-Herreros JM, Cobo-Reinoso J, Pujol-Rojo M, Rodríguez-Baño J, Salavert-Lletí M. Guía para el diagnóstico y tratamiento del paciente con bacteriemia. Guías de la Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica (SEIMC). *Enferm Infecc Microbiolo Clin* 2007; 25(2):111-30.
3. Brun-Buisson C. The epidemiology of the systemic inflammatory response. *Intensive Care Med* 2000; 26 Suppl 1:64-74.
4. Centres for Disease Control. Current trends increase in hospital discharge survey rates for septicemia; United States 1979-1987. *MMWR* 1990; 39:31-34.
5. Esteban A, Frutos-Vivar F, Ferguson ND, et al. Sepsis incidence and outcome: Contrasting the intensive care unit with the hospital ward. *Crit Care Med* 2007; 35:1284-1289.
6. Brun-Buisson C, Meshaka P, Pinton P, Vallet B: EPISEPSIS Study Group. EPISEPSIS: a reappraisal of the epidemiology and outcome of severe sepsis in French intensive care units. *Intensive Care* 2004; 30(4):580-8.
7. Angus DC, Linde-Zwirble WT, Lidicker J, Clermont, Carcillo J, Pinsky MR. Epidemiology of severe sepsis in the United States: analysis of incidence, outcome, and associated costs of care. *Crit Care Med* 2001; 29:1303-1310.
8. Munford RS, Suffredini AF. Sepsis, severe sepsis, and septic shock. En Mandell GL, Bennet JE, Dolin R. Principles and practice of Infectious Diseases. Philadelphia. Elsevier-Churchill-Livingstone ed. Seventh Edition 2010: 987-1010.

9. Llinares P. Síndrome Séptico. En Gómez J, Gobernado M. Eds. Enfoque Clínico de los Grandes Síndromes Infecciosos. Madrid. Ergon ed. Tercera edición 2008; 277-284.
10. Garnes JS, Jarvis WR, Emori TG, Horan TC, Hughes JM. CDC definitions for nosocomial infections, 1988. Am J Infect Control. 1988; 16: 128-140.
11. Fowler VG Jr, Sakoulas G, McIntyre LM, Meka VG, Arbeit RD, Cabell CH, et al. Persistent bacteremia due to methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* infection is associated with agr dysfunction and low-level in vitro resistance to thrombin-induced platelet microbicidal protein. J Infect Dis 2004; 190: 1140-9.
12. Fowler VG Jr, Olsen MK, Corey GR, Woods CW, Cabell CH, Reller LB, et al. Clinical identifiers of complicated *Staphylococcus aureus* bacteremia. Arch Intern Med. 2003;163:2066-72.
13. Siegman-Igra Y, Fourer B, Orni-Wasserlauf R, Golan Y, Noy A, Schwartz D, Giladi M. Reappraisal of community acquired bacteraemia: a proposal of a new classification for the spectrum of acquisition of bacteraemia. Clin Infect Dis 2002; 34: 1431-39.
14. Gómez J, García Vázquez E, Baños R. Estrategias actuales en el tratamiento empírico de las sepsis nosocomial: controversias terapéuticas. Rev Esp Quimioterap 2006; 19:286-290.
15. Calbo E, Vallés J, Anoro E, Fontanals D, Espejo E, Xercavins M, et al. Health care related blood stream infections: the growing important of this group in a country with a public health care system. Abstract 1942. En: Programa y Abstracts del 45th Interscience Conference on Antimicrobial Agents and Chemotherapy (ICAAC), Washington 2005.

16. Cisneros JM, Sánchez-González M, Prados MT, Llanos C, Vigil E, Soto-Espinosa B, et al. Hemocultivos en el servicio de Urgencias. *Enferm Infecc Microbiol Clin* 2005; 23: 135-39. 22.
17. Pigrau C, Rodríguez-Pardo MD. Infecciones asociadas a dispositivos para drenaje de las vías urinarias. Infecciones del tracto genital relacionadas con los dispositivos protésicos. *Enferm Infecc Microbiol Clin* 2008; 26:299-310.
18. Javaloyas M. Bacteriemia por *Escherichia coli*: análisis epidemiológico y de la sensibilidad a los antibióticos en un hospital comarcal. *Med Clin (Barc)* 2003;120(4):125-7.
19. Gómez-Gómez J, García-Vázquez E, Hernández-Torres A, Ruiz J. Tratamiento empírico de la sepsis: Bases y nuevas perspectivas. En: Valenzuela F. (Grupo RESYS). Sepsis. Disfunción orgánica grave. Cadiz: Ingresa; 2010: 234-42.
20. Pigrau C, Rodríguez-Pardo MD. Infecciones asociadas a dispositivos para drenaje de las vías urinarias. Infecciones del tracto genital relacionadas con los dispositivos protésicos. *Enferm Infecc Microbiol Clin* 2008; 26:299-310.
21. Ortega M, Marco F, Soriano A, Almela M, Martínez A, Muñoz A. Análisis of 4.758 *E. Coli bacteriemia* episodes: predictive factors for isolation of anf antibiotic-resistance strain and their impact on the outcome. *J. Antimicrob Chemother* 2009;63:568-574.
22. Ho PI, Chan WM, Tsang KW, Wong SS, Young K. Bacteriemia caused by *Escherichia Coli* producing extended spectrum beta lactamase producing: a case control study of risk factors and outcomes. *Scand J Infect Dis* 2002; 34:567-573.
23. Rodriguez Baño J, Alcalá J, Cisneros JM, et al. Community infections caused by extended-spectrum beta lactamase producing *Escherichia Coli*. *Arch Intern Med* 2008; 168:1897:1902.

