



Universidad Autónoma de Madrid

Departamento de Medicina

Estudio de la etiología y factores asociados a la infección del sitio quirúrgico y la evolución de las resistencias a los antibióticos de los microorganismos causantes

TESIS DOCTORAL

**Elena Muñoz Rubio
Madrid 2011**

ANGEL ASENSIO VEGAS, Doctor en Medicina, Jefe Clínico del Servicio de Preventiva del Hospital Universitario Puerta de Hierro de Majadahonda, y

ANTONIO RAMOS MARTÍNEZ, Doctor en Medicina, Profesor asociado del DEPARTAMENTO DE MEDICINA de la Universidad Autónoma de Madrid

en calidad de co-directores del Trabajo de Tesis Doctoral titulado "**ESTUDIO DE LA ETIOLOGÍA Y FACTORES ASOCIADOS A LA INFECCIÓN DEL SITIO QUIRÚRGICO Y LA EVOLUCIÓN DE LAS RESISTENCIAS A LOS ANTIBIÓTICOS DE LOS MICROORGANISMOS CAUSANTES**", presentado por **ELENA MUÑEZ RUBIO**, para optar al Grado de Doctor

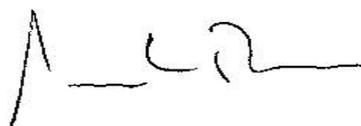
CERTIFICAN

que es un trabajo original de investigación sobre un tema de interés clínico que cumple con los requisitos legales, de metodología y rigor científico y aportaciones originales, para constituir un trabajo de Tesis Doctoral

En Madrid a 31 de mayo de 2011



Prof. Angel Asensio Vegas



Prof. Antonio Ramos Martínez

AGRADECIMIENTOS

Con la lectura de esta tesis doctoral, concluye el trabajo de muchos años, a largo de los cuales muchas personas han contribuido a la realización de la misma. Con estas letras quiero agradecerse a todos ellos:

A todas las enfermeras, médicos, estudiantes, que vienen colaborando en el estudio EPINE, y a la Sociedad Española de Medicina Preventiva Higiene y Salud Pública por haberme permitido hacer uso de esta base de datos para la realización de este estudio.

A Ángel Asensio, director de esta tesis y auténtica alma de la misma, que ha sabido esperar y comprender con paciencia todos mis embarazos y bajas maternas, parones y después acelerones y prisas. Sin tus consejos, sugerencias, conocimientos y experiencia nunca podría haberla concluido.

A Antonio Ramos, co-director de este trabajo al que tengo tanto que agradecer. Primero tus ideas, sugerencias y revisiones de esta tesis. Pero además tengo que agradecerte tu confianza. Desde el primer día que llegué a la Resi con una caja de donuts bajo el brazo siempre has apostado por mí. De ti he aprendido la tolerancia, comprensión y respeto a los demás, compañeros y pacientes. Que el único camino posible es el esfuerzo y el trabajo. Que hay que dar sin pedir a cambio. Me esfuerzo a diario para no defraudar esa confianza. Gracias.

A Valentín Cuervas-Mons, por su continua motivación para concluir esta tesis. ¡Tú sí que sabes cómo motivar!. Siempre has creído aún cuando ni yo creía en mí. Por introducir en mi la larva de la investigación en mi, que después se ha convertido en el gusano que me pica para que este trabajo solo sea el primero. Espero que algún día, ese gusano se convierta en mariposa.

A mis compañeros de residencia. De los mayores, Piri, Fefa y Ana he aprendido el ejercicio de mi profesión. Los pequeños, Isabel, Íñigo, Teresa, Noelia y Ana, porque con sus preguntas y su admiración me han obligado a esforzarme para hacerlo mejor, a estudiar para contestar sus preguntas y no decepcionarlos. Gracias a todos por vuestro cariño.

A mis adjuntos de la Resi, Vicente Masip, Teo Martín, Fernando Martín y Antonio Ramos, porque me habeis enseñado la honestidad en el trabajo, el respeto por los compañeros y cómo mantener la sonrisa aún cuando el trabajo aumenta.

A Teresa Alvarez Espejo, en un principio mi aprendiz, pero sin embargo al final, mi maestra. Por tus consejos y “remiendos”. Porque durante estos años, el trabajo común nos ha unido más aún y ha despertado una gran amistad que se que perdurará siempre, porque tú eres de las personas con las que se puede contar, siempre. Y a Carlos, por dar forma a mis ideas, de manera absolutamente desinteresada. Porque ya se sabe que detrás de una gran mujer siempre hay un gran hombre.

A mis padres, que con tanto orgullo creen en mí. Siempre me habeis ayudado en lo que necesitara y siempre me habeis apoyado. Esta tesis va por vosotros. Y a mi hermana, por su admiración a mi esfuerzo. Todos los títulos no valen nada si no eres una gran persona, como tú.

A mis hijos, María, Lucía e Iván, porque sin saberlo me han inspirado en esta tesis. Sin ellos habría durado menos, pero mi vida sería peor. Por ellos me esfuerzo para ser mejor. Aunque he intentado que esta tesis no os robe mi tiempo, seguro que habéis sentido carencias, por las horas arrancadas al sueño, la presión y a veces mi mal humor. Os pido perdón, algún día lo comprenderéis y espero que lo valoreis.

A Pedro. Mi eterno compañero de viaje, que siempre me sigue en mis proyectos, siempre se sube al tren conmigo, incluso aunque a veces no conozca el destino. Por tu apoyo incondicional, tu comprensión en los momentos malos, tu visión de la vida. Por mantenerme los pies en el suelo. Por las noches que has pasado a mi lado para que no me sintiera sola frente al frío ordenador. Porque, con el tiempo, hemos aprendido a funcionar como una única persona, que permite que nos desarrollemos juntos y por separado. Por tantas cosas, gracias.

Y a todos los que aunque no os nombre, habeis contribuido a que este trabajo vea su fin, siempre os llevo en mi corazón.

A PEDRO
A MARÍA, LUCÍA E IVÁN



LISTADO DE ABREVIATURAS

ASA: American Society of Anesthesiology.

BGN: Bacilos gram negativos

BGP: Bacilos gram positivos.

C3G: Cefalosporinas de tercera generación.

CCV: Cirugía cardiovascular.

CDC: Centers for Disease Control

CGP: Cocos gram positivos

COT: Cirugía ortopédica y traumatológica.

ECN: Estafilococos coagulasa negativos.

EARSS: European Antimicrobial Resistance Surveillance System

EPINE: Estudio de prevalencia de las infecciones nosocomiales en los hospitales españoles

EPOC: Enfermedad pulmonar obstructiva crónica

IIPSQ: Infección incisional profunda del sitio quirúrgico

IISSQ: Infección incisional superficial del sitio quirúrgico



IOESQ: Infección de órgano- espacio del sitio quirúrgico

ISQ: Infección del sitio quirúrgico

LCR: Líquido cefalorraquídeo.

NNIS: National Nosocomial Infections Surveillance

p.e.: por ejemplo

SARM: *Staphylococcus aureus* resistente a meticilina

UCI: Unidad de cuidados intensivos

USA: Estados Unidos

VIH: Virus de la inmunodeficiencia humana

VIRA: Vigilancia de resistencias a los antimicrobianos



1. INDICE



INDICE

AGRADECIMIENTOS	5
LISTADO DE ABREVIATURAS.....	9
1. INDICE.....	11
2. INTRODUCCIÓN.....	17
2.1 UN RECUERDO HISTÓRICO	19
2.2 ASPECTOS GENERALES	20
2.3 DEFINICIONES	23
2.4 FISIOPATOLOGÍA	25
2.5 FACTORES DE RIESGO	28
2.6 PROFILAXIS QUIRÚRGICA.....	31
2.7 INFECCIÓN DEL SITIO QUIRÚRGICO POR MICROORGANISMOS RESISTENTES.....	35
3. OBJETIVOS	39
4. MATERIAL Y METODOS	43
4.1 CARACTERÍSTICAS DEL ESTUDIO	45
4.1.1 TIPO DE ESTUDIO	45
4.1.2 POBLACIÓN	45
4.1.3 DEFINICIÓN DE CASOS	46



4.1.4	FUENTES DE INFORMACIÓN	48
4.2	RECOGIDA DE DATOS	49
4.3	INFORMACIÓN RECOGIDA. VARIABLES DEL ESTUDIO	49
4.3.1	FACTORES DEMOGRÁFICOS O DATOS GENERALES:	50
4.3.2	FACTORES DE RIESGO DE CARÁCTER INTRÍNSECO	50
4.3.3	FACTORES DE RIESGO DE CARÁCTER EXTRÍNSECO	52
4.3.4	FACTORES RELACIONADOS CON LA CIRUGÍA	53
4.3.5	DATOS SOBRE INFECCIONES ACTIVAS.....	55
4.4	ANÁLISIS ESTADÍSTICO.....	56
5.	RESULTADOS	59
5.1	FACTORES DEMOGRÁFICOS EN LAS INFECCIONES DEL SITIO QUIRÚRGICO	61
5.2	FACTORES DE RIESGO DE INFECCIÓN ASOCIADOS A LA INFECCIÓN DEL SITIO QUIRÚRGICO	65
5.3	ETIOLOGÍA DE LA INFECCIÓN DEL SITIO QUIRÚRGICO	67
5.4	RESISTENCIAS A ANTIMICROBIANOS EN INFECCIÓN DEL SITIO QUIRÚRGICO	79
5.4.1	FACTORES ASOCIADOS A INFECCIONES CAUSADAS POR MICROORGANISMOS RESISTENTES.....	87
5.4.1.1	<i>ESCHERICHIA COLI</i> RESISTENTE A CEFALOSPORINAS DE TERCERA GENERACIÓN ..	87
5.4.1.2	<i>ESCHERICHIA COLI</i> RESISTENTE A QUINOLONAS.....	90



5.4.1.3	ENTEROBACTER SPP. RESISTENTE A CEFALOSPORINAS DE TERCERA GENERACIÓN.	93
5.4.1.4	ENTEROBACTER SPP. RESISTENTE A QUINOLONAS.	95
5.4.1.5	KLEBSIELLA PNEUMONIAE RESISTENTE A CEFALOSPORINAS DE TERCERA GENERACIÓN.	97
5.4.1.6	KLEBSIELLA PNEUMONIAE RESISTENTE A QUINOLONAS.	99
5.4.1.7	PSEUDOMONAS AERUGINOSA RESISTENTE A CEFTAZIDIMA.	102
5.4.1.8	PSEUDOMONAS AERUGINOSA RESISTENTE A QUINOLONAS.	105
5.4.1.9	PSEUDOMONAS AERUGINOSA RESISTENTE A CARBAPENEMAS.	107
5.4.1.10	ACINETOBACTER BAUMANNII RESISTENTE A CARBAPENEMAS.	111
5.4.1.11	ENTEROCOCCUS FAECIUM RESISTENTE A AMPICILINA.	114
5.4.1.12	STAPHYLOCOCCUS AUREUS RESISTENTE A METICILINA.	117
6.	DISCUSIÓN.	121
6.1	ETIOLOGÍA.	123
6.2	ESTUDIO DE RESISTENCIAS A ANTIMICROBIANOS.	139
6.2.1	RESISTENCIA ANTIBIOTICA EN INFECCIÓN DEL SITIO QUIRÚRGICO COMPARADA CON LA DEL RESTO DE LAS INFECCIONES.	139
6.2.2	TENDENCIA TEMPORAL DE LAS RESISTENCIAS ANTIMICROBIANAS.	141
6.2.	RESISTENCIA EN LOS DISTINTOS PROCEDIMIENTOS QUIRÚRGICOS.	145



6.2.4 FACTORES ASOCIADOS A LAS RESISTENCIAS ANTIMICROBIANAS EN CADA MICROORGANISMO	148
6.2.4.1 ENTEROBACTERIAS RESISTENTES A CEFALOSPORINAS DE TERCERA GENERACIÓN.....	148
6.2.4.2 ENTEROBACTERIAS RESISTENTES A QUINOLONAS	149
6.2.4.3 <i>PSEUDOMONAS AERUGINOSA</i> RESISTENTE A QUINOLONAS, CEFTAZIDIMA Y CARBAPENEMAS.....	151
6.2.4.4 <i>ACINETOBACTER BAUMANNII</i> RESISTENTE A CARBAPENEMAS	152
6.2.4.5 <i>STAPHYLOCOCCUS AUREUS</i> RESISTENTE A METICILINA	153
6.3 LIMITACIONES Y VENTAJAS	154
7. CONCLUSIONES.....	157
8. BIBLIOGRAFÍA.....	161
9. ANEXO	185



2. INTRODUCCIÓN



2. INTRODUCCIÓN

2.1 UN RECUERDO HISTÓRICO

En 1862, los experimentos de Louis Pasteur sobre la naturaleza de la putrefacción fueron aprobados oficialmente en la Academia de la Ciencia de París. Esto supuso el fin de la creencia de que la exposición del material orgánico al aire, llevaba a la “generación espontánea” de microorganismos, y los conceptos de sepsia y asepsia fueron firmemente establecidos. Tres años después, Joseph Lister demostró las increíbles implicaciones de la asepsia en la práctica de cirugía ortopédica. El obstetra Ignaz Semmelweis, a mediados del siglo XIX, en Austria, pidió a los médicos residentes y estudiantes lavar sus manos con hipoclorito sódico antes de explorar a las pacientes y además sumergió sus instrumentos en la misma solución. Con esta medida la tasa de endometritis puerperal, que era extremadamente alta, disminuyó en sus pacientes a un 5%. Por primera vez en la historia, los procedimientos de cirugía mayor podían realizarse con expectativas razonables de curación y recuperación primaria de la herida. Con el descubrimiento y evolución de los antibióticos en los años '40, llegaron avances esenciales para la prevención y el control de la infección de la herida quirúrgica, con lo que se inició la era de la cirugía moderna, muy técnica, muy invasiva y muy exitosa. De hecho, la cirugía, como la conocemos actualmente, no sería posible si la infección, una vez establecida fuera intratable (1).



Durante años, la efectividad de la profilaxis con antibióticos para prevenir la infección de la herida quirúrgica se mantuvo en duda. No fue posible alcanzar un consenso a favor de su uso, hasta que se establecieron dos conceptos sobre la profilaxis perioperatoria y la infección. Primero, investigadores de Cincinnati y Boston demostraron que, a pesar del uso de técnicas estándares de antisepsia, el *Staphylococcus aureus* podía ser aislado del campo quirúrgico (2-4). Al parecer, la asepsia podía disminuir, pero no eliminar la contaminación bacteriana del campo quirúrgico. Por lo tanto, parecía posible que la administración de antibióticos perioperatorios podría complementar a las técnicas de asepsia para contener la inevitable contaminación de la herida quirúrgica. El segundo hallazgo tenía que ver con el momento de administración del antibiótico profiláctico. Ya en 1946, Howes (5) objetivó la relación entre la disminución de las infecciones y el intervalo entre la contaminación de las heridas y la administración de antibióticos. Entonces, los “fallos” de la profilaxis antimicrobiana que se habían objetivado en los primeros estudios clínicos, estaban relacionados con el hecho de que no se habían dado los antibióticos pre o intraoperatorios (6-8). Por lo tanto, en la práctica actual, si es posible, el agente antimicrobiano utilizado para la profilaxis de la infección de la herida quirúrgica debe administrarse de manera que se aseguren los niveles tisulares adecuados de antibiótico en el inicio del procedimiento quirúrgico

2.2 ASPECTOS GENERALES

A pesar de los esfuerzos para prevenir la infección, ésta continúa siendo una causa importante de aumento de mortalidad y morbilidad en pacientes operados, y



responsable de un importante aumento de la estancia hospitalaria y del coste socio-sanitario en estos pacientes. La realización de estudios epidemiológicos es complicada, debido a la heterogénea naturaleza de estas infecciones, ya que la incidencia varía ampliamente entre los distintos procedimientos, entre hospitales, entre cirujanos y pacientes (9). El análisis de los datos del National Center for Health Statistics y del National Nosocomial Infections Surveillance (NNIS) de Estados Unidos, sugieren que, de los 40 millones de procedimientos quirúrgicos realizados anualmente en EEUU, entre 800.000 y 1.400.000 se complican con una infección del sitio quirúrgico (ISQ) (10).

Los datos de los Centers for Disease Control National Nosocomial Infections Surveillance (CDC NNIS) de EEUU, muestran que la ISQ es la tercera infección nosocomial en frecuencia, representa aproximadamente el 40% de las infecciones nosocomiales, alcanzando el 14-16% de las infecciones entre pacientes hospitalizados y el 38% entre pacientes quirúrgicos (11-12), siendo en éstos la primera causa de infección nosocomial. En Europa se obtienen datos similares, donde se objetiva que la incidencia de ISQ alcanza hasta el 20 % en función del procedimiento, los criterios de vigilancia epidemiológica y la calidad de la recogida de los datos (13). En función del tipo de cirugía, la frecuencia oscila entre el 2-5% entre los pacientes sometidos a cirugía limpia extraabdominal, y entre un 20-30% entre los pacientes con cirugía contaminada o sucia. El 60% de éstos pacientes precisan ingreso en unidades de cuidados intensivos, tienen una probabilidad 5 veces superior de reingresar en el hospital, y presentan una tasa de mortalidad del doble que los pacientes sin ISQ, estando directamente relacionada la muerte con la ISQ en más del 75% de los pacientes que fallecen en el periodo postoperatorio (14). Además, los pacientes con



ISQ requieren periodos de hospitalización más largos. La mediana de duración del ingreso en pacientes infectados es de 11 días, frente a los 6 días en los pacientes no infectados, y la mediana de duración extra atribuible a la ISQ es de 6,5 días, según un estudio de los años '90 (15). Las ISQ de órgano-espacio, se asocian, incluso, con hospitalizaciones más prolongadas y mayores incrementos del gasto sanitario, en comparación con las superficiales (11,16).

Un obstáculo para la vigilancia epidemiológica de las infecciones postquirúrgicas es el aumento progresivo de la cirugía ambulatoria. En el año 2000, el 63% de todos los procedimientos quirúrgicos se realizaron ambulatoriamente, más del 50% de los realizados en 1990 (17).

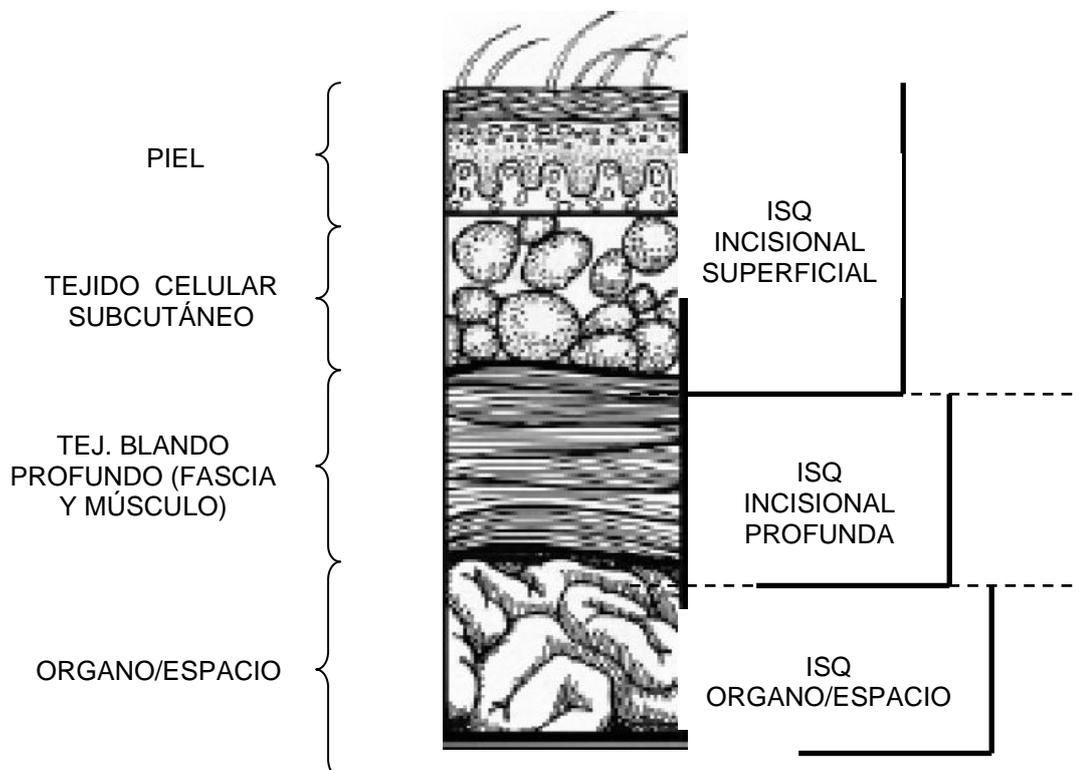
El aumento de la cirugía mínimamente invasiva –laparoscópica-, ha producido un descenso en la incidencia de ISQ. Por ejemplo, en pacientes en los que se realiza una colecistectomía, la tasa de ISQ tras el procedimiento laparoscópico es del 1.1%, comparado con el 4% tras cirugía abierta. De la misma manera, en pacientes con apendicitis aguda, la tasa de ISQ tras cirugía mínimamente invasiva es del 2%, y del 8% tras procedimientos abiertos. Entre las posibles razones para la menor incidencia de ISQ en los procedimientos mínimamente invasivos se incluyen, la menor incisión, movilización precoz, menor dolor postoperatorio, mejor preservación de la función del sistema inmune y la disminución del uso de catéteres venosos centrales (18). Sin embargo, debido al menor riesgo quirúrgico el número de pacientes ancianos, debilitados, con enfermedades crónicas, o inmunodeprimidos, que son sometidos a procedimientos quirúrgicos es mayor, los cuales, a su vez, tienen mayor riesgo de presentar ISQ (19).



El tipo de procedimiento, también se asocia con distintas tasas de ISQ. Las tasas más altas, corresponden a cirugía abdominal: intestino delgado (5,3-10,6%), colon (4,3-10,5%), gástrica (2,8-12,3%), hígado y páncreas (2,8-10,2%), laparotomía exploradora (1,9-6,9%), y apendicectomía (1,3-3,1%) (18).

2.3 DEFINICIONES

El Centers for Disease Control and Prevention (CDC), ha desarrollado unos criterios para definir la ISQ, cuyo uso está ampliamente extendido (20). Estos criterios, definen ISQ como la infección relacionada con el procedimiento quirúrgico que ocurre en o cerca de la incisión quirúrgica durante los 30 días posteriores al procedimiento o durante el primer año si se realiza un implante de material protésico.





Los criterios clínicos utilizados para definir una ISQ incluyen cualquiera de los siguientes:

- Exudado purulento obtenido del sitio quirúrgico.
- Cultivo positivo de material obtenido del sitio quirúrgico que fue cerrado primariamente.
- Diagnóstico de ISQ por el cirujano o médico responsable.
- Sitio quirúrgico que requiere reapertura.

Las ISQ se clasifican en incisionales, o de órgano-espacio. Así mismo, las ISQ incisionales, se dividen en superficiales (aquellas que afectan únicamente a la piel o al tejido celular subcutáneo), profundas (aquellas que afectan las partes blandas profundas de una infección). Las ISQ de órgano-espacio, pueden afectar a cualquier parte de la anatomía (distinta de la incisión), que fue abierta o manipulada durante el procedimiento quirúrgico (por ejemplo, meningitis tras un proceso neuroquirúrgico electivo, mediastinitis tras realización de by-pass coronario).

Aunque, solo una tercera parte de la ISQ son infecciones del órgano-espacio, el 93% de las muertes asociadas a ISQ se relacionan con éstas, y el aumento del coste socio-sanitario también es muy superior en éstas que en las incisionales.



2.4 FISIOPATOLOGÍA

La mayoría de las ISQ se adquieren en el momento de la cirugía. La fuente más frecuente de infección, se considera que es la inoculación directa de la flora endógena del paciente en el momento de la cirugía. La contaminación bacteriana de la herida quirúrgica es inevitable. Incluso bajo las condiciones de asepsia más estrictas se han producido aislamientos bacterianos de las superficies de la herida al final del procedimiento.

La importancia de la carga microbiana para producirse la infección de la herida quirúrgica es conocida desde hace décadas, y es relevante para establecer la indicación de profilaxis antimicrobiana preoperatoria en los distintos procedimientos quirúrgicos. Existe un sistema de clasificación de las heridas quirúrgicas, ampliamente aceptado, desarrollado hace más de 35 años. Este esquema de clasificación desarrollado por National Academy of Sciences and the National Research Council, se basa en el grado de contaminación microbiana esperado durante la cirugía (21). De modo que las heridas se clasifican en:

- **Limpia:** intervención quirúrgica en la que no se penetra en tracto respiratorio, digestivo, genitourinario o cavidad orofaríngea, ni se accede a tejidos infectados. Además se trata de cirugía electiva, cerrada de forma primaria, y en caso necesario, drenada con un sistema cerrado.
- **Limpia-contaminada:** intervención quirúrgica en la que se penetra en tracto respiratorio, digestivo o genitourinario bajo condiciones controladas y sin contaminación inusual.



-
- **Contaminada:** heridas abiertas accidentales recientes (menos de 4 horas), operaciones con alteración importante de la técnica estéril o con salida importante de contenido del tracto gastrointestinal, o incisiones en las que se encuentre inflamación aguda no purulenta.
 - **Sucia:** heridas traumáticas no recientes con tejido desvitalizado, que presentan infección clínica o víscera perforada.

Varios estudios encuentran correlación entre esta clasificación y la tasa de ISQ.

De acuerdo con el tipo de herida, la tasa de ISQ es (21-25):

- Limpia: 1,3 a 2,9%
- Limpia-contaminada: 2,4 a 7,7%
- Contaminada: 6,4 a 15,2%
- Sucia: 7,1 a 40%

Aunque la magnitud del inóculo bacteriano en la herida tiene cierto valor predictivo del riesgo de ISQ, para que se produzca una ISQ tiene que existir una compleja interacción entre factores relacionados con el paciente (p.e., la inmunidad del huésped, estado nutricional, presencia o no de diabetes mellitus), relacionados con el procedimiento (p.e., implantación de cuerpos extraños, grado de traumatismo de los tejidos), factores microbiológicos (p.e., adherencia e invasión del microorganismo), y la profilaxis perioperatoria antibiótica. (9).

Se han aislado numerosas especies descritas como patógenos en las ISQ. De ellos, los más frecuentes son los estafilococos, fundamentalmente *Staphylococcus aureus*, que representan el 20% de los patógenos aislados, y ECN (14%). El tercer



microorganismo en frecuencia es enterococo, seguido de bacilos gram negativos, de los cuales los más frecuentemente aislados en la mayoría de las series son *Escherichia coli* y *Pseudomonas aeruginosa*. Los hongos solo representan el 3% de los aislamientos, fundamentalmente *Candida* spp.

En los procedimientos quirúrgicos limpios, los *Staphylococcus* spp. son los patógenos más comunes en las ISQ. Aunque las ISQ por *S. aureus* y *S. epidermidis* pueden producirse en brotes epidémicos, a veces con un cirujano o enfermera implicados en su diseminación, el origen del inóculo no está bien establecido en la mayoría de los casos. La colonización nasal por *S. aureus* es un factor de riesgo para desarrollar ISQ por este microorganismo, fundamentalmente en determinadas poblaciones, como los diabéticos y pacientes en hemodiálisis, en los cuales las tasas de colonización superan el 50% (26).

Los nuevos métodos de asepsia pueden reducir, pero no eliminar las bacterias de la piel del paciente. Esto se debe, en parte, a que más del 20% de las bacterias de la piel se encuentran en anejos cutáneos, como los folículos pilosos y las glándulas sebáceas (27,28).

En las heridas contaminadas, los patógenos más frecuentes que producen ISQ son las especies bacterianas que forman parte de la flora normal de la víscera que se interviene durante el procedimiento, fundamentalmente bacilos gramnegativos, *Enterococcus* spp. y anaerobios. Estas infecciones generalmente son polimicrobianas, aislándose incluso cinco microorganismos distintos. Los hongos, como *Candida* spp, raramente causan ISQ.



Aunque la inoculación directa de la flora endógena en el momento de la cirugía se cree que es el mecanismo más frecuente de producción de ISQ, sin ninguna duda existen otras vías y fuentes de infección. La transmisión desde instrumentos o material quirúrgico contaminado, la diseminación hematógena desde otro foco infeccioso existente y la contaminación desde la piel, mucosas y/o ropas del personal de quirófano, también han sido implicadas como fuentes potenciales de contaminación microbiana (29-32).

2.5 FACTORES DE RIESGO

Existen múltiples características relacionadas con el paciente que han sido identificadas como factores de riesgo intrínseco en múltiples estudios. Entre éstos se encuentra:

- Diabetes mellitus, fundamentalmente cifras de glucemia elevadas durante las 48 horas posteriores al procedimiento (33).
- Obesidad.
- Hábito tabáquico.
- Administración crónica de corticoesteroides sistémicos o el tratamiento con otros fármacos inmunodepresores.
- Malnutrición.



-
- Portador nasal preoperatorio o colonización en otros lugares por *S. aureus*.
 - Infección activa.
 - Días de estancia preoperatoria.
 - Gravedad preoperatoria del paciente.
 - Edades extremas de la vida.

Además existen otros factores de riesgo asociados a la ISQ que están relacionados con la cirugía y la técnica quirúrgica:

- Afeitado preoperatorio del área quirúrgica.
- Tráfico excepcionalmente aumentado de personal durante el procedimiento quirúrgico.
- Uso excesivo de cauterización eléctrica.
- Presencia de material protético.
- Duración prolongada de la cirugía.
- Grado de trauma tisular.
- Necesidad de transfusión.

Muchos de los factores de riesgo de los pacientes están interrelacionados. Por esto, se han desarrollado múltiples métodos para calcular el riesgo absoluto de un determinado paciente de desarrollar ISQ. En 1985, Haley publicó un modelo



estadístico utilizando cuatro factores de riesgo, que tenía un valor predictivo mejor que los modelos que se basaban únicamente en el sistema de clasificación de la herida quirúrgica (23). Estos cuatro factores de riesgo independiente incluían:

- La presencia de tres o más patologías subyacentes.
- Clasificación de la herida quirúrgica.
- Cirugía abdominal.
- Duración superior a 2 horas del procedimiento quirúrgico.

El índice de predicción de riesgo individual Nacional Nosocomial Infections Surveillance System (NNIS), fue desarrollado en 1990. Representaba un índice simplificado y con mejor valor predictivo que el modelo de Haley (25). Este índice solo incluye 3 variables:

- Riesgo quirúrgico ASA de 3, 4 o 5.
- Herida quirúrgica contaminada o sucia.
- Duración del procedimiento mayor de T horas, donde T depende del procedimiento quirúrgico.

La tasa de ISQ para los distintos estadios fue: 1,5 para índice de riesgo 1 (cero puntos), 2,9 para índice 2 (un punto), 6,8 para índice 3 (dos puntos), y 13 para índice 4 (tres puntos).



2.6 PROFILAXIS QUIRÚRGICA

Desde hace años, se están utilizando un número de prácticas clínicas y normas dirigidas a reducir el riesgo de ISQ, las cuales incluyen (9):

- Ducha preoperatoria con jabones antimicrobianos
- Aplicación de antisépticos en la piel del paciente (povidona yodada o chlorhexidina)
- Lavado y colocación de guantes estériles en las manos del cirujano
- Uso de batas estériles
- Uso de gorros y máscaras por el personal de quirófano
- Control del flujo de aire del quirófano
- Preparación intestinal en cirugía colorrectal

La mayoría de éstos rituales se desarrollaron para reducir el contacto con la flora de las manos, pelo, cuero cabelludo, fosas nasales, y orofarínge del personal del hospital, el cual se considera fuente de microorganismos causantes de ISQ (34-39).

Se han realizado esfuerzos para reducir la colonización del paciente con *S. aureus*, y existen varios trabajos que demuestran que la aplicación de mupirocina tópica en las fosas nasales de los pacientes en los que se va a realizar una cirugía, reduce las tasas de infección nosocomial por *S. aureus*, sin embargo, no se observa disminución de la frecuencia global de infección nosocomial, y más específicamente, de ISQ en todos los pacientes, independientemente del estado de portador, con el uso previo de mupirocina (40-46). De manera que el screening del estado de portador



nasal de *S. aureus* y el uso de mupirocina en éstos, debería considerarse como una estrategia preventiva solo para las infecciones nosocomiales estafilocócicas.

La presencia de infección en algún lugar remoto del campo quirúrgico es un factor de riesgo del paciente para desarrollar ISQ, que se puede corregir, potencialmente, antes de la cirugía (47). Además, los drenajes y los dispositivos intravasculares se deben retirar lo antes posible para evitar el riesgo de siembra directa, o por vía hematógena, del sitio quirúrgico.

La buena técnica quirúrgica es fundamental para disminuir las tasas de ISQ. Estas técnicas incluyen: la tracción suave de los tejidos, hemostasia eficaz, retirar los tejidos desvitalizados, evitar los espacios muertos, la irrigación de los tejidos con suero salino en procedimientos largos, para evitar la deshidratación excesiva, uso de sutura fina, no reabsorbible, buen uso de los drenajes de succión cerrados y una cuidadosa aproximación de los planos (21).

El objetivo de la profilaxis antibiótica es alcanzar niveles del fármaco en suero y tejidos durante el procedimiento, que sobrepasen la concentración mínima inhibitoria para los microorganismos que se pueden encontrar durante la cirugía y erradicar o retrasar el crecimiento de los microorganismos endógenos (13).

La profilaxis antibiótica está indicada exclusivamente en la cirugía limpia-contaminada y la cirugía limpia cuando se coloca material protésico intravascular o articular (implantes), o cuando la aparición de una infección de la herida quirúrgica puede tener consecuencias catastróficas (por ejemplo en cirugía cardíaca, incluida la implantación de marcapasos, cirugía vascular con revascularización de extremidades



inferiores y la mayoría de las operaciones neuroquirúrgicas). Para los pacientes sometidos a cirugía contaminada o sucia se recomienda tratamiento antibiótico prolongado.

La práctica actual de profilaxis antibiótica está basada en los resultados de muchos ensayos clínicos que también han servido para detectar diferencias en la eficacia de los distintos regímenes profilácticos (48). Por su espectro antibacteriano y baja incidencia de reacciones alérgicas y efectos adversos, las cefalosporinas se han convertido en los fármacos de elección en la mayoría de los procedimientos. Dentro de éstas, por su prolongada vida media y bajo coste, cefazolina, una cefalosporina de primera generación, ha sido la elección preferida en procedimientos limpios por su actividad frente a la mayoría de los estafilococos y estreptococos. En procedimientos ortopédicos y de cirugía torácica se recomienda el uso de una cefalosporina de segunda generación, cefuroxima. Para procedimientos en los que se pueden producir exposición a anaerobios intestinales (incluyendo *Bacteroides fragilis*), se utiliza cefoxitina, cefalosporina de segunda generación con actividad frente anaerobios, o se añade metronidazol a las pautas previas (9, 49).

Actualmente existe un aumento en el uso de vancomicina en profilaxis quirúrgica, aunque no existen muchos datos que confirmen la eficacia de esta estrategia. Las evidencias actuales recomiendan que el uso de vancomicina como profilaxis preoperatoria debe limitarse a pacientes alérgicos a β -lactámicos, prevención de infecciones por SARM en centros con alta incidencia de ISQ por este microorganismo o *S. epidermidis* meticilin-resistente, reducción de riesgo de infección por *Staphylococcus coagulasa* negativo meticilin-resistente o por *Enterococcus* spp.



tras cirugía de prótesis valvular cardiaca o implante protésico vascular, y prevención de infección en pacientes que han recibido tratamiento con antibióticos de amplio espectro reciente o en los que se identifican factores de riesgo para infección por SARM, como hospitalización reciente, insuficiencia renal, o diabetes (50-57). Sin embargo, el uso de vancomicina puede aumentar el riesgo de infección por bacilos gram negativos. Por esto, se recomienda en los casos descritos previamente, añadir a vancomicina un β -lactámico.

La terapia antimicrobiana se debe administrar durante los 60 minutos previos a la incisión quirúrgica para asegurar niveles adecuados del fármaco en el momento de la incisión (o durante los 120 minutos, si el antibiótico de elección es vancomicina o fluorquinolona (8, 13, 49). En los procedimientos que duran más de 4 horas o cuando se produce una pérdida importante de sangre, está indicado añadir dosis adicionales cada una o dos vidas medias del fármaco, en pacientes con función renal normal (8).

En la mayoría de los casos no se recomienda dar dosis adicionales tras el cierre de la herida, ya que no es necesario y puede aumentar el riesgo de desarrollar resistencias antimicrobianas (8). Sin embargo, algunos recomiendan prolongar hasta 24 horas después del fin de la cirugía en la mayoría de los procedimientos y hasta 48 horas tras cirugía cardiaca (13).

La vía de administración recomendada es la infusión intravenosa, excepto en el caso de procedimientos de cirugía colónica, en los que se debe administrar antibióticos vía oral horas antes de la cirugía. En estos casos, se debe añadir una dosis intravenosa cuando la cirugía se inicia más tarde de 10-12 horas tras la última toma



oral, cuando hay fuga de contenido del colon intraoperatorio y si el procedimiento dura más de tres horas y media (58).

Las claves para seleccionar un régimen antibiótico profiláctico apropiado incluyen la cobertura frente a la flora endógena esperada en el sitio quirúrgico, la consideración de las alergias del paciente y el coste del fármaco, consideraciones sobre la penetración del antibiótico en los tejidos del sitio quirúrgico y la dosificación antibiótica apropiada y el conocimiento de la ecología de los patógenos habituales locales (13). Una de las causas del fracaso de la profilaxis antibiótica preoperatoria es la infección por un microorganismo resistente al fármaco utilizado, por lo que es muy importante el conocimiento de los patrones de resistencia antimicrobiana locales, del propio centro o área sanitaria donde se realiza el procedimiento e identificar factores asociados con mayor riesgo de determinadas resistencias, para incluso, establecer un régimen individualizado en cada paciente.

2.7 INFECCIÓN DEL SITIO QUIRÚRGICO POR MICROORGANISMOS RESISTENTES

El uso extenso de antibióticos, ha llevado a, al menos, dos consecuencias indeseables. Una de ellas es el desarrollo de efectos secundarios que en ocasiones son letales, como resultado de cambios en la flora microbiana normal. Por ejemplo, el sobrecrecimiento bacteriano vaginal en mujeres, o lo que es más grave, la reciente epidemia de diarrea asociada a *Clostridium difficile*. Otra consecuencia indeseable es el aumento emergente de resistencias bacterianas (59).



El aumento del uso de las técnicas de cirugía mínimamente invasiva con periodos de hospitalización más cortos, y menores tasas de infección postoperatoria y menor morbilidad, lleva a un mayor número de intervenciones en pacientes ancianos, debilitados, enfermos crónicos, o inmunocomprometidos. Estos pacientes tienen mayor riesgo de infección por microorganismos resistentes.