24. Rodríguez-Baño J, Alcalá J, Cisneros JM, Grill F, Oliver A, Horcajada JP. *Escherichia Coli* producing SHV-type extended spectrum beta lactamase is a significant cause of community-acquired infection. J Antimicrob Chemother 2009; 63:781-784.
25. Hernández JR, Pascual A, Cantón R, Martínez Martínez L. *Escherichia coli* y *Klebsiella pneumoniae* productores de beta lactamasas de espectro extendido em hospitales españoles (Proyecto GEIH-BLEE 2000). Enferm. Infecc Microbiol Clin 2003; 21:77-82.
26. Rodríguez-Baño J, Picon E, Gijón P, Hernández JR, Ruiz M, Peña C. Community onset bacteraemia due to extended spectrum beta lactamase producing *Escherichia coli*: risk factors and prognosis. Clin Infect Dis 2010; 50:40-48.
27. Fariñas MC, García-Palomo JD, Gutiérrez-Cuadra M. Infecciones asociadas a los catéteres utilizados para la hemodiálisis y la diálisis peritoneal. Enferm Infecc Microbiol Clin 2008; 26:518-26.
28. Stevenson KB, Hannah EL, Lowder CA, Adcox MJ, Davidson RL, Mallea MC, et al. Epidemiology of hemodialysis vascular access infections from longitudinal infection surveillance data: Predicting the impact of NKFDOQI clinical practice guidelines for vascular access. Am J Kidney Dis 2002; 39:549-55.
29. Petti CA, Sanders LL, Trivette SL, Briggs J, Sexton DJ. Postoperative bacteremia secondary to surgical site infection. Clin Infect Dis 2002; 34: 305-8.
30. Wisplinghoff H, Seifert H, Wenzel RP, Edmond MB. Current trends in the epidemiology of nosocomial bloodstream infections in patients with hematological malignancies and solid neoplasms in hospitals in the united states. Clin Infect Dis 2003; 36:1103-10.

31. Cometta A, Calandra T, Gaya H, Zinner SH, de Bock R, el Favero A, et al. Monotherapy with meropenem versus combination therapy with ceftazidime plus amikacin as empiric therapy for fever in granulocytopenic patients with cancer. *Antimicrob Agents Chemother.* 1996; 40: 1108-15.
32. Askarian M, Hosseini RS, Kheirandish P, Memish ZA. Incidence of urinary tract and bloodstream infections in Ghotbeddin Burn Center, Shiraz 2000-2001. *Burns.*2003; 29: 455-9.
33. Santucci SG, Gobara S, Santos CR, Fontana C, Levin AS. Infections in a burn intensive care unit: experience of seven years. *J Hosp Infect* 2003; 53: 6-13.
34. Paterson DL, Ko WC, Von-Gottberg M, Mohapatra S, Casellas JM, Goossens H, et al. International prospective study of *Klebsiella pneumoniae* Bacteriemia: Implications of extended-spectrum-lactamase production in nosocomial infections. *Ann Inter Med.* 2004; 140:26-32.
35. McCabe W, CG J. Gram Negative Bacteriemia. Etiology and ecology. *Arch Intern Med* 1962:847-64.
36. Payeras A, García-Gasalla M, Garau M, Roca MJ, Pareja A, Cifuentes C, Homar F, Gallegos C, Bassa A. Bacteriemia en pacientes muy ancianos: factores de riesgo, características clínicas y mortalidad. *Enferm Infecc Microbiol Clin* 2007; 25(10): 612-8.
37. Muñoz-Gomez ML. Complicaciones del catéter venoso para hemodiálisis. *Dial Traspl* 2011; 32:123-4.
38. Taylor G, Gravel D, Johnston L, Embil J, Holton D, Paton S. Incidence of bloodstream infection in multicenter inception cohorts of hemodialysis patients. *Am J Infect Control* 2004; 32: 155-60.

39. García de Vinuesa E, Macías R, Cerezo I, Pizarro J.L, Ruiz-Calero R, Barroso S. Valoración del protocolo de manejo de catéteres permanentes para hemodiálisis. I Jornadas extremeñas sobre acceso vascular en hemodiálisis. Dial Traspl. 2008; 29: 141-4.
40. Rodríguez C, Muñoz P, Rodríguez-Creixems M, Yáñez JF, Palomo J, Bouza E. Bloodstream infections among heart transplant recipients. Transplantation. 2006; 81:384-91.
41. Torre-Cisneros J, Herrero C, Canas E, Reguera JM, De La Mata M, Gomez-Bravo MA. High mortality related with *Staphylococcus aureus* bacteremia after liver transplantation. Eur J Clin Microbiol Infect Dis 2002; 21: 385-8.
42. Collin BA, Leather HL, Wingard JR, Rampal R. Evolution, incidence, and susceptibility of bacterial bloodstream isolates from 519 bone marrow transplant patients. Clin Infect Dis 2001; 33:947-53.
43. Dettenkofer M, Wenzler-Röttele S, Babikir R, Bertz H, Ebner W, Ruden H, et al. Surveillance of nosocomial sepsis and pneumonia in patients with a bone marrow or peripheral blood stem cell transplant: a multicenter project. Clin Infect Dis 2005; 40: 926-31.
44. Petrosillo N, Viale P, Nicastrì E, Arici C, Bombana E, Casella A, et al. Nosocomial bloodstream infections among human immunodeficiency virus-infected patients: incidence and risk factors. Clin Infect Dis 2002; 34: 677-85.
45. Arthur G, Nduba VN, Kariuki SM, Kimari J, Bhatt SM, Gilks CF. Trends in bloodstream infections among human immunodeficiency virus-infected adults admitted to a hospital in Nairobi, Kenya, during the last decade. Clin Infect Dis 2001; 33:248-56.

46. Romanik Cabrera J. Bacteriemia en pacientes infectados por el VIH y en ADVP. *Rev Clin Esp* 1997; 197 (Monográfico 5): 62-5.
47. Thulstrup AM, Sorensen HT, Schonheyder HC, Moller JK, Tage-Jensen U. Population based study of the risk and short-term prognosis for bacteraemia in patients with liver cirrhosis. *Clin Infect Dis* 2000; 31:1357-61.
48. Davidson RN, Wall RA. Prevention and management of infections in patients without a spleen. *Clin Microbiol Infect* 2001; 7: 657-60.
49. Wall BM, Mangold T, Huch KM, Corbett C, Cooke CR. Bacteraemia in the chronic spinal cord injury population: risk factors for mortality. *J Spinal Cord Med* 2003;26:248-53.
50. C Sabatier, R Peredo, J Valles. Bacteriemia en el Paciente Critico. *Med Intensiva* 2009; 33 (7): 336-345.
51. Vicent JL, Sakr Y, Sprung CL, et al. Sepsis in European intensive care units: results of the SOAP study. *Crit Care Med* 2006; 34:344-53.
52. Esteban A, Frutos Vivar, Ferguson ND, et al. Sepsis incidence and outcome: Contrasting the intensive care with the hospital ward. *Crit Care Med* 2007; 35: 1284-1289.
53. Blanco J, Muriel-Bombin A, Sagrado V, et al. Incidence, organ dysfunction and mortality in severe sepsis: a Spanish multicentre study. *Critical Care* 2008; 12:R158.
54. Bou R, J Perpiñan, P. Ramos, M. Peris, A. Aguilar y R. Garcés. Incidencia e impacto de las bacteriemias durante los dos primeros años de apertura de un nuevo hospital. *Med Clin (Barc)* 2003;120 (6):213-5.

55. Gatell JM, Trilla A, Latorre X, Almela M, Men-sa J, Moreno A, et al. Nosocomial bacteremia in a large Spanish teaching hospital: analysis of factors influencing prognosis. *Rev Infect Dis* 1988; 10:203-10.
56. Javaloyas M, Jarné J, García D, Gudiol F. Bacteriemia en pacientes dados de alta desde el servicio de urgencias. *Med Clin (Barc)* 2001; 116: 692-3.
57. Pittet D, Tarara D, Wenzel RP. Nosocomial bloodstream infection in critically ill patients. Excess length of stay, extra costs, and attributable mortality. *JAMA* 1994;271:1598-601.
58. Bouza E, Pérez-Molina J, Muñoz P. Report of ESGNI-001 and ESGNI-002 studies. Bloodstream infections in Europe. *Clin Microbiol Infect* 1999; 5:2S1-2S12.
59. Martin MA, Pfaller MA, Wenzel RP. Coagulase-negative staphylococcal bacteremia: mortality and hospital stay. *Ann Intern Med* 1989; 110:9-16.
60. Bone RC, Balk RA, Cerra FB, et al. ACCP/SCCM consensus conference. Definition for Sepsis and organ failure guidelines for the use of innovative therapies in sepsis. *Chest* 101, 6, Jun 1992.
61. Palencia Herrejon E. La sepsis: definiciones y estadios. En *Curso de Sepsis Grave*. Capitulo 1. *Revista Electrónica de Medicina Intensiva Artículo nº C1*. Vol 4 nº 6, junio 2004.
62. Mitchell M, Levy MD, Mitchell P, Fink MD, et al. SCCM/SCIM/ACCO/ATS/SIS Internacional sepsis definition conference. *Critical Care Med* 2003; 31:1250-1256.
63. Levi LM, Fink MP, Marshall JC et al. 2001. SCCM/ESICM/ACCP/ATS/SIS. Internacional Sepsis definitions conference. *Intensive Care Med* 2003; 29:530-38.
64. Pablo Sánchez R. Balance entre citoquinas pro y antiinflamatorias en estados sépticos. *Med Intensiva* 2005; 29 (3) 151-55.