La infección con microorganismos resistentes es, a menudo, la causa de fracaso terapéutico y por lo tanto de aumento de morbilidad, mortalidad y coste sanitario. En el pasado, la erradicación de nuevos organismos resistentes dependía del desarrollo de nuevos antibióticos más potentes. Sin embargo, con el tiempo, se han desarrollado resistencia a todos los agentes antimicrobianos que existen en la actualidad. Por lo tanto, las estrategias más importantes para evitar el aumento de resistencias bacterianas en la actualidad son la prevención de la extensión de cepas resistentes evitando la sobreutilización de antibióticos y la adhesión a programas estrictos de control de infección (60).

En el pasado, el problema del aumento de los microorganismos resistentes, se consideraba limitado a hospitales y centros sanitarios. Sin embargo, en la actualidad, la proporción de infecciones adquiridas en la comunidad por bacterias resistentes a antibióticos convencionales está aumentando. Como el tratamiento antimicrobiano previo se asocia con peor pronóstico, las recomendaciones de tratamiento antibiótico empírico son combinaciones de antibióticos de amplio espectro, que se asocia con el desarrollo de multiresistencia. De manera que antibióticos como las carbapenemas, que se consideraban como “antibióticos de reserva” se utilizan con frecuencia en la actualidad, lo que induce la aparición de mayor número de resistencias. Además, el



aumento de la esperanza de vida y la expansión de instalaciones de cuidados crónicos ha llevado a la consideración de un nuevo grupo de pacientes de riesgo de desarrollar infección asociada a sistemas de salud, con tasas de infección por bacterias resistentes entre las comunitarias y las hospitalarias (59).

Algunas bacterias con gran importancia clínica, como SARM y *E. coli* productor de β -lactamasas de espectro extendido, están aumentando en infecciones adquiridas en la comunidad. Los individuos infectados por estos microorganismos, a menudo sin factores de riesgo identificado, incluso niños, parece que adquieren sus infecciones en la comunidad. El aumento de bacterias resistentes en la comunidad aumenta los problemas para el control de la infección, no sólo en residencias de ancianos sino también en equipos deportivos, cuarteles, incluso en centros infantiles.

Las bacterias pueden presentar resistencia a los antimicrobianos mediante diferentes mecanismos. Algunas bacterias tienen resistencia intrínseca a una o más clases de antibióticos. De mayor importancia son los casos de bacterias con resistencia adquirida, en las que unas poblaciones bacterianas inicialmente sensibles se hacen resistentes a un agente antimicrobiano, proliferan y se extienden bajo la presión selectiva del uso de un fármaco. Existen varios mecanismos de resistencia antimicrobiana. Primero, los microorganismos pueden adquirir genes que codifican enzimas, como las β -lactamasas, que destruyen los antibióticos antes de hacer su efecto. Segundo, las bacterias pueden adquirir bombas de eflujo que extraen los agentes antimicrobianos de la célula antes de que alcance su diana, disminuyendo su efecto. Tercero, las bacterias pueden adquirir varios genes que codifican proteínas de una vía metabólica, que en última instancia, producen alteraciones en la pared celular



bacteriana desapareciendo el lugar donde se fija el antimicrobiano, o las bacterias pueden adquirir mutaciones que limitan el acceso del agente antibiótico a su diana intracelular por disregulación de los genes de las porinas. Entonces, poblaciones bacterianas que habitualmente son sensibles, pueden hacerse resistentes a agentes antimicrobianos mediante mutación y selección, o por adquisición desde otras bacterias, de información genética que codifica resistencia, en forma de plásmidos (61).

Se ha encontrado una clara relación entre el uso de antibióticos y el desarrollo de resistencias. España ocupa el duodécimo lugar en el uso de antibióticos de manera ambulatoria, pero solo dos terceras partes son prescritos por un médico.

Todo esto ha producido un aumento creciente de aislamientos de microorganismos resistentes. Lo que obliga a estudiar la etiología más frecuente responsable de la infección y la presencia de resistencias antibióticas y factores de riesgo asociados a éstas ISQ, para determinar la terapia antibiótica empírica adecuada.



3. OBJETIVOS



3. OBJETIVOS

Los objetivos de esta tesis doctoral son:

- Describir las características demográficas y clínicas, de los pacientes con infección de herida quirúrgica.
- Determinar los agentes microbiológicos causantes de las infecciones de la herida quirúrgica, e informar de la frecuencia de sus resistencias a los antibióticos.
- Establecer la existencia de tendencias temporales en las resistencias a los antibióticos.
- Caracterizar aquellos factores demográficos, de los pacientes, y de la atención clínica, que se asocian a infección de la herida quirúrgica por microorganismos resistentes a los antibióticos.



4. MATERIAL Y METODOS



4. MATERIAL Y MÉTODOS

4.1 CARACTERÍSTICAS DEL ESTUDIO

4.1.1 TIPO DE ESTUDIO

La siguiente tesis, utiliza la base de datos del ESTUDIO DE PREVALENCIA DE LAS INFECCIONES NOSOCOMIALES EN LOS HOSPITALES ESPAÑOLES (EPINE) correspondiente al periodo 1999-2006.

El estudio EPINE es un estudio de prevalencia, multicéntrico y nacional que se realiza anualmente en España y que permite determinar la prevalencia de infecciones nosocomiales, y de inicio comunitario, y los factores asociados, en cada uno de los hospitales participantes, y según Comunidades Autónomas y en el conjunto de España.

Este estudio recoge datos de más de 250 hospitales repartidos en todas las Comunidades Autónomas ascendiendo el número de pacientes encuestados a 445.000.

4.1.2 POBLACIÓN

Se seleccionaron para el presente estudio todas las ISQ presentes en los pacientes hospitalizados recogidas en las encuestas anuales durante el periodo 1999-2006.



4.1.3 DEFINICIÓN DE CASOS

El diagnóstico de infección del sitio quirúrgico se hizo utilizando los criterios diagnósticos del CDC (9).

Las ISQ se dividen en dos tipos: las incisionales y las de órgano o espacio. A su vez, las incisionales se subdividen en dos tipos, la superficial y la profunda.

Infección incisional superficial del sitio quirúrgico (IISSQ)

La IISSQ debe cumplir los siguientes criterios: producirse durante los 30 días posteriores al procedimiento quirúrgico y afectar exclusivamente a la piel y tejido celular subcutáneo en el lugar de la incisión.

Además debe existir al menos uno de los siguientes criterios:

- Exudado purulento de la incisión superficial.
- Aislamiento de microorganismos en un cultivo, obtenido con criterios de asepsia, de un líquido o tejido de la incisión superficial.
- Al menos uno de los siguientes signos o síntomas de infección: dolor o hipersensibilidad al tacto o a la presión, o inflamación localizada (enrojecimiento, tumefacción o calor local) y la incisión superficial es abierta deliberadamente por el cirujano, a menos que el cultivo de la incisión sea negativo
- Diagnóstico de IISSQ realizado por un cirujano o médico responsable



Infección incisional profunda del sitio quirúrgico (IIPSQ)

La IIPSQ debe cumplir los siguientes criterios: producirse durante los 30 días posteriores al procedimiento quirúrgico, si no se ha implantado ningún tipo de material protésico de forma indefinida, o durante el primer año si se ha implantado material protésico, y la infección parece estar relacionada con el procedimiento quirúrgico y afecta a los tejidos blandos profundos de la incisión (fascia y músculo).

Además, debe existir al menos uno de los siguientes criterios:

- Exudado purulento de la incisión profunda, pero no del componente órgano-espacio del sitio quirúrgico.
- Una incisión profunda en la que se produce una dehiscencia espontánea o que el cirujano abre cuando el paciente tiene al menos uno de los siguientes signos y síntomas: fiebre $>38^{\circ}\text{C}$, dolor localizado o hipersensibilidad al tacto o a la presión, a menos que el cultivo de la incisión sea negativo.
- Un absceso u otra evidencia de infección que afecte a la incisión profunda que se encuentre por examen directo, durante reintervención, o por examen radiológico o histopatológico.
- Diagnóstico de IIPSQ realizado por un cirujano o médico responsable

Infección de órgano-espacio del sitio quirúrgico (IOESQ)

Un órgano-espacio del sitio quirúrgico incluye cualquier parte de la anatomía, distinta de la incisión, abierta o manipulada durante el procedimiento quirúrgico.



La IOESQ debe cumplir los siguientes criterios: producirse durante los 30 días posteriores al procedimiento quirúrgico, si no se ha implantado ningún tipo de material protésico de forma indefinida, o durante el primer año si se ha implantado material protésico, y la infección parece estar relacionada con el procedimiento quirúrgico y afecta a cualquier parte de la anatomía, distinta de la incisión, abierta o manipulada durante el procedimiento quirúrgico.

Además debe existir al menos uno de los siguientes criterios:

- Líquido purulento recogido mediante drenaje que está localizado a través de un orificio de la herida dentro del órgano-espacio. Si el área alrededor del orificio se encuentra infectada, no es una infección de la herida quirúrgica, si no que es considerada como una infección de la piel o del tejido celular subcutáneo, dependiendo de su profundidad.
- Aislamiento de microorganismos en un cultivo obtenido de forma aséptica, de un líquido y tejido del órgano-espacio.
- Un absceso u otra evidencia de infección afectando el órgano-espacio, que se encuentre mediante examen directo, durante una reintervención, o por examen radiológico o histopatológico.
- Diagnóstico de IOESQ realizado por un cirujano o médico responsable.

4.1.4 FUENTES DE INFORMACIÓN

La información clínica se obtuvo de la historia clínica del paciente, seguido de una inspección general del paciente, complementada con entrevistas a los médicos y enfermeras responsables cuando es necesario.



La información microbiológica recogida es la utilizada por los clínicos para el manejo de los pacientes, facilitada por los laboratorios de microbiología, basada en los procedimientos estándar aceptados (62, 63), y obtenida de la historia clínica.

4.2 RECOGIDA DE DATOS

Los datos de cada paciente se recogieron de acuerdo con un formulario especialmente diseñado para el estudio (Anexo 1).

La recogida de datos se realizó durante un periodo máximo de dos semanas, durante las cuales en cada centro se revisaron todos los enfermos hospitalizados. La recogida de los datos de cada paciente se hizo de un sola vez, sin volver a revisarlo, excepto en los casos en los que estaban pendientes resultados microbiológicos

Tras la recogida de datos, se realizó un trabajo de validación, que consistió en elegir al azar 5-10% de las encuestas y repetir la toma de datos del caso, con objeto de comprobar la calidad de la tarea realizada por el equipo de trabajo y averiguar posibles deficiencias

4.3 INFORMACIÓN RECOGIDA. VARIABLES DEL ESTUDIO

Las variables recogidas están agrupadas en cuatro grupos: factores demográficos o datos generales, factores intrínsecos, factores extrínsecos y factores relacionados con la cirugía.



4.3.1 FACTORES DEMOGRÁFICOS O DATOS GENERALES:

- **Comunidad Autónoma**
- **Tipo de hospital**
 - Grande: más de 500 camas
 - Mediano: entre 200 y 500 camas
 - Pequeño: más de 500 camas
- **Servicio**
 - Medicina
 - Cirugía
 - Atención intensiva
 - Ginecología-Obstetricia
 - Pediatría
 - Otros servicios
- **Localización de la infección**
 - Infección incisional superficial
 - Infección incisional profunda
 - Infección órgano-espacio
- **Fecha del estudio:** día y mes en que se realiza la encuesta al paciente
- **Edad**
- **Sexo**

4.3.2 FACTORES DE RIESGO DE CARÁCTER INTRÍNSECO

Son factores de riesgo inherentes al propio enfermo y que predisponen a la infección.



-
- **Coma:** trastorno de conciencia de cualquier grado o nivel (coma sobrepasado, avanzado, mediano o ligero, estupor, obnubilación; coma farmacológico) en el momento de la encuesta o en el curso de las últimas 24 horas.
 - **Insuficiencia renal:** se considera que el enfermo tiene insuficiencia renal, cuando así conste en la historia, o si se encuentran valores de creatinina superiores a 1,7 mg/dl en la analítica de ingreso.
 - **Diabetes mellitus:** se considera que el enfermo tiene diabetes mellitus, cuando así conste en la historia o si se observan glucemias iguales o superiores a 145 mg/dl en pacientes no sometidos a fluidoterapia que pueda producir aumentos en la glucemia. En los enfermos sometidos a este tipo de tratamiento se considerarán niveles iguales o superiores a 200mg/dl.
 - **Neoplasia:** enfermos diagnosticados de neoplasia maligna en el curso de los últimos 5 años.
 - **Enfermedad pulmonar crónica:** un paciente se catalogó en este diagnóstico si así constaba en la historia clínica.
 - **Inmunodeficiencia:** enfermos diagnosticados de algún tipo de inmunodeficiencia primaria o secundaria. Entre otros se incluyeron, las leucemias linfáticas agudas y crónicas, los linfomas de Hodgkin y no Hodgkin, el SIDA y los casos que presenten VIH+ y tengan un valor de CD4 inferior a 500.
 - **Neutropenia:** recuento de neutrófilos inferior a 1000 en términos absolutos, en la última analítica realizada.
 - **Cirrosis hepática:** un enfermo se catalogó como cirrótico si así constaba en la historia



-
- **Drogadicción:** consumo habitual de drogas por inhalación o vía parenteral en los últimos dos años
 - **Obesidad:** si consta en la historia clínica o si el enfermo la presenta de forma manifiesta en al inspección
 - **Desnutrición (hipoalbuminemia):** enfermos con albúmina plasmática inferior a 3g/l en la analítica de ingreso si el enfermo lleva ingresado menos de un mes, o en la última analítica si el enfermo lleva más de un mes ingresado

4.3.3 FACTORES DE RIESGO DE CARÁCTER EXTRÍNSECO

Son factores exógenos, de origen médico u hospitalario, que predisponen al paciente a la infección.

- **Sistema urinario abierto:** presencia de catéter urinario con sistema de drenaje abierto (catéter permanente; no se trata de irrigaciones de catéteres de colocación puramente transitoria).
- **Sistema urinario cerrado:** presencia de catéter urinario con sistema de drenaje cerrado. Se considera sistema cerrado aquel que disponga de válvula antirreflujo, zona especialmente diseñada para la toma de muestras por punción y tubo de vaciado de la bolsa localizado en la parte más distal.
- **Línea periférica:** presencia de catéter vascular periférico puro.
- **Catéter central:** presencia de catéter central de inserción por vía yugular o subclavia (excepto catéter para nutrición parenteral).
- **Catéter central de inserción periférica**
- **Nutrición parenteral**



-
- **Traqueostomía:** enfermo con traqueostomía abierta independientemente del momento de su realización
 - **Ventilación mecánica:** enfermo conectado a respirador
 - **Sonda nasogástrica:** portador de sondaje nasogástrico completo
 - **Inmunesupresión:** enfermos sometidos a terapia inmunosupresora (radioterapia, quimioterapia antineoplásica, corticoides).
 - **Sedación farmacológica:** enfermo sedado farmacológicamente, entendiéndose por sedación: “una situación médicamente controlada de depresión de la conciencia que permite mantener los reflejos protectores, una función cardiorrespiratoria adecuada y una apropiada respuesta del paciente a los estímulos físicos o mandatos verbales” (64).

4.3.4 FACTORES RELACIONADOS CON LA CIRUGÍA

- **Duración de la intervención en minutos.**
- **Riesgo quirúrgico:** grado de riesgo que el servicio de Anestesiología estimó medido mediante el sistema ASA, que valora el estado general de salud según la siguiente clasificación:
 - Grado 1: paciente con un buen estado de salud.
 - Grado 2: paciente con enfermedades sistémicas leves o moderadas.
 - Grado 3: paciente con enfermedades sistémicas severas pero no incapacitantes.
 - Grado 4: paciente con enfermedades sistémicas severas que son una amenaza constante para la vida.
 - Grado 5: paciente moribundo.



-
- **Cirugía electiva o urgente**
 - **Cirugía endoscópica**
 - **Procedimiento quirúrgico:** tipo de procedimiento realizado.
 - **Realización de profilaxis antibiótica preoperatoria**
 - **Grado de contaminación de la cirugía:** referida a la intervención principal practicada al enfermo:
 - Limpia: intervención quirúrgica en la que no se penetra en tracto respiratorio, digestivo, genitourinario o cavidad orofaríngea, ni se accede a tejidos infectados. Además se trata de cirugía electiva, cerrada de forma primaria, y en caso necesario, drenada con un sistema cerrado. Las heridas operatorias incisionales a consecuencia de traumatismo sin penetración se incluyeron en esta categoría si cumplían criterios
 - Limpia contaminada: intervención quirúrgica en la que se penetra en tracto respiratorio, digestivo o genitourinario bajo condiciones controladas y sin contaminación inusual.
 - Contaminada: heridas abiertas accidentales recientes (menos de 4 horas), operaciones con alteración importante de la técnica estéril o con salida importante de contenido del tracto gastrointestinal, en incisiones en las que se encuentre inflamación aguda no purulenta.
 - Sucia o infectada: heridas traumáticas no recientes con tejido desvitalizado, que presentan infección clínica o víscera perforada.
-



4.3.5 DATOS SOBRE INFECCIONES ACTIVAS

- **Infección activa:** se consideró infección activa cuando en el momento de la encuesta se reconoce de forma explícita que el enfermo presenta una infección, o que se halla en tratamiento por un proceso infeccioso (considerando como tal todo tratamiento con antimicrobianos en dosis terapéuticas, y el desbridamiento de abscesos con colocación de drenajes; no se consideró como tal, cualquier pauta antibiótica de carácter profiláctico).
- **Fecha de inicio**
- **Localización de una infección activa:** día y mes.
- **Tipo de infección:** nosocomial o comunitaria.
- **Cultivo:** positivo, negativo, no practicado o serología.
- **Microorganismos:** detectado mediante cultivo positivo o serología positiva.
- **Resistencias:** las resistencias que se recogieron fueron
 - *Escherichia coli*: C3G y quinolonas.
 - *Klebsiella pneumoniae*: C3G y quinolonas.
 - *Enterobacter* spp: C3G y quinolonas.
 - *Pseudomonas aeruginosa*: ceftazidima, quinolonas y carbapenemas.
 - *Acinetobacter baumannii* (anitratu): carbapenemas.
 - *Enterococcus faecium*: ampicilina.
 - *Staphylococcus aureus*: metililina.



4.4 ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Para evaluar las tendencias temporales en las tasas de resistencia se calcularon las prevalencias de resistencia anual para cada uno de los binomios microorganismo-antibiótico (p.e. número de *E. coli* resistente a quinolonas/total de infecciones por *E. coli* multiplicado por cien). Posteriormente mediante regresión logística simple, utilizando como variable independiente el año del estudio, se evaluó la existencia de tendencias temporales en el periodo para las resistencias. Se calculó el Odds Ratio (OR) de incremento anual así como su Intervalo de confianza (IC) al 95%.

Para la descripción de las tasas de resistencia antibióticas de los microorganismos según las características de los pacientes, de las infecciones y de la atención sanitaria se ha calculado la tasa de resistencia expresada en tanto por ciento (numero de bacterias resistentes/total de infecciones por dicha bacteria multiplicado por cien). Para establecer asociaciones entre las tasas de resistencia y las variables cualitativas, se ha utilizado la prueba de la Chi-cuadrado o la prueba exacta de Fisher. La edad se categorizó en grupos y se compararon las diferencias entre grupos mediante la prueba de la Chi-cuadrado, o si se observaron tendencias mediante la prueba para tendencias de Mantel-Haenszel. Se estimó la magnitud de las asociaciones mediante los Odds Ratio y sus intervalos de confianza al 95%.

Para la identificación de los principales factores demográficos, factores de riesgo intrínseco y extrínseco y factores asociados con la cirugía asociados a las resistencias a los antimicrobianos en los microorganismos estudiados, se desarrollaron modelos de regresión logística para cada binomio microorganismo-antibiótico. Estos



modelos se desarrollaron escalonadamente. En un primer paso se realizó un análisis univariante para cada uno de los potenciales factores. Posteriormente se desarrolló un modelo logístico para cada uno de los tres grupos de variables (factores demográficos, factores de riesgo intrínseco y extrínseco y factores asociados con la cirugía). Las variables identificadas en cada modelo asociadas a la resistencia antibiótica con un valor de p inferior a 0,1 se introdujeron en un modelo final. Para la realización de los modelos parciales y final se aplicó una estrategia de paso a paso hacia atrás. Desde un modelo máximo se obtuvo un modelo final en el que solamente se consideraron las variables asociadas con un valor de p inferior a 0,05.

La gestión de los datos y su posterior análisis estadístico se ha realizado con el paquete estadístico SPSS versión 13.0 para Windows.



5. RESULTADOS



5. RESULTADOS

5.1 FACTORES DEMOGRÁFICOS EN LAS INFECCIONES DEL SITIO QUIRÚRGICO

Durante el periodo 1999-2006, se recogieron datos de 445.000 pacientes hospitalizados. De ellos, 8.449 presentaban ISQ y en total se aislaron 8.838 microorganismos relacionados con esta infección. De todas las ISQ las más frecuentes se corresponden con infecciones incisionales superficiales (37,1%), frente a 35,2% de infecciones incisionales profundas y 27,8% de infecciones de órgano-espacio.

La edad media de los pacientes con ISQ fue de $60,88 \pm 19,31$ años, con una mediana de 66 años y un rango de edad entre meses de vida y 97 años (tabla 1). Con más frecuencia los pacientes fueron hombres.

Por comunidades autónomas, se registran más casos en Cataluña, seguido de Andalucía y Castilla-León. Las comunidades autónomas donde menos casos se registraron son La Rioja, Navarra y Baleares.

Más del 40% de las ISQ se correspondieron con pacientes ingresados en hospitales de tamaño mediano, y en menor proporción a los pacientes de hospitales grandes (32,7%) y pequeños (24,3%).



Tabla 1. Características demográficas de los pacientes con ISQ.

	Frecuencia	(%)
Sexo		
Mujeres	3668	42,9
Hombres	4742	55,5
Edad		
<1 año	62	0,7
1 año	10	0,1
2-4 años	32	0,4
5-17 años	181	2
18-34 años	558	6,3
35-49 años	1031	11,7
50-64 años	1965	22,2
≥65 años	4959	56,1
Tipo de Hospital		
Hospitales pequeños	2082	24,3
Hospitales medianos	3675	43
Hospitales grandes	2792	32,7
Infección quirúrgica		
Infección incisional superficial	3171	37,1
Infección incisional profunda	3006	35,2
Infección órgano-espacio	2374	27,8
Comunidad Autónoma		
Andalucía	1089	12,3
Aragón	291	3,3
Asturias	473	5,3
Baleares	120	1,4
Canarias	231	2,6
Cantabria	262	3
Castilla-la mancha	406	4,6
Castilla-León	872	9,9
Cataluña	1420	16,1
Extremadura	170	1,9
La rioja	65	0,7
Galicia	883	10
Madrid	649	7,3
Murcia	179	2
Navarra	119	1,3
Comunidad valenciana	792	9
País vasco	817	9,2
Servicio		
Medicina	378	4,4
Cirugía	6643	77,7
Atención intensiva	750	8,8
Ginecología-Obstetricia	468	5,5
Pediatría	232	2,7
Otros servicios	80	0,9



Tabla 2. Distribución de las ISQ por procedimientos quirúrgicos.

	N	(%)
Cirugía general	3971	46,50%
Apendicectomía	274	3,20%
V. biliar, hígado, páncreas	320	3,80%
Colon	1365	16,00%
Cirugía gástrica	370	4,30%
Intestino delgado	289	3,40%
Colecistectomía	299	3,50%
Esplenectomía	32	0,40%
Laparotomía	351	4,10%
Herniorrafia	97	1,10%
Otros digestivo	574	6,70%
Cirugía torácica	105	1,20%
Cirugía torácica	86	1,00%
Otros respiratorio	19	0,20%
Cirugía cardiovascular	564	6,60%
Cirugía cardíaca	86	1,00%
Bypass coronario	95	1,10%
Cirugía vascular	299	3,50%
Otros vascular	84	1,00%
Cirugía ortopédica y traumatológica	2423	28,40%
Amputación extremidad	437	5,10%
Prótesis articular	471	5,50%
Reducción abierta de fractura	307	3,60%
Otros Músculo-esquelético	1208	14,20%
Cirugía obstétrica y ginecológica	246	2,90%
Cesárea	68	0,80%
Histerectomía abdominal	114	1,30%
Histerectomía vaginal	24	0,30%
Mastectomía	33	0,40%
Otros obstétricos	7	0,10%
Neurocirugía	252	3,00%
Craneotomía	116	1,40%
Fusión espinal	73	0,90%
Shunt ventricular	12	0,10%
Otros sistema nervioso	51	0,60%
Urología	437	5,10%
Nefrectomía	51	0,60%
Prostatectomía	85	1,00%
Otros genitourinario	301	3,50%
Cirugía de cabeza y cuello	328	3,90%
Cabeza y Cuello	253	3,00%
Otros orejas, nariz, boca	75	0,90%
Trasplante de órgano	78	0,90%
Injerto cutáneo	88	1,00%
Otros procedimientos quirúrgicos	35	0,40%



Aunque la mayor parte de los pacientes con ISQ se encontraban hospitalizados en servicios quirúrgicos (77,7%) en el momento de la encuesta, el 8,8% de ellos se encontraba en UCIs, y en menor frecuencia en otros servicios.

La distribución de los pacientes infectados por los procedimientos quirúrgicos realizados se recoge en la (tabla 2).

Los procedimientos quirúrgicos más frecuentes correspondieron a la especialidad de cirugía general y aparato digestivo (46,50%) y dentro de ésta, a cirugía del colon (16%). En segundo lugar se encontraron los pacientes con ISQ tras procedimientos de ortopedia y traumatología (28%), y con mucha menor frecuencia los correspondientes al resto de las especialidades quirúrgicas.

Tabla 3. Distribución de los procedimientos quirúrgicos por edades.

	< 5 años	5-17 años	18-34 años	35-49 años	50-64 años	≥65 años	Total
Cirugía general	63(55,3%)	99(49%)	211(34,3%)	438(41,8%)	787(43,8%)	1906(44,1%)	3504(43,3%)
Cirugía torácica y cardiovascular	17(14,9%)	10(5%)	19(3,1%)	50(4,8%)	143(8%)	403(9,3%)	642(7,9%)
COT	6(5,3%)	56(27,7%)	188(30,5%)	258(24,6%)	387(21,5%)	1422(32,9%)	2317(28,6%)
Cirugía obstétrica y ginecológica		2(1%)	112(18,2%)	114(10,9%)	81(4,5%)	84(1,9%)	393(4,9%)
Neurocirugía	12(10,5%)	18(8,9%)	34(5,5%)	57(5,4%)	60(3,3%)	65(1,5%)	246(3%)
Urología	5(4,4%)	4(2%)	32(5,2%)	42(4%)	131(7,3%)	266(6,2%)	480(5,9%)
Cirugía de cabeza y cuello	3(2,6%)	6(3%)	4(0,6%)	51(4,9%)	136(7,6%)	109(2,5%)	309(3,8%)
Otros procedimientos quirúrgicos	8(7%)	7(3,5%)	16(2,6%)	35(3,3%)	72(4%)	64(1,5%)	202(2,5%)

En la distribución por edades (tabla 3), en todos los grupos de edad, los procedimientos de cirugía general, fueron los más frecuentes, pero en los menores de 5 años, los procedimientos de cirugía torácica y cardiovascular ocuparon el 2º lugar, y por encima de los 5 años, los procedimientos traumatológicos. Dentro de los procedimientos de cirugía general, en los menores de 35 años, la apendicectomía fue



el procedimiento realizado más frecuentemente (166 apendicectomías/373 procedimientos de cirugía general; 17,8% de todos los procedimientos en este rango de edad), mientras que por encima de esta edad fue la cirugía del colon.

5.2 FACTORES DE RIESGO DE INFECCIÓN ASOCIADOS A LA INFECCIÓN DEL SITIO QUIRÚRGICO

La presencia de potenciales factores de riesgo de infección en los pacientes con infección quirúrgica se recoge en la tabla 4.

Dentro de los factores propios del paciente o intrínsecos, los dos más frecuentes fueron la diabetes mellitus (22,8%), y la obesidad (14,5%); y en menor frecuencia la enfermedad pulmonar crónica, la desnutrición, la insuficiencia renal y el coma. Entre los factores extrínsecos se mostraron como más frecuentes la presencia de vía periférica (50,7%), catéter central, incluyendo los de inserción periférica (28,9%), la sonda urinaria cerrada (20,9%), la sonda nasogástrica (15,2%) y estar recibiendo nutrición parenteral (14,4%).

La mayor parte de los pacientes recibió profilaxis antibiótica quirúrgica (73,3%), y el 65,5% de los procedimientos realizados fueron no urgentes. En la evaluación del riesgo quirúrgico, solo se incluyeron aquellos pacientes que fueron evaluados mediante el sistema ASA, observándose que el 59,3% de los pacientes se encontraban en un grado 2-3. En cuanto a la distribución por clase quirúrgica, lo más frecuente fueron infecciones en procedimientos limpio-contaminados, y a continuación limpios, sucios y contaminados.



Tabla 4. Factores de riesgo de infección en los pacientes con infección quirúrgica.

	Frecuencia	(%)
FACTORES INTRÍNSECOS		
Coma	317	3,7
Insuficiencia renal	792	9,3
Diabetes mellitus	1948	22,8
Enfermedad pulmonar crónica	945	11,1
Inmunodeficiencia	201	2,4
Neutropenia	94	1,1
Cirrosis	186	2,2
Drogadicción	71	0,8
Obesidad	1237	14,5
Desnutrición	853	10
FACTORES EXTRÍNSECOS		
Sonda urinaria abierta	559	6,5
Sonda urinaria cerrada	1787	20,9
Línea periférica	4336	50,7
Catéter central	1815	21,2
Catéter central de inserción periférica	661	7,7
Nutrición parenteral	1231	14,4
Traqueotomía	469	5,5
Ventilación mecánica	536	6,3
Sonda nasogástrica	1298	15,2
Inmunosupresión	507	5,9
Sedación Farmacológica	191	2,2
FACTORES RELACIONADOS CON LA CIRUGÍA		
Profilaxis quirúrgica	6266	73,3
Cirugía electiva	5604	65,5
Cirugía endoscópica	357	4,2
Duración intervención		
≤60 minutos	1567	18,3
61 - 120	2680	31,3
121 - 180	1679	19,6
> 180	2105	24,6
Riesgo quirúrgico Anestesiología ASA		
Grado 1	895	10,5
Grado 2	2430	28,4
Grado 3	2638	30,9
Grado 4	667	7,8
Grado 5	19	0,2
Grado de contaminación		
Limpia	2256	26,4
Limpia-contaminada	2393	28
Contaminada	1613	18,9
Sucia	2035	23,8



5.3 ETIOLOGÍA DE LA INFECCIÓN DEL SITIO QUIRÚRGICO

Tabla 5. Microorganismos aislados en las ISQ.

Microorganismo	Frecuencia	%
Cocos gram-positivos	3770	42,8
<i>Staphylococcus aureus</i>	1225	13,9
SARM	438	5
ECN	1006	11,4
<i>Streptococcus</i> spp	506	5,8
<i>Streptococcus agalactiae</i>	50	0,6
<i>Streptococcus</i> grupo <i>viridans</i>	252	2,9
<i>Enterococcus</i> spp	1033	11,7
<i>Enterococcus faecalis</i>	707	8
<i>Enterococcus faecium</i>	167	1,9
Cocos gram-positivos aneróbicos	94	1,1
<i>Clostridium perfringens</i>	21	0,2
<i>Clostridium</i> spp	31	0,4
<i>Peptostreptococcus</i> spp	42	0,5
Bacilos gram-positivos	144	1,6
<i>Propionibacterium</i> spp	16	0,2
<i>Corynebacterium</i> spp	128	1,4
Bacilos gram-negativos, enterobacterias	2934	33,1
<i>Escherichia coli</i>	1515	17,1
<i>Klebsiella</i> spp	271	3
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	168	1,9
<i>Klebsiella oxytoca</i>	91	1
<i>Enterobacter</i> spp	433	4,8
<i>Enterobacter aerogenes</i>	57	0,6
<i>Enterobacter cloacae</i>	331	3,7
<i>Proteus</i> spp	338	3,8
<i>Proteus mirabilis</i>	283	3,2
<i>Citrobacter freundii</i>	59	0,7
<i>Citrobacter</i> spp	32	0,4
<i>Serratia marcescens</i>	68	0,8
<i>Serratia</i> spp	14	0,2
<i>Providencia</i> spp	19	0,2
<i>Providencia stuartii</i>	11	0,1
<i>Morganella morgagni</i>	185	2,1
Bacilos gram-negativos, no enterobacterias	1038	11,8
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	736	8,3
<i>Pseudomonas</i> spp	33	0,4
<i>Acinetobacter baumannii</i>	167	1,9
<i>Acinetobacter</i> spp	52	0,6
<i>Stenothropomonas maltophilia</i>	34	0,4
Bacilo gram negativo no fermentador	16	0,2



Tabla 6. Microorganismos aislados en la ISQ (Cont.).

Microorganismo	Frecuencia	%
Bacilos anaeróbicos	286	3,2
<i>Bacteroides</i> grupo <i>fragilis</i>	180	2
<i>Bacteroides</i> grupo no <i>fragilis</i>	60	0,7
<i>Prevotella</i> spp	46	0,5
Otras bacterias	273	3,1
Hongos		
<i>Candida</i> spp	269	3,1
<i>Candida albicans</i>	193	2,2

Los aislamientos microbiológicos de las ISQ se resumen en la tabla 5 y tabla 6. El grupo microbiológico más frecuente fueron los cocos gram positivos, y dentro de ellos destacaban *S. aureus*, enterococos y ECN. Dentro de los gram negativos el más frecuente fue *E. coli* (17,1%) que fue la bacteria que se aisló con mayor frecuencia, y en menor frecuencia *Pseudomonas* spp. (8,3%), *Enterobacter* spp. (4,8%), *Proteus* spp. (3,8%), y *Klebsiella* spp. (3%). *Candida* spp. representaba hasta el 3,1% de los aislados en las ISQ. No se observaron grandes diferencias en la distribución de los diferentes microorganismos según las distintas localizaciones de herida quirúrgica (incisional superficial, incisional profunda y órgano-espacio), a excepción de *S. aureus* algo más frecuente en las infecciones incisionales (superficiales y profundas), y de *Candida* y *Pseudomonas* algo más frecuentes en las IOE e IIP, respectivamente (tabla 7 y tabla 8).

Por grupos de edad, no se observaron grandes diferencias, a excepción de una mayor frecuencia de cocos gram positivos en menores de 18 años y bacilos gram negativos no enterobacterias entre los 5 y 34 años. También se observó una mayor frecuencia de bacilos anaeróbicos en el grupo de edad entre 5 y 17 años (tabla 9).



Tabla 7. Etiología de las distintas localizaciones de la ISQ.

Microorganismo	Superficial		Profunda		Órgano o espacio	
	N	%	N	%	N	%
Cocos gram-positivos						
<i>Staphylococcus aureus</i>	445	15,30%	529	15,30%	251	10,20%
SARM	143	4,90%	206	6,00%	89	3,60%
ECN	334	11,50%	398	11,50%	274	11,20%
<i>Streptococcus</i> spp.	165	5,80%	186	5,40%	155	6,40%
<i>Streptococcus agalactiae</i>	19	0,70%	24	0,70%	7	0,30%
<i>Streptococcus</i> grupo <i>viridans</i>	81	2,80%	84	2,40%	87	3,60%
<i>Enterococcus</i> spp.	323	11,10%	389	11,20%	321	13,10%
<i>Enterococcus faecalis</i>	235	8,10%	276	8,00%	196	8,00%
<i>Enterococcus faecium</i>	39	1,30%	60	1,70%	68	2,80%
Cocos gram-positivos anaeróbicos						
<i>Clostridium perfringens</i>	4	0,10%	10	0,30%	7	0,30%
<i>Clostridium</i> spp	7	0,20%	14	0,40%	10	0,40%
<i>Peptostreptococcus</i> spp	13	0,40%	12	0,30%	17	0,70%
Bacilos gram-positivos						
<i>Propionibacterium</i> spp	3	0,10%	7	0,20%	6	0,20%
<i>Corynebacterium</i> spp	41	1,40%	63	1,80%	24	1,00%
Bacilos gram-negativos, enterobacterias						
<i>Escherichia coli</i>	520	17,90%	569	16,40%	426	17,40%
<i>Klebsiella</i> spp	83	2,80%	97	2,80%	91	3,70%
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	49	1,70%	67	1,90%	52	2,10%
<i>Klebsiella oxytoca</i>	30	1,00%	26	0,80%	35	1,40%
<i>Enterobacter</i> spp.	161	5,60%	159	4,60%	113	4,60%
<i>Enterobacter aerogenes</i>	24	0,80%	20	0,60%	13	0,50%
<i>Enterobacter cloacae</i>	118	4,10%	120	3,50%	93	3,80%
<i>Proteus</i> spp.	115	4,00%	126	3,70%	97	4,00%
<i>Proteus mirabilis</i>	96	3,30%	107	3,10%	80	3,30%
<i>Citrobacter freundii</i>	17	0,60%	15	0,40%	27	1,10%
<i>Citrobacter</i> spp	10	0,30%	10	0,30%	12	0,50%
<i>Serratia marcescens</i>	19	0,70%	23	0,70%	26	1,10%
<i>Serratia</i> spp	7	0,20%	3	0,10%	4	0,20%
<i>Providencia</i> spp.	6	0,20%	10	0,30%	3	0,10%
<i>Providencia stuartii</i>	3	0,10%	6	0,20%	1	0,00%
<i>Morganella morgagni</i>	67	2,30%	84	2,40%	34	1,40%
Bacilos gram-negativos, no enterobacterias						
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	229	7,90%	326	9,40%	181	7,40%
<i>Pseudomonas</i> spp	10	0,30%	16	0,50%	7	0,30%
<i>Acinetobacter baumannii</i>	56	1,90%	79	2,30%	32	1,30%
<i>Acinetobacter</i> spp	13	0,40%	21	0,60%	18	0,70%
<i>Stenothropomonas maltophilia</i>	13	0,40%	13	0,40%	8	0,30%
Bacilo gram negativo no fermentador	6	0,20%	8	0,20%	2	0,10%



Tabla 8. Etiología de las distintas localizaciones de la ISQ (Cont.).

Microorganismo	Superficial		Profunda		Órgano o espacio	
	N	%	N	%	N	%
Bacilos anaeróbicos						
<i>Bacteroides</i> grupo <i>fragilis</i>	51	1,80%	60	1,70%	69	2,80%
<i>Bacteroides</i> grupo no <i>fragilis</i>	17	0,60%	24	0,70%	19	0,80%
<i>Prevotella</i> spp	12	0,40%	17	0,50%	17	0,70%
otras bacterias	77	2,70%	108	3,10%	88	3,60%
Hongos						
<i>Candida</i> spp.	80	2,80%	85	2,40%	104	4,30%
<i>Candida albicans</i>	58	2,00%	60	1,70%	75	3,10%
Total	2904	100,00%	3461	100,00%	2443	100,00%

La distribución de los microorganismos por los servicios donde se encontraban ingresados los pacientes, mostró que, aunque los cocos gram positivos fueron los más frecuentes, sin embargo en aquellos pacientes infectados ingresados en unidades de vigilancia intensiva existía una mayor frecuencia de los aislamientos de bacterias gram negativas no enterobacterias (16,1%), fundamentalmente bacilos gram negativos no fermentadores, y de los hongos (8,5%), especialmente debido a mayor frecuencia de *Candida* (tabla 10).