65. Gómez-Gerique JA, Ortiz-Espejo M, Torrealba-Rodríguez MI et al. Evaluación de la capacidad diagnóstica y pronóstica de la procalcitonina, PCR, IL-6 y proteína ligadora de polisacárido en pacientes con sospecha de sepsis. *Laboratorio Clínico* 2010; 3: 12-19.
66. Kopterides P, Tiempos II, Tsangaris I, Tsantes A, Armaganidis A. Procalcitonin-guided algorithms of antibiotic therapy in the intensive care unit: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Crit Care Med* 2010; 38:2229-41.
67. Dellinger R, Levy M, Carlet JM, et al. Surviving sepsis campaign: international guidelines for management of severe sepsis and septic shock: 2008. *Int Care Med* 2008; 34:17-60.
68. Martínez ML, Ferrer R, Navas A, et al. Source control strategies in patients with severe sepsis and septic shock. *Intensive Care Med* 2009; 36:S310.
69. Marshall JC, Abdullah al Naqbi. Principles of source control in the management of sepsis. *Crit Care Clin* 2009; 25:753-768.
70. De Waele JJ. Early source control in sepsis. *Langenbecks Arch Surg* 2010; 395:489-494.
71. Marshall JC, Maier RV, Jimenez M, Dellinger EP. Source control in the management of severe sepsis and septic shock: an evidence-based review. *Crit Care Clin* 2004; 32:S513-526.
72. Blot S, De Waele JJ. Critical issues in the clinical management of complicated intra-abdominal infections. *Drugs* 2005; 65:1611-1620.
73. Waibel BH, Rotondo MF. Damage control in trauma and abdominal sepsis. *Crit Care Med* 2010; 38 (9):S421-430.

74. Sanabria A, Villegas MI, Morales Uribe CH. Laparoscopic repair for perforated peptic ulcer disease. *Cochrane database of systematic reviews* 2010.
75. Constantinides VA, Tekkis PP, Athanasiou T et al. Primary resections with anastomosis vs Hartmann's procedure in nonelective surgery for acute colonic diverticulitis: a systematic review. *Dis Colon Rectum* 2006; 49:966-981.
76. Takada T, Kawarada Y, Nimura Y, et al. Background: Tokyo guidelines for the management of acute cholangitis and colecistitis. *J Hepatobiliary Pancreat Surg* 2007; 14:1-10.
77. Mayumi T, Takada T, Kawarada Y, et al. Results of the Tokyo consensus meeting Tokyo guidelines. *J Hepatobiliary Pancreat Surg* 2007; 14:114-21.
78. Mezhir JJ, Fong Y, Jacks LM, et al. Current management of pyogenic liver abscess: surgery is now second line treatment. *J Am Coll Surg* 2010; 210:975-983.
79. Amano H, Takada T, Isasi S, et al. Therapeutic intervention and surgery of acute pancreatitis. *J Hepatobil Pancreat Sci* 2010; 17:53-59.
80. Talreja JP, Kahaleh M. Endotherapy for pancreatic necrosis and abscess: endoscopy drainage and necrosectomy. *J Hepatobil Pancreat Sur* 2009; 16:605-612.
81. Sarani B, Strong M, et al. Necrotizing fasciitis: current concepts and review of the literature. *J Am Coll Surg* 2009; 208 (2):279-88.
82. Molnar TF. Current surgical treatment of thoracic empyema in adults. *Eur J Cardiothorac Surg* 2007; 32 (3):422-30.
83. Chambers A, Routledge T, Dunning J, Scarci M. Is video-assisted thoracoscopic surgical decortication superior to open surgery in the management of adults with primary empyema? *Inter Cardiovas Thorac Surg* 2010;11:171-177.

84. Karkas A, Chahine K, Scjember S, Brichon PY, Righini CA. Optimal treatment of cervical necrotizing fasciitis associated with descending necrotizing mediastinitis. *British Journ Surg* 2010; 97: 609-615.
85. Somani BK, Nabi G, Thorpe P et al. Is percutaneous drainage the new gold standard in the managment of enphysematous pyelonephritis? Evidence from a systematic review. *J Urol* 2008; 179 (5):1844-9.
86. Ramsey S, Robertson A, Valet MJ, Meddings RN, Hollins GW, Little B. Evidence bases drainage of infected hydronephrosis secondary to ureteric calculi. *J Endourol* 2010; 24:185-189.
87. Diaz Martin A, Garnacho J. Control del foco de sepsis. Actuaciones en sepsis en el paciente critico. Libro blanco del GTEI 2010. Vol 2:61-70.
88. Angus DC, Linde-Zwirble WT, Lidicker J, Clermont, Carcillo J, Pinsky MR. Epidemiology of severe sepsis in the United States: analysis of incidence, outcome, and associated costs of care. *Crit Care Med* 2001; 29; 1303-1310.
89. Pittet D. Nosocomial bloodstream infections. En: Wenzel R.P., editors. *Prevention and control of nosocomial infections*. 2 ed. Baltimore. Williams & Wilkins Md; 1993: 512-55.
90. Weinstein MP, Reller LB, Murphy JR, Lichtenstein K.A. The clinical significance of positive blood cultures: A comprehensive analysis of 500 episodes of bloodstream infection and fungemia in adults. Laboratory and epidemiologic observations. *Rev Infect Dis* 1983; 5:35-53.
91. Gatell JM, Trilla A, Latorre X, Almela M, Mensa J, Moreno A, et al. Nosocomial bacteremia in a large Spanish teaching hospital: Analysis of factors influencing prognosis. *Rev Infect Dis* 1988; 10:203-10.

92. Leibovici L, Konisberger H, Pitlik S.D. Bacteremia and fungemia of unknown origin in adults. *Clin Infect Dis* 1992; 14:436-9.
93. Wenzel R.P. The mortality of hospital-acquired bloodstream infections: Need for a new vital statistic? *Int J Epidemiol* 1988; 17:225-7.
94. Munford R.S. Sepsis and septic shock. En: Isselbacher K.J., Braunwald E., Wilson J.D., Martin J.B, Fauci A.S, Kasper D.L, editors. *Harrison's principles of internal medicine*. 13 ed. Nueva York: McGraw-Hill, Inc; 1994: 511-5.
95. Vallés J, León C, Álvarez-Lerma F. Nosocomial bacteremia in critically ill patients: A multicenter study evaluating epidemiology and prognosis. *Clin Infect Dis* 1997; 24:387-95.
96. Brun-Buisson C, Doyon F, Carlet J, Dellamonica P, Gouin F, Lepoutre A, et al. Bacteremia and severe sepsis in adults: A multicenter prospective survey in ICUs and wards of 24 hospitals. *Am J Respir Crit Care Med* 1996; 154:617-24.
97. Martin MA, Pfaller MA, Wenzel R.P. Coagulase-negative staphylococci bacteremia. Mortality and hospital stay. *Ann Intern Med* 1989; 110:9-16.
98. Crowe M, Ispahani P, Humphreys H, Kelley T, Winter R. Bacteraemia in the adult intensive care unit of a teaching hospital in Nottingham, UK, 1985–1996. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 1998; 17:377-84.
99. Landry SL, Kaiser DL, Wenzel R.P. Hospital stay and mortality attributed to nosocomial enterococcal bacteremia: A controlled study. *Am J Infect Control* 1989; 17:323-9.
100. Wey SB, Mori M, Pfaller MA, Woolson RF, Wenzel R.P. Hospital-acquired candidemia: The attributable mortality and excess length of stay. *Arch Intern Med* 1988; 148:2642-5.

101. Garrouste-Orgeas M, Timsit JF, Tafflet M, Misset B, Zahar JR, Soufir L, et al. Excess risk of death from intensive care unit acquired nosocomial bloodstream infections: A reappraisal. *Clin Infect Dis* 2006; 42:1118-26.
102. Vallés J, Rello J, Ochagavía A, Garnacho J, Alcalá MA, Spanish Collaborative Group for Infections in Intensive Care Units of Sociedad Española de Medicina Intensiva, Crítica y Unidades Coronarias. Community acquired bloodstream infection in critically ill adult patients: Impact of shock and inappropriate antibiotic therapy on survival. *Chest* 2003; 123:1615-24.
103. Ibrahim EH, Sherman G, Ward S, Fraser VJ, Kollef M.H. The influence of inadequate antimicrobial treatment of bloodstream infections on patient outcomes in the ICU setting. *Chest* 2000; 118:146-55.
104. Friedman ND, Kaye KS, Stout JE, Mc Garry SA, Trivette SL, Briggs JP, et al. Health care-associated bloodstream infections in adults: A reason to change the accepted definition of community-acquired infections. *Ann Intern Med* 2002; 137:791-7.
105. Friedman CR, Whitney C.G. It's time for a change in practice: Reducing antibiotic use can alter antibiotic resistance. *J Infect Dis* 2008; 197:1082-3.
106. Palencia-Herrejón E. La ventilación mecánica no invasiva aplicada tras el fracaso de la extubación aumenta la mortalidad. *Revista Electrónica de Medicina Intensiva* Artículo nº 751. Vol 4 nº 6, junio 2004.
107. Schoenberg MH, Weiss M, Radermacher P. Outcome of patients with sepsis and septic shock alter ICU treatment. *Lagenbecks Arch Surg* 1998;383 (1):44-8.

108. Brunn-Buisson C, Roudot-Thoraval F, Girou E, Grenier-Sennelier C, Durand-Zalenski I. The costs of septic syndroms in the intensive care units and influence of hospital acquired sepsis. *Intensive Care Med* 2003; 29(9):1464-71.
109. Adrie C, Alberti C, Chaix-Couturier C, et al. Epidemiology and economic evaluation of severe sepsis in France: age, severity, infection site, and place of acquisition (community, hospital, or intensive care unit) as determinants of workload and cost. *J Crit Care* 2005; 20 (1): 46-58.
110. Iñigo J, Sendra JM, Diaza R, Bouzan C, Sarrtia-Santamera A. Epidemiología y costes de la sepsis grave en Madrid. Estudio de las altas hospitalarias. *Med Intensiva*. 2006; 30(5):197-203.
111. De Pablo-Sánchez R. Álvarez de Mon-Soto M. Estudio del síndrome inflamatorio agudo asociado a la infección. En Gómez Gómez J. Gobernado M. Enfoque clínico de los grandes síndrome infecciosos. 4ª Edición. Capítulo 2. Pag 16-17.
112. Paterson DL, Bonomo RA. Extended-spectrum beta-lactamases: a clinical upodate. *J. Clin Microbiol* 2005; 18:115-117.
113. Vives-Soto M, Difabio M. Tratamiento de las infecciones por enterobacterias. *Medicina* 2010; 10:3432-9.
114. Cots F, Chiarello P, García-Alzórriz E, Peláez E, Castells X, Raventós J. Cost de l'activitat assistencial. Variable de resultat per a la gestió clínica fulls econòmics del sistema sanitari, vol. 39. Servei català de la Salut. Generalitat de Catalunya, Barcelona juny 2010.
115. Fukuda H, Lee J, Imanaka Y. Variations in analytical methodology for estimating costs of hospital acquired infections: a systematic review. *J Hosp Infect* 2011; 77:93–105.