Tabla 9. Etiología de la ISQ por grupos de edad

	<5 años	5-17 años	18-34 años	35-49 años	50-64 años	≥ 65 años	Total
CGP	38(36,5%)	59(33,1%)	233(41,9%)	414(40,4%)	847(43,2%)	2156(43,6%)	3747(42,8%)
CGP anaeróbicos	1(1%)	2(1,1%)	8(1,4%)	19(1,9%)	20(1%)	44(0,9%)	94(1,1%)
BGP		3(1,7%)	9(1,6%)	8(0,8%)	38(1,9%)	86(1,7%)	144(1,6%)
BGN, enterobacterias	40(38,5%)	61(34,3%)	164(29,5%)	336(32,7%)	619(31,6%)	1701(34,4%)	2921(33,3%)
BGN, enterobacterias no	14(13,5%)	29(16,3%)	98(17,6%)	134(13,1%)	229(11,7%)	528(10,7%)	1032(11,8%)
BGN anaeróbicos	4(3,8%)	13(7,3%)	18(3,2%)	47(4,6%)	68(3,5%)	135(2,7%)	285(3,3%)
Otras bacterias	3(2,9%)	7(3,9%)	12(2,2%)	38(3,7%)	66(3,4%)	147(3%)	273(3,1%)
Hongos	4(3,8%)	4(2,2%)	14(2,5%)	30(2,9%)	73(3,7%)	143(2,9%)	268(3,1%)



Tabla 10. Etiología por servicios de ingreso

	Medicina	Cirugía	Atención intensiva	Ginecología-Obstetricia	Pediatría	Otros servicios	Total
CGP	184(46,5%)	2982(43,6%)	364(36,6%)	130(43,8%)	67(34,9%)	43(52,4%)	3770(42,8%)
CGP anaeróbicos	2(0,5%)	71(1%)	9(0,9%)	9(3%)	2(1%)	1(1,2%)	94(1,1%)
BGP	3(0,8%)	126(1,8%)	11(1,1%)	2(0,7%)	2(1%)		144(1,6%)
BGN, enterobacterias	123(31,1%)	2304(33,7%)	305(30,7%)	107(36%)	72(37,5%)	23(28%)	2934(33,3%)
BGN, enterobacterias no	47(11,9%)	781(11,4%)	160(16,1%)	17(5,7%)	23(12%)	10(12,2%)	1038(11,8%)
BGN anaeróbicos	12(3%)	209(3,1%)	28(2,8%)	21(7,1%)	14(7,3%)	2(2,4%)	286(3,2%)
Otras bacterias	11(2,8%)	213(3,1%)	33(3,3%)	6(2%)	8(4,2%)	2(2,4%)	273(3,1%)
Hongos	14(3,5%)	160(2,3%)	85(8,5%)	5(1,7%)	4(2,1%)	1(1,2%)	269(3,1%)

Los cocos gram positivos fueron los microorganismos más frecuentes en todos los procedimientos quirúrgicos, excepto en los de cirugía general y de aparato digestivo, en los que el grupo microbiológico que se aisló con más frecuencia fueron las *ias*. Además, el microorganismo aislado más frecuentemente en los procedimientos de cirugía general, ginecología y obstetricia, y urología, fue *Escherichia coli*, mientras que en cirugía torácica y cardiovascular, COT y neurocirugía, el microorganismo más frecuente fue *Staphylococcus aureus* y en segundo lugar ECN, y en cirugía de cabeza y cuello los microorganismos más frecuentes fueron los estreptococos, fundamentalmente *Streptococcus* del grupo *viridans*. Los hongos, aunque fueron poco frecuentes, se aislaron con más frecuencia en los procedimientos quirúrgicos de cirugía general, urología y cirugía de cabeza y cuello, frente al resto de las cirugías (tabla 11 y tabla 12).



Tabla 11. Etiología de la ISQ por especialidades quirúrgicas I

	cirugía general		torácica y CCV		COT		obst y ginecol		Total	
	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%
Cocos gram-positivos										
<i>Staphylococcus aureus</i>	244	6,20%	141	21,20%	566	23,40%	30	12,30%	1158	13,60%
SARM	101	2,60%	48	7,20%	192	7,90%	3	1,20%	416	4,90%
ECN	209	5,30%	128	19,30%	418	17,30%	41	16,90%	944	11,10%
<i>Streptococcus</i> spp	278	7,10%	31	4,80%	67	2,70%	22	9,10%	497	5,80%
<i>Streptococcus agalactiae</i>	16	0,40%	4	0,60%	12	0,50%	5	2,10%	50	0,60%
<i>Streptococcus</i> grupo <i>viridans</i>	149	3,80%	14	2,10%	30	1,20%	7	2,90%	247	2,90%
<i>Enterococcus</i> spp.	583	14,70%	79	11,90%	203	8,50%	21	8,60%	1004	11,80%
<i>Enterococcus faecalis</i>	367	9,30%	66	9,90%	152	6,30%	12	4,90%	686	8,10%
<i>Enterococcus faecium</i>	116	2,90%	8	1,20%	23	1,00%	1	0,40%	162	1,90%
Cocos gram-positivos anaeróbicos										
<i>Clostridium perfringens</i>	12	0,30%			8	0,30%	1	0,40%	21	0,20%
<i>Clostridium</i> spp	16	0,40%	3	0,50%	10	0,40%	1	0,40%	31	0,40%
<i>Peptostreptococcus</i> spp	17	0,40%	2	0,30%	8	0,30%	7	2,90%	41	0,50%
Bacilos gram-positivos										
<i>Propionibacterium</i> spp	1	0,00%	1	0,20%	8	0,30%	1	0,40%	16	0,20%
<i>Corynebacterium</i> spp	35	0,90%	22	3,30%	46	1,90%	2	0,80%	123	1,40%
Bacilos gram-negativos, enterobacterias										
<i>Escherichia coli</i>	1032	26,10%	51	7,70%	205	8,50%	41	16,90%	1479	17,40%
<i>Klebsiella</i> spp	147	3,70%	19	2,90%	47	1,90%	5	2,00%	262	3,10%
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	86	2,20%	13	2,00%	32	1,30%	4	1,60%	160	1,90%
<i>Klebsiella oxytoca</i>	56	1,40%	4	0,60%	13	0,50%	1	0,40%	90	1,10%
<i>Enterobacter</i> spp.	160	4,10%	36	5,50%	152	6,40%	5	2,00%	419	4,90%
<i>Enterobacter aerogenes</i>	24	0,60%	3	0,50%	16	0,70%	1	0,40%	57	0,70%
<i>Enterobacter cloacae</i>	121	3,10%	31	4,70%	125	5,20%	3	1,20%	318	3,70%
<i>Proteus</i> spp.	156	4,00%	18	2,80%	88	3,60%	15	6,10%	326	3,80%
<i>Proteus mirabilis</i>	128	3,20%	15	2,30%	74	3,10%	13	5,30%	272	3,20%
<i>Citrobacter freundii</i>	41	1,00%	5	0,80%	7	0,30%			59	0,70%
<i>Citrobacter</i> spp	15	0,40%	1	0,20%	10	0,40%	1	0,40%	32	0,40%
<i>Serratia marcescens</i>	10	0,30%	13	2,00%	21	0,90%	2	0,80%	62	0,70%
<i>Serratia</i> spp	5	0,10%	2	0,30%	7	0,30%			14	0,20%
<i>Providencia</i> spp.	5	0,10%	1	0,20%	10	0,40%			19	0,20%
<i>Providencia stuartii</i>	4	0,10%	1	0,20%	5	0,20%			11	0,10%
<i>Morganella morganii</i>	100	2,50%	11	1,70%	42	1,70%	10	4,10%	181	2,10%
Bacilos gram-negativos, no enterobacterias										
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	281	7,10%	45	6,80%	265	11,00%	11	4,50%	714	8,40%
<i>Pseudomonas</i> spp	10	0,30%	2	0,30%	15	0,60%			30	0,40%
<i>Acinetobacter baumannii</i>	37	0,90%	8	1,20%	76	3,10%	2	0,80%	158	1,90%
<i>Acinetobacter</i> spp	14	0,40%	5	0,80%	15	0,60%			49	0,60%
<i>Stenothropomonas maltophilia</i>	11	0,30%	5	0,80%	17	0,70%			34	0,40%
BGN no fermentador	2	0,10%	1	0,20%	5	0,20%	2	0,80%	14	0,20%
Bacilos anaeróbicos										
<i>Bacteroides</i> grupo <i>fragilis</i>	122	3,10%	9	1,40%	18	0,70%	7	2,90%	177	2,10%
<i>Bacteroides</i> grupo no <i>fragilis</i>	42	1,10%	2	0,30%	8	0,30%	4	1,60%	59	0,70%
<i>Prevotella</i> spp	22	0,60%	5	0,80%	6	0,20%	2	0,80%	44	0,50%
Otras bacterias										
	153	3,90%	14	2,10%	52	2,20%	7	2,90%	265	3,10%
Hongos										
<i>Candida</i> spp.	195	4,90%	4	0,60%	16	0,70%	3	1,20%	262	3,10%
<i>Candida albicans</i>	143	3,60%	2	0,30%	11	0,50%	2	0,80%	186	2,20%



Tabla 12. Etiología de la ISQ por especialidades quirúrgicas II

	neurocirugía		urología		cabeza y cuello		otros		Total	
	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%
Cocos gram-positivos										
<i>Staphylococcus aureus</i>	56	22,30%	56	12,80%	29	8,80%	36	17,90%	1158	13,60%
SARM	16	6,40%	21	4,80%	22	6,70%	13	6,50%	416	4,90%
ECN	54	21,50%	47	10,80%	22	6,70%	25	12,40%	944	11,10%
<i>Streptococcus</i> spp	5	2,00%	27	6,10%	62	18,90%	5	2,50%	497	5,80%
<i>Streptococcus agalactiae</i>	1	0,40%	8	1,80%	4	1,20%			50	0,60%
<i>Streptococcus</i> grupo <i>viridans</i>	1	0,40%	8	1,80%	37	11,30%	1	0,50%	247	2,90%
<i>Enterococcus</i> spp.	13	5,20%	69	15,80%	10	3,00%	26	13,00%	1004	11,80%
<i>Enterococcus faecalis</i>	12	4,80%	55	12,60%	7	2,10%	15	7,50%	686	8,10%
<i>Enterococcus faecium</i>			9	2,10%			5	2,50%	162	1,90%
Cocos gram-positivos anaeróbicos										
<i>Clostridium perfringens</i>									21	0,20%
<i>Clostridium</i> spp					1	0,30%			31	0,40%
<i>Peptostreptococcus</i> spp	2	0,80%	2	0,50%	1	0,30%	2	1,00%	41	0,50%
Bacilos gram-positivos										
<i>Propionibacterium</i> spp	2	0,80%	1	0,20%	1	0,30%	1	0,50%	16	0,20%
<i>Corynebacterium</i> spp	2	0,80%	6	1,40%	4	1,20%	6	3,00%	123	1,40%
Bacilos gram-negativos, enterobacterias										
<i>Escherichia coli</i>	21	8,40%	86	19,70%	24	7,30%	19	9,50%	1479	17,40%
<i>Klebsiella</i> spp	8	3,20%	12	2,80%	18	5,50%	6	3,00%	262	3,10%
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	6	2,40%	9	2,10%	8	2,40%	2	1,00%	160	1,90%
<i>Klebsiella oxytoca</i>	2	0,80%	2	0,50%	9	2,80%	3	1,50%	90	1,10%
<i>Enterobacter</i> spp.	14	5,60%	15	1,00%	24	7,30%	13	6,50%	419	4,90%
<i>Enterobacter aerogenes</i>	4	1,60%	2	0,50%	5	1,50%	2	1,00%	57	0,70%
<i>Enterobacter cloacae</i>	10	4,00%	11		11	3,40%	6	3,00%	318	3,70%
<i>Proteus</i> spp.	7	2,80%	16	3,60%	16	4,90%	10	5,00%	326	3,80%
<i>Proteus mirabilis</i>	6	2,40%	15	3,40%	13	4,00%	8	4,00%	272	3,20%
<i>Citrobacter freundii</i>			3	0,70%	1	0,30%	2	1,00%	59	0,70%
<i>Citrobacter</i> spp					4	1,20%	1	0,50%	32	0,40%
<i>Serratia marcescens</i>	7		4	0,90%	3	0,90%	2	1,00%	62	0,70%
<i>Serratia</i> spp									14	0,20%
<i>Providencia</i> spp.			2	0,40%	1	0,30%			19	0,20%
<i>Providencia stuartii</i>			1	0,20%					11	0,10%
<i>Morganella morgagni</i>			11	2,50%	5	1,50%	2	1,00%	181	2,10%
Bacilos gram-negativos, no enterobacterias										
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	21	8,40%	25	5,70%	47	14,40%	19	9,50%	714	8,40%
<i>Pseudomonas</i> spp							3	1,50%	30	0,40%
<i>Acinetobacter baumannii</i>	19	7,60%	4	0,90%	8	2,40%	4	2,00%	158	1,90%
<i>Acinetobacter</i> spp	7	2,80%			4	1,20%	4	2,00%	49	0,60%
<i>Stenothropomonas maltophilia</i>			1	0,20%					34	0,40%
BGN no fermentador			1	0,20%	2	0,60%	1	0,50%	14	0,20%
Bacilos anaeróbicos										
<i>Bacteroides</i> grupo <i>fragilis</i>	2	0,80%	13	3,00%	2	0,60%	4	2,00%	177	2,10%
<i>Bacteroides</i> grupo no <i>fragilis</i>			3	0,70%					59	0,70%
<i>Prevotella</i> spp	2	0,80%	2	0,50%	5	1,50%			44	0,50%
Otras bacterias										
	5	2,00%	10	2,30%	17	5,20%	7	3,50%	265	3,10%
Hongos										
<i>Candida</i> spp.	4	1,60%	21	4,80%	16	4,90%	3	1,50%	262	3,10%
<i>Candida albicans</i>	2	0,80%	15	3,40%	10	3,10%	1	0,50%	186	2,20%



Tabla 13. Etiología de la ISQ en procedimientos de cirugía general.

	Apendicectomía		cir. de v. biliar, hígado y páncreas.		Cirugía de colon		Cirugía gástrica		Cirugía de intestino delgado	
<i>Escherichia coli</i>	127	46,40%	59	18,60%	427	31,40%	48	13,00%	67	23,20%
<i>Enterococcus spp</i>	20	7,30%	58	18,30%	240	17,60%	39	10,50%	41	14,20%
<i>E. faecalis</i>	10	3,60%	28	8,80%	155	11,40%	30	8,10%	26	9,00%
<i>E. faecium</i>	3	1,10%	19	6,00%	48	3,50%	3	0,80%	4	1,40%
<i>Staphylococcus aureus</i>	7	2,50%	19	6,00%	61	4,50%	36	9,70%	17	5,90%
SARM	2	0,70%	7	2,20%	22	1,60%	20	5,40%	9	3,10%
ECN	7	2,60%	28	8,80%	52	3,80%	26	7,00%	11	3,80%
<i>Streptococcus spp</i>	36	13,20%	10	3,20%	94	6,90%	43	11,60%	14	4,70%
<i>S. agalactiae</i>					8	0,60%			1	0,30%
<i>S. pneumoniae</i>									1	0,30%
<i>S. pyogenes</i>										
<i>S. grupo viridans</i>	18	6,60%	6	1,90%	46	3,40%	27	7,30%	9	3,10%
<i>P. aeruginosa</i>	22	8,00%	26	8,20%	81	6,00%	28	7,60%	26	9,00%
<i>Bacteroides grupo fragilis</i>	17	6,20%	2	0,60%	48	3,50%	10	2,70%	9	3,10%
<i>Bacteroides grupo no fragilis</i>	3	1,10%	5	1,60%	12	0,90%	2	0,50%	3	1,00%
<i>Enterobacter spp</i>	3	1,10%	21	6,60%	35	2,60%	20	5,40%	16	5,50%
<i>E. aerogenes</i>			5	1,60%	5	0,40%	3	0,80%	2	0,70%
<i>E. cloacae</i>	2	0,70%	16	5,00%	26	1,90%	16	4,30%	11	3,80%
<i>Candida spp</i>	2	0,80%	22	6,90%	37	2,70%	33	8,90%	18	6,20%
<i>C. albicans</i>	1	0,40%	19	6,00%	29	2,10%	21	5,70%	16	5,50%
	Colecistectomía		Esplenectomía		Herniorrafia		Laparotomía		Total	
<i>Escherichia coli</i>	85	28,60%	3	9,40%	18	18,60%	75	21,50%	1032	26,10%
<i>Enterococcus spp</i>	49	16,50%	4	12,50%	14	14,40%	45	12,90%	583	14,70%
<i>E. faecalis</i>	31	10,40%	2	6,30%	10	10,30%	26	7,40%	367	9,30%
<i>E. faecium</i>	13	4,40%	1	3,10%	1	1,00%	11	3,20%	116	2,90%
<i>Staphylococcus aureus</i>	8	2,70%	2	6,30%	13	13,40%	30	8,60%	244	6,20%
SARM	3	1,00%			3	3,10%	15	4,30%	101	2,60%
ECN	26	8,80%	2	6,30%	8	8,20%	19	5,40%	209	5,30%
<i>Streptococcus spp</i>	16	5,40%	3	9,40%	5	5,20%	18	5,20%	278	7,10%
<i>S. agalactiae</i>	1	0,30%	1	3,10%			2	0,60%	16	0,40%
<i>S. pneumoniae</i>									1	0,00%
<i>S. pyogenes</i>									2	0,10%
<i>S. grupo viridans</i>	10	3,40%	2	6,30%	2	2,10%	13	3,70%	149	3,80%
<i>P. aeruginosa</i>	15	5,10%	2	6,30%	3	3,10%	30	8,60%	281	7,10%
<i>Bacteroides grupo fragilis</i>	4	1,30%	2	6,30%	3	3,10%	13	3,70%	122	3,10%
<i>Bacteroides grupo no fragilis</i>	2	0,70%			3	3,10%	2	0,60%	42	1,10%
<i>Enterobacter spp</i>	17	5,70%	3	9,40%	6	6,10%	21	6,10%	160	4,10%
<i>E. aerogenes</i>	1	0,30%	1	3,10%	1	1,00%	3	0,90%	24	0,60%
<i>E. cloacae</i>	14	4,70%	2	6,30%	4	4,10%	15	4,30%	121	3,10%
<i>Candida spp</i>	12	4,00%	1	3,10%	1	1,00%	26	7,40%	195	4,90%
<i>C. albicans</i>	8	2,70%	1	3,10%			21	6,00%	143	3,60%



La distribución de microorganismos en los procedimientos quirúrgicos de cirugía general se muestra en la tabla 13. Dentro de estos procedimientos se observó que en la apendicectomía, *E. coli* se aisló en prácticamente la mitad de los casos, y con menos frecuencia *Streptococcus* y *P. aeruginosa*. En la cirugía de la vía biliar, hígado y páncreas el agente etiológico más frecuente fue también *E. coli* (18,6%) seguido de *Enterococcus* (18,3%), ECN, *P. aeruginosa* y *Cándida* (6,90%). En cirugía de colon el más frecuente fue *E. coli*, una tercera parte de los aislamientos, y a continuación *enterococcus*, *Streptococcus* y *P. aeruginosa*. En la cirugía gástrica, predominó *E. coli*, y además *Streptococcus* y *Enterococcus*, *S. aureus* y *Candida*. En cirugía de intestino delgado, también *E. coli* fue el agente más frecuente, seguido de *Enterococcus* y *P. aeruginosa* y *candida* que superó el 6%. En colecistectomía, el microorganismo aislado con mayor frecuencia fue *E. coli* (28,60%), y después con menor frecuencia *Enterococcus*, ECN, *Enterobacter spp* y *P. aeruginosa*. Tras laparotomía el agente etiológico más frecuente fue también *E. coli* (21,50%) seguido de *S. aureus* (8,60%), de los cuales la mitad son SARM, *P. aeruginosa* (8,60%) y *cándida* en un porcentaje que alcanzó el 7,40% de los aislamientos.

Dentro de los procedimientos quirúrgicos de cirugía torácica y cardiovascular (tabla 14), en la cirugía cardíaca, los *Staphylococcus* fueron los más frecuentes, fundamentalmente los coagulasa negativo, presentes en casi el 40% de las ISQ. En segundo lugar, pero a mucha distancia, se encontraban las infecciones por *E. coli*. En la cirugía de by-pass coronario, fueron también los *Staphylococcus*, sobre todo los coagulasa negativo la etiología más frecuente, sin embargo, el segundo agente etiológico en frecuencia fue distinto en el caso de que el injerto vascular sea procedente del miembro inferior (bypass coronario I), en cuyo caso se aislaron un



número mayor de bacterias colonizadoras habituales del tubo digestivo, como *Enterococcus faecalis*, *Enterobacter cloacae*, *P. aeruginosa* y *E. coli*. En el caso del injerto de mamaria interna (bypass coronario II), existe un número menor de casos, siendo la etiología más frecuente los ECN. Dentro de la cirugía torácica, fueron también los *Staphylococcus* spp., repartiéndose a partes iguales entre los *aureus* y los coagulasa negativo, los microorganismos más frecuentes, y a continuación, los estreptococos y los enterococos. En los casos de cirugía vascular periférica, los *Staphylococcus*, fueron los más frecuentemente aislados, y en segundo lugar los enterococos. En este caso el tercer lugar fue para el *E. coli*. Llama la atención el aumento de frecuencia, dentro de este grupo, de *P.aeruginosa*, que alcanzaron cerca del 9% de los aislamientos en las ISQ de la cirugía vascular.

Tabla 14. Etiología de la ISQ en los procedimientos de cirugía torácica y cardiovascular.

	cir. cardíaca		Bypass coronario I		Bypass coronario II		cir. torácica		Cir. vascular		Total	
<i>Staphylococcus aureus</i>	14	16,30%	13	16,50%	1	6,70%	13	15,10%	37	12,40%	93	14,00%
SARM	4	4,70%	7	8,90%	1	6,70%	5	5,80%	24	8,10%	48	7,20%
ECN	34	39,50%	28	35,40%	5	33,30%	13	15,10%	30	10,10%	128	19,30%
<i>Enterococcus</i> spp	5	5,80%	6	7,60%			10	11,70%	49	16,40%	79	11,90%
<i>E. faecalis</i>	5	5,80%	4	5,10%			9	10,50%	40	13,40%	66	9,90%
<i>E. faecium</i>							1	1,20%	6	2,00%	8	1,20%
<i>Escherichia coli</i>	6	7,00%	2	2,50%	1	6,70%	5	5,80%	31	10,40%	51	7,70%
<i>P. aeruginosa</i>	3	3,50%	3	3,80%			5	5,80%	26	8,70%	45	6,80%
<i>Enterobacter</i> spp	5	5,90%							20	6,70%	36	5,50%
<i>E. aerogenes</i>	1	1,20%							1	0,30%	3	0,50%
<i>E. cloacae</i>	4	4,70%	4	5,10%	1	6,70%			17	5,70%	31	4,70%
<i>Streptococcus</i> spp	1	1,20%	1	1,30%	1	6,70%	15	17,50%	7	2,40%	31	4,80%
<i>S. grupo viridans</i>			1	1,30%			9	10,50%	2	0,70%	14	2,10%
<i>Corynebacterium</i> spp	1	1,20%	4	5,10%			4	4,70%	10	3,40%	22	3,30%

Entre los procedimientos de cirugía ortopédica y traumatológica (tabla 15), en la amputación de una extremidad, el más frecuente fue *S. aureus*, seguido de *P. aeruginosa*, *Enterococcus* spp., y *E. coli*. En la cirugía de prótesis articular, ECN representaban una cuarta parte de los aislados seguido de *S. aureus*, enterococos y *E.*



coli. Para la reducción abierta de fractura *S. aureus* fue también el agente más frecuente, representando los resistentes a meticilina el 15% de todos los aislados en las ISQ. En menor frecuencia se aisló *P. aeruginosa*, *E. coli* y *Enterobacter* spp.

Tabla 15. Etiología de ISQ en los procedimientos de cirugía ortopédica y traumatológica.

	Amputación extremidad		Prótesis articular		Reducción abierta de fractura		Otros Musculo-esquelético		Total	
<i>Staphylococcus aureus</i>	88	20,20%	77	16,40%	65	21,20%	336	27,90%	566	23,40%
SARM	40	9,20%	46	9,80%	46	15,00%	242	20,10%	374	15,50%
ECN	43	9,80%	117	24,90%	30	9,80%	228	18,90%	418	17,30%
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	54	12,40%	41	8,70%	50	16,30%	120	10,00%	265	11,00%
<i>Pseudomonas</i> spp	2	0,50%	1	0,20%	1	0,30%	11	0,90%	15	0,60%
<i>Enterococcus</i> spp	44	10,00%	49	10,50%	23	7,50%	87	7,20%	203	8,50%
<i>Enterococcus faecalis</i>	36	8,20%	38	8,10%	16	5,20%	62	5,10%	152	6,30%
<i>Enterococcus faecium</i>	4	0,90%	5	1,10%	1	0,30%	13	1,10%	23	1,00%
<i>Escherichia coli</i>	35	8,00%	48	10,20%	31	10,10%	91	7,60%	205	8,50%
<i>Enterobacter</i> spp	33	7,50%	30	6,40%	29	9,60%	60	4,90%	152	6,40%
<i>Enterobacter aerogenes</i>	5	1,10%	6	1,30%	2	0,70%	3	0,20%	16	0,70%
<i>Enterobacter cloacae</i>	27	6,20%	21	4,50%	25	8,20%	52	4,30%	125	5,20%
<i>Proteus</i> spp	20	4,50%	28	5,90%	14	4,50%	26	2,20%	88	3,60%
<i>Proteus mirabilis</i>	14	3,20%	25	5,30%	12	3,90%	23	1,90%	74	3,10%

Tabla 16. Etiología de la ISQ en los procedimientos neuroquirúrgicos.

	Craneotomía		Fusión espinal		Shunt ventricular		Otros sistema nervioso		Total	
<i>Staphylococcus aureus</i>	26	22,60%	17	23,30%	1	8,30%	12	23,50%	56	22,30%
SARM	10	8,70%	4	5,50%			2	3,90%	16	6,40%
ECN	22	19,10%	18	24,70%	3	25,00%	11	21,60%	54	21,50%
<i>Acinetobacter</i> spp	12	10,40%	6	8,20%	3	25,00%	5	9,80%	26	10,40%
<i>Acinetobacter baumannii</i>	9	7,80%	5	6,80%	2	16,70%	3	5,90%	19	7,60%
<i>Escherichia coli</i>	7	6,10%	9	12,30%			5	9,80%	21	8,40%
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	11	9,60%	5	6,80%	1	8,30%	4	7,80%	21	8,40%
<i>Enterobacter</i> spp.	10	8,70%			1	8,30%	3	5,90%	14	5,60%
<i>Enterobacter aerogenes</i>	4	3,50%							4	1,60%
<i>Enterobacter cloacae</i>	6	5,20%			1	8,30%	3	5,90%	10	4,00%
<i>Enterococcus</i> spp	6	5,20%	1	1,40%	2	16,60%	4	7,80%	13	5,20%
<i>Enterococcus faecalis</i>	6	5,20%	1	1,40%	1	8,30%	4	7,80%	12	4,80%
<i>Streptococcus</i> spp	3	2,70%	2	2,80%					5	2,00%
<i>Streptococcus agalactiae</i>			1	1,40%					1	0,40%
<i>Streptococcus pyogenes</i>	1	0,90%	1	1,40%					2	0,80%
<i>Streptococcus</i> grupo viridans	1	0,90%							1	0,40%

La distribución de microorganismos para los procedimientos neuroquirúrgicos se muestra en la tabla 16. Para las ISQ tras craneotomía, el microorganismo más frecuente fue *S. aureus*, de los cuales 38,5% fueron resistentes a meticilina, seguido



de ECN, *Acinetobacter* spp, *P. aeruginosa* y *Enterobacter* spp. En la cirugía de fusión espinal, el más frecuente fue ECN, seguido de *S. aureus*, *E. coli*, y *Acinetobacter* spp. Para los procedimientos de shunt ventricular y otros del sistema nervioso los datos fueron demasiado escasos para dar proporciones fiables.

Para los procedimientos de ginecología y obstetricia (tabla 17), en las ISQ asociadas a cesárea, una cuarta parte de los aislados fueron ECN. Con menor frecuencia se aisló *E. coli*, *Streptococcus* spp., *Enterococcus* spp. y *Proteus* spp. En las infecciones asociadas a histerectomía abdominal, el microorganismo más frecuente fue *E. coli*, seguido de ECN, *Streptococcus* spp. y *Enterococcus* spp. Para la histerectomía por vía vaginal, *E.coli* representó el 37,5% de los aislamientos. Para la mastectomía *S. aureus* fue el más frecuente (37,5%), de los cuales la cuarta parte fueron resistentes a metilina, seguido de ECN.

Tabla 17. Etiología de la ISQ en los procedimientos de ginecología y obstetricia.

	Cesárea		Histerectomía abdominal		Histerectomía vaginal		Mastectomía		Otros obstétricos		Total	
<i>S. aureus</i>	6	9,10%	9	7,90%	1	4,20%	12	37,50%	2	28,60%	30	12,30%
SARM							3	9,40%			3	1,20%
ECN	18	27,30%	17	14,90%	1	4,20%	5	15,60%			41	16,90%
<i>Escherichia coli</i>	7	10,60%	21	18,40%	9	37,50%	2	6,30%	2	28,60%	41	16,90%
<i>Streptococcus</i> spp	7	10,50%	13	11,50%	2	8,30%					22	9,10%
<i>S. agalactiae</i>	2	3,00%	3	2,60%							5	2,10%
<i>S. pyogenes</i>	1	1,50%	2	1,80%							3	1,20%
<i>S. grupo viridans</i>	1	1,50%	6	5,30%							7	2,90%
<i>Enterococcus</i> spp	6	9,10%	12	10,60%	1	4,20%	2	6,20%			21	8,60%
<i>E. faecalis</i>	5	7,60%	6	5,30%			1	3,10%			12	4,90%
<i>E. faecium</i>			1	0,90%							1	0,40%
<i>Proteus</i> spp	6	9,10%	5	4,40%	2	8,30%	1	3,10%	1	14,30%	15	6,10%
<i>Proteus mirabilis</i>	6	9,10%	3	2,60%	2	8,30%	1	3,10%	1	14,30%	13	5,30%
<i>P. aeruginosa</i>	1	1,50%	6	5,30%			3	9,40%	1	14,30%	11	4,50%
<i>Morganella morgagni</i>			8	7,00%			2	6,30%			10	4,10%



5.4 RESISTENCIAS A ANTIMICROBIANOS EN INFECCIÓN DEL SITIO QUIRÚRGICO

En la tabla 18, se reflejan los porcentajes de resistencias a los distintos antimicrobianos en los diferentes microorganismos. Las resistencias a C3G oscilaron entre el 28,20% para *Enterobacter* spp. y el 4,8% para *Klebsiella pneumoniae*. Entre ambas se encontraron las de *E. coli* (7,7%) y las de *P. aeruginosa* resistente a ceftazidima (18,10%). *P. aeruginosa* presentaba resistencia a quinolonas con una frecuencia de 19,3%, similar a *E. coli* (18,8%), mientras que fue bastante inferior y en torno al 7% para *K. pneumoniae* y *Enterobacter* spp. Más de un tercio de los aislados de *Acinetobacter baumannii* y el 11,4% de *P. aeruginosa* presentaban resistencia a carbapenemas. La resistencia a ampicilina alcanzó el 44,9% para *E. faecium*. El 35% de los aislamientos de *Staphylococcus aureus* correspondieron a cepas resistentes a metilicina.

Tabla 18. Porcentaje de las resistencias estudiadas de los distintos microorganismos a los antimicrobianos.

	C3G*		QUINOLONAS		CARBAPENEMAS		AMPICILINA		METICILINA		TOTAL
<i>Escherichia coli</i>	116	7,70%	258	18,80%							1515
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	8	4,80%	12	7,10%							168
<i>Pseudomonas aeruginosa</i> *	133	18,10%	142	19,30%	84	11,40%					736
<i>Acinetobacter baumannii</i>					59	34,10%					173
<i>Enterobacter</i> spp	122	28,20%	33	7,60%							433
<i>Enterococcus faecium</i>							75	44,90%			167
<i>S. aureus</i>									438	35,80%	1225

*En el caso de *Pseudomonas aeruginosa* se estudia la resistencia a ceftazidima.

En la tabla 19 se presentan las tasas de resistencia para las ISQ, y las tasas de resistencia para todas las infecciones de los pacientes hospitalizados, ambas obtenidas de los datos del estudio EPINE en el periodo en estudio. Con la excepción

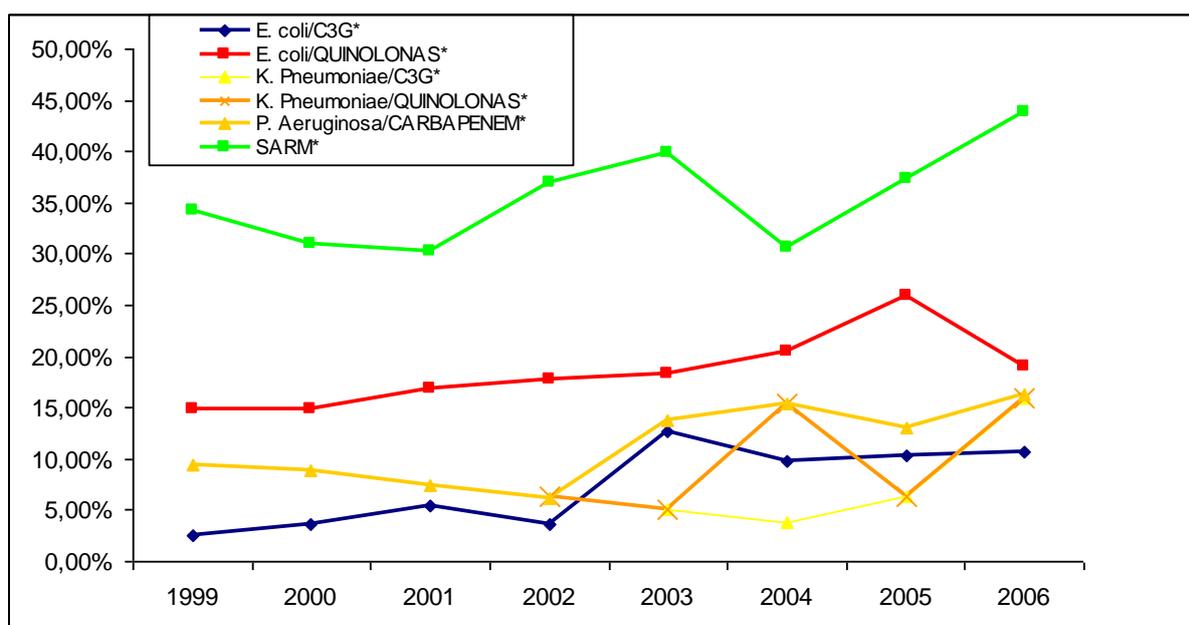


de la resistencia de *S. aureus* a la meticilina, en general las tasas de resistencia de los distintos microorganismos a los antimicrobianos fueron inferiores para las ISQ que para todas las infecciones, aunque estas diferencias no llegaron a alcanzar significación estadística a excepción de las resistencias de *E. coli* y de *P. aeruginosa* a quinolonas (valores de p de 0,021 y 0,007, respectivamente).

Tabla 19. Comparación de tasas de resistencia en infección general vs ISQ.

	Resto de las infecciones			ISQ			p
	n	N	%	n	N	%	
<i>E. coli</i> /C3G	817	11626	7%	116	1515	7,70%	0,369
<i>E. coli</i> /QUINOLONAS	2485	11626	21,40%	285	1515	18,80%	0,021
<i>K. Pneumoniae</i> /C3G	125	1504	8,30%	8	168	4,80%	0,107
<i>K. Pneumoniae</i> /QUINOLONAS	167	1504	11,10%	12	168	7,10%	0,115
<i>Enterobacter spp</i> /C3G	444	1796	24,70%	122	433	28,20%	0,138
<i>Enterobacter spp</i> /QUINOLONAS	135	1796	7,50%	33	433	7,60%	0,941
<i>P. aeruginosa</i> /CEFTAZIDIMA	1104	5427	20,30%	133	736	18,10%	0,148
<i>P. aeruginosa</i> /QUINOLONAS	1291	5427	23,80%	142	736	19,30%	0,007
<i>P. aeruginosa</i> /CARBAPENEMAS	681	5427	12,50%	84	736	11,40%	0,381
<i>A. baumannii</i> /CARBAPENEMAS	470	1320	35,60%	59	173	34,10%	0,698
<i>E. Faecium</i> /AMPICILINA	252	550	45,80%	75	167	44,90%	0,837
SARM	2393	7174	33,40%	438	1225	35,80%	0,101

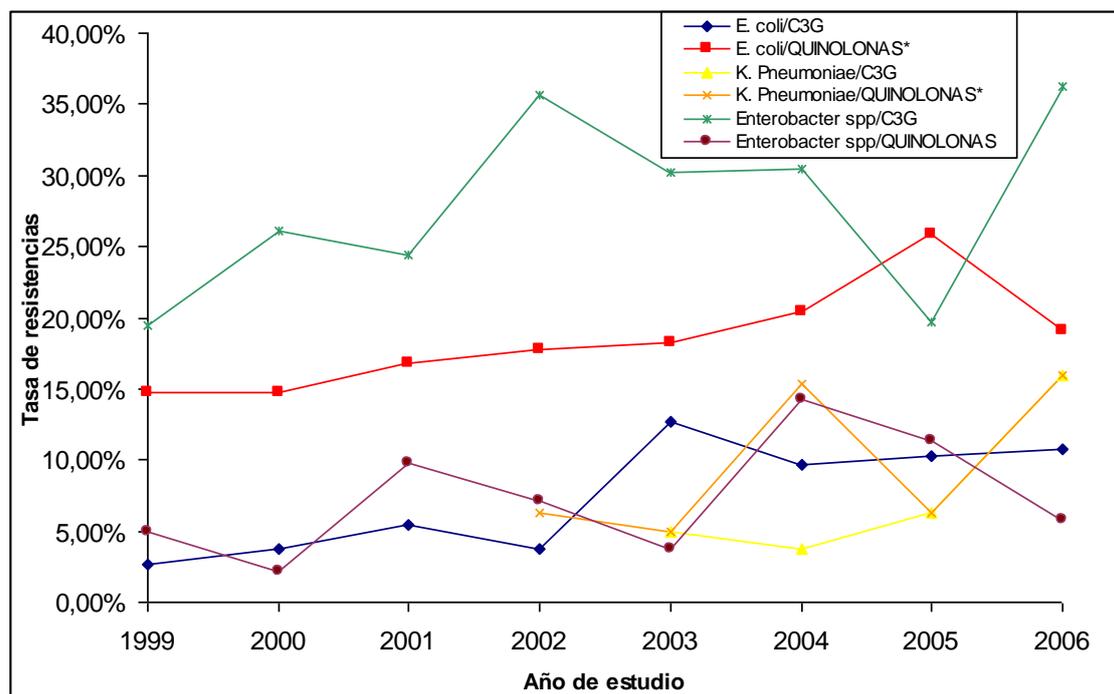
Figura 1. Tendencias temporales de las tasas de resistencia a antimicrobianos significativas





En la figura 1, se muestra la evolución de los distintos microorganismos resistentes en el periodo de estudio con una tendencia temporal con significación estadística. Todos los microorganismos resistentes estudiados mostraron una tendencia ascendente.

Figura 2. Tendencias temporales de las tasas de resistencias de las enterobacterias.



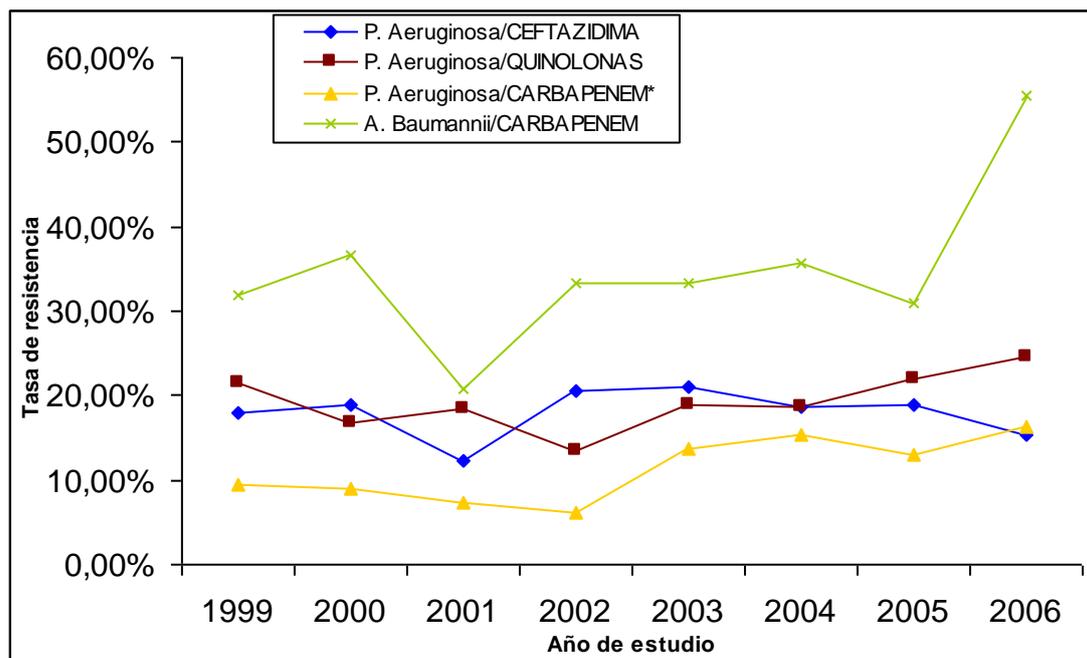
En relación con las enterobacterias (figura 2), las resistencias a C3G mostraron tendencias ligeramente crecientes aunque sólo con significación estadística en el caso de *E. coli* ($p < 0,001$) y *K. pneumoniae* ($p = 0,002$). *Enterobacter* spp, fue el único microorganismo en el que se pudo observar un claro aumento en el porcentaje de resistencia a C3G, fundamentalmente en el último año de estudio aunque sin significación ($p = 0,304$). En cuanto a la resistencia a quinolonas también se observó una ligera tendencia ascendente aunque con muchas oscilaciones. Esta tendencia



sólo tenía significación estadística en el caso de *E. coli* ($p=0,009$) y *K. pneumoniae* ($p=0,007$).

Entre los bacilos gram negativos no fermentadores (figura 3), *A. baumannii* resistente a carbapenemas presentó un claro aumento, fundamentalmente durante el periodo comprendido entre 2005-2006, que pasó de representar una tercera parte de los casos, a más de la mitad, pero sin significación estadística ($p=0,264$). *P. aeruginosa* mostró una tendencia creciente en la resistencia a carbapenemas ($p<0,05$).

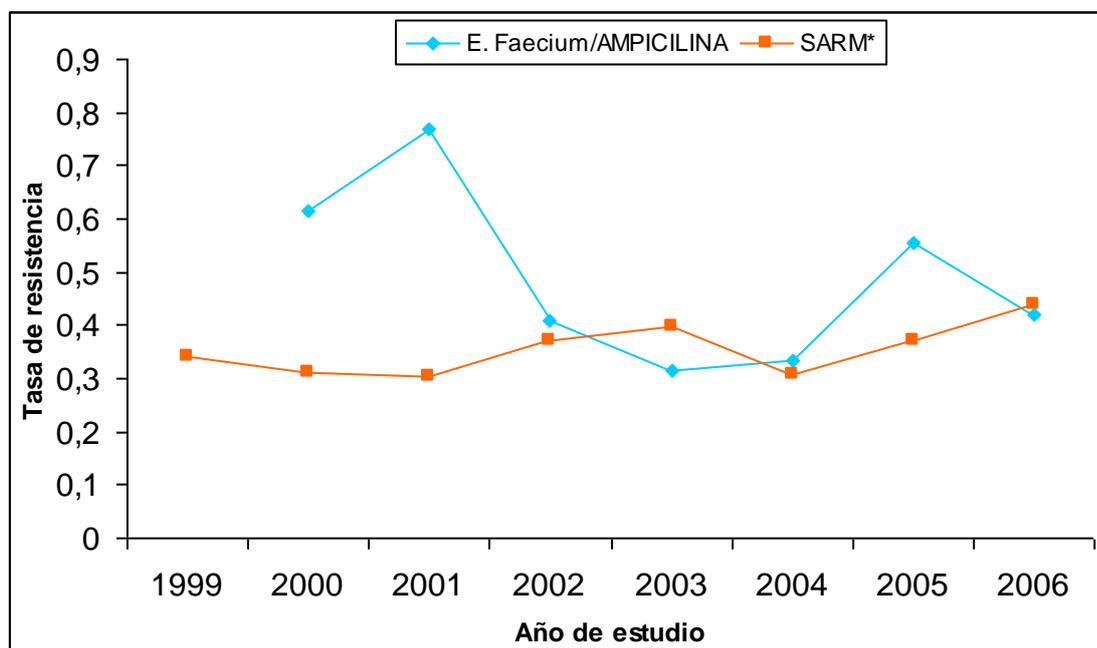
Figura 3. Tendencias temporales de las tasas de resistencias de los bacilos gram negativos no fermentadores



Entre los cocos gram positivos (figura 4), la tendencia en la resistencia de *E. faecium* a ampicilina descendió durante el periodo, a pesar de un repunte en el año 2005 ($p=0,752$). La tasa de resistencia de *Staphylococcus aureus* a meticilina se incrementó casi un 10% durante el periodo de estudio ($p=0,039$).



Figura 4. Tendencias temporales de las tasas de resistencias de los cocos gram positivos



En la distribución de las distintas resistencias a antimicrobianos por edades (tabla 20), encontramos asociación significativa entre la edad y resistencia antimicrobiana, en el caso de *E. coli* resistente a quinolonas ($p=0,015$) y SARM ($p<0,001$), que presentaron un aumento de resistencias en los mayores de 50 años, y *A. baumannii* resistente a carbapenemas ($p=0,025$), con mayor resistencia en los menores de 50 años. En el resto de los casos, no existió asociación estadística pero podemos observar, que *E. coli* resistente a C3G, fue más frecuente en el grupo de edad entre 18 y 34 años donde representaba el 12,5% de los *E. coli* aislados. *K. pneumoniae* resistente a C3G fue más frecuente entre los menores de 17 años, el 14,3% de los casos. También fue más frecuente en este grupo de edad *K. pneumoniae* resistente a quinolonas, (28,6%). *Enterobacter* spp. resistente a C3G fue más frecuente en los mayores o igual de 18 años, entre el 25-30% de los *Enterobacter* aislados. Sin embargo, *Enterobacter* spp. resistente a quinolonas fue mucho menos



frecuente, con la mayor tasa de resistencias entre los 18 y 34 años con el 12,1%. *P. aeruginosa* resistente a ceftazidima fue más frecuente en los menores de 17 años (30%) aunque en los otros grupos de edad los porcentajes de resistencia fueron también muy elevados, oscilando entre el 13,9% entre 50-64 años y el 22,5% entre 35 y 49. La resistencia a quinolonas en los aislamientos de *P. aeruginosa* fue mayor en los mayores de 35 años, y en el grupo entre 35 y 49 años el porcentaje fue de 23,6%, aunque también se observaron porcentajes muy elevados en todos los grupos de edad. En los menores de 17 años se observó con más frecuencia *P. aeruginosa* resistente a carbapenemas (23,3%), con porcentajes muy inferiores en el resto de los grupos de edad.

Tabla 20. Distribución por edades de las distintas resistencias de los antimicrobianos a antibióticos.

	<17 años	18-34 años	35-49 años	50-64 años	≥ 65 años	Total	p
<i>E. coli</i> /C3G	3,40%	12,50%	6,00%	9,60%	7,10%	7,70%	0,979
<i>E. coli</i> /QUINOLONAS	6,90%	12,50%	16,40%	21,90%	19,70%	18,80%	0,015
<i>K. pneumoniae</i> /C3G	14,30%		4,30%	9,80%	2,20%	4,80%	0,139
<i>K. pneumoniae</i> /QUINOLONAS	28,60%		4,30%	4,90%	7,80%	7,10%	0,969
<i>Enterobacter</i> /C3G	15,40%	27,30%	31,00%	25,50%	29,80%	28,20%	0,314
<i>Enterobacter</i> /QUINOLONAS	7,70%	12,10%	7,10%	4,70%	8,40%	7,60%	0,834
<i>P. aeruginosa</i> /CEFTAZIDIMA	30,00%	14,50%	22,50%	13,90%	18,70%	18,10%	0,318
<i>P. aeruginosa</i> /QUINOLONAS	13,30%	15,80%	23,60%	20,90%	19,00%	19,30%	0,744
<i>P. aeruginosa</i> /CARBAPENEMAS	23,30%	6,60%	14,60%	16,50%	8,70%	11,40%	0,095
<i>A. baumannii</i> /CARBAPENEMAS	50,00%	40,00%	46,20%	31,40%	30,90%	34,10%	0,025
<i>E. faecium</i> /AMPICILINA		50,00%	25,00%	52,60%	46,50%	44,90%	0,305
SARM	12,80%	20,00%	27,90%	37,60%	39,80%	35,80%	<0,001

No se registraron *Enterococcus faecium* resistentes a ampicilina en la edad infantil (menores de 18 años). Hasta la mitad de los *Enterococcus faecium* aislados, entre los pacientes de 18 a 34 años fueron resistentes a ampicilina.

En la tabla 21 está representada la distribución de las distintas tasas de resistencia según el tamaño de hospital. En los hospitales de mayor tamaño existió una mayor tasa de resistencia para prácticamente todos los microorganismos



estudiados, sin embargo sólo se asoció con significación estadística en el caso de *E. coli* resistente a C3G ($p=0,003$), *E. coli* resistente a quinolonas, con una $p=0,002$, *P. aeruginosa* resistente a carbapenemas ($p=0,01$) y SARM ($p=0,001$).

Tabla 21. Distribución por tipo de hospital de las resistencias a antibióticos de los distintos microorganismos.

	Hospitales pequeños	Hospitales medianos	Hospitales grandes	p
<i>E. coli</i> /C3G	5,40%	7,10%	10,70%	0,003
<i>E. coli</i> /QUINOLONAS	16,50%	16,40%	24,40%	0,002
<i>K. pneumoniae</i> /C3G	4,90%	5,40%	3,80%	0,781
<i>K. pneumoniae</i> /QUINOLONAS	4,90%	5,40%	11,30%	0,2
<i>Enterobacter</i> /C3G	27,00%	26,90%	30,60%	0,492
<i>Enterobacter</i> /QUINOLONAS	10,10%	6,10%	8,20%	0,723
<i>P. aeruginosa</i> /CEFTAZIDIMA	14,90%	16,70%	21,30%	0,074
<i>P. aeruginosa</i> /QUINOLONAS	16,20%	17,70%	22,70%	0,073
<i>P. aeruginosa</i> /CARBAPENEMAS	7,80%	9,70%	15,20%	0,01
<i>A. baumannii</i> /CARBAPENEMAS	33,30%	30,30%	38,00%	0,518
<i>E. faecalis</i> /AMPICILINA	5,10%	3,20%	7,30%	0,246
<i>E. faecium</i> /AMPICILINA	40,50%	45,30%	47,30%	0,536
SARM	25,50%	38,90%	38,60%	0,001

En la tabla 22 y tabla 23 pueden observarse los niveles de resistencias según el procedimiento quirúrgico realizado. Solo se observaron diferencias significativas para *E. coli* resistente a C3G, *E. coli* resistente a quinolonas, *A. baumannii* resistente a carbapenemas y para SARM. *E. coli* resistente a C3G presentó tasas de resistencia mayores en los procedimientos de cirugía torácica y cardiovascular, neurocirugía (donde triplicaron la tasa de resistencia de cirugía general) y cirugía de cabeza y cuello. También se observaron diferencias significativas en *E. coli* resistente a quinolonas, con mayores tasas de resistencia en cirugía torácica y cardiovascular, ortopédica y traumatológica, neurocirugía y urología. Los procedimientos de cirugía de cabeza y cuello, presentaron las tasas más bajas de este tipo de resistencia. *A. baumannii* resistente a carbapenemas fue significativamente más frecuente tras procedimientos de neurocirugía y cirugía de cabeza y cuello. En los procedimientos de cirugía



obstétrica y ginecológica y urología no se aisló ningún *A. baumannii* resistente a carbapenemas. Por último, SARM también presentó asociación significativa, con una tasa mayor en la cirugía de cabeza y cuello (75,90%; $p < 0,001$) y con la menor tasa en los procedimientos de obstetricia y ginecología, tan solo el 10%.

Tabla 22. Tasas de resistencias en los distintos procedimientos quirúrgicos I

	Cir. general	Torác y CCV	COT	Obst y gine	Total	P
<i>E. coli</i> /C3G	6,80%	13,70%	9,80%		7,70%	0,026
<i>E. coli</i> /QUINOLONAS	15,40%	25,50%	27,30%	19,50%	18,90%	<0,001
<i>K. pneumoniae</i> /C3G	3,50%	7,70%	6,30%	25,00%	5,00%	0,666
<i>K. pneumoniae</i> /QUINOLONAS	5,80%		12,50%		7,50%	0,231
<i>Enterobacter</i> /C3G	31,30%	25,00%	25,70%	40,00%	28,60%	0,851
<i>Enterobacter</i> /QUINOLONAS	6,90%	8,30%	8,60%		7,90%	0,97
<i>P. aeruginosa</i> /CEFTAZIDIMA	18,50%	20,00%	19,20%	27,30%	18,30%	0,473
<i>P. aeruginosa</i> /QUINOLONAS	14,90%	24,40%	22,60%	9,10%	19,00%	0,295
<i>P. aeruginosa</i> /CARBAPENEMAS	14,90%	15,60%	9,80%		11,80%	0,171
<i>A. baumannii</i> /CARBAPENEMAS	44,70%	37,50%	20,00%		33,70%	<0,001
<i>E. faecalis</i> /AMPICILINA	4,60%	9,10%	4,60%		4,50%	0,157
<i>E. faecium</i> /AMPICILINA	46,60%	50,00%	43,50%		45,10%	0,855
SARM	41,40%	34,00%	33,90%	10,00%	35,90%	<0,001

Tabla 23. Tasas de resistencias en los distintos procedimientos quirúrgicos II

	Neurocirugía	Urología	Cirugía de cabeza y cuello	Otros proc. quirúrgicos	Total	P
<i>E. coli</i> /C3G	19,00%	8,10%	12,50%	15,80%	7,70%	0,026
<i>E. coli</i> /QUINOLONAS	28,60%	32,60%	8,30%	36,80%	18,90%	<0,001
<i>K. pneumoniae</i> /C3G			12,50%		5,00%	0,666
<i>K. pneumoniae</i> /QUINOLONAS	33,30%		12,50%		7,50%	0,231
<i>Enterobacter</i> /C3G	21,40%	33,30%	37,50%	23,10%	28,60%	0,851
<i>Enterobacter</i> /QUINOLONAS	7,10%	6,70%	12,50%	7,70%	7,90%	0,97
<i>P. aeruginosa</i> /CEFTAZIDIMA	19,00%	20,00%	6,40%	21,10%	18,30%	0,473
<i>P. aeruginosa</i> /QUINOLONAS	14,30%	24,00%	17,00%	26,30%	19,00%	0,295
<i>P. aeruginosa</i> /CARBAPENEMAS	4,80%	8,00%	6,40%	15,80%	11,80%	0,171
<i>A. baumannii</i> /CARBAPENEMAS	52,60%		62,50%	100,00%	33,70%	<0,001
<i>E. faecium</i> /AMPICILINA		33,30%		40,00%	45,10%	0,855
SARM	28,60%	37,50%	75,90%	36,10%	35,90%	<0,001



5.4.1 FACTORES ASOCIADOS A INFECCIONES CAUSADAS POR MICROORGANISMOS RESISTENTES.

5.4.1.1 *ESCHERICHIA COLI* RESISTENTE A CEFALOSPORINAS DE TERCERA GENERACIÓN

Tabla 24. Factores demográficos asociados a ISQ por *E. coli* resistente a C3G.

	N	n	%	OR	IC 95%
Sexo					
Mujeres	575	54	8,60%		
Hombres	801	61	7,10%	0,81	0,55-1,19
Tipo de Hospital					
Hospitales pequeños	442	24	5,40%	1,00	
Hospitales medianos	623	44	7,10%	1,29	0,77-2,16
Hospitales grandes	450	48	10,70%	1,99	1,19-3,33
Localización Infección					
Quirúrgica superficial	520	33	6,30%	1,00	
Quirúrgica profunda	569	46	8,10%	1,21	0,76-1,93
Quirúrgica de órgano o espacio	426	37	8,70%	1,39	0,85-2,28
Edad					
<17 años	58	2	3,40%	1,00	
18-34 años	88	11	12,50%	4,10	0,87-19,37
35-49 años	183	11	6,00%	1,89	0,40-8,83
50-64 años	311	30	9,60%	3,13	0,72-13,53
≥65 años	870	62	7,10%	2,36	0,56-9,94
Total	1515	116	7,70%		

En el estudio de los factores demográficos (tabla 24), no se observaron diferencias significativas entre hombres y mujeres, con una frecuencia levemente superior en las mujeres (8,6% frente al 7,1%). Existió una tendencia creciente asociada al tamaño del hospital, con un riesgo de aproximadamente 2 veces superior en los hospitales grandes, frente a los pequeños. Sin embargo ni la localización de la infección ni la edad mostraron diferencias significativas en las tasas de resistencia.

En los factores de riesgo intrínseco (tabla 25), el coma, la insuficiencia renal y la obesidad se asociaron a mayor tasa de resistencia a C3G. Dentro de los factores de



riesgo extrínseco, los que estaban asociados a una mayor frecuencia de resistencia fueron la sonda urinaria cerrada, la presencia de catéter central, la ventilación mecánica, la inmunosupresión y la sedación farmacológica.

Tabla 25. Factores de riesgo intrínseco y extrínseco asociados con *E. coli* resistente a C3G.

	N	n	%	OR	IC 95%	p
FACTORES DE RIESGO INTRÍNSECO						
Coma	62	12	19,40%	3,12	1,61-6,02	<0,001
Insuficiencia renal	145	21	14,50%	2,24	1,34-3,72	0,001
Diabetes	366	35	9,60%	1,38	0,91-2,10	0,125
Neoplasia	577	46	8,00%	1,05	0,71-1,56	0,788
Enfermedad pulmonar crónica	168	18	10,70%	1,52	0,89-2,58	0,122
Inmunodeficiencia	42	4	9,50%	1,27	0,44-3,62	0,656
Neutropenia	13	0	0,00%			
Cirrosis	29	3	10,30%	1,39	0,41-4,65	0,593
Drogadicción	8	0	0%			
Obesidad	239	28	11,70%	1,77	1,13-2,78	0,012
Desnutrición	172	18	10,50%	1,52	0,89-2,58	0,124
FACTORES DE RIESGO EXTRÍNSECO						
Sonda urinaria abierta	139	7	5,00%	0,60	0,27-1,32	0,199
Sonda urinaria cerrada	403	41	10,20%	1,52	1,02-2,27	0,038
Línea periférica	778	63	8,10%	1,12	0,76-1,65	0,554
Catéter central	416	44	10,60%	1,67	1,12-2,47	0,011
Cat. Central Inserc. Perifer.	147	10	6,80%	0,86	0,44-1,68	0,659
Nutrición parenteral	333	27	8,10%	1,07	0,68-1,68	0,768
Traqueotomía	56	6	10,70%	1,45	0,61-3,46	0,4
Ventilación mecánica	123	17	13,80%	2,06	1,19-3,57	0,009
Sonda nasogástrica	303	30	9,90%	1,41	0,91-2,18	0,12
Inmunosupresión	110	20	18,20%	2,97	1,75-5,03	<0,001
Sedación Farmacológica	63	13	20,60%	2,61	1,33-5,13	0,04
Total	1515	116	7,70%			

En la tabla 26 se resumen los factores relacionados con la cirugía. No hubo diferencias en relación con la duración de la intervención. Existía un incremento lineal de la resistencia de *E. coli* a C3G por la clase de riesgo quirúrgico ASA del paciente del 4,9% en el grado 1 al 11,8% en los pacientes grado 4 ($p=0,08$). También se asoció la profilaxis quirúrgica, (OR 0,57; IC_{95%}0,37-0,89). Por procedimientos quirúrgicos, existían diferencias, siendo las tasas de resistencia más altas para la neurocirugía y la cirugía torácica y cardiovascular frente a las encontradas en procedimientos de cirugía general.



Tabla 26. Factores relacionados con la cirugía asociados a ISQ por *E. coli* resistente a C3G

	N	n	%	OR	IC 95%	p
Duración intervención						0,128
≤ 60 minutos	236	10	4,20%	1,00		
61 - 120	454	32	7,00%	1,71	0,83-3,55	
121 - 180	327	29	8,90%	2,20	1,05-4,61	
> 180	416	35	8,40%	2,08	1,01-4,27	
Riesgo quirúrgico ASA						0,08
Grado 1	122	6	4,90%	1,00		
Grado 2	447	28	6,30%	1,29	0,52-3,19	
Grado 3	483	41	8,50%	1,79	0,74-4,32	
Grado 4	119	14	11,80%	2,57	0,96-6,94	
Cirugía urgente	617	44	7,10%	0,88	0,59-1,30	0,507
Cirugía endoscópica	89	8	9,00%	1,18	0,56-2,5	0,668
Profilaxis quirúrgica	1204	83	6,90%	0,57	0,37-0,89	0,013
Grado de contaminación						0,074
Limpia	234	23	9,80%	1,00		
Limpia-contaminada	448	43	9,60%	0,97	0,57-1,66	
Contaminada	422	27	6,40%	0,63	0,35-1,12	
Sucia	386	22	5,70%	0,56	0,30-1,02	
Procedimientos quirúrgicos						0,026
Cirugía general	1032	70	6,80%	1		
Cirugía torácica y cardiovascular	51	7	13,70%	2,19	0,95-5,03	
COT	205	20	9,80%	1,49	0,88-2,50	
Cirugía obstétrica y ginecológica	41	0	0%			
Neurocirugía	21	4	19,00%	3,23	1,06-9,87	
Urología	86	7	8,10%	1,22	0,54-2,74	
Cirugía de cabeza y cuello	24	3	12,50%	1,96	0,57-6,74	
Otros procedimientos quirúrgicos	19	3	15,80%	2,58	0,73-9,06	
Total	1515	116	7,70%			

El análisis multivariante (tabla 27), mostró que los principales factores asociados independientemente a infecciones por *E. coli* resistente a C3G fueron la inmunosupresión, y el tipo de cirugía, especialmente los procedimientos quirúrgicos de cirugía torácica y cardiovascular.



Tabla 27. Análisis multivariante de los factores asociados a ISQ por *E. coli* resistente a C3G.

	OR	IC95%
Inmunosupresión	3,54	1,52-8,22
Procedimientos quirúrgicos		
Cirugía general	1	
Cirugía torácica y cardiovascular	8,66	3,05-24,55
COT	1,55	0,70-3,44
Neurocirugía	3,52	0,85-14,57
Urología	2,08	0,73-5,91

5.4.1.2 *ESCHERICHIA COLI* RESISTENTE A QUINOLONAS.

Existió una mayor proporción de *E. coli* resistente a quinolonas en los hospitales de mayor tamaño frente a los de pequeño y mediano tamaño ($p < 0,001$). También la edad se asoció al aislamiento de *E. coli* resistente a quinolonas, con una frecuencia mayor en los pacientes mayores de 50 años (tabla 28).

Tabla 28. Factores demográficos asociados a ISQ por *E. coli* resistente a quinolonas.

	N	n	%	OR	IC 95%	p
Sexo						
Mujeres	629	132	21,00%	1,27	0,98-1,65	0,071
Hombres	862	149	17,30%			
Tipo de hospital						<0,001
Hospital pequeño o mediano	1065	175	16,40%	1,00		
Hospital grande	450	110	24,40%	1,65	1,26-2,15	
Localización						0,131
Infección superficial	520	87	16,70%	1,00		
Infección profunda o de órgano-espacio	995	198	19,90%	1,24	0,94-1,63	
Edad						0,005
≤ 50 años	353	49	13,90%	1,00		
> 50 años	1162	236	20,30%	1,58	1,13-2,21	
Total	1515	285	18,80%			

Para los factores de riesgo intrínseco, se asociaron la insuficiencia renal, la diabetes mellitus y la obesidad. Para los factores de riesgo extrínseco se asociaron la sonda urinaria abierta, la presencia de catéter central, y la inmunosupresión (tabla 29).



Tabla 29. Factores de riesgo intrínseco y extrínseco asociados a la ISQ por *E. coli* resistente a quinolonas.

	N	n	%	OR	IC 95%	p
FACTORES DE RIESGO INTRÍNSECO						
Coma	62	16	25,80%	1,51	0,84-2,7	0,167
Insuficiencia renal	145	37	25,50%	1,51	1,01-2,25	0,042
Diabetes	366	90	24,60%	1,56	1,18-2,08	0,002
Neoplasia	577	97	16,80%	0,78	0,6-1,03	0,076
Enfermedad pulmonar crónica	168	33	19,60%	1,04	0,69-1,56	0,847
Inmunodeficiencia	42	9	21,40%	1,17	0,55-2,46	0,687
Neutropenia	13	2	15,40%	0,77	0,17-3,5	0,734
Cirrosis	29	6	20,70%	1,11	0,45-2,75	0,827
Drogadicción	8	1	12,50%	0,60	0,07-4,93	0,634
Obesidad	239	62	25,90%	1,61	1,16-2,22	0,004
Desnutrición	172	37	21,50%	1,20	0,81-1,77	0,37
FACTORES DE RIESGO EXTRÍNSECO						
Sonda urinaria abierta	139	19	13,70%	0,65	0,39-1,08	0,092
Sonda urinaria cerrada	403	97	24,10%	1,53	1,16-2,02	0,003
Línea periférica	778	137	17,60%	0,83	0,64-1,07	0,151
Catéter central	416	94	22,60%	1,36	1,03-1,8	0,029
Cat. Central Inserc. Perifer.	147	27	18,40%	0,96	0,62-1,49	0,861
Nutrición parenteral	333	66	19,80%	1,07	0,79-1,46	0,646
Traqueotomía	56	6	10,70%	0,50	0,21-1,18	0,106
Ventilación mecánica	123	24	19,50%	1,04	0,65-1,65	0,877
Sonda nasogástrica	303	56	18,50%	0,96	0,7-1,34	0,828
Inmunosupresión	110	30	27,30%	1,67	1,07-2,59	0,022
Sedación Farmacológica	63	11	17,50%	0,73	0,37-1,44	0,363
Total	1515	285	18,80%			

La tasa de resistencia de *E. coli* a quinolonas, se asociaba a una mayor puntuación de riesgo quirúrgico ASA, con mayor riesgo en los que presentaban un grado 3-4, frente a los de grado 1 ó 2. La realización de profilaxis quirúrgica se asoció con menor tasa de resistencia. En los pacientes intervenidos de procedimientos de cirugía ortopédica y traumatológica y cirugía torácica y vascular, se observó una proporción mayor de aislamientos de *E. coli* resistente a quinolonas, un 27,30% y un 25,5% respectivamente, frente al 17,2% del resto de los procedimientos quirúrgicos ($p=0,002$), (tabla 30).

El análisis multivariante mostró que los factores asociados independientemente al desarrollo de ISQ por *E. coli* resistente a quinolonas fueron el ingreso en un hospital



de tamaño grande, la obesidad, el riesgo quirúrgico ASA grado 3 y 4 y los procedimientos quirúrgicos de COT (tabla 31).

Tabla 30. Factores relacionados con la cirugía asociados con la ISQ por *E. coli* resistente a quinolonas.

	N	n	%	OR	IC 95%	p
Duración intervención en horas						0,542
≤ 60 minutos	236	48	20,30%	1,00		
61 - 120	454	80	17,60%	0,84	0,56-1,25	
121 - 180	327	69	21,10%	1,05	0,69-1,58	
> 180	416	74	17,80%	0,85	0,57-1,27	
Riesgo quirúrgico ASA						0,001
Grado 1-2	598	89	14,90%	1,00		
Grado 3-4	609	138	22,70%	1,68	1,25-2,25	
Cirugía urgente	617	107	17,30%	0,83	0,64-1,09	0,182
Cirugía endoscópica	89	20	22,50%	1,27	0,76-2,13	0,357
Profilaxis quirúrgica	1204	214	17,80%	0,71	0,52-0,99	0,041
Grado de contaminación						0,07
Limpia	234	51	21,80%	1,00		
Limpia-contaminada	448	94	21,00%	0,95	0,65-1,4	
Contaminada	422	63	14,90%	0,63	0,42-0,95	
Sucia	386	73	18,90%	0,84	0,56-1,25	
Procedimientos quirúrgicos						0,002
COT	205	56	27,30%	1,82	1,29-2,55	
Cirugía torácica y CCV	51	13	25,50%	1,65	0,86-3,15	
Otros procedimientos quirúrgicos	1259	216	17,20%	1,00		
Total	1515	285	18,80%			

Tabla 31. Análisis multivariante de los factores asociados a la ISQ por *E. coli* resistente a quinolonas.

	OR	IC 95%
Tipo de hospital		
Hospital pequeño o mediano	1,00	
Hospital grande	1,55	1,12-2,14
Obesidad	1,63	1,13-2,37
Riesgo quirúrgico ASA		
Grado 1-2	1,00	
Grado 3-4	1,60	1,17-2,19
Procedimientos quirúrgicos		
COT	1,81	1,22-2,69
Cirugía torácica y CCV	1,34	0,66-2,75
Otros procedimientos quirúrgicos	1,00	



5.4.1.3 ENTEROBACTER SPP. RESISTENTE A CEFALOSPORINAS DE TERCERA GENERACIÓN.

Tabla 32. Factores demográficos asociados a ISQ por *Enterobacter* spp. resistente a C3G.

	N	n	%	OR	IC95%	p
Sexo						
Mujeres	140	43	30,70%	1,22	0,78-1,89	0,39
Hombres	288	77	26,70%			
						0,723
Tipo de Hospital						
Hospitales pequeños	89	24	27,00%	1,00		
Hospitales medianos	197	53	26,90%	1,00	0,57-1,75	
Hospitales grandes	147	45	30,60%	1,20	0,67-2,15	
						0,393
Localización infección						
Quirúrgica superficial	161	45	28,00%	1,00		
Quirúrgica profunda	159	40	25,20%	0,87	0,52-1,42	
Quirúrgica de órgano o espacio	113	37	32,70%	1,26	0,74-2,12	
						0,724
Edad						
<17 años	13	2	15,40%	0,43	0,09-1,98	
18-34 años	33	9	27,30%	0,88	0,39-1,99	
35-49 años	42	13	31,00%	1,05	0,51-2,15	
50-64 años	106	27	25,50%	0,80	0,48-1,35	
≥65 años	238	71	29,80%	1,00		
Total	433	122	28,21%			

Tabla 33. Factores de riesgo intrínseco y extrínseco asociados a ISQ por *Enterobacter* spp. resistente a C3G.

	N	n	%	OR	IC95%	p
FACTORES DE RIESGO INTRINSECO						
Coma	19	8	42,10%	1,86	0,73-4,74	0,187
Insuficiencia renal	52	20	38,50%	1,68	0,92-3,08	0,088
Diabetes	107	35	32,70%	1,29	0,80-2,07	0,29
Neoplasia	126	44	34,90%	1,53	0,98-2,39	0,063
Enfermedad pulmonar crónica	68	22	32,40%	1,23	0,71-2,16	0,46
Inmunodeficiencia	10	2	20,00%	0,61	0,13-2,93	0,538
Neutropenia	5	1	20,00%	0,62	0,07-5,62	0,668
Cirrosis	20	4	20,00%	0,61	0,20-1,86	0,381
Drogadicción	5	0	0			
Obesidad	52	13	25,00%	0,81	0,42-1,57	0,532
Desnutrición	62	14	22,60%	0,71	0,37-1,34	0,287
FACTORES DE RIESGO EXTRINSECO						
Sonda urinaria abierta	21	7	33,30%	1,27	0,50-3,24	0,61
Sonda urinaria cerrada	98	29	29,60%	1,09	0,67-1,80	0,721
Línea periférica	217	58	26,70%	0,85	0,55-1,29	0,435
Catéter central	118	39	33,10%	1,37	0,87-2,17	0,178
Cat. Central Inserc. Perifer.	46	13	28,30%	1,00	0,51-1,98	0,997
Nutrición parenteral	81	21	25,90%	0,86	0,50-1,48	0,583
Traqueotomía	38	19	50,00%	2,82	1,44-5,56	0,002
Ventilación mecánica	39	18	46,20%	2,35	1,21-4,59	0,01
Sonda nasogástrica	92	32	34,80%	1,46	0,89-2,39	0,13
Inmunosupresión	39	18	46,20%	2,36	1,21-4,61	0,01
Sedación Farmacológica	26	7	26,90%	0,89	0,35-2,25	0,8
Total	433	122	28,21%			



Ninguno de los factores demográficos se asociaron con mayor tasa de resistencia de *Enterobacter* spp. a C3G (tabla 32).

Para los factores de riesgo intrínseco y extrínseco, solo la traqueotomía, la ventilación mecánica y la inmunosupresión se asociaron con mayor tasa de resistencia de *Enterobacter* spp. a C3G (tabla 33).

Tabla 34. Factores relacionados con la cirugía asociados a ISQ por *Enterobacter* spp. resistente a C3G.

	N	n	%	OR	IC95%	p
Duración intervención						0,075
≤60 minutos	70	15	21,40%	1,00		
61 - 120	121	40	33,10%	1,81	0,91-3,59	
121 - 180	96	21	21,90%	1,03	0,49-2,17	
> 180	127	43	33,90%	1,88	0,95-3,70	
Riesgo quirúrgico ASA						0,102
Grado 1	37	8	21,60%	0,45	0,17-1,22	
Grado 2	125	25	20,00%	0,41	0,19-0,87	
Grado 3	141	40	28,40%	0,64	0,31-1,33	
Grado 4	42	16	38,10%	1,00		
Cirugía urgente	142	34	23,90%	0,72	0,46-1,15	0,168
Cirugía endoscópica	19	4	21,10%	0,66	0,21-2,02	0,464
Profilaxis quirúrgica	334	97	29,00%	1,06	0,62-1,79	0,836
Grado de contaminación						
Limpia	126	31	24,60%	1,00		0,233
Limpia-contaminada	136	48	35,30%	1,67	0,98-2,86	
Contaminada	80	21	26,30%	1,09	0,57-2,07	
Sucia	83	22	26,50%	1,11	0,59-2,08	
Procedimientos quirúrgicos						0,851
Cirugía general	160	50	31,30%	1,00		
Cirugía torácica y CCV	36	9	25,00%	0,73	0,32-1,67	
COT	152	39	25,70%	0,76	0,46-1,25	
Cirugía obstétrica y ginecológica	5	2	40,00%	1,47	0,24-9,05	
Neurocirugía	14	3	21,40%	0,60	0,16-2,25	
Urología	15	5	33,30%	1,10	0,36-3,39	
Cirugía de cabeza y cuello	24	9	37,50%	1,32	0,54-3,22	
Otros procedimientos quirúrgicos	13	3	23,10%	0,66	0,17-2,50	
Total	433	122	28,21%			

En la tabla 34 se puede observar que ninguno de los factores relacionados con la cirugía se asoció a mayores tasas de resistencia de *Enterobacter* spp. a C3G. No se observó relación lineal entre la duración de la intervención quirúrgica y el riesgo de



desarrollar ISQ por *Enterobacter* spp. En los pacientes con un riesgo quirúrgico ASA mayor (grado 3 y 4) existió mayor proporción de infecciones pero sin significación.

El análisis multivariante mostró que sólo la traqueotomía y la inmunosupresión fueron factores independientemente asociados a tasas de resistencia más elevadas de *Enterobacter* spp. a C3G (tabla 35).

Tabla 35. Análisis multivariante de los factores asociados a ISQ por *Enterobacter* spp. resistente a C3G.

	OR	IC95%
Traqueotomía	2,71	1,35-5,44
Inmunosupresión	2,52	1,24-5,10

5.4.1.4 ENTEROBACTER SPP. RESISTENTE A QUINOLONAS.

En la tabla 36 se muestra los factores demográficos asociados con la ISQ por *Enterobacter* spp. resistente a quinolonas. Ninguno de ellos se asoció a mayor tasa de resistencia.

Tabla 36. Factores demográficos asociados a ISQ por *Enterobacter* spp. resistente a quinolonas.