116. Orsi GB, Di Stefano L, Noah N. Hospital acquired, laboratory confirmed bloodstream infection: increased hospital stay and direct costs. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2002; 23:190–7.
117. Chen YY, Chou YC, Chou P. Impact of nosocomial infection on cost of illness and length of stay in intensive care units. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2005; 26: 281–7.
118. Defez C, Fabbro-Peray P, Cazaban M, Boudemaghe T, Sotto A, Daurès JP. Additional direct medical costs of nosocomial infections: an estimation from a cohort of patients in a French university hospital. *J Hosp Infect* 2008; 68: 130–6.
119. Lucado J, Paez K, Andrews R, Steiner C. Adult Hospital Stays with Infections Due to Medical Care, 2007. Healthcare cost and utilization project. 2010 August.
120. Riua M, Terradas R, Sala M, Comas M, Knobel H, Grau S, Cots F. Costes asociados a las bacteriemias nosocomiales en un hospital universitario. *Enferm Infecc Microbiol Clin* 2012; 30(3):137–142.
121. Haley RW. Measuring the cost of nosocomial infections: Methods for estimating economic burden on the hospital. *Am J Med* 1991; 91: 32S–8S.
122. Morano-Amado L. et al. Bacteriemia nosocomial en el paciente adulto. Estudio de costes asociados. *Rev Clin Esp* 2002; 202 (9): 476-84.
123. Gilavert MC. Factores pronósticos en la neumonía comunitaria grave. *Med Intensiva* 2004; 28: 419-24.
124. Zalacain R, Sobradillo V, Amilibia J, Barrou J, Achotegui V, Pijoan JL, et al. Predisposing factors to bacterial colonization in chronic obstructive pulmonary diseases. *Eur Respir J* 1999; 13: 343-8.

125. García-Vázquez E, Gómez J, Baños R, Canteras M, Ruiz J, Baños V, Herrero JA, Valdés M. Estudio comparativo de pacientes con bacteriemia por *Staphylococcus aureus* sensible a la meticilina frente a *S. aureus* resistente a la meticilina: epidemiología y factores pronósticos. *Med Clin (Barc)* 2007; 128: 681-6.
126. García-Ordóñez MA, Moya-Benedicto R, López-González JJ, Gómez-Lora D, Sánchez-Lora F.J, Colmenero-Castillo JD. Bacteriemia neumocócica en el anciano: características clínicas y factores pronósticos. *Rev Esp Geriatr Gerontol* 2002; 37:304-10.
127. Gómez J, García-Vázquez E, Baños R, Canteras M, Ruiz V, Herrero JA, Baños V, Valdés M. Bacteriemias por *Staphylococcus aureus* sensible a meticilina: epidemiología y factores pronósticos. Estudio prospectivo 2000-2003. *Rev Clin Esp* 2007;207:57-6.
128. Martínez-Odrizola P, Muñoz-Sánchez J, Gutiérrez-Macías A, Arriola-Martínez P, Montero-Aparicio E, Ezpeleta-Baquedano C, Cisterna-Cáncer R, de la Villa FM. Análisis de 182 episodios de bacteriemia por enterococo: estudio de la epidemiología, microbiología y evolución clínica. *Enferm Infecc Microbiol Clin* 2007; 25:503-7.
129. Javaloyas de Morlius M. Epidemiología y pronóstico de la bacteriemia del adulto (II). *JANO, Medicina y Humanidades*. Vol. 68. Núm. 1559. 01-08 Abril.
130. Gómez J, García-Vázquez E, Puertas JA, Ródenas J, Herrero JA, Albaladejo C, Baños V, Canteras M, Alcaraz M. Valoración clínico-económica de un servicio de medicina interna-infecciosas en un hospital general universitario (2005–6). *Enferm Infecc Microbiol Clin* 2009; 27:70-4.
131. López Medrano F, San Juan R, Serrano O, Chaves F, Lumbreras C, Lizasoain M. PACTA: efecto de un programa no impositivo de control y asesoramiento del

tratamiento antibiótico sobre la disminución de los costes y el descenso de ciertas infecciones nosocomiales. *Enf Inf Microb Clin* 2005; 23:186-190.

132. Petrak RM, Sexton DJ, Butera ML, Tenenbaum MJ, McGregor MC, Schmidt ME. The value of an infectious diseases specialist. *Clin Infect Dis* 2003; 36:1013-1017.

133. Cobo J. Impacto de las políticas de antibióticos en el hospital. *Enf Inf Microbiol Clin* 2005; 23:183-185.

134. Paterson DL. The role of antimicrobial management programs in optimizing antibiotic prescribing within hospitals. *Clin Infect Dis* 2006; 42:590-595.

135. Dellit TH, Owens RC, MacGowan JE, Gerding DN, Weinstein RA, Burke JP. Infectious Diseases Society of America and Society for Healthcare Epidemiology of America Guidelines for developing an institutional program to enhance antimicrobial stewardship. *Clin Infect Dis* 2007; 44:159-167.