	N	n	%	OR	IC95%	p
Sexo						
Mujeres	140	10	7,10%			
Hombres	288	23	8,00%	1,13	0,52-2,44	0,759
						0,34
Tipo de hospital						
Hospital pequeño	89	9	10,10%	1,50	0,67-3,35	
Hospital mediano o grande	344	24	7,00%	1,00		
						0,704
Localización infección						
Quirúrgica superficial	161	13	8,10%	1,00		
Quirúrgica profunda	159	10	6,30%	0,76	0,33-1,8	
Quirúrgica de órgano o espacio	113	10	8,80%	1,11	0,47-2,62	
						0,647
Edad						
<17 años	13	1	7,70%	1,00		
18-34 años	33	4	12,10%	1,66	0,17-16,38	
35-49 años	42	3	7,10%	0,92	0,09-9,72	
50-64 años	106	5	4,70%	0,59	0,06-5,52	
≥ 65 años	238	20	8,40%	1,10	0,14-8,91	
Total	433	33	7,60%			



Tabla 37. Factores de riesgo intrínseco y extrínseco asociados a ISQ por *Enterobacter* spp. resistente a quinolonas.

	N	n	%	OR	IC95%	p
FACTORES DE RIESGO INTRINSECO						
Coma	19	1	5,30%	0,65	0,08-5,03	0,677
Insuficiencia renal	52	6	11,50%	1,67	0,66-4,26	0,278
Diabetes	107	5	4,70%	0,51	0,19-1,35	0,167
Neoplasia	126	13	10,30%	1,61	0,78-3,34	0,198
Enfermedad pulmonar crónica	68	2	2,90%	0,32	0,07-1,37	0,106
Inmunodeficiencia	10	0				
Neutropenia	5	1	20,00%	3,01	0,33-27,78	0,306
Cirrosis	20	1	5,00%	0,62	0,08-4,74	0,638
Drogadicción	5	0				
Obesidad	52	1	1,90%	0,21	0,03-1,55	0,091
Desnutrición	62	4	6,50%	0,80	0,27-2,37	0,687
FACTORES DE RIESGO EXTRINSECO						
Sonda urinaria abierta	21	1	4,80%	0,60	0,08-4,59	0,616
Sonda urinaria cerrada	98	9	9,20%	1,28	0,57-2,86	0,544
Línea periférica	217	17	7,80%	1,10	0,53-2,26	0,797
Catéter central	118	7	5,90%	0,68	0,29-1,61	0,377
Cat. Central Inserc. Perifer.	46	3	6,50%	0,81	0,24-2,77	0,739
Nutrición parenteral	81	5	6,20%	0,74	0,28-1,99	0,556
Traqueotomía	38	7	18,40%	3,13	1,26-7,75	0,01
Ventilación mecánica	39	7	17,90%	3,03	1,22-7,52	0,013
Sonda nasogástrica	92	10	10,90%	1,64	0,75-3,58	0,209
Inmunosupresión	39	2	5,10%	0,64	0,15-2,77	0,543
Sedación Farmacológica	26	2	7,70%	0,69	0,15-3,16	0,631
Total	433	33	7,60%			

Para los factores de riesgo intrínseco y extrínseco sólo se encontró asociación estadística para la traqueotomía y la ventilación (tabla 37).

Entre los factores relacionados con la cirugía (tabla 38), existió una mayor tasa de resistencia de *Enterobacter* spp. a quinolonas en las intervenciones quirúrgicas de más de 3 horas de duración. También fue mayor en las intervenciones urgentes respecto a las programadas ($p=0,058$). El resto de los factores relacionados con la cirugía no se asociaron con esta resistencia.

La duración de la intervención quirúrgica superior a 3 horas fue el único factor asociado independientemente a mayor tasa de resistencia, en el análisis multivariante (tabla 39).



Tabla 38. Factores relacionados con la cirugía asociados a ISQ por *Enterobacter* spp. resistente a quinolonas.

	N	n	%	OR	IC95%	p
Duración de la intervención						0,016
≤180 minutos	306	17	5,60%	1,00		
>180 minutos	127	16	12,60%	2,45	1,20-5,02	
Riesgo quirúrgico ASA						0,793
Grado 1	37	3	8,10%	1,00		
Grado 2	125	7	5,60%	0,67	0,17-2,74	
Grado 3	141	8	5,70%	0,68	0,17-2,71	
Grado 4	42	4	9,50%	1,19	0,25-5,72	
Cirugía urgente	142	6	4,20%	2,35	0,95-5,85	0,058
Cirugía endoscópica	19	1	5,30%	0,65	0,08-5,03	0,677
Profilaxis quirúrgica	334	27	8,10%	1,17	0,47-2,94	0,734
Grado de contaminación						0,863
Limpia	126	9	7,10%	1,00		
Limpia-contaminada	136	11	8,10%	1,14	0,46-2,86	
Contaminada	80	5	6,30%	0,87	0,28-2,69	
Sucia	83	8	9,60%	1,39	0,51-3,75	
Procedimientos quirúrgicos						0,69
Cirugía torácica y CCV	36	3	8,30%	1,34	0,37-4,93	
COT	152	13	8,60%	1,38	0,63-3,03	
Cirugía de cabeza y cuello	24	3	12,50%	2,11	0,56-7,95	
Otros procedimientos	221	14	6,30%	1,00		
Total	433	33	7,60%			

Tabla 39. Análisis multivariante de los factores asociados a ISQ por *Enterobacter* spp. resistente a quinolonas.

	OR	IC95%
Duración intervención quirúrgica		
≤ 180 minutos	1,00	
>180 minutos	2,49	1,21-5,1

5.4.1.5 *KLEBSIELLA PNEUMONIAE* RESISTENTE A CEFALOSPORINAS DE TERCERA GENERACIÓN

No se encontró ningún factor demográfico asociado a una mayor tasa de resistencias de *K. pneumoniae* a C3G (tabla 40).

La tabla 41 muestra los factores de riesgo intrínseco y extrínseco asociados con la ISQ por *K. pneumoniae* resistente a C3G. Únicamente la inmunodeficiencia y la desnutrición se asociaron con una mayor tasa de resistencia.



Tabla 40. Factores demográficos asociados a ISQ por *K. pneumoniae* resistente a C3G.

	N	n	%	OR	IC95%	p
Sexo						
Mujeres	72	4	5,60%	1,34	0,32-5,56	0,687
Hombres	95	4	4,20%			
						0,91
Tipo de Hospital						
Hospitales pequeños	41	2	4,90%	1,00		
Hospitales medianos	74	4	5,40%	1,11	0,20-6,36	
Hospitales grandes	53	2	3,80%	0,77	0,10-5,67	
						0,118
Localización infección						
Quirúrgica superficial	49	1	2,00%	1,00		
Quirúrgica profunda	67	6	9,00%	4,72	0,55-40,47	
Quirúrgica de órgano o espacio	52	1	1,90%	0,94	0,06-15,45	
						0,292
Edad						
<17 años	7	1	14,30%	7,33	0,58-92,88	
18-34 años	7	0				
35-49 años	23	1	4,30%	2,00	0,17-23,07	
50-64 años	41	4	9,80%	4,76	0,84-27,11	
≥ 65 años	90	2	2,20%	1,00		
Total	168	8	4,80%			

Tabla 41. Factores de riesgo intrínseco y extrínseco asociados a ISQ por *K. pneumoniae* resistente a C3G.

	N	n	%	OR	IC95%	p
FACTORES DE RIESGO INTRINSECO						
Coma	9	0				
Insuficiencia renal	23	2	8,70%	3,12	0,54-18,18	0,184
Diabetes	43	3	7,00%	2,87	0,56-14,93	0,189
Neoplasia	56	3	5,40%	1,92	0,38-9,90	0,425
Enfermedad pulmonar crónica	20	2	10,00%	3,77	0,65-22,22	0,116
Inmunodeficiencia	9	3	33,30%	24,39	4,10-142,86	<0,001
Neutropenia	2	0				
Cirrosis	5	0				
Drogadicción	0	0				
Obesidad	31	0				
Desnutrición	34	4	11,80%	7,69	1,34-43,48	0,008
FACTORES DE RIESGO EXTRINSECO						
Sonda urinaria abierta	11	0				
Sonda urinaria cerrada	49	1	2,00%	0,46	0,05-4,07	0,477
Línea periférica	83	2	2,40%	0,47	0,08-2,64	0,38
Catéter central	54	3	5,60%	2,12	0,41-10,87	0,358
Cat. Central Inserc. Perifer.	12	1	8,30%	2,65	0,28-25	0,374
Nutrición parenteral	37	3	8,10%	3,65	0,70-18,87	0,101
Traqueotomía	14	1	7,10%	2,20	0,24-20,41	0,476
Ventilación mecánica	18	1	5,60%	1,67	0,18-15,15	0,645
Sonda nasogástrica	36	1	2,80%	0,70	0,08-6,21	0,75
Inmunosupresión	12	0				
Sedación Farmacológica	11	1	9,10%	1,63	0,16-16,13	0,675
Total	168	8	4,80%			

En la tabla 42 se muestra el análisis de los factores relacionados con la cirugía.

Ninguno de ellos tuvo asociación con las resistencias de *K. pneumoniae* a C3G.



Los factores asociados independientemente con mayor tasa de resistencia de *K. pneumoniae* a C3G fueron la inmunodeficiencia y la nutrición parenteral (tabla 43).

Tabla 42. Factores relacionados con la cirugía asociados a ISQ por *K. pneumoniae* resistente a C3G.

	N	n	%	OR	IC95%	p
Duración de la intervención						0,18
≤60 minutos	26	0				
61 - 120	43	2	4,70%	0,83	0,13-5,2	
121 - 180	33	0				
> 180	54	3	5,60%	1,00		
Riesgo quirúrgico ASA						0,125
Grado 1	11	1	9,10%	1,05	0,09-13,00	
Grado 2	49	1	2,00%	0,22	0,02-2,55	
Grado 3	48	0				
Grado 4	23	2	8,70%	1,00		
Cirugía urgente	58	3	5,20%	1,11	0,26-4,83	0,887
Cirugía endoscópica	7	0				
Profilaxis quirúrgica	120	6	5,00%	2,05	0,24-17,54	0,503
Grado de contaminación						0,179
Limpia	45	0				
Limpia-contaminada	54	3	5,60%	0,75	0,14-3,90	
Contaminada	24	1	4,20%	0,55	0,05-5,61	
Sucia	41	3	7,30%	1,00		
Procedimientos quirúrgicos						0,666
Cirugía general	86	3	3,50%	1,00		
Cirugía torácica y CCV	13	1	7,70%	2,31	0,22-24	
COT	32	2	6,30%	1,84	0,29-11,58	
Cirugía obstétrica y ginecológica	4	1	25,00%	9,22	0,73-116,87	
Neurocirugía	6	0		0,00		
Urología	9	0		0,00		
Cirugía de cabeza y cuello	8	1	12,50%	3,95	0,36-43,18	
Otros procedimientos quirúrgicos	2	0		0,00		
Total	168	8	4,80%			

Tabla 43. Análisis multivariante de los factores asociados a ISQ por *K. pneumoniae* resistente a C3G.

	OR	IC95%
Inmunodeficiencia	61,037	5,54-672,74
Nutrición parenteral	9,533	0,94-96,51

5.4.1.6 *KLEBSIELLA PNEUMONIAE* RESISTENTE A QUINOLONAS.

Ninguno de los factores demográficos estudiados (tabla 44) se asoció con mayor riesgo de *K. pneumoniae* resistente a quinolonas.



Tabla 44. Factores demográficos asociados a ISQ por *K. pneumoniae* resistente a quinolonas.

	N	n	%	OR	IC95%	p
Sexo						
Mujeres	72	7	9,70%	1,94	0,59-6,37	0,269
Hombres	95	5	5,30%			
						0,383
Tipo de Hospital						
Hospitales pequeños	41	2	4,90%	1,00		
Hospitales medianos	74	4	5,40%	1,11	0,20-6,36	
Hospitales grandes	53	6	11,30%	2,49	0,48-13,04	
						0,151
Localización infección						
Quirúrgica superficial	49	2	4,10%	1,00		
Quirúrgica profunda	67	8	11,90%	3,19	0,65-15,72	
Quirúrgica de órgano o espacio	52	2	3,80%	0,94	0,13-6,95	
						0,322
Edad						
<17 años	7	2	28,60%			
18-34 años	7	0				
35-49 años	23	1	4,30%	0,11	0,01-1,51	
50-64 años	41	2	4,90%	0,13	0,02-1,12	
≥65 años	90	7	7,80%	0,21	0,03-1,29	
Total	168	12	7,10%			

Tabla 45. Factores de riesgo intrínseco y extrínseco asociados a ISQ por *K. pneumoniae* resistente a quinolonas.

	N	n	%	OR	IC95%	p
FACTORES DE RIESGO INTRINSECO						
Coma	9	2	22,20%	4,00	0,73-21,74	0,086
Insuficiencia renal	23	2	8,70%	1,19	0,24-5,81	0,829
Diabetes	43	4	9,30%	1,41	0,4-2,49	0,59
Neoplasia	56	4	7,10%	0,93	0,27-3,25	0,913
Enfermedad pulmonar crónica	20	1	5,00%	0,62	0,08-5,05	0,65
Inmunodeficiencia	9	2	22,20%	4,03	0,74-22,22	0,084
Neutropenia	2	0				
Cirrosis	5	0				
Drogadicción	0	0				
Obesidad	31	3	9,70%	1,42	0,36-5,59	0,617
Desnutrición	34	2	5,90%	0,85	0,17-4,22	0,844
FACTORES DE RIESGO EXTRINSECO						
Sonda urinaria abierta	11	2	18,20%	3,58	0,67-19,23	0,113
Sonda urinaria cerrada	49	3	6,10%	0,78	0,20-2,99	0,712
Línea periférica	83	4	4,80%	0,53	0,15-1,88	0,317
Catéter central	54	5	9,30%	1,52	0,46-5,03	0,493
Cat. Central Inserc. Perifer.	12	2	16,70%	3,15	0,60-16,67	0,155
Nutrición parenteral	37	3	8,10%	1,16	0,30-4,50	0,834
Traqueotomía	14	2	14,30%	2,58	0,50-13,33	0,243
Ventilación mecánica	18	2	11,10%	1,71	0,34-8,55	0,506
Sonda nasogástrica	36	3	8,30%	1,20	0,31-4,69	0,791
Inmunosupresión	12	2	16,70%	3,52	0,66-18,87	0,119
Sedación Farmacológica	11	1	9,10%	0,67	0,08-5,85	0,713
Total	168	12	7,10%			



La tabla 45 muestra el análisis de los factores de riesgo intrínseco y extrínseco asociados a infección por *K. pneumoniae* resistente a quinolonas. Ninguno de ellos se asoció a mayor tasa de resistencia.

Tabla 46. Factores relacionados con la cirugía asociados a ISQ por *K. pneumoniae* resistente a quinolonas.

	N	n	%	OR	IC95%	p
Duración de la intervención						0,018
≤120 minutos	81	2	2,50%	1,00		
> 120 minutos	87	10	11,50%	5,13	1,09-24,16	
Riesgo quirúrgico ASA						0,895
Grado 1	11	1	9,10%			
Grado 2	49	3	6,10%	0,65	0,06-6,94	
Grado 3	48	5	10,40%	1,16	0,12-11,08	
Grado 4	23	2	8,70%	0,95	0,08-11,79	
Cirugía urgente	58	6	10,30%	1,94	0,60-6,32	0,263
Cirugía endoscópica	7	0				
Profilaxis quirúrgica	120	9	7,50%	1,00	0,26-3,89	1
Grado de contaminación						0,996
Limpia	45	3	6,70%	1,00		
Limpia-contaminada	54	4	7,40%	1,12	0,24-5,29	
Contaminada	24	2	8,30%	1,27	0,20-8,19	
Sucia	41	3	7,30%	1,11	0,21-5,81	
Procedimientos quirúrgicos						0,231
Cirugía general	86	5	5,80%	1,00		
Cirugía torácica y CCV	13	0				
COT	32	4	12,50%	2,31	0,58-9,23	
Cirugía obstétrica y ginecológica	4	0				
Neurocirugía	6	2	33,30%	8,10	1,18-55,4	
Urología	9	0				
Cirugía de cabeza y cuello	8	1	12,50%	2,31	0,24-22,66	
Otros procedimientos quirúrgicos	2	0				
Total	168	12	7,10%			

Las intervenciones quirúrgicas con una duración mayor de 120 minutos se asociaron con la infección por *K. pneumoniae* resistente a quinolonas. El riesgo quirúrgico ASA, la cirugía urgente, cirugía endoscópica, profilaxis quirúrgica y el grado de contaminación no estaban asociados estadísticamente a la infección por este microorganismo. Entre los distintos procedimientos quirúrgicos, sólo los procedimientos de neurocirugía se relacionaron con mayor riesgo de ISQ por *K. pneumoniae* resistente a quinolonas (OR 8,10; IC_{95%} 1,18-55,4), como se muestra en la tabla 46.



En el análisis multivariante (tabla 47), sólo la duración de la intervención mayor de 120 minutos se asoció de manera independiente con una mayor tasa de resistencia de *K. pneumoniae* a quinolonas.

Tabla 47. Análisis multivariante de los factores asociados a ISQ por *K. pneumoniae* resistente a quinolonas.

	OR	IC95%
Duración de la intervención		
≤120 minutos	1,00	
> 120 minutos	10,26	1,28-82,12

5.4.1.7 PSEUDOMONAS AERUGINOSA RESISTENTE A CEFTAZIDIMA.

Tabla 48. Factores demográficos asociados a ISQ por *P. aeruginosa* resistente a ceftazidima.

	N	n	%	OR	IC95%	p
Sexo						
Mujeres	284	58	20,40%	1,28	0,87-1,87	0,21
Hombres	442	74	16,70%			
						0,187
Tipo de Hospital						
Hospitales pequeños	154	23	14,90%	1,00		
Hospitales medianos	300	50	16,70%	1,14	0,67-1,95	
Hospitales grandes	282	60	21,30%	1,54	0,91-2,61	
						0,154
Localización Infección						
Quirúrgica superficial	229	35	15,30%	1,00		
Quirúrgica profunda	326	57	17,50%	1,17	0,74-1,86	
Quirúrgica de órgano o espacio	181	41	22,70%	1,62	0,98-2,68	
						0,172
Edad						
<17 años	30	9	30,00%	3,19	1,27-7,99	
18-34 años	76	11	14,50%	0,74	0,28-1,96	
35-49 años	89	20	22,50%	1,79	0,90-3,57	
50-64 años	158	22	13,90%	2,07	1,19-3,59	
≥65 años	379	71	18,70%	1,00		
Total	736	133	18,10%			

La ISQ por *P. aeruginosa* resistente a ceftazidima fue ligeramente más frecuente en mujeres que en hombres. También se observó mayor porcentaje entre los casos en hospitales de tamaño mediano y grande. Según la localización de la infección, pudo observarse mayor proporción en las ISQ profundas y de órgano o espacio que en las superficiales, aunque ninguna de las diferencias antes comentadas



tuvieron asociación estadística. Entre los distintos grupos de edad, los menores de 17 años y los pacientes comprendidos entre y 64 años, fueron los que tienen mayor riesgo de ISQ por *P. aeruginosa* resistente a quinolonas, aunque estas diferencias entre grupos no llegaron a alcanzar significación estadística (tabla 48).

La tabla 49 presenta el análisis univariante de los factores de riesgo intrínseco y extrínseco. Se puede observar, que solamente el coma y la existencia de neoplasia fueron los que se asociaron con una mayor resistencia. El resto de los factores intrínsecos y extrínsecos no presentaron asociación.

Tabla 49. Factores de riesgo intrínseco y extrínseco asociados a ISQ por *P. aeruginosa* resistente a ceftazidima.

	N	n	%	OR	IC95%	p
FACTORES DE RIESGO INTRINSECO						
Coma	40	13	32,50%	2,33	1,17-4,65	0,014
Insuficiencia renal	92	19	20,70%	1,22	0,71-2,10	0,478
Diabetes	173	27	15,60%	0,79	0,49-1,25	0,309
Neoplasia	202	25	12,40%	0,55	0,34-0,88	0,011
Enfermedad pulmonar crónica	78	13	16,70%	0,89	0,48-1,68	0,124
Inmunodeficiencia	24	5	20,80%	1,20	0,44-3,27	0,725
Neutropenia	15	1	6,70%	0,32	0,04-2,44	0,25
Cirrosis	15	3	20,00%	1,14	0,32-4,08	0,846
Drogadicción	9	0	0,00%			
Obesidad	128	25	19,50%	1,12	0,69-1,82	0,653
Desnutrición	99	17	17,20%	0,91	0,52-1,60	0,743
FACTORES DE RIESGO EXTRINSECO						
Sonda urinaria abierta	47	8	17,00%	0,92	0,42-2,03	0,844
Sonda urinaria cerrada	211	41	19,40%	1,14	0,76-1,72	0,524
Línea periférica	362	64	17,70%	0,97	0,66-1,42	0,861
Catéter central	223	36	16,10%	0,83	0,54-1,27	0,389
Cat. Central Inserc. Perifer.	75	15	20,00%	1,15	0,63-2,11	0,639
Nutrición parenteral	135	23	17,00%	0,90	0,55-1,48	0,68
Traqueotomía	92	14	15,20%	0,78	0,43-1,44	0,431
Ventilación mecánica	70	12	17,10%	0,93	0,48-1,78	0,817
Sonda nasogástrica	144	19	13,20%	0,63	0,37-1,07	0,083
Inmunosupresión	50	13	26,00%	1,63	0,84-3,16	0,144
Sedación Farmacológica	37	7	18,90%	1,13	0,46-2,74	0,79
Total	736	133	18,10%			

Los factores relacionados con la cirugía se muestran en la tabla 50, y ninguno de ellos se asoció con a una mayor resistencia a la ceftazidima en este microorganismo.



El análisis multivariante (tabla 51), refleja que el coma, la neoplasia y la sonda nasogástrica, fueron factores de riesgo independientes para desarrollar ISQ por *P. aeruginosa* resistente a ceftazidima ($p=0,01$).

Tabla 50. Factores relacionados con la cirugía asociados a ISQ por *P. aeruginosa* resistente a ceftazidima.

	N	n	%	OR	IC95%	p
Duración intervención						0,656
≤ 60 minutos	128	23	18,00%	1,00		
61 - 120	219	42	19,20%	1,08	0,62-1,90	
121 - 180	132	21	15,90%	0,86	0,45-1,65	
> 180	212	45	21,20%	1,23	0,70-2,15	
Riesgo quirúrgico ASA						0,65
Grado 1	54	12	22,20%	1,22	0,52-2,91	
Grado 2	176	32	18,20%	0,95	0,48-1,91	
Grado 3	233	36	15,50%	0,78	0,40-1,55	
Grado 4	74	14	18,90%	1,00		
Cirugía urgente	264	49	18,60%	1,05	0,71-1,55	0,811
Cirugía endoscópica	27	8	29,60%	1,94	0,83-4,52	0,12
Profilaxis quirúrgica	549	109	19,90%	1,42	0,88-2,30	0,148
Grado de contaminación						0,895
Limpia	184	30	16,30%	1,00		
Limpia-contaminada	199	37	18,60%	1,17	0,69-1,99	
Contaminada	155	30	19,40%	1,23	0,71-2,15	
Sucia	176	32	18,20%	1,14	0,66-1,97	
Procedimientos quirúrgicos						0,473
Cirugía general	281	52	18,50%	1,00		
Cirugía torácica y CCV	45	9	20,00%	1,10	0,50-2,43	
COT	265	51	19,20%	1,05	0,68-1,61	
Cirugía obstétrica y ginecológica	11	3	27,30%	1,65	0,42-6,44	
Neurocirugía	21	4	19,00%	1,04	0,34-3,21	
Urología	25	5	20,00%	1,10	0,40-3,07	
Cirugía de cabeza y cuello	47	3	6,40%	0,30	0,09-1,01	
Otros procedimientos quirúrgicos	19	4	21,10%	1,17	0,37-3,68	
Total	736	133	18,10%			

Tabla 51. Análisis multivariante de los factores asociados a ISQ por *P. aeruginosa* resistente a ceftazidima

	OR	IC95%
Coma	3,23	1,50-6,95
Neoplasia	0,60	0,37-0,98
Sonda nasogástrica	0,52	0,29-0,95



5.4.1.8 PSEUDOMONAS AERUGINOSA RESISTENTE A

QUINOLONAS

Tabla 52. Factores demográficos asociados a ISQ por *P. aeruginosa* resistente a quinolonas.

	N	n	%	OR	IC95%	p
Sexo						0,393
Mujeres	284	60	21,10%	1,18	0,81-1,71	
Hombres	442	82	18,60%			
Tipo de Hospital						0,174
Hospitales pequeños	154	25	16,20%	1,00		
Hospitales medianos	300	53	17,70%	1,11	0,66-1,86	
Hospitales grandes	282	64	22,70%	1,51	0,91-2,53	
Localización Infección						0,028
Quirúrgica superficial	229	35	15,30%	1,00		
Quirúrgica profunda	326	77	23,60%	1,71	1,10-2,66	
Quirúrgica de órgano o espacio	181	30	16,60%	1,10	0,65-1,87	
edad						0,618
<17 años	30	4	13,30%	1,00		
18-34 años	76	12	15,80%	1,22	0,36-4,12	
35-49 años	89	21	23,60%	2,01	0,63-6,40	
50-64 años	158	33	20,90%	1,72	0,56-5,26	
≥ 65 años	379	72	19,00%	1,52	0,52-4,50	
Total	736	142	19,30%			

Tabla 53. Factores de riesgo intrínseco y extrínseco asociados a ISQ por *P. aeruginosa* resistente a quinolonas.

	N	n	%	OR	IC95%	p
FACTORES DE RIESGO INTRINSECO						
Coma	40	11	27,50%	1,58	0,77-3,25	0,221
Insuficiencia renal	92	23	25,00%	1,43	0,86-2,39	0,17
Diabetes	173	39	22,50%	1,27	0,84-1,92	0,264
Neoplasia	202	34	16,80%	0,78	0,51-1,19	0,241
Enfermedad pulmonar crónica	78	15	19,20%	0,96	0,53-1,74	0,893
Inmunodeficiencia	24	5	20,80%	1,07	0,39-2,91	0,898
Neutropenia	15	1	6,70%	0,28	0,04-2,18	0,198
Cirrosis	15	3	20,00%	1,01	0,28-3,65	0,982
Drogadicción	9	1	11,10%	0,50	0,06-4,07	0,511
Obesidad	128	31	24,20%	1,37	0,87-2,16	0,169
Desnutrición	99	25	25,30%	1,42	0,86-2,34	0,166
FACTORES DE RIESGO EXTRINSECO						
Sonda urinaria abierta	47	5	10,60%	0,47	0,18-1,22	0,113
Sonda urinaria cerrada	211	41	19,40%	0,98	0,65-1,47	0,909
Línea periférica	362	71	19,60%	1,02	0,7-1,48	0,921
Catéter central	223	37	16,60%	0,75	0,49-1,13	0,164
Cat. Central Inserc. Perifer.	75	12	16,00%	0,76	0,4-1,46	0,409
Nutrición parenteral	135	24	17,80%	0,87	0,53-1,41	0,564
Traqueotomía	92	19	20,70%	1,07	0,62-1,84	0,809
Ventilación mecánica	70	12	17,10%	0,84	0,44-1,6	0,589
Sonda nasogástrica	144	21	14,60%	0,64	0,39-1,06	0,083
Inmunosupresión	50	12	24,00%	1,33	0,67-2,61	0,413
Sedación Farmacológica	37	9	24,30%	1,19	0,53-2,68	0,669
Total	736	142	19,30%			



En la tabla 52 se recogen los factores demográficos asociados a ISQ por *P. aeruginosa* resistente a quinolonas. Solamente la localización de la infección (IIP) se asoció a mayor tasa de resistencia.

Los factores de riesgo intrínseco y extrínseco estudiados para la ISQ por *P. aeruginosa* resistente a quinolonas se muestran en la tabla 53. No existió asociación estadística para ninguno de los factores intrínsecos y extrínsecos.

Tabla 54. Factores relacionados con la cirugía asociados a ISQ por *P. aeruginosa* resistente a quinolonas.

	N	n	%	OR	IC95%	p
Duración intervención						0,95
≤ 60 minutos	128	27	21,10%	1,00		
61 - 120	219	43	19,60%	0,91	0,53-1,57	
121 - 180	132	24	18,20%	0,83	0,45-1,54	
> 180	212	42	19,80%	0,92	0,54-1,59	
Riesgo quirúrgico ASA						0,007
Grado 1	54	5	9,30%	1,00		
Grado 2	176	26	14,80%	1,70	0,62-4,66	
Grado 3	233	57	24,50%	3,17	1,21-8,35	
Grado 4	74	19	25,70%	3,39	1,18-9,75	
Cirugía urgente	264	51	19,30%	1,01	0,69-1,48	0,953
Cirugía endoscópica	27	2	7,40%	0,32	0,07-1,36	0,105
Profilaxis quirúrgica	549	108	19,70%	1,00	0,64-1,55	0,982
Grado de contaminación						0,87
Limpia	184	33	17,90%	1,00		
Limpia-contaminada	199	36	18,10%	1,01	0,6-1,7	
Contaminada	155	30	19,40%	1,10	0,64-1,9	
Sucia	176	37	21,00%	1,22	0,72-2,05	
Procedimientos quirúrgicos						0,295
Cirugía general	281	42	14,90%	1,00		
Cirugía torácica y CCV	45	11	24,40%	1,84	0,87-3,92	
COT	265	60	22,60%	1,67	1,08-2,58	
Cirugía obstétrica y ginecológica	11	1	9,10%	0,57	0,07-4,57	
Neurocirugía	21	3	14,30%	0,95	0,27-3,36	
Urología	25	6	24,00%	1,80	0,68-4,76	
Cirugía de cabeza y cuello	47	8	17,00%	1,17	0,51-2,67	
Otros procedimientos quirúrgicos	19	5	26,30%	2,03	0,70-5,94	
Total	736	142	19,30%			

Entre los factores relacionados con la cirugía (tabla 54), existía una relación lineal creciente entre el índice de riesgo quirúrgico ASA y la ISQ por *P. aeruginosa* resistente a quinolonas, ($p=0,007$). Los distintos procedimientos quirúrgicos no se



asociaron con el desarrollo de la infección por el microorganismo estudiado, excepto los procedimientos de cirugía ortopédica y traumatológica, con una frecuencia de ISQ por *P. aeruginosa* resistente a quinolonas de 22,6% (OR=1,67; IC_{95%}=1,08-2,58).

En el análisis multivariante por regresión logística múltiple, el índice de riesgo quirúrgico ASA fue el único que se asoció de forma independiente con la resistencia de *P. aeruginosa* a quinolonas (tabla 55).

Tabla 55. Análisis multivariante de los factores asociados a ISQ por *P. aeruginosa* resistente a quinolonas.

	OR	IC95%
Riesgo quirúrgico ASA		
Grado 1	1,00	
Grado 2	1,24	0,53-2,91
Grado 3	2,45	1,10-5,43
Grado 4	2,42	0,98-5,96

5.4.1.9 PSEUDOMONAS AERUGINOSA RESISTENTE A CARBAPENEMAS

Tabla 56. Factores demográficos asociados a ISQ por *P. aeruginosa* resistente a carbapenemas.

	N	n	%	OR	IC 95%	p
Sexo						
Mujeres	284	28	9,90%			
Hombres	442	56	12,70%	1,33	0,82-2,14	0,248
						0,031
Tipo de Hospital						
Hospitales pequeños	154	12	7,80%	1,00		
Hospitales medianos	300	29	9,70%	1,27	0,63-1,09	
Hospitales grandes	282	43	15,20%	2,13	1,09-4,17	
						0,078
Localización infección						
Quirúrgica superficial	229	19	8,30%	1,00		
Quirúrgica profunda	326	37	11,30%	1,42	0,79-2,53	
Quirúrgica de órgano o espacio	181	28	15,50%	2,02	1,09-3,76	
						0,013
Edad						
<17 años	30	7	23,30%	3,19	1,27-7,99	
18-34 años	76	5	6,60%	0,74	0,28-1,96	
35-49 años	89	13	14,60%	1,79	0,9-3,57	
50-64 años	158	26	16,50%	2,07	1,19-3,59	
≥ 65 años	379	33	8,70%	1,00		
Total	736	84	11,40%			



No existieron diferencias significativas entre los dos sexos. El tamaño del hospital se asoció linealmente con una mayor tasa de resistencia ($p=0,007$). Existió una mayor tasa de resistencia *P. aeruginosa* a carbapenemas para las infecciones de órgano o espacio frente a las incisionales superficiales con una relación OR 2,13 ($p=0,078$). La edad se asoció con la tasa de resistencia a carbapenemas siendo esta superior en los grupos de edad menores de 17 años y entre 50 y 64 años (tabla 56).

Tabla 57. Factores de riesgo intrínseco y extrínseco asociados a ISQ por *P. aeruginosa* resistente a carbapenemas.

	N	n	%	OR	IC 95%	p
FACTORES DE RIESGO INTRINSECO						
Coma	40	8	20,00%	2,02	0,90-4,55	0,084
Insuficiencia renal	92	20	21,70%	2,45	1,40-4,29	0,001
Diabetes	173	19	11,00%	0,94	0,54-1,61	0,812
Neoplasia	202	21	10,40%	0,84	0,50-1,42	0,52
Enfermedad pulmonar crónica	78	16	20,50%	2,18	1,19-4	0,01
Inmunodeficiencia	24	3	12,50%	1,09	0,32-3,72	0,896
Neutropenia	15	2	13,30%	1,17	0,26-5,29	0,836
Cirrosis	15	4	26,70%	2,85	0,89-9,17	0,067
Drogadicción	9	2	22,20%	2,20	0,45-10,75	0,319
Obesidad	128	20	15,60%	1,53	0,89-2,63	0,124
Desnutrición	99	19	19,20%	1,96	1,12-3,45	0,017
FACTORES DE RIESGO EXTRINSECO						
Sonda urinaria abierta	47	3	6,40%	0,51	0,15-1,67	0,255
Sonda urinaria cerrada	211	36	17,10%	2,00	1,26-3,21	0,003
Línea periférica	362	37	10,20%	0,78	0,49-1,23	0,283
Catéter central	223	35	15,70%	1,75	1,09-2,80	0,018
Cat. Central Inserc. Perifer.	75	10	13,30%	1,22	0,60-2,38	0,579
Nutrición parenteral	135	21	15,60%	1,54	0,90-2,63	0,112
Traqueotomía	92	18	19,60%	2,11	1,18-3,75	0,01
Ventilación mecánica	70	14	20,00%	2,12	1,12-4,02	0,019
Sonda nasogástrica	144	23	16,00%	1,63	0,97-2,75	0,063
Inmunosupresión	50	9	18,00%	1,78	0,83-3,80	0,134
Sedación Farmacológica	37	9	24,30%	2,07	0,90-4,76	0,084
Total	736	84	11,40%			

En la tabla 57 se puede observar el análisis de los factores de riesgo intrínseco y extrínseco. Entre los primeros, la insuficiencia renal, la enfermedad pulmonar crónica, y la desnutrición presentaron mayores resistencias de *P. aeruginosa* a carbapenemas. Para los factores de riesgo extrínseco, los que se asociaron



estadísticamente son la sonda urinaria cerrada, el catéter central y la traqueotomía y la ventilación mecánica.

La duración de la cirugía se asoció linealmente con una mayor tasa de resistencia. Así como el índice de riesgo quirúrgico ASA, presentando menor riesgo los pacientes con un grado 2, respecto al resto. El grado de contaminación de la cirugía, se asoció con la infección con mayor frecuencia en las cirugías sucias respecto al resto (tabla 58).

Tabla 58. Factores relacionados con la cirugía asociado a ISQ por *P. aeruginosa* resistente a carbapenemas.

	N	n	%	OR	IC95%	p
Duración intervención						0,015
≤ 60 minutos	128	9	7,00%	1,00		
61 - 120	219	19	8,70%	1,26	0,55-2,87	
121 - 180	132	23	17,40%	2,79	1,24-6,29	
> 180	212	31	14,60%	2,26	1,04-4,93	
riesgo quirúrgico ASA						0,028
Grado 1	177	6	11,10%	1,00		
Grado 2	68	12	6,80%	0,59	0,21-1,64	
Grado 3	178	28	12,00%	1,09	0,43-2,79	
Grado 4	236	15	20,30%	2,03	0,73-5,64	
Cirugía urgente	264	37	14,00%	1,45	0,92-2,3	0,112
Cirugía endoscópica	27	5	18,50%	1,78	0,66-4,83	0,252
Profilaxis quirúrgica	549	59	10,70%	0,73	0,43-1,22	0,227
Grado de contaminación						0,02
Limpia	184	15	8,20%	1,00		
Limpia-contaminada	199	26	13,10%	1,69	0,87-3,31	
Contaminada	155	11	7,10%	0,86	0,38-1,93	
Sucia	176	29	16,50%	2,22	1,15-4,31	
procedimientos quirúrgicos						0,171
cirugía general	281	42	14,90%	1,00		
cirugía torácica y CCV	45	7	15,60%	1,05	0,44-2,50	
COT	265	26	9,80%	0,62	0,37-1,04	
cirugía obstétrica y ginecológica	11	0				
neurocirugía	21	1	4,80%	0,29	0,03-2,18	
urología	25	2	8,00%	0,49	0,11-2,18	
cirugía de cabeza y cuello	47	3	6,40%	0,39	0,12-1,31	
otros procedimientos quirúrgicos	19	3	15,80%	1,07	0,29-3,82	
Total	736	84	11,40%			



La tabla 59 representa el análisis multivariante de los factores asociados a ISQ por *P. aeruginosa* resistente a carbapenemas, donde se observa que los factores asociados independientemente fueron estar ingresado en un hospital grande, la edad menor de 17 años y entre 50 y 64 años, la insuficiencia renal, la presencia de enfermedad pulmonar crónica, el grado de contaminación de la cirugía, fundamentalmente, las cirugías sucias, y los procedimientos quirúrgicos, presentando mayor riesgo de infección por ISQ por *P. aeruginosa* resistente a carbapenemas los procedimientos de cirugía general.

Tabla 59. Análisis multivariante de los factores asociados a ISQ por *P. aeruginosa* resistente a carbapenemas.

	OR	IC95%
Tipo de Hospital		
Hospitales pequeños	1,00	
Hospitales medianos	1,48	0,69-3,15
Hospitales grandes	2,25	1,09-4,67
Edad		
<17 años	5,10	1,86-13,99
18-34 años	0,94	0,34-2,62
35-49 años	1,90	0,88-4,10
50-64 años	2,43	1,31-4,51
≥65 años	1,00	
Insuficiencia renal		
	2,19	1,16-4,13
Enfermedad pulmonar crónica		
	1,89	0,93-3,84
Grado de contaminación		
Limpia	1,00	
Limpia-contaminada	1,55	0,66-3,61
Contaminada	0,67	0,26-1,75
Sucia	1,90	0,86-4,20
Procedimientos quirúrgicos		
Cirugía general	1,00	
Cirugía torácica y CCV	0,82	0,27-2,49
COT	0,67	0,36-1,25
Cirugía obstétrica y ginecológica		
Neurocirugía	0,27	0,03-2,37
Urología	0,40	0,08-1,97
Cirugía de cabeza y cuello	0,08	0,01-0,65
Otros procedimientos quirúrgicos	0,62	0,15-2,51



5.4.1.10 ACINETOBACTER BAUMANNII RESISTENTE A CARBAPENEMAS

Entre los factores demográficos estudiados en la ISQ por *A. baumannii* resistente a carbapenemas (tabla 60), ninguno de ellos se asoció estadísticamente.