ANEXOS. Hoja de recogida de datos. “Bacteriemias en un hospital de segundo nivel: Estudio epidemiológico, análisis de los factores pronósticos asociados a la mortalidad y estimación del coste económico”.

<i>ITEMS</i>	<i>CODEX</i>
FACTORES EPIDEMIOLOGICOS	
Edad en años.	1. <65 2. ≥ 65
Sexo.	1. Varón. 2. Mujer
Hipertensión.	1. Si. 2. No
Diabetes Mellitus.	1. Si. 2. No
Dislipemia.	1. Si. 2. No
Hábito Tabáquico.	1. Si. 2. No
Índice de Masa Corporal.	1. <18,5 (Infrapeso) 2. 18,51a 24,99 (Normal) 3. 25 a 29,99 (Sobrepeso) 4. >30 (Obesidad)
Valoración Mc Cabe	I (<1 año) II (1 a 5 años) III (>5 años)
VALORACION DE GRAVEDAD	
Puntuación APACHE.	1. < 20 puntos 2. ≥ 20 puntos.
Puntuación Índice Pitt	1. <3 2. ≥3
Glasgow Coma Scale	1. ≤9 2. >9
ANALITICA.	
Rango de PCR (mg/dl)	0. 0 a 10 1. >10 a 100 2. >100 a 200 3. >200 a 300 4. >300 a 400 5. >400 a 500 6. >500 a 600 7. >600
Procalcitonina (mg/dl)	0. No extraída 1. <0,5. 2. 0,6 a 1,9 3. 2 a 9,9 4. >9,9.
Hemoglobina (g/dl)	1.< 12 2.≥12
Leucocitos	1.<12.000 2.≥12.000

EXPLORACION FISICA	CODEX
TA sistólica (mmHg)	1. Si. 2. No
TA diastólica (mmHg)	1. Si. 2. No
Palidez cutáneo mucosa	1. Si. 2. No
Cianosis acrolabial	1. Si. 2. No
Oligoanuria	1. Si. 2. No
Crepitantes húmedos	1. Si. 2. No
Edemas en MMII	1. Si. 2. No
Ingurgitación Yugular	1. Si. 2. No
Reflujo Hepatoyugular	1. Si. 2. No
Distensión abdominal	1. Si. 2. No
Focalidad neurological	1. Si. 2. No
Meningeos	1. Si. 2. No
COMORBILIDAD	
EPOC grado de la GOLD	0. No EPOC. 1. Grado 1. 2. Grado 2. 3. Grado 3. 4. Grado 4.
Insuficiencia Cardíaca NYHA	0. No IC. 1. Grado 1. 2. Grado 2. 3. Grado 3.
Cirrosis Hepática Chile Puhg	0. No Cirrosis. 1. Estadio A. 2. Estadio B. 3. Estadio C.
Enfermedad Inflamatoria Intestinal	1. Si. 2. No
Artritis Reumatoide	1. Si. 2. No
Lupus Eritematoso Sistemico	1. Si. 2. No
Hipotiroidismo	1. Si. 2. No
Hipertiroidismo	1. Si. 2. No
Insuficiencia Renal Crónica	1. Si. 2. No
Insuficiencia Suprarrenal	1. Si. 2. No
Enfermedad de Alzheimer	1. Si. 2. No
Enfermedad de Parkinson	1. Si. 2. No
Esclerosis lateral amioatrofica	1. Si. 2. No
Esclerosis múltiple	1. Si. 2. No
Lesión medular	1. Si. 2. No
Epilepsia	1. Si. 2. No
ICTUS	1. Si. 2. No
Infección VIH	1. Si. 2. No
Tuberculosis	1. Si. 2. No
Cáncer de Pulmón	0. No cáncer. 1. Estadio I. 2. Estadio II. 3. Estadio III.

	4. Estadio IV.
Cancer de Próstata	0. No cancer. 1. Estadio I. 2. Estadio II. 3. Estadio III. 4. Estadio IV.
Cancer de Vejiga	0. No cancer. 1. Estadio I. 2. Estadio II. 3. Estadio III. 4. Estadio IV.
Cancer de mama	0. No cancer. 1. Estadio I. 2. Estadio II. 3. Estadio III. 4. Estadio IV.
Cancer gastrico	0. No cancer. 1. Estadio I. 2. Estadio II. 3. Estadio III. 4. Estadio IV.
Cancer de colon.	0. No cancer. 1. Estadio I. 2. Estadio II. 3. Estadio III. 4. Estadio IV.
Cancer de Utero	0. No cancer. 1. Estadio I. 2. Estadio II. 3. Estadio III. 4. Estadio IV.
Neoplasias del sistema nervioso central	0. No neoplasia. 1. Estadio I. 2. Estadio II. 3. Estadio III. 4. Estadio IV.
Neoplasia hematologica	0. No neoplasia. Linfoma no Hogdking. 1. Estadio I. 2. Estadio II. 3. Estadio III. 4. Estadio IV. Linfoma del Manto 5. Estadio I. 6. Estadio II. 7. Estadio III. 8. Estadio IV. 9. Leucemia Mieloblastica Aguda.

	Mieloma Multiple. 10.Estadio I. 11.Estadio II. 12.Estadio III. 13.Estadio IV.
Corticoides	1. Si. 2. No
Inmunosupresores	1. Si. 2. No
Quimioterapia	1. Si. 2. No
Radioterapia	1. Si. 2. No
Antibiótico en el último mes	1. Si. 2. No
Lugar de residencia	1. Asilo de ancianos. 2. Centro de cuidados medios. 3. Centro de atención especializada. 4. Centro penitenciario. 5. Domicilio familiar
Portador de reservorio	1. Si. 2. No
Sonda Vesical	1. Si. 2. No
DIU	1. Si. 2. No
Derivación de LCR o Shunt	1. Si. 2. No
Díálisis	1. Si. 2. No
Portador de prótesis valvular o vascular	1. Si. 2. No
Portador de DEC	1. Si. 2. No
Post trasplantado	1. Si. 2. No
Motivo de Ingreso	0. Alta de urgencias. 1. NAC asociada a VIH. 2. Catarro de vías altas. 3. Diverticulítis aguda. 4. Neutropenia febril. 5. Sepsis de foco urinario. 6. NAC unilobar. 7. EPOC agudizado. 8. NAC bilateral. 9. Sepsis de foco abdominal. 10. SCASEST. 11. SCACEST. 12. GEA. 13. ICTUS Isquémico. 14. ICTUS Hemorrágico. 15. NAC multilobar uni o bilateral 16. Insuficiencia Cardíaca. 17. Fiebre a estudio (No FOD). 18. Obstrucción intestinal. 19. Shock séptico de foco urinario.

Motivo de Ingreso (Continuación)	<ul style="list-style-type: none"> 20. Colangitis supurativa. 21. Infección del DEC. 22. Colecistitis aguda alitiasica. 23. Sepsis de foco respiratorio. 24. Coma hiperosmolar. 25. Neumonía nosocomial. 26. Abdomen agudo. 27. Coma estructurado. 28. Coma no estructurado. 29. Shock séptico foco abdominal. 30. Shock séptico de foco cutáneo. 31. Coledocolitiasis. 32. ITU no complicada. 33. ITU complicada. 34. Pancreatitis aguda litiasica. 35. Pancreatitis aguda alitiasica. 36. Pancreatitis aguda alcoholica. 37. Parada cardiorrespiratoria. 38. Pielonefritis. 39. Deterioro del estado general. 40. Shockséptico de foco respiratorio 41. Endocarditissobre válvula nativa. 42. Endocarditis sobre válvula meca. 43. Hemorragia digestiva baja. 44. Sepsis de foco cutáneo. 45. Ascitis. 46. Abdomen no agudo. 47. Sincope cardiogénico. 48. Prostatitis. 49. Fracaso renal agudo. 50. Brote psicótico. 51. Derrame pleural. 52. Infección del catéter de diálisis. 53. Artritis séptica. 54. Pié diabético. 55. Colostomía Terminal. 56. Peritonitis bacteriana espontánea.
Agrupación del motivo de ingreso	<ul style="list-style-type: none"> 0. Alta desde urgencias. 1. Síndrome séptico. 2. Patología respiratoria. 3. Patología abdominal. 4. Patología nefro-urológica. 5. Patología cardiovascular. 6. Patología neuropsiquiátrica. 7. Miscelanea.
Planta de hospitalización	<ul style="list-style-type: none"> 0. Alta urgencias. 1. Medicina Interna I. 2. Medicina Interna II.

	<ol style="list-style-type: none"> 3. Planta de Cirugía. 4. Planta de Especialidades. 5. Planta de Traumatología. 6. Planta de Ginecología. 7. Estancia en urgencias más 48h. 8. Unidad de Cuidados Intensivos. 9. Centro Virgen del Alcahazar.
Procedencia del paciente	<ol style="list-style-type: none"> 1. Urgencias. 2. Unidad de Cuidados Intensivos. 3. Planta de Cirugía. 4. Planta de Especialidades. 5. Planta de Traumatología. 6. Consultas externas. 7. Hospital Virgen de la Arrixaca. 8. Centro Virgen del Alcahazar. 9. Planta de Psiquiatría. 10. Unidad de Hemodiálisis.
Precisó colocación de vía central	1. Si. 2. No
Precisó cirugía	1. Si. 2. No
Precisó hemodiálisis.	1. Si. 2. No
Precisó VMNI	1. Si. 2. No
Precisó VMI	1. Si. 2. No
Precisó traqueostomía	1. Si. 2. No
Tratamiento empírico correcto	1. Si. 2. No
Tratamiento definitivo correcto	1. Si. 2. No
Reacción alérgica a fármacos	1. Si. 2. No
Foco de infección	<ol style="list-style-type: none"> 1. Respiratorio 2. Abdominal 3. Urinario 4. Primario 5. Cutáneo 6. Catéter 7. Dispositivo de electro estimulación cardiaca 8. Endocarditis.
Tipo de Bacteriemia	<ol style="list-style-type: none"> 1. Comunitaria. 2. Asociada a Cuidados Sanitarios. 3. Nosocomial.
Exitus	1. Si 2. No 3. Se desconoce al alta.
Días totales de ingreso	
Días de estancia en urgencias	
Días de estancia en planta	
Días de estancia en UCI	
Gasto en urgencias	
Gasto en planta	
Gasto en UCI	
Total gasto de la estancia hospitalaria	