Tabla 60. Factores demográficos asociados a ISQ por *A. baumannii* resistente a carbapenemas.

	N	n	%	OR	IC 95%	p
Sexo						0,122
Mujeres	77	22	28,60%			
Hombres	90	36	40,00%	1,67	0,87-3,19	
Tipo de Hospital						0,631
Hospitales pequeños	36	12	33,30%	1,00		
Hospitales medianos	66	20	30,30%	0,87	0,37-2,07	
Hospitales grandes	71	27	38,00%	1,23	0,53-2,85	
Localización infección						0,17
Quirúrgica superficial	57	14	24,60%	1,00		
Quirúrgica profunda	83	32	38,60%	1,93	0,91-4,07	
Quirúrgica de órgano o espacio	33	13	39,40%	1,99	0,79-5,03	
Edad						0,567
<17 años	6	3	50,00%	2,24	0,43-11,78	
18-34 años	10	4	40,00%	1,49	0,39-5,7	
35-49 años	26	12	46,20%	1,92	0,79-4,66	
50-64 años	35	11	31,40%	1,03	0,45-2,37	
≥ 65 años	94	29	30,90%	1,00		
Total	173	59	34,10%			

Ninguno de los factores intrínsecos estudiados (tabla 61), se asociaron a mayor tasa de resistencia de *A. baumannii* a carbapenemas. Sin embargo, dentro de los factores extrínsecos se identificaron la sonda urinaria cerrada, la vía periférica, el catéter central, la ventilación mecánica y la sonda nasogástrica.

En la tabla 62 se muestra el estudio de los factores relacionados con la cirugía asociados a ISQ por *A. baumannii* resistente a carbapenemas. Únicamente los diferentes procedimientos quirúrgicos mostraron diferencias en su tasa de resistencia. Comparando con las tasas en los procedimientos de cirugía general, las de



neurocirugía y cirugía de cabeza y cuello fueron superiores, y las de COT fueron significativamente inferiores.

Tabla 61. Factores de riesgo intrínseco y extrínseco asociados a ISQ por *A. baumannii* resistente a carbapenemas.

	N	n	%	OR	IC 95%	p
FACTORES DE RIESGO INTRÍNSECO						
Coma	19	7	36,80%	1,19	0,44-3,21	0,731
Insuficiencia renal	16	5	31,30%	0,90	0,3-2,72	0,853
Diabetes	42	17	40,50%	1,51	0,74-3,11	0,258
Neoplasia	28	9	32,10%	0,92	0,39-2,18	0,847
Enfermedad pulmonar crónica	14	3	21,40%	0,52	0,14-1,95	0,324
Inmunodeficiencia	3	3	100,00%			
Neutropenia	4	4	100,00%			
Cirrosis	4	0	0			
Drogadicción	2	0	0			
Obesidad	34	9	26,50%	0,65	0,28-1,51	0,317
Desnutrición	25	11	44,00%	1,68	0,71-3,98	0,239
FACTORES DE RIESGO EXTRÍNSECO						
Sonda urinaria abierta	16	4	25,00%	0,62	0,19-2,03	0,429
Sonda urinaria cerrada	65	29	44,60%	2,16	1,13-4,15	0,018
Línea periférica	84	21	25,00%	0,46	0,24-0,88	0,018
Catéter central	62	33	53,20%	3,68	1,89-7,14	<0,001
Cat. Central Inserc. Perifer.	24	7	29,20%	0,77	0,3-1,97	0,581
Nutrición parenteral	29	13	44,80%	1,70	0,75-3,83	0,199
Traqueotomía	32	15	46,90%	1,97	0,9-4,31	0,086
Ventilación mecánica	28	18	64,30%	4,63	1,97-10,87	<0,001
Sonda nasogástrica	36	18	50,00%	2,38	1,12-5,03	0,022
Inmunosupresión	10	6	60,00%	3,21	0,87-11,9	0,068
Sedación farmacológica	9	4	44,40%	1,38	0,33-5,81	0,661
Total	173	59	34,10%			

El análisis multivariante (tabla 63) de los factores asociados, mostró como factores de riesgo independiente, el catéter central, el grado de contaminación de la cirugía y los procedimientos quirúrgicos de cirugía de cabeza y cuello.



Tabla 62. Factores relacionados con la cirugía asociados a ISQ por *A. baumannii* resistente a carbapenemas.

	N	n	%	OR	IC 95%	p
Duración intervención						0,318
≤ 60 minutos	23	9	39,10%	1,00		
61 - 120	62	21	33,90%	0,80	0,3-2,14	
121 - 180	30	7	23,30%	0,47	0,14-1,56	
> 180	46	20	43,50%	1,20	0,43-3,32	
Riesgo quirúrgico ASA						0,253
Grado 1	6	2	33,30%	1,00		
Grado 2	45	14	31,10%	0,90	0,15-5,52	
Grado 3	53	18	34,00%	1,03	0,17-6,16	
Grado 4	13	8	61,50%	3,20	0,42-24,42	
Cirugía urgente	66	26	39,40%	1,51	0,79-2,89	0,212
Cirugía endoscópica	5	2	40,00%	1,27	0,21-7,87	0,794
Profilaxis quirúrgica	123	46	37,40%	1,49	0,66-3,39	0,335
Grado de contaminación						0,141
Limpia	77	26	33,80%	1,00		
Limpia-contaminada	32	7	21,90%	0,55	0,21-1,44	
Contaminada	21	11	52,40%	2,16	0,81-5,74	
Sucia	34	13	38,20%	1,21	0,53-2,81	
Procedimientos quirúrgicos						<0,001
Cirugía general	38	17	44,70%	1,00		
Cirugía torácica y CCV	8	3	37,50%	0,74	0,16-3,55	
COT	80	16	20,00%	0,31	0,13-0,72	
Cirugía obstétrica y ginecológica	2	0				
Neurocirugía	19	10	52,60%	1,37	0,46-4,14	
Urología	4	0				
Cirugía de cabeza y cuello	8	5	62,50%	2,06	0,43-9,87	
Otros procedimientos quirúrgicos	4	4	100,00%			
Total	173	59	34,10%			

Tabla 63. Análisis multivariante de los factores asociados a ISQ por *A. baumannii* resistente a carbapenemas.

	OR	IC95%
Catéter central	2,93	1,14-7,55
Grado de contaminación		
Limpia	1,00	
Limpia-contaminada	0,21	0,05-0,99
Contaminada	1,49	0,39-5,68
Sucia	1,09	0,36-3,35
Procedimientos quirúrgicos		
Cirugía general	1,00	
Cirugía torácica y CCV	1,09	0,16-7,25
COT	0,52	0,16-1,65
Cirugía obstétrica y ginecológica		
Neurocirugía	1,28	0,29-5,58
Urología		
Cirugía de cabeza y cuello	12,25	1,26-119,04
Otros procedimientos quirúrgicos		



5.4.1.11 ENTEROCOCCUS FAECIUM RESISTENTE A AMPICILINA.

En la tabla 64 puede observarse que ninguno de los factores demográficos estudiados estuvo asociado con la ISQ por *E. faecium* resistente a ampicilina.

La tabla 65 muestra el comportamiento de los factores intrínsecos y extrínsecos asociados con ISQ por *E. faecium*. Solo existió asociación estadística con la nutrición parenteral ($p=0,025$).

Tabla 64. Factores demográficos asociados a ISQ por *E. faecium* resistente a ampicilina.

	N	n	%	OR	IC95%	p
Sexo						0,201
Mujeres	62	24	38,70%			
Hombres	100	49	49,00%	1,52	0,80-2,90	
Tipo de Hospital						0,812
Hospitales pequeños	37	15	40,50%	1,00		
Hospitales medianos	75	34	45,30%	1,22	0,55-2,70	
Hospitales grandes	55	26	47,30%	1,32	0,57-3,06	
Localización infección						0,112
Quirúrgica superficial	39	16	41,00%	1,00		
Quirúrgica profunda	60	22	36,70%	0,83	0,36-1,90	
Quirúrgica de órgano o espacio	68	37	54,40%	1,72	0,77-3,81	
Edad						0,073
<17 años	4	0				
18-34 años	8	4	50,00%	1,15	0,27-4,87	
35-49 años	16	4	25,00%	0,38	0,11-1,27	
50-64 años	38	20	52,60%	1,28	0,60-2,71	
≥ 65 años	99	46	46,50%	1,00		
Total	167	75	44,90%			

De los factores relacionados con la cirugía (tabla 66), sólo el riesgo quirúrgico ASA se asoció a ISQ por *E. faecium* resistente a ampicilina. La frecuencia fue mayor en los procedimientos quirúrgicos de mayor duración, fundamentalmente de más de



120 minutos, aunque sin significación estadística. También fue mucho más frecuente en pacientes en los que se ha realizado cirugía endoscópica (OR=3,27; p=0,143).

Tabla 65. Factores de riesgo intrínseco y extrínseco asociados a ISQ por *E. faecium* resistente a ampicilina.

	N	n	%	OR	IC95%	p
FACTORES DE RIESGO INTRINSECO						
Coma	16	7	43,80%	0,93	0,33-2,63	0,893
Insuficiencia renal	26	13	50,00%	1,28	0,55-2,96	0,57
Diabetes	38	19	50,00%	1,28	0,62-2,65	0,509
Neoplasia	64	31	48,40%	1,26	0,67-2,38	0,475
Enfermedad pulmonar crónica	32	17	53,10%	1,50	0,69-3,28	0,302
Inmunodeficiencia	6	1	16,70%	0,23	0,03-2	0,147
Neutropenia	2	2	100,00%			
Cirrosis	5	3	60,00%	1,84	0,3-11,36	0,504
Drogadicción	0					
Obesidad	18	7	38,90%	0,73	0,27-2	0,542
FACTORES DE RIESGO EXTRINSECO						
Sonda urinaria abierta	15	4	26,70%	0,40	0,12-1,31	0,120
Sonda urinaria cerrada	56	31	55,40%	1,86	0,97-3,56	0,060
Línea periférica	70	29	41,40%	0,81	0,43-1,51	0,500
Catéter central	84	43	51,20%	1,71	0,92-3,19	0,090
Cat. Central Inserc. Perifer.	19	6	31,60%	0,55	0,20-1,52	0,242
Nutrición parenteral	55	31	56,40%	2,11	1,09-4,08	0,025
Traqueotomía	15	9	60,00%	1,99	0,67-5,88	0,205
Ventilación mecánica	32	18	56,30%	1,78	0,81-3,88	0,146
Sonda nasogástrica	54	28	51,90%	1,56	0,81-2,99	0,185
Inmunosupresión	18	9	50,00%	1,29	0,48-3,42	0,615
Sedación Farmacológica	13	5	38,50%	0,75	0,23-2,52	0,645
Total	167	75	44,90%			

El análisis multivariante (tabla 67), por regresión logística múltiple de los factores asociados puso en evidencia que los factores de riesgo independientes para desarrollar infección por este microorganismo, fueron la edad entre 18 y 34 años y entre 50 y 64 años, la nutrición parenteral, cirugía endoscópica y el grado de contaminación, aunque fundamentalmente en cirugía limpia.



Tabla 66. Factores relacionados con la cirugía asociados a ISQ por *E. faecium* resistente a ampicilina.

	N	n	%	OR	IC95%	p
Duración intervención						0,199
≤60 minutos	14	5	35,70%	1,00		
61 - 120	51	19	37,30%	1,07	0,31-3,66	
121 - 180	40	19	47,50%	1,63	0,46-5,72	
> 180	51	29	56,90%	2,37	0,70-8,08	
Riesgo quirúrgico ASA						0,024
Grado 1	5	0				
Grado 2	41	24	58,50%	1,13	0,37-3,46	
Grado 3	52	22	42,30%	0,59	0,20-1,73	
Grado 4	18	10	55,60%	1,00		
Cirugía urgente	77	35	45,50%	1,05	0,57-1,94	0,884
Cirugía endoscópica	7	5	71,40%	3,27	0,62-17,24	0,143
Profilaxis quirúrgica	126	54	42,90%	0,80	0,37-1,72	0,562
Grado de contaminación						0,082
Limpia	16	9	56,30%	1,00		
Limpia-contaminada	53	22	41,50%	0,55	0,18-1,71	
Contaminada	53	18	34,00%	0,40	0,13-1,25	
Sucia	45	26	57,80%	1,06	0,34-3,37	
Procedimientos quirúrgicos						0,855
Cirugía general	116	54	46,60%	1,31	0,21-8,11	
Cirugía torácica y CCV	8	4	50,00%	1,50	0,16-14,42	
COT	23	10	43,50%	1,15	0,16-8,27	
Cirugía obstétrica y ginecológica	1	0				
Urología	9	3	33,30%	0,75	0,08-7,21	
Otros procedimientos quirúrgicos	5	2	40,00%	1,00		
Total	167	75	44,90%			

Tabla 67. Análisis multivariante de los factores asociados a ISQ por *E. faecium* resistente a ampicilina.

	OR	IC95%
Edad		
<17 años		
18-34 años	1,61	0,21-12,27
35-49 años	0,07	0,01-0,66
50-64 años	3,26	0,97-10,97
≥65 años	1,00	
Nutrición parenteral	2,68	0,99-7,24
Cirugía endoscópica	3,27	0,62-17,24
Grado de contaminación		
Limpia	1,00	
Limpia-contaminada	0,15	0,03-0,79
Contaminada	0,15	0,03-0,79
Sucia	0,66	0,12-3,63



5.4.1.12 STAPHYLOCOCCUS AUREUS RESISTENTE A METICILINA.

La tabla 68 muestra los factores demográficos asociados con la ISQ por SARM. El riesgo fue mayor en pacientes hospitalizados en hospitales de mediano o gran tamaño, y en los pacientes mayores de 50 años. La infección por SARM también se asoció con las infecciones de localización más profunda, es decir, la IIP y de órgano o espacio.

Tabla 68. Factores demográficos asociados con la ISQ por SARM.

	N	n	(%)	OR	IC 95%	P
Sexo						
Mujeres	506	173	34,20%	0,90	0,71-1,14	0,384
Hombres	699	256	36,60%			
Tipo de Hospital						
Hospital pequeño	275	70	25,50%	1,00		<0,001
Hospital mediano o grande	950	368	38,70%	1,85	1,37-2,50	
Edad						
≤50 años	278	68	24,50%	1,00		<0,001
> 50 años	947	370	39,10%	1,98	1,46-2,68	
Localización infección						
Infección superficial	445	143	32,10%	1,00		0,045
Infección profunda o de órgano-espacio	780	295	37,80%	1,28	1,00-1,64	
Total	1225	438	35,80%			

Entre los factores intrínsecos, se asociaron con la ISQ por SARM, la insuficiencia renal, la diabetes mellitus, neoplasia, enfermedad pulmonar crónica, obesidad y desnutrición. De los factores extrínsecos, ser portador de sonda urinaria cerrada, línea periférica, catéter central, nutrición parenteral, traqueotomía, ventilación mecánica o sonda nasogástrica, también estuvieron relacionados con esta infección (tabla 69).



Tabla 69. Factores de riesgo intrínseco y extrínseco asociados a ISQ por SARM.

	N	n	(%)	OR	IC 95%	p
FACTORES DE RIESGO INTRINSECO						
Coma	31	16	51,60%	1,98	0,97-4,05	0,057
Insuficiencia renal	103	48	46,60%	1,68	1,12-2,53	0,012
Diabetes	333	147	44,10%	1,64	1,27-2,13	<0,001
Neoplasia	249	112	45,00%	1,66	1,25-2,21	<0,001
Enfermedad pulmonar crónica	147	67	45,60%	1,65	1,16-2,34	0,005
Inmunodeficiencia	27	13	48,10%	1,72	0,80-3,69	0,16
Neutropenia	19	9	47,40%	1,65	0,67-4,10	0,274
Cirrosis	25	7	28,00%	0,71	0,29-1,70	0,436
Drogadicción	14	5	35,70%	1,02	0,34-3,06	0,973
Obesidad	188	79	42,00%	1,40	1,02-1,92	0,039
Desnutrición	110	50	45,50%	1,61	1,08-2,39	0,018
FACTORES DE RIESGO EXTRINSECO						
Sonda urinaria abierta	77	35	45,50%	1,56	0,98-2,48	0,061
Sonda urinaria cerrada	201	98	48,80%	1,92	1,41-2,60	<0,001
Línea periférica	640	249	38,90%	1,33	1,04-1,68	0,02
Catéter central	197	90	45,70%	1,64	1,21-2,24	0,002
Cat. Central Inserc. Perifer.	89	33	37,10%	1,07	0,68-1,67	0,776
Nutrición parenteral	91	46	50,50%	1,94	1,26-2,99	0,002
Traqueotomía	62	36	58,10%	2,62	1,56-4,41	<0,001
Ventilación mecánica	45	25	55,60%	2,32	1,27-4,22	0,005
Sonda nasogástrica	104	54	51,90%	2,07	1,39-3,12	<0,001
Inmunosupresión	61	22	36,10%	1,01	0,59-1,72	0,983
Sedación farmacológica	21	9	42,90%	1,30	0,53-3,14	0,565
Total	1225	438	35,80%			

Los resultados del análisis univariante de los factores relacionados con la cirugía están en la tabla 70. Puede observarse que los factores asociados fueron el riesgo quirúrgico ASA 3 o 4, la cirugía endoscópica, la realización de profilaxis quirúrgica, el grado de contaminación de la cirugía, con mayor riesgo en la cirugía limpia-contaminada y contaminada, y la cirugía de cabeza y cuello, en la que los aislamientos de SARM en la ISQ alcanzaron el 75,9% (OR 5,89; IC_{95%} 2,50-13,91).

Los factores de riesgo independientes para la ISQ por SARM, tras la realización del análisis multivariante (tabla 71), fueron el tamaño del hospital mediano o grande, la edad mayor de 50 años, ser portador de sonda urinaria cerrada, los procedimientos de cirugía endoscópica y la cirugía de cabeza y cuello.



Tabla 70. Factores relacionados con la cirugía asociados a ISQ por SARM.

	N	n	(%)	OR	IC 95%	p
Duración de la intervención						0,157
≤60 minutos	284	99	34,90%	1,00		
61 - 120	363	127	35,00%	1,01	0,73-1,39	
121 - 180	233	77	33,00%	0,92	0,64-1,33	
> 180	267	112	41,90%	1,35	0,96-1,91	
Riesgo quirúrgico ASA						0,004
Grado 1-2	464	143	30,80%	1,00		
Grado 3-4	479	190	39,70%	1,48	1,13-1,93	
Cirugía urgente	307	112	36,50%	1,06	0,81-1,39	0,662
Cirugía endoscópica	36	20	55,60%	2,31	1,18-4,50	0,012
Profilaxis quirúrgica	818	307	37,50%	1,36	1,04-1,78	0,023
Grado de contaminación						0,09
Limpia	448	143	31,90%	1,00		
Limpia-contaminada	222	93	41,90%	1,53	1,03-2,25	
Contaminada	167	62	37,10%	1,53	1,01-2,33	
Sucia	341	121	35,50%	1,28	0,91-1,81	
Procedimientos quirúrgicos						<0,001
Cirugía de cabeza y cuello	29	22	75,90%	5,89	2,50-13,91	
Otros procedimientos quirúrgicos	1196	416	34,80%	1,00		
Total	1225	438	35,80%			

Tabla 71. Análisis multivariante de los factores asociados a ISQ por SARM.

	OR	IC 95%
Tipo de Hospital		
Hospital pequeño	1,00	
Hospital mediano o grande	1,69	1,18-2,42
Edad		
≤ 50 años	1,00	
> 50 años	1,87	1,26-2,77
Sonda urinaria cerrada	1,70	1,15-2,51
Cirugía endoscópica	2,68	1,26-5,72
Procedimientos quirúrgicos		
Cirugía de cabeza y cuello	8,15	2,66-24,96
Otros procedimientos quirúrgicos	1,00	



6. DISCUSIÓN



6. DISCUSIÓN

6.1 ETIOLOGÍA

La flora endógena del propio paciente es el principal origen de las ISQ, (11), y por eso los microorganismos que se aislaron con mayor frecuencia, fueron *S. aureus* y *Staphylococcus* coagulasa negativa colonizadores habituales de la piel, y también *Escherichia coli*, enterococos y *Pseudomonas aeruginosa* que colonizan las mucosas de los diferentes sistemas y transitoriamente la piel de los pacientes.

Sin embargo, la frecuencia de cada patógeno en las ISQ dependió en gran medida del territorio sobre el que se opera y por tanto del procedimiento quirúrgico realizado. En las intervenciones de cirugía general, urología y de cirugía obstétrica y ginecológica los agentes causales más frecuentes en las ISQ, fueron las enterobacterias, fundamentalmente *E. coli*, pero también hubo una presencia importante de estas bacterias en el resto de las especialidades quirúrgicas. Todas éstas cirugías comprometen la cavidad abdominal, lo que explica que estos microorganismos, colonizadores habituales del tubo digestivo, fueran los agentes etiológicos predominantes, superando en frecuencia a los estafilococos que forman parte de la flora habitual de la piel.

En nuestros datos también se pudo apreciar una frecuencia mayor de *Enterococcus* spp. en los procedimientos de cirugía general, urología y cirugía torácica



y cardiovascular. Enterococo es un colonizador habitual del tubo digestivo, y en el medio hospitalario, también de piel y mucosas, incluyendo la cavidad oral. En el tubo digestivo se encuentra en menor número que las enterobacterias o anaerobios, en un sujeto sano, donde tienen una relación simbiótica con las otras bacterias y con el sistema inmune del sujeto. Sin embargo, la tolerancia natural de enterococo frente a varios antibióticos utilizados ampliamente, como cefalosporinas y otros betalactámicos, altera la flora intestinal favoreciendo el crecimiento de enterococo. Por esto, su presencia es importante en las ISQ de cirugía general, urología, cirugía vascular (con intervenciones principalmente en miembros inferiores), donde se observó un número mayor de aislamientos de *Enterococcus* spp (65-68), probablemente en relación con que la recomendación de profilaxis antibiótica realizada en estos procedimientos es, en la mayor parte de los centros, cefazolina. En los procedimientos de cirugía torácica, donde alcanzaron el 11,70% de los aislamientos, la infección por este microorganismo es probablemente un marcador de deterioro general del huésped, ya que la virulencia de este microorganismo suele ser inferior a la de *Staphylococcus aureus* o *Streptococcus pyogenes*. Los factores de riesgo para la adquisición de infecciones nosocomiales enterocócicas fueron la enfermedad subyacente grave, estancia hospitalaria prolongada, cirugía previa, insuficiencia renal, neutropenia y la presencia de catéteres vasculares o urinarios y la estancia en unidades de cuidados intensivos. En este estudio, se observó que en los pacientes sometidos a cirugía torácica, la frecuencia de cáncer era elevada, alcanzando el 57%, lo cual se asocia con mayor gravedad y hospitalizaciones frecuentes y más prolongadas.

En las ISQ de los procedimientos de cirugía de cabeza y cuello se encontró una alta frecuencia de *Pseudomonas aeruginosa* (14,40% de los aislamientos). *P.*



aeruginosa es un patógeno nosocomial, que en pacientes hospitalizados o asociados a cuidados sanitarios o inmunodeprimidos, puede colonizar cavidades como el oído medio, o áreas cutáneas húmedas como axila o periné, y el tracto gastrointestinal, especialmente tras el uso antibiótico y periodos de hospitalización prolongados, lo que refleja su gran propensión a crecer en gran variedad de ambientes con malas condiciones nutricionales (69). También fue importante en estos procedimientos la frecuencia de *Enterobacter* spp., que también es un patógeno habitual nosocomial y coloniza el tracto gastrointestinal de los pacientes previamente tratados con antimicrobianos. Estos patógenos nosocomiales producen infección con frecuencia en pacientes con enfermedades subyacentes, y en estos procedimientos la incidencia de pacientes oncológicos fue del 86%. También fue especialmente relevante la incidencia de ISQ por *P. aeruginosa* en el caso de COT y Neurocirugía. El 60% de los pacientes sometidos a operaciones de cirugía ortopédica y traumatológica tenían una edad superior a 65 años, es decir, pacientes con mayor probabilidad de relacionarse con los cuidados sanitarios. Los pacientes neuroquirúrgicos son con frecuencia, pacientes críticos, con estancias prolongadas en unidades de vigilancia intensiva. En éstos pacientes neuroquirúrgicos, también aisló con mayor frecuencia *Acinetobacter* spp, fundamentalmente *Acinetobacter baumannii*, alcanzando el 7,60% de los aislamientos, que es un microorganismo muy frecuente en las infecciones de los pacientes hospitalizados en unidades de cuidados intensivos que reciben múltiples tratamientos antibióticos.

También se observó una mayor frecuencia de *Candida* spp. en las infecciones tras intervenciones de cirugía general, urología y cirugía de cabeza y cuello, con frecuencias de hasta 3 veces superiores al resto. *Candida* coloniza habitualmente el



tracto gastrointestinal, vías respiratorias y tracto genital femenino. No es un agente patógeno habitual, pero puede ser responsable de las ISQ en pacientes inmunodeprimidos, fundamentalmente con tratamientos antibióticos previos, nutrición parenteral y cirugías que comprometan al tubo digestivo. Razones que justifican mayor frecuencia de ISQ en éstos procedimientos.

En los procedimientos de cirugía general, los microorganismos aislados en las ISQ dependen tanto de la flora endógena de la piel como la de la luz del tubo digestivo que se ha intervenido. En las heridas contaminadas o limpia- contaminadas, en las que se abren vísceras huecas, como en la cirugías de colon, apendicectomía y cirugía biliar, hígado y páncreas, y cirugía de intestino delgado, los microorganismos más frecuentes fueron bacilos gramnegativos enterobacterias, sobre todo *E. coli*. el patógeno aislado con mayor frecuencia, datos similares a los encontrados en otros trabajos (70-72). *P. aeruginosa* y *Enterococcus* spp. colonizadores del tubo digestivo de pacientes hospitalizados e inmunodeprimidos, fueron más frecuentes en infecciones tras procedimientos de cirugía de vía biliar, hígado y páncreas, cirugía de colon y cirugía de intestino delgado. En estos pacientes se observó una frecuencia de patología oncológica del 40, el 70 y el 33%, respectivamente. No se observó una mayor proporción de infecciones debidas a enterococo en el tracto inferior, como se había descrito con anterioridad (71). En la cirugía que afecta a trayectos más altos, como cirugía gástrica, se aislaron con mayor frecuencia *Streptococcus* spp, sobre todo del grupo viridans, ya que estos microorganismos forman parte de la flora habitual de orofarínge y tracto gastrointestinal, sobre todo superior. En este trabajo, llama la atención la mayor frecuencia de *Streptococcus* spp. (13,20%) en los casos de ISQ tras apendicectomía, aunque en este caso solo la mitad pertenecen al grupo *viridans*, y el



resto otros, probablemente beta hemolíticos que producen IISQ, ya que estreptococo es un microorganismos colonizador habitual de la piel y tracto digestivo de pacientes sanos, y este tipo de cirugía no se asocia con enfermedades subyacentes u otro factor de riesgo. También es destacable la baja frecuencia de aislamientos de anaerobios que en otras series publicadas ocupan el segundo lugar en frecuencia, tras las enterobacterias. En general en el total de las infecciones se observa una escasa incidencia de anaerobios, probablemente porque se trata de microorganismos que precisan de unos medios de cultivo, medios de transporte y procesamiento específicos para su crecimiento, lo que dificulta su aislamiento si no se sospecha clínicamente su presencia y se utilizan las medidas adecuadas para el manejo de las muestras.

En los procedimientos quirúrgicos limpios de cirugía general, tales como la esplenectomía y herniorrafia, en los que el mecanismo patogénico es la siembra microbiana exógena durante la intervención, los microorganismos más frecuentes fueron *Staphylococcus aureus* y ECN, pertenecientes a la flora cutánea habitual, y en menor medida bacilos gramnegativos. En las ISQ tras herniorrafia, los patógenos aislados en segundo y tercer lugar de frecuencia fueron *E. coli* y *Enterococcus* spp, debido a la proximidad de estos procedimientos con el área perineal y en el caso de la esplenectomía el segundo microorganismo en frecuencia fue *Streptococcus* spp., colonizador de la piel, aunque el número de infecciones observadas en este procedimiento era muy bajo para poder ser valorado. En los casos de ISQ tras laparotomía, se observó una mayor incidencia de enterobacterias, y en segundo lugar *Staphylococcus aureus* y ECN. Este procedimiento engloba pacientes diferentes, desde aquellos a los que se les practica una laparotomía exploradora hasta aquellos otros en los que la intervención es para drenaje de colecciones, por lo que la etiología



puede ser más variada, con una mayor frecuencia de estafilococos y menor de enterobacterias comparado con los pacientes en los que se procede a apertura de víscera hueca. Todos estos datos son similares a los encontrados en otras series (10, 73-75).

Llama la atención la gran frecuencia de *P. aeruginosa* (6-9%) que se encontró en las ISQ tras procedimientos quirúrgicos limpio-contaminados o contaminados como la cirugía de colon, biliar, gástrica y de intestino delgado, e incluso tras apendicectomía (8%). A pesar de esta alta frecuencia, que también se pone de manifiesto en otros trabajos (76-78), el espectro antimicrobiano de los antibióticos más frecuentemente recomendados en profilaxis, cefalosporinas de primera generación, no cubre a este microorganismo, y tampoco muchos de los antibióticos de amplio espectro empleados en el tratamiento empírico, sobre todo en los últimos años en los que la aparición y transmisión de múltiples mecanismos de resistencia han disminuido de forma preocupante los antibióticos útiles disponibles. Sin embargo, la cobertura de este patógeno debe ser selectiva, ya que aunque es el segundo bacilo gramnegativo más prevalente, está lejos de *E.coli*. Es necesario, por tanto, la realización de estudios a nivel local que permitan determinar la frecuencia de infección debida a este microorganismo en estos tipos de cirugía, para poder adecuar los protocolos de profilaxis antibiótica a la casuística local.

También es llamativa la alta incidencia de *Candida* spp. en las ISQ de los procedimientos de cirugía de tracto superior y laparotomía, llegando a cifras de hasta el 8,90% en el caso de cirugía gástrica. El tratamiento antibiótico prolongado, la cirugía de intestino delgado, la perforación del tracto digestivo superior, la necesidad



de reintervenir, la precaria condición física y clínica, y la nutrición parenteral son factores de riesgo conocidos para el desarrollo de candidiasis (79). Esta alta incidencia es superponible a la encontrada en otros estudios (80-83). A pesar de esta alta incidencia, no está claro si su presencia debió considerarse una contaminación o constituye una infección, y por lo tanto, la indicación de tratamiento antifúngico. Además, el tratamiento antifúngico empírico, en pacientes quirúrgicos, ha propiciado el aumento de especies resistentes y el desarrollo de resistencias secundarias (84). Existe en la actualidad gran discrepancia entre algunos estudios que no han encontrado beneficio en el tratamiento antifúngico precoz frente a otros en los que sí parece mejorar el pronóstico (85-89). Estudios observacionales recientes han diseñado una puntuación de fácil aplicación y útil, para decidir la indicación de tratamiento antifúngico empírico. Un “candida score” mayor o igual de 3 puntos, obtenido en una fórmula que combina nutrición parenteral total, sepsis grave, cirugía al ingreso de la UCI y colonización multifocal por *Candida* spp, implica un alto riesgo de candidiasis y por lo tanto de indicación de tratamiento antifúngico.

La prescripción de un régimen empírico adecuado debería incluir fármacos con cobertura para enterobacterias, enterococo y cocos grampositivos, por lo tanto una opción sería piperacilina- tazobactam junto con un glicopéptido, y en los casos con factores de riesgo de infección por *Pseudomonas* spp, carbapenemas más glicopéptido asociando antifúngico si está indicado (90) .

Las ISQ tras procedimientos de cirugía cardiovascular se producen generalmente tras la contaminación microbiana exógena durante la intervención, lo que justifica el predominio de los cocos grampositivos de origen cutáneo,



fundamentalmente *Staphylococcus aureus* y en segundo lugar ECN (*Staphylococcus epidermidis*), y en menor medida de bacilos gramnegativos. En aquellos procedimientos en los que se implanta material extraño, como son los procedimientos de implantación de válvulas, y los de bypass coronario, los microorganismos aislados con mayor frecuencia fueron ECN, con el *Staphylococcus epidermidis* en primer lugar. Este resultado coincide con estudios similares (10, 74, 91-100). Otros casos son secundarios a la diseminación hematógena desde otro foco infeccioso como bacteriemia primaria (en su mayoría relacionadas con catéteres centrales), neumonía nosocomial, contaminación de drenajes quirúrgicos, o infección urinaria secundaria a sonda vesical (101). La elevada proporción de casos debidos a *S. aureus* y los ECN se ha relacionado con diversos factores de virulencia como proteínas de adhesión, exotoxinas y enzimas que favorecen su proliferación tisular (102-103). El porcentaje de resistencia a metilicina entre los aislados de *S. aureus* fue del 30%, valor algo menor que en otros estudios (104).

La proporción de gramnegativos causantes de este tipo de infecciones ha sido muy diferente en distintas series comunicadas (96, 105). En este trabajo fueron, fundamentalmente, *E. coli*, *P. aeruginosa*, y *Enterobacter* spp. Entre las circunstancias que se han relacionado con ISQ por gramnegativos en estos pacientes se encuentran la diabetes mellitus, una clasificación ASA superior a 2, sondaje vesical antes de la cirugía, estancia prequirúrgica prolongada y ventilación mecánica preoperatoria (105-106). La mayor incidencia de infección por bacilos gramnegativos y también por enterococo, sobre todo *Enterococcus faecalis*, se observaron en las ISQ tras cirugía vascular, lo que sugiere contaminación fecal o urinaria de la del injerto de la vena safena o la herida quirúrgica de cirugía vascular en miembros inferiores.



Las distintas especies de *Candida* son consideradas como patógenos emergentes en este tipo de infecciones y están asociadas a un peor pronóstico (107) . Sin embargo, en este estudio la incidencia es muy inferior.

La diversidad de patógenos potencialmente implicados en este tipo de infecciones pone de manifiesto el riesgo de tratamiento empírico inadecuado. Esto podría ocurrir si no se realiza una cobertura de estafilococos resistentes y de bacilos gramnegativos, incluyendo a los no fermentadores (102-106, 108-109). No obstante, es muy importante conocer la epidemiología de cada institución para establecer el tratamiento empírico más conveniente para cada tipo de paciente (100).

En las ISQ de los procedimientos de cirugía torácica, los microorganismos aislados con mayor frecuencia fueron, como en los otros casos, *S. aureus* y ECN, y después *Streptococcus* spp., ya que éstos son colonizadores habituales de la vía aérea (10, 74). Llama la atención, que en tercer lugar se encontraban los enterococos con una frecuencia que alcanzaba el 11,70%. La recomendación de profilaxis antibiótica en estos procedimientos en la mayor parte de los centros es cefazolina, la cual es ineficaz frente a enterococo. Teniendo en cuenta la alta incidencia de este microorganismo en este tipo de infecciones, sería necesario realizar estudios para valorar la necesidad de cambiar las recomendaciones antibióticas en quimioprofilaxis (13, 73-74).

En las intervenciones quirúrgicas de COT, los microorganismos aislados con mayor frecuencia en las ISQ fueron en primer lugar *S. aureus*, en segundo lugar ECN y en tercer lugar bacilos gram negativos, de los cuales el más frecuentemente aislado fue *P. aeruginosa* (11%), y en cuarto lugar *Enterococcus* spp. Estos datos coinciden



con los publicados en otros trabajos (10; 73-75). En los procedimientos con implantes de prótesis articular, los microorganismos más frecuentemente aislados fueron ECN (24,90%), sobre todo, *S. epidermidis*, como ocurre en el resto de los procedimientos con implante de material protésico, datos similares a los encontrados en otros trabajos (110-113). En los casos de amputación de extremidad, *S. aureus* fue el microorganismo más frecuente, aunque con una mayor presencia de bacilos gramnegativos y enterococos, similar a lo recogido previamente en la bibliografía (114-118). La incidencia de *P. aeruginosa* alcanzó el 12,40% de los aislamientos en estos procedimientos. Muchos de estos pacientes sometidos a amputación de un miembro, presentan infección activa en el momento de la cirugía, y tienen o han tenido múltiples cursos antibióticos lo que aumenta el riesgo de infección por estos microorganismos de distribución nosocomial. En la cirugía de reducción de fractura abierta aunque los estafilococos fueron los patógenos aislados con mayor frecuencia en las ISQ, la mayoría de los casos son infecciones polimicrobianas, con una mayor presencia de bacilos gram negativos enterobacterias, ya que en éstos casos es muy frecuente la contaminación de la herida. De hecho, en éstos casos, no está indicada la profilaxis antibiótica, si no el tratamiento de la infección, ya que se consideran cirugías sucias o contaminadas.

Las recomendaciones de profilaxis antibiótica en estos procedimientos es en la mayor parte de los casos, cefazolina (13, 73-74, 119). Sin embargo este antibiótico no es activo frente a SARM, ECN, *P. aeruginosa* ni enterococo, lo que supone el 53% de los aislamientos en las ISQ tras procedimientos de COT. Además, el porcentaje de SARM está aumentando en los últimos años. El aumento de las tasas de infecciones comunitarias causadas por SARM y el aumento del porcentaje de microorganismos



resistentes documentado en muchos hospitales ha creado un escenario en el que la cefazolina en monoterapia podría no ser apropiada como profilaxis para algunos pacientes. Aunque en algunas publicaciones se recomienda el uso de vancomicina asociada a aminoglucósido (111), consideramos que esta asociación aumenta el riesgo de oto y nefrotoxicidad en una población de edad avanzada con importante comorbilidad como la que representa este tipo de cirugía, por lo que no nos parece recomendable. Sin embargo una posibilidad sería añadir vancomicina a la profilaxis clásica con cefazolina, sobre todo en pacientes con colonización conocida por SARM o en instituciones con recientes brotes epidémicos de SARM (120). También en instituciones con una prevalencia de meticilin-resistencia significativa > 10-20% en *S. aureus* y ECN entre los pacientes de COT (121). También se ha estudiado la posibilidad de realizar profilaxis parenteral junto con la utilización profiláctica de antibióticos localmente (cemento de gentamicina), con buenos resultados (122, 123).

En los procedimientos neuroquirúrgicos, los resultados microbiológicos encontrados fueron similares a los de otras series (10, 73-75, 124-127) observándose un predominio de la flora cutánea (*S. aureus* y ECN) con un porcentaje creciente de bacilos gramnegativos no fermentadores (128). El aislamiento de ECN en los cultivos debe ser interpretado con cautela por su condición de bacteria colonizadora habitual de la piel (129-131). En los procedimientos de fusión espinal y shunt ventricular, donde puede haber una contaminación de la herida quirúrgica por microorganismos del tubo digestivo por la proximidad de la incisión con la zona perianal, se observó una mayor frecuencia de bacilos gramnegativos enterobacterias. Sin embargo, en las ISQ tras craneotomía se encontró un número elevado de infecciones producidas por gramnegativos no fermentadores que suelen ser resistentes a los antibióticos más



comúnmente utilizados, como *Acinetobacter baumannii* (10,40%) y *Pseudomonas aeruginosa* (9,60%), lo que podría estar relacionado con el incremento de infecciones nosocomiales por estas bacterias resistentes que puede guardar relación con el aumento en el consumo de antimicrobianos y estancias prolongadas en unidades de cuidados intensivos (132), situaciones que favorecen la colonización por esta flora nosocomial, y posterior infección.

El escaso número de casos debidos a *Propionibacterium acnes* es un dato destacable en relación con otros estudios similares (133). Esta especie bacteriana se caracteriza por su lento crecimiento lo que podría haber favorecido que algunos cultivos hubieran sido informados como negativos cuando en realidad podrían haber necesitado un período de procesamiento más prolongado del habitual (133,134).

El conocimiento de la etiología de estas infecciones puede y deber orientar a fundamentar la profilaxis antibiótica. El antibiótico empleado como profilaxis en pacientes que se van a someter a craneotomía en la mayoría de los hospitales estudiados es cefazolina (13, 73-74, 135). Sin embargo, este fármaco no es eficaz frente a SARM, enterococos, *Enterobacter* spp, *Pseudomonas* spp, *Acinetobacter* spp y la mayoría de los ECN, conjunto de especies que constituyeron el 69% de los aislados. Este hecho no condiciona necesariamente una modificación de la profilaxis quirúrgica en la mayoría de las instituciones, dada la ausencia de alternativas contrastadas y los desfavorables resultados observados con pautas de mayor espectro (136), pero debe tenerse en cuenta, ya que el régimen de profilaxis antibiótica puede influir en la selección de las especies responsables de estas infecciones tales como determinadas enterobacterias resistentes a cefazolina, estreptococos y *Pseudomonas*



aeruginosa, que podrían explicar parcialmente los resultados obtenidos en este trabajo (130,137).

Un problema diferente es determinar el tratamiento empírico más adecuado tras haberse desarrollado infección postquirúrgica (a la espera de resultados microbiológicos definitivos). Considerando que el 28% de los *S. aureus* aislados eran resistentes a metilina y que una quinta parte de las infecciones fueron atribuidas a ECN, se podría argumentar la inclusión en el tratamiento empírico de estas infecciones a la vancomicina, o a otro antibiótico con similar cobertura y adecuada penetración en el líquido ceforraquídeo (133). También debería considerarse la administración conjunta de un betalactámico con eficacia frente a gramnegativos no fermentadores (132, 137). Por todo ello, una combinación adecuada podría ser la cefepima o ceftazidima junto a vancomicina (138). No obstante, tanto en la prescripción de profilaxis antibiótica como de tratamiento empírico se debe tener presente la etiología de las infecciones neuroquirúrgicas de cada institución. Obviamente, el tratamiento debería ser modificado tras conocer el agente responsable de la infección y su sensibilidad a los antimicrobianos. Otro aspecto destacable es la posible utilización de pruebas rápidas para la detección de colonización nasal SARM y su posterior descolonización en aquellas instituciones donde la prevalencia de SARM es elevada (131).

En los procedimientos quirúrgicos de ginecología y obstetricia, la mayor fuente de microorganismos patógenos es la flora endógena cutánea o de la vagina. Durante la incisión de la piel, los tejidos expuestos tienen un mayor riesgo de contaminación con la flora cutánea habitual, fundamentalmente cocos gram positivos (*Staphylococcus*



aureus y ECN), pero también flora fecal, bacilos gram negativos y anaerobios, cuando la incisión se realiza en la zona perineal. Cuando la vagina es abierta durante la cirugía, existe un mayor riesgo de contaminación por *Streptococcus* spp, que forman parte de la flora endógena de la vagina (139). Además, estos microorganismos también pueden extenderse a la zona de la incisión abdominal en el momento de la cirugía y además, la flora cutánea como *S. epidermidis* o *S. aureus*, puede contaminar la herida quirúrgica abdominal (140,141).

En este estudio hemos encontrado que en las ISQ tras cesárea los microorganismos aislados más frecuentemente fueron los bacilos gram negativos y los *Staphylococcus* spp, aproximadamente en la misma proporción, y en tercer lugar *Streptococcus* spp. En otras series publicadas, la frecuencia de ISQ por estafilococos es inferior, aunque los microorganismos descritos como causantes de la infección son los mismos que en este trabajo (142,143).

En el caso de la ISQ tras histerectomía abdominal, los patógenos más frecuentes fueron los bacilos gram negativos, fundamentalmente *E. coli*, estafilococos y *Streptococcus* spp. y en cuarto lugar enterococos. Estos son también los microorganismos aislados con mayor frecuencia en otras series (144,145). Llama la atención la frecuencia elevada de aislamientos de *P. aeruginosa* (5,30%), que es un microorganismos que no está cubierto con la profilaxis preoperatoria utilizada habitualmente. Aunque la ISQ por *P. aeruginosa* tras histerectomía se ha considerado un suceso raro (146), se ha informado de frecuencias de infección por este microorganismo similares a las nuestras en estudios posteriores (144,145). Este hallazgo asociado al aumento de bacilos gram negativos resistentes hacen cuestionar



la necesidad de cambiar la pauta antibiótica profiláctica en estas pacientes, que habitualmente es cefazolina, por antibióticos de mayor espectro como ertapenem o piperacilina- tazobactam. Sin embargo el uso masivo de este tipo de agentes puede aumentar la tasa de resistencias. Aunque la incidencia de estos microorganismos está aumentando, la incidencia de infección es baja, por lo que el número de infecciones es también muy bajo, como para establecer este tipo de estrategias de forma rutinaria. Aunque podría ser útil seleccionar las pacientes en mayor riesgo de desarrollar infecciones por microorganismos resistentes y realizar una profilaxis antibiótica más amplia. Es necesaria la realización de estudios prospectivos que permitan evaluar la eficacia de distintas pautas. En el caso de la histerectomía vaginal, hay un porcentaje mayor de enterobacterias, fundamentalmente *E. coli*, pero el número de casos era pequeño, por lo que los resultados fueron probablemente menos fiables.

La mastectomía está considerada como cirugía limpia, lo que explica que encontramos un mayor número de ISQ por *Staphylococcus aureus* y ECN, que fueron los microorganismos predominantes, aislándose en más del 50% de los casos. Sorprende que el segundo microorganismo en frecuencia fuera *P. aeruginosa*, aunque otros autores también han encontrado una alta frecuencia para esta bacteria. Esta observación debería constatar con otros estudios prospectivos, para poder valorar el cambio de la profilaxis antibiótica a fármacos con mayor cobertura frente a este microorganismo (147-149), y se debe tener en cuenta como agente microbiológico que debe ser cubierto en la antibioterapia que se instaura de forma empírica. En este sentido es importante tener en cuenta que aunque la incidencia de *Staphylococcus aureus* es alta, se recogió una baja frecuencia de meticilín resistentes y menor



frecuencia también de ECN, por lo que no estaría justificada la utilización empírica de antibióticos con cobertura de SARM.

En los procedimientos de urología, los microorganismos aislados con mayor frecuencia en las ISQ fueron *Staphylococcus aureus* y ECN, como ocurre en el resto de las ISQ, ya que son comensales de la piel, y también, enterobacterias gram negativas, incluyendo *E. coli*, *Klebsiella* spp, *Proteus* spp. y *Enterobacter* spp. y *Pseudomonas aeruginosa*, por posible contaminación del sitio quirúrgico con flora colorrectal y urinaria. También, se podía observar la presencia de infecciones por microorganismos anaerobios, como *Bacteroides*, que está descrito que, actuando sinérgicamente con los bacilos gram negativos, son responsables de los casos de necrosis franca y gangrena de Fournier (10, 73-75, 150).

Dentro de los procedimientos de cabeza y cuello, se incluye la cirugía otorrinolaringológica y la oftalmológica. Entre estos procedimientos, los patógenos responsables de las ISQ más frecuentes fueron los *Streptococcus* spp., con predominio de los estreptococos del grupo viridans, que forman parte de la flora endógena de la orofaringe y vías respiratorias superiores. Entre los bacilos gram negativos, destaca *P. aeruginosa* que se aisló en el 14,40% de los casos, y que es un patógeno nosocomial colonizador habitual del oído medio en pacientes inmunosuprimidos, y *E. coli* y *Enterobacter* spp. También llama la atención la presencia de infecciones por *Candida* spp., que se aisló hasta en el 4,9% de los casos. Probablemente se explica porque se trata de un microorganismo colonizador habitual de la cavidad oral, vías respiratorias y tubo digestivo, que en situaciones de



antibióterapia previa, muy frecuente en estos pacientes, sobre todo en los sometidos a cirugía otorrinolaringológica, aumenta el riesgo de infección (10, 73-75, 151).

6.2 ESTUDIO DE RESISTENCIAS A ANTIMICROBIANOS

6.2.1 RESISTENCIA ANTIBIOTICA EN INFECCIÓN DEL SITIO QUIRÚRGICO COMPARADA CON LA DEL RESTO DE LAS INFECCIONES

En los últimos años se ha observado un aumento de los microorganismos resistentes a los antimicrobianos, fenómeno que se debe fundamentalmente al uso de los antibióticos y, por lo tanto, a la selección secundaria de microorganismos resistentes.

Las tasas de resistencias de los distintos microorganismos a los antimicrobianos fueron en general inferiores en las ISQ comparadas con las tasas de resistencias para el resto de las infecciones obtenidas de los datos del estudio EPINE, en el periodo estudiado. No se puede olvidar, que este estudio analiza la prevalencia de infecciones nosocomiales en España y las tasas de resistencias son mayores en infecciones nosocomiales que en las de adquisición comunitaria. Aunque la ISQ es una infección nosocomial, existe, como se analizará más adelante, diferencias importantes entre los distintos procedimientos, de manera, que en las ISQ tras procedimientos de cirugía general, el grupo más numeroso en nuestro trabajo, gran parte de los casos son pacientes sin patología previa, con menor riesgo de infección por microorganismos resistentes. Esto puede explicar las menores tasas de resistencias en este trabajo. Sin embargo, estas diferencias, solo fueron significativas, con respecto a las



infecciones en general, en el caso de *E. coli* y de *P. aeruginosa* resistentes a quinolonas. Aunque sin significación estadística, es de destacar la diferencia entre las tasas de resistencia de *K. pneumoniae* a C3G (8,30% en infecciones generales vs 4,80% en ISQ) y a quinolonas (11,10% vs 7,10%). Sin embargo, el número de *K. pneumoniae* aislados resistentes en las ISQ es muy pequeño, para poder valorar éstos resultados.

Existen pocas diferencias entre las tasas de resistencias en este estudio y las declaradas por el “European Antimicrobial Resistance Surveillance System” (EARSS) (152), durante el mismo periodo. Sólo se pudo observar unas tasas mayores en el caso de *E. coli* y *P. aeruginosa* resistentes a C3G y ceftazidima (7,70 vs 5,56% y 18,10 vs 7,10% respectivamente). En las ISQ existe un mayor uso de cefalosporinas, tanto en profilaxis como en terapia empírica, lo que podría explicar la mayor tasa de resistencia de estos microorganismos a estos antimicrobianos. La tasa de SARM es también sensiblemente mayor en nuestros pacientes. SARM es un patógeno habitual de la flora cutánea de pacientes hospitalizados, y en los últimos años también ha aumentado la incidencia de SARM en la comunidad. La patogenia de la ISQ, sobre todo en cirugía limpia, es la mayoría de los casos por inoculación directa desde la piel. Esto explica la mayor tasa de resistencia de SARM en nuestro estudio, centrado en las ISQ, mientras que en EARSS se recogen datos de bacteriemias y aislamientos en LCR. Sin embargo, la tasa de resistencia de *Enterococcus faecium* a ampicilina fue notoriamente inferior en nuestro estudio comparado con las obtenidas en EARSS en el mismo periodo de estudio (44,90 vs 65,28%). Las diferencias en las muestras analizadas, pueden explicar esta diferencia, como he expuesto antes.



6.2.2 TENDENCIA TEMPORAL DE LAS RESISTENCIAS ANTIMICROBIANAS

La tendencia temporal de las resistencias antimicrobianas en las ISQ a lo largo del periodo en estudio en general fue ascendente, coincidiendo con lo observado en España en el resto de infecciones (estudio EPINE) y con los datos publicados por EARSS (152) referentes a bacteriemias y otros cultivos puros en Europa.

En el caso de *E. coli*, observamos un claro aumento temporal en el porcentaje de aislamientos resistentes a C3G, aumentando de 2,60% en 1999 a 10,70% en 2006. Esta misma tendencia se observa en *E. coli* resistente a quinolonas aunque con un ascenso menos marcado que va de 14,80% de los aislamientos en 1999 hasta el 19,10% en 2006, sin significación estadística en este caso. En un estudio español sobre vigilancia epidemiológica de resistencias, en el que participan 40 hospitales, se observa esta misma tendencia (153), que coincide con los datos publicados por EARSS, y también con los resultados encontrados en EPINE en el total de las infecciones, aunque en nuestro estudio las tasas de resistencias fueron inferiores. La mayor parte de los aislamientos de *E. coli* en este estudio correspondieron a ISQ en pacientes de cirugía general (fue el grupo más numeroso), probablemente sin patología subyacente, por lo tanto con menor riesgo de infección por microorganismos resistentes.

También se observó una clara tendencia ascendente en los aislamientos de *K. pneumoniae* resistente a C3G desde 2003 (5%), año en que se recogen los primeros casos, alcanzando el 16% de los aislados en 2006. El aumento fue similar al objetivado en el caso de *K. pneumoniae* resistente a quinolonas. Esta tendencia



ascendente, también se observa en los informes europeos, pero en éstos (solo se recogen los datos de *K. pneumoniae* desde 2004), el porcentaje de resistencias es inferior en la resistencia a C3G, alcanzando en 2006 el 9,3% y 16,4% para quinolonas en el mismo año, aunque los datos Europeos corresponden a casos de bacteriemia e infección de LCR, donde el aislamiento de este microorganismo es menos frecuente que en las ISQ. Comparado con los datos de la totalidad de las infecciones recogidas en EPINE, son similares.

Estudios del National Nosocomial Infections Surveillance System en USA, desde 1986 a 2004 (154), así como un estudio de vigilancia epidemiológica realizado en el sudeste asiático (155), se observa esta misma tendencia temporal creciente para las resistencias de enterobacterias a C3G y quinolonas. En el trabajo publicado por el Grupo de Estudio de Infección Hospitalaria español (156), se observa la misma tendencia temporal, pero con tasas de resistencia muy inferiores a las observadas en nuestro estudio. Este último trabajo, recoge infecciones por *E. coli* y *K. pneumoniae* en las que una tercera parte son de adquisición comunitaria, en comparación con nuestro estudio y los otros referidos en los que solo se incluyen infecciones hospitalarias.

P. aeruginosa, también muestra una evolución temporal ascendente tanto en relación con la resistencia a ceftazidima, quinolonas o carbapenemas, aunque fue más marcado en el caso de carbapenemas. En los informes europeos solo se publican los datos de este microorganismo desde 2005, confirmándose esa misma tendencia temporal ascendente en estos dos años. Las cifras de resistencias en EARSS fueron inferiores a las observadas en este trabajo, tanto para ceftazidima, como para



quinolonas y similares para la resistencia a carbapenemas. Sin embargo, en el análisis de todas las infecciones en el estudio EPINE, las tasas de resistencia de *P. aeruginosa* a quinolonas y ceftazidima son superiores aunque en el caso de carbapenemas no hay diferencias. El estudio EPINE recoge, exclusivamente, datos de pacientes ingresados. *P. aeruginosa* es un microorganismo asociado a infecciones nosocomiales y los microorganismos resistentes a cualquiera de los tres antimicrobianos se relacionan fundamentalmente con ingresos previos, toma previa de antibióticos y pacientes con relación con sistemas de salud. Estos factores de riesgo son más frecuentes en pacientes ingresados que en la población general, lo que explicaría los mayores porcentajes de resistencia en nuestros pacientes.

Si comparamos nuestras tasas y su evolución con los datos publicados por el grupo de estudio español de *P. aeruginosa* en el 2007, encontramos resultados concordantes. Entre los años 1998 y 2003 observa un importante aumento en las tasas de resistencia a quinolonas y carbapenemas y estabilidad en las resistencias a ceftazidima (157).

La evolución creciente de resistencias que hemos encontrado para este patógeno es similar a la descrita en Norteamérica entre 1999 y 2004 con los datos del National Nosocomial Infections Surveillance (NNIS) (154) y en otros muchos estudios en diferentes zonas geográficas (158-163) .

A. baumannii resistente a carbapenemas, aunque la tasa de resistencia se mantiene estable en alrededor de un 30%, se produce un claro incremento temporal en el último año, alcanzando el 55,60% de los aislados, aunque sin significación estadística. Estos datos coinciden con los publicados por el grupo de vigilancia



epidemiológica español citado previamente (153) y con estudios realizados en USA (164). Esto podría estar relacionado con el aumento en el consumo de antibióticos de amplio espectro en los últimos años, lo que favorecería la selección de cepas resistentes.

En el caso de *Enterococcus faecium*, el porcentaje de resistencia a ampicilina ha sufrido un descenso en el periodo en estudio. Además las tasas de resistencia a ampicilina son inferiores a los datos publicados en EARSS para España y el resto de Europa, donde alcanza niveles de hasta el 90%, y lo publicado por el estudio VIRA en 2006 (153) sobre España. Además, en la tendencia temporal en estas publicaciones muestra un aumento progresivo de las tasas de resistencia.

El porcentaje de SARM aislados en las ISQ presentó una tendencia ascendente con un incremento en el porcentaje en el periodo en estudio del 10% (34,30%-43,80%). Este comportamiento es paralelo al descrito en los informes europeos y a los datos referidos a España en EARSS y EPINE, y en otros trabajos tanto europeos como referidos a otras zonas geográficas (153, 165-167). Sin embargo en nuestro trabajo, las tasas de resistencia son mayores, ya que *S. aureus* es uno de los patógenos habituales de ISQ y uno de los factores de riesgo para infección por SARM es la cirugía previa, porque es probable que tanto la colonización previa de los pacientes como la transmisión a través del personal sanitario –la mayor frecuencia de portadores sanos se encuentra entre el personal de unidades quirúrgicas-, pueda jugar un papel importante en esta infección.



6.2.3 RESISTENCIA EN LOS DISTINTOS PROCEDIMIENTOS QUIRÚRGICOS

Aunque en general la frecuencia de microorganismos resistentes aislados en las ISQ es levemente inferior a la del resto de las infecciones, esta es diferente en las ISQ que se asocian a los distintos tipos de cirugía. Esto se debe, en parte, a que las características de los pacientes sometidos a las distintas cirugías, son también diferentes.

La mayor frecuencia de *E. coli* resistente a C3G se encontró en las ISQ tras procedimientos de cirugía torácica y cardiovascular, neurocirugía y cirugía de cabeza y cuello. Esto refleja procedimientos más complicados, con ingresos prolongados y mayor frecuencia de tratamientos antibióticos previos, y además, en el caso de la cirugía torácica y cirugía de cabeza y cuello, por tratarse fundamentalmente de cirugía de resección tumoral en pacientes oncológicos, y en el caso de neurocirugía la mayor frecuencia de ingresos en unidades de cuidados intensivos.

Se observó una mayor frecuencia de *E. coli* resistente a quinolonas en cirugía torácica y cardiovascular, COT, neurocirugía y urología. Todos estos tipos de cirugía se asocian con mayor uso de antibióticos previos entre ellos quinolonas por su amplio espectro con cobertura para microorganismos gram negativos, frecuentes en infecciones de éstos órganos, que es uno de los factores de riesgo para desarrollar este tipo de resistencia (168). Por esta misma razón, en las ISQ tras procedimientos quirúrgicos de COT, neurocirugía y cirugía de cabeza y cuello, también se observó un mayor aumento de *K. pneumoniae* resistente a quinolonas.



Las mayores tasas de resistencia de *K. pneumoniae* y *Enterobacter* spp. resistente a C3G se observó, en este trabajo, en los procedimientos de obstetricia y ginecología y cirugía de cabeza y cuello. En el caso de obstetricia, los datos pudieron verse afectados porque los casos de ISQ por estos microorganismos fueron pocos, por lo que los porcentajes de resistencia no son muy valorables. En el caso de cirugía de cabeza y cuello, es frecuente el tratamiento previo con C3G, y el uso previo de otros antibióticos de amplio espectro y los ingresos previos, si tenemos en cuenta que la mayoría de estos procedimientos quirúrgicos son procedimientos de resección tumoral. Por esta misma razón, también se observó el mayor porcentaje de *Enterobacter* spp. resistente a C3G, patógeno de distribución nosocomial, en estos mismos pacientes sometidos a intervenciones de cabeza y cuello.

P. aeruginosa resistente a ceftazidima fue más frecuente en cirugía obstétrica y ginecológica, aunque como en el caso de las enterobacterias, el número de ISQ por este microorganismo fue muy bajo, ya que en este tipo de cirugía la mayor parte de los casos de ISQ fueron por cocos gram positivos. La frecuencia de *P. aeruginosa* resistente a quinolonas fue mayor en las ISQ de cirugía torácica y cardiovascular, COT y urología, que se asocian con un mayor uso de quinolonas previo, como ya he comentado.

Acinetobacter baumannii resistente a carbapenemas es un microorganismo causante con frecuencia de infecciones nosocomiales, en pacientes con varios tratamientos antibióticos previos, sobre todo con C3G y carbapenemas, ventilación mecánica e ingreso en unidades de cuidados intensivos (169). En este trabajo la mayor frecuencia de infección por este microorganismo se observó en neurocirugía y



cirugía de cabeza y cuello. En los procedimientos neuroquirúrgicos se observó la mayor frecuencia de infección por *A. baumannii*, y además se tratan de procedimientos quirúrgicos que con gran frecuencia presentan los factores de riesgo descritos para el desarrollo de esta infección. En el caso de cirugía de cabeza y cuello, el número de infecciones por *A. baumannii* fue muy pequeño como para que el porcentaje de microorganismos resistentes pueda ser valorable.

Las ISQ por *Enterococcus faecium* resistente a ampicilina fueron más frecuentes tras intervenciones de cirugía torácica y cardiovascular. Este microorganismo es más frecuente en las infecciones nosocomiales, formando parte de la flora de los pacientes con ingresos prolongados y antibioterapia previa. Estas son circunstancias que confluyen, como he comentado previamente, en los pacientes sometidos a estos procedimientos.

Las infecciones por SARM fueron más frecuentes en los procedimientos de cirugía general y especialmente en el caso de cirugía de cabeza y cuello donde alcanza el 75,90% de las infecciones por *S. aureus*. Los factores de riesgo principales para la infección por este microorganismo son el uso previo de antimicrobianos, el ingreso hospitalario y la edad avanzada. Como se ha expuesto previamente, estos pacientes presentan alta frecuencia de tumores y por lo tanto riesgo de ingresos y tratamientos antibióticos previos. Esta frecuencia fue tan alta que si se confirma en otros trabajos, se podría recomendar un cambio en la profilaxis antibiótica previa a la cirugía, que debería realizarse con fármacos activos frente a este microorganismo, como la vancomicina o el uso de otro tipo de medidas profilácticas como la identificación precoz de portadores nasales y erradicación asociado al uso de duchas



de clorhexidina previo a la cirugía. Sin embargo, puede comprobarse la baja frecuencia de infección por SARM en los procedimientos de cirugía obstétrica y ginecológica. Esta cirugía, se realiza en gran frecuencia sobre mujeres sin comorbidades, sin ingresos previos, ni antecedentes de toma de antibióticos.

6.2.4 FACTORES ASOCIADOS A LAS RESISTENCIAS ANTIMICROBIANAS EN CADA MICROORGANISMO

6.2.4.1 ENTEROBACTERIAS RESISTENTES A CEFALOSPORINAS DE TERCERA GENERACIÓN

En los factores asociados a resistencia a C3G en las enterobacterias, *E. coli*, *K. pneumoniae* y *Enterobacter spp.*, causantes de ISQ se pudieron observar diferencias entre estos microorganismos. En la mayoría de los estudios publicados sobre la aparición de resistencia a C3G en enterobacterias (170-173), los factores de riesgo asociados son la edad avanzada, diabetes mellitus, insuficiencia renal, el uso previo de antimicrobianos, y factores asociados con la hospitalización como los catéteres venosos centrales, la ventilación mecánica y el sondaje urinario.

Para *E. coli*, los factores asociados significativamente en el análisis univariante fueron el tamaño del hospital mayor de 500 camas, la presencia de coma, insuficiencia renal, obesidad, sonda urinaria, catéter intravenoso central, el uso de ventilación mecánica, inmunosupresión y sedación farmacológica, el riesgo quirúrgico ASA, y el procedimiento quirúrgico realizado. La profilaxis quirúrgica aparece relacionada como factor protector. Es decir, la mayoría de estos factores coinciden con los publicados en otras series (170,171, 173-175). En el análisis multivariante, los factores asociados



con significación estadística fueron además de la inmunosupresión, el ser un procedimiento de cirugía torácica y cardiovascular. Estos procedimientos, están asociados con hospitalizaciones prolongadas y uso previo de antibióticos, dos de los factores asociados con el desarrollo de estas resistencias en el resto de los estudios.

En el caso de *Enterobacter* spp. en el análisis univariante encontramos como factores asociados la presencia de traqueotomía o terapia inmunosupresora y el uso de ventilación mecánica, quedando en el análisis multivariante traqueotomía e inmunosupresión. En este sentido, aunque los factores asociados en los análisis de las distintas enterobacterias a C3G fueron distintos, en todos los casos se trataron de factores asociados con el ingreso hospitalario. Llama la atención que aunque la diabetes mellitus es uno de los factores asociados con mayor frecuencia a esta resistencia en otros estudios, en el nuestro no muestra asociación en ningún caso.

Los resultados obtenidos de *Klebsiella* spp. resistente a C3G no son valorables ya que el número de aislados fue muy bajo como para que los resultados sean valorables.

6.2.4.2 ENTEROBACTERIAS RESISTENTES A QUINOLONAS

En el caso de las enterobacterias resistentes a quinolonas, también se observan diferencias entre los distintos microorganismos. Los factores de riesgo asociados a infección por enterobacterias resistentes a quinolonas en otros trabajos (176,177), son el uso previo de quinolonas, la edad avanzada, enfermedad crónica subyacente, presencia de sonda urinaria, vivir en residencia y la hospitalización previa. Muchos de estos parámetros no se han podido estudiar en este trabajo, como es el uso previo de



antimicrobianos y la hospitalización previa, y vivir en una institución, ya que no están incluidas como variables de estudio, pero algunos de los factores asociados estadísticamente están relacionados con éstos. En el caso de *E. coli*, en el análisis multivariante, los factores asociados a la presencia de este tipo de resistencia en las ISQ fueron la hospitalización en un hospital grande (mayor de 500 camas), la obesidad, el riesgo quirúrgico ASA mayor de 2, y los procedimientos de COT y cirugía torácica y cardiovascular. El mayor riesgo quirúrgico cuantificado por el sistema ASA, pone de manifiesto los pacientes con mayor gravedad previa a la cirugía y mayor comorbilidad y probabilidad de ingreso prequirúrgico prolongado y uso previo de antibióticos. Lo mismo ocurre con el tipo de procedimiento quirúrgico o la duración del mismo, ya que los procedimientos asociados estadísticamente, son generalmente más complejos, se realizan con mayor frecuencia en pacientes con hospitalizaciones previas, edades avanzadas y procesos que precisan uso frecuente de antimicrobianos (infecciones osteoarticulares, cirugía de resección tumoral, cardiopatía subyacente...). Los hospitales de mayor tamaño pueden ser un marcador de patologías más complejas y graves.

En el caso de *Enterobacter* spp. y *Klebsiella* spp. el número total de aislamientos de bacterias resistentes fue muy bajo como para poder valorar los resultados.



6.2.4.3 PSEUDOMONAS AERUGINOSA RESISTENTE A QUINOLONAS, CEFTAZIDIMA Y CARBAPENEMAS

Pseudomonas aeruginosa coloniza el tracto gastrointestinal de pacientes postoperados, y es un patógeno mayor adquirido en el hospital. Afecta fundamentalmente a pacientes con enfermedades subyacentes graves y su tratamiento es a menudo difícil, debido a la adquisición frecuente de multirresistencia (178). La causa más frecuente del desarrollo de resistencias en este microorganismo es el uso previo de antibióticos, que favorecen la sobreexpresión del gen ampC, con una mayor resistencia a C3G. En este estudio, la variable uso previo de antibióticos no pudo ser analizada. En los análisis multivariantes de los factores asociados a ISQ por *P. aeruginosa* resistente observamos que los factores asociados independientemente a resistencia a ceftazidima fueron coma, neoplasia y sonda nasogástrica. La resistencia a quinolonas se asocia con la estratificación del riesgo quirúrgico ASA mayor de 2. La resistencia a carbapenemas se asoció al tamaño del hospital, la edad, fundamentalmente en menores de 17 años y mayores de 50 (edades extremas de la vida con mayor riesgo de enfermedades graves), insuficiencia renal, enfermedad pulmonar crónica, la cirugía sucia, y los procedimientos de cirugía general. En el caso de la resistencia a ceftazidima y quinolonas, los factores asociados representan, mayor incidencia de enfermedades subyacentes graves, y por lo tanto, situaciones de mayor riesgo de antibioterapia previa. En el caso de *P. aeruginosa* resistente a carbapenemas, el mayor factor de riesgo asociado es el uso previo de carbapenemas, variable no incluida en este estudio (178,179). Otros factores de riesgo asociados a la infección por *P. aeruginosa* resistente a carbapenemas son los procedimientos invasivos y el sondaje urinario (180). Dentro de los factores de riesgo asociados en el análisis



multivariante, la insuficiencia renal y la enfermedad pulmonar crónica fueron factores que predisponen al uso previo de antibióticos, por lo tanto mayor riesgo de uso de carbapenemas. Los grupos de edad con mayor riesgo fueron los menores de 17 años y mayores de 50. En el primer grupo, los pacientes de esta edad que precisan una intervención quirúrgica y hospitalización, y tienen una ISQ por *P. aeruginosa*, en la mayoría de los casos, son pacientes con enfermedades graves e intervenciones quirúrgicas complicadas, y por lo tanto estancias en unidades de cuidados intensivos donde es más frecuente el desarrollo de este tipo de resistencia. Los mayores de 50 años, son también pacientes que presentan mayor riesgo de enfermedades subyacentes graves. El tamaño del hospital mayor de 500 camas, refleja la mayor complejidad de los pacientes tratados en estos hospitales, por lo tanto, mayor número de pacientes con riesgo de esta infección.

6.2.4.4 ACINETOBACTER BAUMANNII RESISTENTE A CARBAPENEMAS

En un estudio previo sobre los factores de riesgo para la adquisición de *Acinetobacter baumannii* resistente a imipenem en hospitales españoles publicado en 2005, los factores identificados en el análisis univariante como factores asociados son el tamaño del hospital mayor de 500 camas, estancia previa en UCI, catéter intravenoso e intraarterial, sondaje urinario, sonda nasogástrica, nutrición parenteral, ventilación mecánica, tratamiento antimicrobiano, fundamentalmente con cefalosporinas, carbapenemas y aminoglucósidos, y el tratamiento quirúrgico (169) y en un estudio australiano sobre *A. baumannii* resistente a carbapenemas en pacientes en UCI, se asoció con el paciente politraumatizado, y el mayor uso previo de antibióticos y los



índices de colonización propios de cada unidad (181). En este trabajo, los factores asociados en el análisis univariante coincidieron en gran medida con el estudio publicado, y son el sondaje urinario, los catéteres intravenosos, la ventilación mecánica y la sonda nasogástrica. En nuestro trabajo, en el que se hizo un estudio estratificado por procedimientos quirúrgicos, también mostraron asociación estadística, los procedimientos de neurocirugía y cirugía de cabeza y cuello, y este último factor, se mantuvo como factor independiente en el análisis multivariante, junto con el grado de contaminación de la cirugía, en el caso de la cirugía contaminada y sucia. Estos tipos de procedimientos quirúrgicos se asocian con ingresos en UCI, y uso previo de antibióticos, fundamentalmente, cefalosporinas, que son factores asociados a esta infección.

6.2.4.5 STAPHYLOCOCCUS AUREUS RESISTENTE A METICILINA

En relación con SARM, los factores de riesgo asociados a la infección por este microorganismo en otros estudios (1), son la hospitalización reciente o la cirugía, el uso previo de antibióticos, fundamentalmente de cefalosporinas y fluorquinolonas, proceder de una residencia de ancianos y ser portador de un catéter u otro dispositivo implantado, la infección VIH y la hemodiálisis. En este estudio entre los factores asociados en el análisis multivariante a la ISQ por este microorganismo se encontraron el ingreso en hospitales de más de 200 camas, la edad mayor de 50 años y el sondaje urinario. La mayor parte de estos factores se relacionan con la hospitalización (tamaño de hospital, sondaje), y la edad más avanzada se asocia también con el mayor riesgo de vivir en residencia o existencia de enfermedades subyacentes que predispongan al uso previo de antibióticos. Los otros dos factores asociados están



relacionados con la cirugía. Existe un mayor riesgo asociado a la cirugía endoscópica. Esto puede explicarse porque el aumento de procedimientos endoscópicos ha contribuido a la disminución en el aislamiento de bacilos gram negativos y el aumento de cocos gram positivos colonizadores de la piel, con el consiguiente aumento de SARM. También se asocia con la cirugía de cabeza y cuello. Como se ha comentado previamente, esta representa generalmente cirugía oncológica, con hospitalizaciones previas frecuentes y antibioterapia previa.

6.3 LIMITACIONES Y VENTAJAS

Entre las ventajas del estudio destaca que la base de datos utilizada en este estudio fue muy extensa. En ella se ha recogido la información de hospitales de distintas características, de todas las comunidades autónomas y de pacientes de todos los servicios hospitalarios que podría representar adecuadamente la población de pacientes hospitalizados en España. Su periodicidad anual permitió evaluar las tendencias en el tiempo en cuanto a la etiología de las infecciones quirúrgicas en los diferentes procedimientos quirúrgicos y su nivel de resistencia a los antimicrobianos.

La limitación fundamental de este estudio fueron las propias de los estudios de prevalencia puntual, porque no permiten estimar riesgos y pueden verse más representadas aquellas infecciones cuya duración sea mayor. Tampoco se pudo establecer una relación causal entre aquellos potenciales factores de riesgo, cuya presencia anterior a la infección no pueda acreditarse, y el grado de resistencia.



Otra limitación importante de este estudio es que no están incluidas algunas variables que pueden aportar información importante, como variables temporales sobre la duración del ingreso hospitalario hasta el diagnóstico de la infección, el tiempo de ingreso preoperatorio, días desde la cirugía hasta el inicio de la infección. Tampoco incluye información sobre el uso previo de antibióticos o estancias hospitalarias previas al ingreso actual. No ha podido analizar algunas variables como proceder de una residencia de ancianos o el tratamiento con hemodiálisis. Además, la información se ha extraído de la base de datos de un estudio global sobre infecciones nosocomiales (EPINE), que no recoge algunas variables relevantes para el riesgo de ISQ como el agente utilizado en la profilaxis antibiótica, la realización de otras medidas preventivas como el rasurado, la utilización de antisépticos o la erradicación de portadores nasales de SARM.

En las ISQ, generalmente, solo se recogen cultivos en aquellas con mayor gravedad o evolución más tórpida, y de mayor tiempo de evolución, ya que en muchos casos, en las fases iniciales de la infección o infecciones de menor gravedad se realiza limpieza quirúrgica incluso sin asociar tratamiento antimicrobiano. Esto pudo sobrevalorar la frecuencia de algunos patógenos de distribución más nosocomial y aparición más tardía como enterococos y bacilos gram negativos no fermentadores (182).

También es preciso destacar que la definición de las variables no siempre corresponde con la definición médica. La definición de algunas de las variables clínicas (neoplasia, EPOC...) viene determinada por su presencia o no en la historia clínica, o



se ha adoptado una definición diferente de la establecida, lo que en algunos casos puede alterar los resultados y no ser siempre correcto.

Lamentablemente, no se ha dispuesto de datos microbiológicos del genotipo de los microorganismos resistentes, lo que nos permitiría estudiar su comportamiento epidemiológico.

Finalmente, señalar que la resistencia a los antibióticos se recogió por grupos farmacológicos, en lugar de por mecanismo de resistencia, lo que puede modificar el significado epidemiológico de los resultados obtenidos. Este puede ser el caso de la resistencia de enterobacteria a C3G debido a que pueden producirse por producción de BLEE o de betalactamasas AmpC, que podrían no compartir factores de riesgo u otras variables epidemiológicas.



7. CONCLUSIONES



7. CONCLUSIONES

1. La mayoría de los pacientes con infección del sitio quirúrgico son mayores de 35 años, y es más frecuente en pacientes con diabetes mellitus, obesidad, enfermedad pulmonar crónica, portadores de catéteres venosos centrales o periféricos, sonda urinaria, sonda nasogástrica y que reciben nutrición parenteral.
2. Los procedimientos que se asocian con mayor frecuencia a infección del sitio quirúrgicos son los de cirugía general y aparato digestivo, y dentro de ésta, los de cirugía del colon, y en segundo lugar los procedimientos de ortopedia y traumatología.
3. Las infecciones del sitio quirúrgico pueden ser debidas a un conjunto muy heterogéneo de microorganismos que guardan relación con la localización de la intervención quirúrgica, con una mayor frecuencia de bacilos gram negativos, en la cirugía abdominal, fundamentalmente enterobacterias, y cocos gram positivos en el resto.
4. La incidencia de infección del sitio quirúrgico por *Pseudomonas aeruginosa* es elevada en pacientes sometidos a craneotomía y a intervenciones osteoarticulares y de cabeza y cuello.
5. La incidencia de infecciones del sitio quirúrgico por *Candida* spp. en procedimientos del tracto digestivo superior es elevada.



-
6. Una proporción relevante de microorganismos aislados en ISQ son resistentes a cefazolina, antimicrobiano usado en profilaxis quirúrgica en la mayoría de los procedimientos.
 7. Las tasas de resistencia a los principales antimicrobianos, excepto para el *Staphylococcus aureus* resistente a meticilina, son en general inferiores en las infecciones quirúrgicas que en el resto de las infecciones nosocomiales.
 8. Las tasas de resistencia de *Escherichia coli* y *Klebsiella pneumoniae* a cefalosporinas de tercera generación, muestran una tendencia temporal en aumento, así como *Pseudomonas aeruginosa* resistente a carbapenemas y *Staphylococcus aureus* resistente a meticilina.
 9. Es destacable el progresivo incremento de las ISQ producidas por *Acinetobacter baumannii* resistente a carbapenemas por sus limitadas opciones terapéuticas.
 10. La mayor frecuencia de *Escherichia coli* resistente a cefalosporinas de tercera generación se encontró después de intervenciones de cirugía torácica, cardiovascular, neurocirugía y cirugía de cabeza y cuello.
 11. La elevada frecuencia de infección del sitio quirúrgico producidas por microorganismos resistentes como *Staphylococcus aureus* resistente a meticilina, enterobacterias resistentes a cefalosporinas de tercera generación o bacilos gramnegativos resistentes a carbapenemas puede comprometer la eficacia del tratamiento empírico.



8. BIBLIOGRAFÍA



8. BIBLIOGRAFÍA

1. Mandel GL, Bennett JE, Dolin R. Principles and practice of infectious diseases. Expert Consult Premium Edition. 2010.
2. Culbertson WR, Altemeier WA, González LL, ES AL. Studies on the epidemiology of postoperative infection of clean operative wounds. *Ann Surg* 1961; 154: 599-610.
3. Howe CW, Marston AT. A study on sources of postoperative staphylococcal infection. *Surg Gynecol Obstet* 1962; 115: 266-275.
4. Burke JF. Identification of the sources of staphylococci contaminating the surgical wound during operation. *Ann Surg* 1963; 158: 898-904.
5. Howes EL. Prevention of wound infection by the injection of nontoxic antibacterial substances. *Ann Surg* 1946; 124: 268-276.
6. Sánchez-Ubeda R, Fernand E, Rousselot LM. Complication rate in general surgical cases: the value of penicillin and streptomycin as postoperative prophylaxis- A study of 511 cases. *N Engl J Med* 1958; 259: 1045-1050.
7. Johnstone FRC. An assessment of prophylactic antibiotics in general surgery. *Surg Gynecol Obstet* 1963; 116: 1-10.
8. Classen DC, Evans RS, Pestotnik SL, et al. The timing of prophylactic administration of antibiotics and the risk of surgical-wound infection. *N Engl J Med* 1992; 326: 281-286.



-
9. Mangram AJ, Horan TC, Pearson ML, Silver LC, Jarvis WR; Hospital Infection Control Practice Advisory Committee. Guideline for prevention of surgical site infection, 1999. *Infect Control Hosp Epidemiol* 1999; 20: 247-278.
 10. Nichols RL. Preventing surgical site infections: a surgeon's perspective. *Emerg Infect Dis* 2001; 7:220-224.
 11. Emori TG, Gaynes RP. An overview of nosocomial infections, including the role of the microbiology laboratory. *Clin Microbiol Rev* 1993; 6: 428-442.
 12. Leaper DJ, van Goor H, Reilly J, et al. Surgical site infection – a European perspective of incidence and economic burden. *Int Wound J* 2004; 1: 247-273.
 13. Bratzler DW, Houck PM. Antimicrobial prophylaxis for surgery: an advisory statement from the National Surgical Infection Prevention Project. *Am J Surg* 2005; 189: 395–404.
 14. Kirkland KB, Briggs JP, Trivette SL, Wilkinson WE, Sexton DJ. The impact of surgical-site infections in the 1990s: attributable mortality, excess length of hospitalization, and extra costs. *Infect Control Hosp Epidemiol* 1999; 20:725-730.
 15. Vegas AA, Jodra VM, Garcia ML. Nosocomial infection in surgery wards: a controlled study of increased duration of hospital stays and direct cost of hospitalization. *Eur J Epidemiol* 1993;9:504- 510.
 16. Boni L, Benevento A, Rovera F, *et al.* Infective complications in laparoscopic surgery. *Surg Infect (Larchmt)* 2006;7(Suppl 2):S109 S111.
 17. National Center for Health Statistics. Ambulatory and inpatient surgery data, 2000. Available at www.cdc.gov/nchs/fastats/Default.htm.



-
18. CDC NNIS System. National Nosocomial Infections Surveillance (NNIS) report, data summary from October 1986- April 1998, Issued June 1998.
 19. Dohmenn PM. Antibiotic resistance in common pathogens reinforces the need to minimize surgical site infections. *J Hosp Infect* 2008; 70(S2): 15-20.
 20. Horan TC, Gaynes RP, Martone WJ, et al. CDC definitions of nosocomial surgical site infections, 1992: A modification of CDC definitions of surgical wound infections. *Infect Control Hosp Epidemiol* 1992; 13:606.
 21. Altemeier WA, Burke JF, Pruitt BA, Sandusky WR. *Manual on Control of Infection in Surgical Patients*. JB Lippincott, Philadelphia, 1984.
 22. Cruse PJ, Foord R. The epidemiology of wound infection. A 10-year prospective study of 62,939 wounds. *Surg Clin North Am* 1980; 60:27.
 23. Haley RW, Culver DH, Morgan WM, et al. Identifying patients at high risk of surgical wound infection. A simple multivariate index of patient susceptibility and wound contamination. *Am J Epidemiol* 1985; 121:206.
 24. Olson M, O'Connor M, Schwartz ML. Surgical wound infections. A 5-year prospective study of 20,193 wounds at the Minneapolis VA Medical Center. *Ann Surg* 1984; 199:253.
 25. Culver DH, Horan TC, Gaynes RP, et al. Surgical wound infection rates by wound class, operative procedure, and patient risk index. National Nosocomial Infections Surveillance System. *Am J Med* 1991; 91:152S.
 26. Kluytmans JAJW, Mouton JW, Ijzerman EPF, et al. Nasal carriage of *Staphylococcus aureus* as a major risk factor for wound infections after cardiac surgery. *J Infect Dis* 1995;171:216-219.
-



-
27. Tuazon CU. Skin and skin structure infections in the patient at risk: Carrier state of *Staphylococcus aureus*. *Am J Med* 1984;76:166-171.
 28. Postlethwaite RW. Principles of operative surgery: Antisepsis, technique, sutures, and drains. In: Sabiston DC, ed. *Davis-Christopher Textbook of Surgery*. 12th ed. Philadelphia: WB Saunders; 1981:322.
 29. Schaffner W, Lefkowitz LB, Goodman JS. Hospital outbreak of infections with group A streptococci traced to an asymptomatic anal carrier. *N Engl J Med* 1969;280:1224-1225.
 30. Stamm WE, Feeley JC, Facklam RR. Wound infections due to group A *Streptococcus* traced to a vaginal carrier. *J Infect Dis* 1978;138:287-292.
 31. Passaro DJ, Waring L, Armstrong R, et al. Postoperative *Serratia marcescens* wound infections traced to an out-of-hospital source. *J Infect Dis* 1997;175:992-995.
 32. Parry MF, Grant B, Yucna M, et al. *Candida* osteomyelitis and diskitis after spinal surgery: An outbreak that implicates artificial nail use. *Clin Infect Dis* 2001;32:352-357.
 33. Latham R, Lancaster AD, Covington JF, et al. The association of diabetes and glucose control with surgical-site infections among cardiothoracic surgery patients. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2001;26:607-612.
 34. Kluytmans J, Voss A. Prevention of postsurgical infections: some like it hot. *Curr Opin Infect Dis* 2002; 15: 427-432.
 35. Stratchounski LS, Taylor EW, Dellinger EP, Pechere JC. Antibiotic policies in surgery: a consensus paper. *Intern J Antimicrob Agents* 2005; 26: 312-322.
-



-
36. Steinberg JP, et al. Timing of antimicrobial prophylaxis and the risk of surgical site infections. Results from the trial to reduce antimicrobial prophylaxis errors. *Ann Surg* 2009; 250: 10-16.
 37. Murray BW, Huerta S, Dineen S, Anthony T. Surgical site infection in colorectal surgery: a review of the nonpharmacologic tools of prevention. *J Am Coll Surg* 2010; 211: 812-822.
 38. Darouiche RO, Wall MJ, et al. Chlorhexidine- alcohol versus povidone-iodine for surgical-site antisepsis. *N Engl J Med* 2010; 362(2): 18-26
 39. Slim K, Vicaut E, et al. Updated systematic review and meta-analysis of randomized clinical trials on the role of mechanical bowel preparation before colorectal surgery. *Ann Surg* 2009; 249 (2): 203-209.
 40. Perl TM, Cullen JJ, Wenzel RP, et al. Intranasal mupirocin to prevent postoperative *Staphylococcus aureus* infections. *N Engl J Med*. 2002; 346: 1871-1877.
 41. Harbarth S, Fankhauser C, Schrenzel J, et al. Universal screening for Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* at hospital admission and nosocomial infection in surgical patients. *JAMA*. 2008; 299(10): 1149-1157.
 42. Pofahl WE, Goettler CE, Ramsey KM, Cochran KM, et al. Active surveillance screening of MRSA and eradication of the carrier state decreases surgical-site infections caused by MRSA. *J Am Coll Surg* 2009; 208: 981-988.
 43. Wilcox MH, et al. Use of perioperative mupirocin to prevent methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) orthopaedic surgical site infections. *J Hosp Infect* 2003; 54: 196-201.
 44. Tom TSM, et al. Update: methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* screening and decolonization in cardiac surgery. *Ann Thorac Surg* 2009; 88: 695-702.
-



-
45. Bode LGM, Kluytmans JAJW, et al: Preventing surgical-site infections in nasal carriers of *Staphylococcus aureus*. N Engl J Med 2010; 362(1): 9-17.
 46. Tacconelli E, Angelis G, Waure C, Cataldo MA, La Torre G, Cauda R. Rapid screening test for methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* at hospital admission: systematic review and meta-analysis. Lancet 2009; 9: 546-554.
 47. Valentine RJ, Weigelt JA, Dryer D, et al. Effect of remote infections on clean wound infections rates. Am J Infect Control 1986; 14:64-68.
 48. Evans M, Pollock AV. Trials on trial: A review of trials of antibiotic prophylaxis. Arch Surg 1984;119:109-113.
 49. Antimicrobial prophylaxis for surgery. Treat Guidel Med Lett 2006; 4:83.
 50. Bolon, MK, Morlote, M, Weber, SG, et al. Glycopeptides are no more effective than beta-lactam agents for prevention of surgical site infection after cardiac surgery: a meta-analysis. Clin Infect Dis 2004; 38:1357.
 51. Garey, KW, Lai, D, Dao-Tran, TK, et al. Interrupted time series analysis of vancomycin compared to cefuroxime for surgical prophylaxis in patients undergoing cardiac surgery. Antimicrob Agents Chemother 2008; 52:446.
 52. Finkelstein, R, Rabino, G, Mashiah, T, et al. Vancomycin versus cefazolin prophylaxis for cardiac surgery in the setting of a high prevalence of methicillin-resistant staphylococcal infections. J Thorac Cardiovasc Surg 2002; 123:326.
 53. Vuorisalo, S, Pokela, R, Syrjala, H. Comparison of vancomycin and cefuroxime for infection prophylaxis in coronary artery bypass surgery. Infect Control Hosp Epidemiol 1998; 19:234.
-



-
54. Pons, VG, Denlinger, SL, Guglielmo, BJ, et al. Ceftizoxime versus vancomycin and gentamicin in neurosurgical prophylaxis: A randomized, prospective, blinded clinical study. *Neurosurgery* 1993; 33:416.
 55. Saginur, R, Croteau, D, Bergeron, MG. Comparative efficacy of teicoplanin and cefazolin for cardiac operation prophylaxis in 3027 patients. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2000;120:1120.
 56. Marroni, M, Cao, P, Fiorio, M, et al. Prospective, randomized, double-blind trial comparing teicoplanin and cefazolin as antibiotic prophylaxis in prosthetic vascular surgery. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 1999; 18:175.
 57. Periti, P, Stringa, G, Mini, E. Comparative multicenter trial of teicoplanin versus cefazolin for antimicrobial prophylaxis in prosthetic joint implant surgery. Italian Study Group for Antimicrobial Prophylaxis in Orthopedic Surgery. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 1999; 18:113.
 58. Gorbach SL. Antimicrobial prophylaxis for appendectomy and colorectal surgery. *Rev Infect Dis* 1991;13(Suppl 10):S815-S820.
 59. McDonnell Norms Group. Antibiotic overuse: the influence of social norms. *J Am Coll Surg* 2008; 207(2): 265-275.
 60. Postier RG. Antibiotic-resistant organism infection. *Am Surg* 2000; 66, 2: 112-116.
 61. Tenover FC. Mechanisms of antimicrobial resistance in bacteria. *Am J Infect Control* 2006; 34:S3-10.
 62. National Committee for Clinical Laboratory Standards. 2003. Performance Standards for Antimicrobial Disk Susceptibility Tests. NCCLS document M2-A8; Approved Standard-Eighth Edition. Wyane PA.
-



-
63. National Committee for Clinical Laboratory Standards. 2003. MIC methods for dilution antimicrobial susceptibility tests for bacteria that grow aerobically. NCCLS document M7-A6. Approved Standard-Sixth Edition. Wyane PA.
 64. Krauss B, Green SM. Sedation and analgesia for procedures in children. NEJM 2000 ;342 :938-945.
 65. Cisneros JM, Rodríguez-Baño J, Mensa J, et al. Profilaxis con antimicrobianos en cirugía. Enferm Infecc Microbiol Clin 2002; 20: 335-40
 66. Dahms RA, Johnson EM, Statz CL, et al. Third generation cephalosporins and vancomycin as risk factors for postoperative vancomycin resistant *Enterococcus* infection. Arch Surg 1998; 133: 1343–6.
 67. Sitges-Serra A, Lopez M, Girvent M, Almirall S, Sancho J. Postoperative enterococcal infection after treatment of complicated intra-abdominal sepsis. Br J Surg. 2002;89:361–7.
 68. Onderdonk A, Barlett J, Louie T, Sullivan-Seigler N, Gorbach S. Microbial synergy in experimental intra-abdominal abscess. Infec Immun. 1976;13:22–6.
 69. Kang C, Kim S, Kim H, Park S, Choe Y, Oh M, et al. *Pseudomonas aeruginosa* bacteremia: risk factors for mortality and influence of delayed receipt of effective antimicrobial therapy on clinical outcome. Clin Infect Dis. 2003;37: 745–51.
 70. Schnüriger B, Inaba K, Eberle BM, Wu T. Microbiological profile and antimicrobial susceptibility in surgical site infections following hollow viscus injury. J Gastrointest Surg 2010; 14: 1304-10.
 71. Mosdell D, Morris D, Voltura A, Pitcher D, Twiest M, Milne R, et al. Antibiotic treatment for surgical peritonitis. Ann Surg. 1991;214: 543–9.
-



-
72. Tellado J, Sen S, Caloto M, Kumar R, Nocea G. Consequences of inappropriate initial empiric parenteral antibiotic therapy among patients with community-acquired intra-abdominal infections in Spain. *Scand J Infect Dis.* 2007; 39: 947–55.
 73. Serrano-Heranz, R. Quimioprofilaxis en cirugía. *Rev Esp Quimioterap*, Diciembre 2006; Vol. 19 (Nº 4): 323-331.
 74. Gyssens IG. Preventing Postoperative Infections. *Current Treatment Recommendations.* *Drugs* 1999 Feb; 57 (2): 175-185.
 75. Owens CD, Stoessel, K. Surgical site infections: epidemiology, microbiology and prevention. *Journal of Hospital Infection* (2008) 70(S2) 3-10.
 76. Tocchi A, Lepre L, Costa G, Liotta G, Mazzoni G, Maggiolini F. The need for antibiotic prophylaxis in elective laparoscopic cholecystectomy: a prospective randomized study. *Arch Surg.* 2000 Jan;135(1):67-70; discussion 70.
 77. Solomkin JS. Antibiotic resistance in postoperative infections. *Crit Care Med* 2001 Vol. 29, N°4 (Supl.).
 78. Nakamura T, Mitomi H, Ihara A, Onozato W, Sato T, Ozawa H, Hatade K, Watanabe M. Risk factors for Wound Infection After Surgery for Colorectal Cancer. *World J Surg* (2008) 32:1138-1141.
 79. Rantala A, Lehtonen OP, Kuttilla K, et al. Diagnostic factors for postoperative candidiasis in abdominal surgery. *Ann Chir Gynaecol* 1991; 80:323-8.
 80. Qadan M, Cheadle WG. Common microbial pathogens in surgical practice. *Surg Clin North Am* 2009; 89: 295-310.
 81. Montravers P, Gauzit R, Muller C, Marmuse J, Fichelle A, Desmots J. Emergence of antibiotic-resistant bacteria in cases of peritonitis after intraabdominal



surgery affects the efficacy of empirical antimicrobial therapy. *Clin Infect Dis* 1996;23:486–94

82. Roehrborn A, Thomas L, Potreck O, Ebener C, Ohmann C, Goretzki P, et al. The microbiology of postoperative peritonitis. *Clin Infec Dis* 2001;33:1513–9.

83. León C, Ruiz-Santana S, Saavedra P, Almirante B, Nolla-Salas J, Álvarez-Lerma F, et al. A bed side scoring system (“Candida score”) for early antifungal treatment in non neutropenic critically ill patients with Candida colonization. *Crit Care Med* 2006;34:730–7.

84. Safran DB, Dawson E. The effect of empiric and prophylactic treatment with fluconazole on yeast isolates in a surgical trauma intensive care unit. *Arch Surg* 1997; 132: 1184-8.

85. Sandven P, et al. The NORGAS group and the Norwegian yeast study group. Significance of Candida recovered from intraoperative specimens in patients with intra-abdominal perforations. *Crit Care Med* 2002; 30: 541-7.

86. Rocco TR, Reinert SE, Simms HH. Effects of fluconazole administration in critically ill patients: analysis of bacterial and fungal resistance. *Arch Surg* 2000; 135: 160-5.

87. Shan YS, Sy ED, Wang ST, et al. Early presumptive therapy with fluconazole for occult Candida infection after gastrointestinal surgery. *World J Surg* 2006; 30: 119-26.

88. Eggimann P, Francioili P, Bille J. et al. Fluconazole prophylaxis prevents intra-abdominal candidiasis in high- risk surgical patients. *Crit Care Med* 1999; 27: 1066-72.



-
89. Khoury W, Szold O, et al. Prophylactic fluconazole does not improve outcome in patients with purulent and fecal peritonitis due to lower gastrointestinal perforation. *A Surg* 2010; 76(2): 197-202.
90. Guirao X, Arias J, Badía JM, García-Rodríguez JA, et al. Recomendaciones en el tratamiento antibiótico empírico de la infección intraabdominal. *Cir Esp* 2010; 87: 63-81.
91. Lu JC, Grayson AD, Jha P, Srinivasan AK, Fabri BM. Risk factors for sternal wound infection and mid-term survival following coronary artery bypass surgery. *Eur J Cardiothorac Surg* 2003 Jun;23(6):943-9.
92. Cayci C, Russo M, Cheema FH, Martens T, Ozcan V, Argenziano M, Oz MC, Ascherman J. Risk analysis of deep sternal wound infections and their impact on long-term survival: a propensity analysis. *Ann Plast Surg*. 2008.
93. Immer FF, Durrer M, Mühlemann KS, Erni D, Gahl B, Carrel TP. Deep sternal wound infection after cardiac surgery: modality of treatment and outcome. *Ann Thorac Surg* 2005;80:957– 61
94. Haas JP, Evans AM, Preston KE, Larson EL. Risk factors for surgical site infection after cardiac surgery: The role of endogenous flora. *Heart Lung* 2005;34:108–14.
95. Misawa Y. Deep sternal wound infection after cardiac surgery. *Ann Thorac Surg*. 2006 Jul;82(1):381-2.
96. Filsoufi F, Castillo JG, Rahmanian PB, Broumand SR, Silvay G, Carpentier A, Adams DH. Epidemiology of deep sternal wound infection in cardiac surgery. *J Cardiothorac Vasc Anesth*. 2009 Aug;23(4):488-94. Epub 2009 Apr 19.
-



-
97. Paul M, Porat E, Raz A, Madar H, Fein S, Bishara J, Biderman P, Medalion B, Sharoni E, Eidelman L, Leibovici L, Rubinovitch B. Duration of antibiotic prophylaxis for cardiac surgery: prospective observational study. *J Infect.* 2009 Apr;58(4):291-8. Epub 2009 Mar 14.
98. San Juan R, Aguado JM, López MJ, et al. Accuracy of blood culture for early diagnosis of mediastinitis in febrile patients after cardiac surgery. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 2005 ; 24: 182-9.
99. Harrington G, Russo P, Spelman D, et al. Surgical-site infection rates and risk factor analysis in coronary artery bypass graft surgery. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2004 25: 472-6.
100. Rodríguez-Hernández MJ, de Alarcón A, Cisneros JM, et al. Suppurative mediastinitis after open-heart surgery: a comparison between cases caused by Gram-negative rods and by Gram-positive cocci. *Clin Microbiol Infect* 1997; 3: 523-30.
101. Asensio A, Cantón R, Vaqué J, Rosselló J, Arribas JL. Etiología de las infecciones hospitalarias en España (EPINE, 1990-1999). *Med Clin (Barc)* 2002 ; 118 :725-30.
102. Söderquist B. Surgical site infections in cardiac surgery: microbiology. *APMIS* 2007 115: 1008-11.
103. Bou R, Peris M, Perpiñan J, Ramos P, Aguilar A. A protracted outbreak of *Staphylococcus epidermidis* infections among patients undergoing valve replacement. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2004; 25: 498-503.
104. Carrier M, Marchand R, Auger P, et al. Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* infection in a cardiac surgical unit. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2002; 123: 40-4.
-



-
105. Muñoz P, Hortal J, Giannella M, et al. Nasal carriage of *S. aureus* increases the risk of surgical site infection after major heart surgery. *J Hosp Infect* 2008; 68: 25-31.
106. Centofanti P, Savia F, La Torre M, et al. A prospective study of prevalence of 60-days postoperative wound infections after cardiac surgery. An updated risk factor analysis. *J Cardiovasc Surg (Torino)* 2007; 48: 641-6.
107. Modrau IS, Ejlersen T, Rasmussen BS. Emerging role of *Candida* in deep sternal wound infection. *Ann Thorac Surg* 2009 88: 1905-9.
108. Trinh JV, Chen LF, Sexton DJ, Anderson DJ. Risk factors for gram-negative bacterial surgical site infection: do allergies to antibiotics increase risk?. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2009; 30: 440-6.
109. Sharma M, Fakhri MG, Berriel-Cass D, Meisner S, Saravolatz L, Khatib R. Harvest surgical site infection following coronary artery bypass grafting: risk factors, microbiology, and outcomes. *Am J Infect Control*. 2009 Oct;37(8):653-7. Epub 2009 Apr 17.
110. Ridgeway S; Wilson J; Charlet A; Kafatos G; et al. Infection of the surgical site after arthroplasty of the hip. *Journal of Bone and Joint Surgery*; 2005 Jun; 87, 6
111. Sharma D, Douglas J, Coulter C, Weinrauch P, Crawford R. Microbiology of infected arthroplasty: implications for empiric peri-operative antibiotics. *Journal of Orthopaedic Surgery* 2008;16(3):339-42.
112. Edwards C; Counsell A; Boulton C; Moran CG. Early infection after hip fracture surgery: risk factors, costs and outcome. *Journal of Bone and Joint Surgery*; Jun 2008; 90, 6.
113. Meehan J, Jamali AA, Nguyen H. Prophylactic Antibiotics in Hip and Knee Arthroplasty. *J Bone Joint Surg Am* 2009;91:2480-2490.
-



-
114. McIntosh J, Earnshaw JJ. Antibiotic prophylaxis for the prevention of infection after major limb amputation. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2009 Jun;37(6): 696-703.
115. Moller BN, Krebs B. Antibiotic prophylaxis in lower limb amputation. *Acta Orthop Scand* 1985; 56(4): 327e9
116. Norlin R, Fryden A, Nilsson L, Ansehn S. Short-term cefotaxime prophylaxis reduces the failure rate in lower limb amputations. *Acta Orthop Scand* 1990; 61(5): 460e2.
117. Thomsen S, Jakobsen BW, Wethelund JO, Dalsgaard J, Gregersen HN, Lucht U. Antibiotic prophylaxis in lower extremity amputations due to ischemia. A prospective, randomized trial of cephalothin versus methicillin. *Arch Orthop. Trauma Surg* 1990; 109(2): 72e4.
118. Huizinga WK, Robbs JV, Kritzinger NA. Prevention of wound sepsis in amputations by peri-operative antibiotic cover with an amoxicillineclavulanic acid combination. *S Afr Med J* 1983; 63(3): 71e3.
119. Prokuski L. Prophylactic antibiotics in orthopaedic surgery. *J Am Acad Orthop Surg* 2008; 16: 283-93.
120. American Academy of Orthopaedic Surgeons. Recommendations for the use of intravenous antibiotic prophylaxis in primary total joint arthroplasty. 2004. <http://www.aaos.org/about/papers/advistmt/1027.asp>.
121. American Academy of Orthopaedic Surgeons. The use of prophylactic antibiotics in orthopaedic medicine and the emergence of vancomycin-resistant bacteria. 1998. Revised 2002. <http://www.aaos.org/about/papers/advistmt/1016.asp>.
-



-
122. Josefsson G, Lindberg L, Wiklander B. Systemic antibiotics and gentamicin containing bone cement in the prophylaxis of postoperative infections in total hip arthroplasty. *Clin Orthop Relat Res* 1981; 159: 194-200.
123. Josefsson G, Gudmundsson G, Kolmert L, Wijkström S. Prophylaxis with systemic antibiotics versus gentamicin bone cement in total hip arthroplasty. A five year survey of 1688 hips. *Clin Orthop Relat Res* 1990; 253: 173-8.
124. Tacconelli E, Cataldo M.A, Albanese A, Tumbarello M, Arduini E, Spanu T, Fadda G, Anile C, Maira G, Federico G, Cauda R. Vancomycin versus cefazolin prophylaxis for cerebrospinal shunt placement in a hospital with a high prevalence of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. *J Hosp Infect* 2008; 69: 337-344
125. Auguste KI, McDermott .W. Salvage of infected craniotomy bone flaps with the wash-in, wash-out indwelling antibiotic irrigation system. Technical note and case series of 12 patients. *J Neurosurg* 2006; 105: 640-4.
126. Blomstedt GC. Craniotomy infections. *Neurosurg Clin N Am* 1992; 3: 375-85.
127. Rasmussen S, Ohrstrom JK, Westergaard L, Kosteljanetz M. Post-operative infections of osteoplastic compared with free bone flaps. *Br J Neurosurg* 1990; 4: 493-5.
128. Korinek AM, Golmard JL, Elcheick A, et al. Risk factors for neurosurgical site infections after craniotomy: a critical reappraisal of antibiotic prophylaxis on 4,578 patients. *Br J Neurosur* 2005; 19: 155-62.
129. Brown M. Antibiotic prophylaxis undergoing clean, non-implant craniotomy. *Br J Neurosurg* 2006; 20: 273-4.
130. López-Alvarez B, Martín-Láez R, Fariñas MC, Paternina-Vidal B, García-Palomo JD, Vázquez-Barquero A. Multidrug-resistant *Acinetobacter baumannii* ventriculitis:
-



successful treatment with intraventricular colistin. *Acta Neurochir (Wien)* 2009; 151: 1465-72.

131. Akins PT, Belko J, Banerjee A, et al. Perioperative management of neurosurgical patients with methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. *J Neurosurg* 2010; 112: 354-61.

132. Lietard C, Thébaud V, Besson G, Lejeune B. Risk factors for neurosurgical site infections: an 18-month prospective survey. *J Neurosurg* 2008; 109: 729-34.

133. Delgado-López PD, Martín-Velasco V, Castilla-Díez JM, Galacho-Harriero AM, Rodríguez-Salazar A. Preservation of bone flap after craniotomy infection. *Neurocirugía (Astur)* 2009; 20: 124-31.

134. Nisbet M, Briggs S, Ellis-Pegler R, Thomas M, Holland D. *Propionibacterium acnes*: an under-appreciated cause of post-neurosurgical infection. *J Antimicrob Chemother* 2007; 60:1097-103.

135. Gómez J, Herrero F, Ruiz J. Profilaxis antibiótica en cirugía: Situación actual y uso razonado. *Rev Esp Quimiot* 1997; 10: 36-42.

136. Barker FG 2nd. Efficacy of prophylactic antibiotics for craniotomy: a meta-analysis. *Neurosurgery* 1994; 35: 484-90.

137. Korinek AM; Bagnon T; Golmard JL; van Effenterre R; Coriat P; Puybasset L. Risk factors for adult nosocomial meningitis after craniotomy: role of antibiotic prophylaxis. *Neurosurgery* 2006; 59: 126-33.

138. Tunkel AR, Hartman BJ, Kaplan SL, et al. Practice guidelines for the management of bacterial meningitis. *Clin Infect Dis* 2004; 39: 1267-84.

139. Hemsell DL. Prophylactic antibiotics in gynecologic and obstetric surgery. *Rev Infect Dis* 1991; 13(suppl 10): S821-41. (Level III)



-
140. ACOG Practice Bulletin. Antibiotic Prophylaxis for Gynecologic Procedures. Obst Gyn 2009; 113(5)
141. Tamussino K. Postoperative infection. Clin Obs Gyn 2002; 45(2): 562-573.
142. Tharpe N. Postpregnancy genital tract and wound infections. J Midwifery Womens Health. 2008 May-Jun; 53(3): 236-46.
143. Cunningham FG. Postoperative complications. En: Gilstrap LC, Cunningham FG, VanDorsten JP. Operative obstetrics. Ed 2. New York: McGraw-Hill, 2002.
144. Triolo O, Mancuso A, Pantano F. Amoxicillin/clavulanate prophylaxis in gynecologic surgery. Int J Gynaecol Obstet. 2004 Apr; 85(1): 59-61.
145. Yerushalmy A, Reches A, Lessing JB, Schechner V, Carmeli Y, Grisaru D. Characteristics of microorganisms cultured from infected wounds post-hysterectomy. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol 2008 Dec; 141(2): 169-72.
146. Hemsell DL, Johnson ER, Hemsell PG, Nobles BJ, Lottle BB, Heard MC. Cefazolin is inferior to cefotetan as single-dose prophylaxis for women undergoing elective total abdominal hysterectomy. Clin Infect Dis 1995; 20: 677-84.
147. Olsen MA, Lefta M, Dietz JR, Brandt KE, Aft R, Matthews R, Mayfield J, Fraser VJ. Risk factors for surgical site infection after major breast operation. J Am Coll Surg. 2008 Sep;207(3):326-35.
148. Vilar-Compte D, Rosales S, Hernandez-Mello N, Maafs E, Volkow P. Surveillance, control, and prevention of surgical site infections in breast cancer surgery: a 5-year experience. Am J Infect Control. 2009 Oct;37(8):674-9.
149. Mukhtar RA et al. Bacteriologic surgical site infections after breast surgery. Am J Surg 2009; 198(4):529-31.
-



-
150. Gomelsky A, Dmochowski RR. Antibiotic prophylaxis in urologic prosthetic surgery. *Current Pharmaceutical Design* 2003; 9: 989-996.
151. Fitzgerald DC. Use of Prophylactic Antibiotics in Otologic and Neuro-otologic surgery. *Am J Otolaryngology*. 1985 Mar; Vol 6, Nº 2, 121-125.
152. European Antimicrobial Resistance Surveillance System. European Center for Disease Prevention and Control. 2011. [http:// www. ecdc. europa. eu/ en/ activities/ surveillance/ EARS-Net/ database/ Pages/ database. aspx](http://www.ecdc.europa.eu/en/activities/surveillance/EARS-Net/database/Pages/database.aspx).
153. Picazo JJ, Betriu C, Rodríguez-Avil I, Culebras E, Gómez M, López F y grupo VIRA. Vigilancia de resistencias a los antimicrobianos: estudio VIRA 2006. *Enferm Infecc Microbiol Clin* 2006; 24 (10): 617-28.
154. Gaynes R, Edwards JR. Overview of Nosocomial Infections Caused by Gram-Negative Bacilli. *Clinical Infectious Diseases*, 2005: 41:848–54.
155. Ko WC, Hsueh PR. Increasing extended-spectrum β -lactamase production and quinolone resistance among Gram-negative bacilli causing intra-abdominal infections in the Asia/Pacific region: Data from the Smart Study 2002-2006. *J Infect* 59 (2009): 95-103.
156. Díaz MA, Hernández-Bello JR, Rodríguez-Baño J, Martínez-Martínez L, Calvo J, Blanco J, Pascual A (GEIH). Spanish Group for Nosocomial Infections. Diversity of *Escherichia coli* strains producing extended-spectrum beta-lactamases in Spain: second nationwide study. *J Clin Microbiol*. Aug 2010; 48(8):2840-5.
157. Sánchez-Romero I, Cercenado E, Cuevas O, García-Escribano J, y Bouza E. Evolution of the antimicrobial resistance of *Pseudomonas aeruginosa* in Spain: Second National Study (2003). *Rev Esp Quimioterap* 2007; 20 (2): 222-229.
-



-
158. Van Eldere, J. Multicentre surveillance of *Pseudomonas aeruginosa* susceptibility patterns in nosocomial infections. J Antimicrob Chemother 2003; 57: 347-352.
159. De Vecchi E, Drago L, Nicola L. Resistance of *Pseudomonas aeruginosa* to ciprofloxacin and levofloxacin: 1998-2002. Infez Med, 2003 (11); 196-200.
160. Polk RE, Johnson CK, McClish D, Wenzel RPI, Edmond MB. Predicting hospital rates of fluoroquinolone-resistant *Pseudomonas aeruginosa* from fluoroquinolone use in US hospitals and their surrounding communities. Clin Infect Dis 2004; 39: 497-503.
161. Picazo JJ, Betriu C, Rodríguez-Avilal I, Culebras E, Gómez M. Surveillance of antimicrobial resistance: VIRA study 2004. Enferm Infecc Microbiol Clin 2004; 22: 517-525.
162. Astal Z. Susceptibility patterns in *Pseudomonas aeruginosa* causing nosocomial infections. J Chemother 2004;16: 264-268.
163. Gomila Sard B, Pardo Serrano FJ, Moreno Muñoz R, Celades Porcar R, García Del Busto Remón A. Antimicrobial susceptibility of *Pseudomonas aeruginosa* clinical isolates in Castellon, Spain. Rev Esp Quimioterap 2006; 19: 60-64.
164. Landman, D, y otros. Evolution of antimicrobial resistance among *Pseudomonas aeruginosa*, *Acinetobacter baumannii* and *Klebsiella pneumoniae* in Brooklyn, NY. J Antimicrob Chemother 2007; 60(1): 78-82.
165. Chamberlain RS, Culshaw DL, Donovan BJ, Lamp KC. Daptomycin for the treatment of surgical site infections. Surgery 2009; 146: 316-24.
166. Cantlon CA, Stemper ME, Schwan WR, Hoffman MA, Qutaishat SS. Significant pathogens isolated from surgical site infections at a community hospital in the Midwest. Am J Infect Control 2006; 34: 526-9.
-



-
167. Weigelt JA, Lipsky BA, Tabak YP, Derby KG, Kim M, Gupta V. Surgical site infections: causative pathogens and associated outcomes. *Am J Infect Control* 2010; 38: 112-20.
168. Sande-Bruinsma N, Grundmann H, Verloo D, Tiemersma E, Monen J. Antimicrobial Drug Use and Resistance in Europe. *Emerging Infectious* 2008; 14(11): 1722-1730.
169. Cisneros JM, Rodríguez- Baño J, Fernández- Cuenca F, Ribera A, Vila J, Pascual A, Martínez-Martínez L, Bou G, Pachón J. Spanish Group for Nosocomial Infection (GEIH) for the Spanish Society of Infectious Diseases and Clinical Microbiology (SEIMC). Risk- factors for the acquisition of imipenem-resistant *Acinetobacter baumannii* in Spain: a nationwide study. *Clin Microbiol Infect* 2005; 11: 874- 879.
170. Superti SV, Augusti G, Zavascki AP. Risk factors for and mortality of extended-spectrum- β -lactamase-producing *Klebsiella pneumoniae* and *Escherichia coli* nosocomial bloodstream infections. *Rev Inst Med trop Sao Paulo* 2009; 51(4): 211-216.
171. Rodríguez-Baños J, Alcalá JC, Cisneros JM, Grill F, Oliver A, Horcajada JP, Tórtola T, Mirelis B, Navarro G, Cuenca M, Esteve M, Peña C, Llanos AC, Cantón R, Pascual A. Community infections caused by extended-spectrum β - lactamase-producing *Escherichia coli*. *Arch Intern Med* 2008; 168(17): 1897-1902.
172. Muller A, López-Lozano JM, Bertrand X, Talon D. Relationship between ceftriaxone use and resistance to third-generation cephalosporins among clinical strains of *Enterobacter cloacae*. *JAC* 2004; 54: 173-177.
-



-
173. Kim B-N, Lee S-O, Choi S-H, Kim N-J, Woo J-H, Ryu J, Kim Y-S. Outcome of antibiotic therapy for third-generation cephalosporin-resistant Gram-negative bacteraemia: an analysis of 249 cases caused by *Citrobacter*, *Enterobacter* and *Serratia* species. *International Journal of Antimicrobial Agents* 2003; 22: 106-111.
174. Rodríguez-Baño J, Pascual A. Clinical significance of extended-spectrum β -lactamases. *Expert Rev. Anti Infect. Ther* 2008; 6(5): 671-83.
175. Díaz MA, Hernández JR, Martínez-Martínez L, Rodríguez- Baño J, Pascual A y Grupo de Estudio de Infección Hospitalaria (GEIH). *Escherichia coli* y *Klebsiella pneumoniae* productoras de betalactamasas de espectro extendido en hospitales españoles: segundo estudio multicéntrico (proyecto GEIH-BLEE 2006). *Enferm Infecc Microbiol Clin* 2009; 27(9): 503-10.
176. Lautenbach E, Fishman NO, Bilker WB, Castiglioni A, Metlay JP, Edelstein PH, Strom LB. Risk factors for fluoroquinolone resistance in nosocomial *Escherichia coli* and *Klebsiella pneumoniae* infections. *Arch Intern Med.* 2002; 162: 2469-2477.
177. Johnson L, Sabel A, Burman WJ, Everhart RM, RomeM, MacKenzie TD, Rozwadowski J, Mehler PS, Savor Price C. Emergence of fluoroquinolone resistance in outpatient urinary *Escherichia coli* isolates. *Am J Med.* 2008; 121, 876-884.
178. Sasaki M, Hiyama E, Takesue Y, Kodaira M, Sueda T, Yokoyama T. Clinical surveillance of surgical imipenem-resistant *Pseudomonas aeruginosa* infection in a Japanese hospital. *J Hosp Infect.* 2004; 56, 111-118.
179. Zavascki, AP, RP Cruz, y LZ Goldani. Risk factors for imipenem-resistant *Pseudomonas aeruginosa*: a comparative analysis of two case-control studies in hospitalized patients. *J Hosp Infect* 2005; 59(2): 96-101.
-



180. Kang, C, y otros. Risk factors for antimicrobial resistance and influence of resistance on mortality in patients with bloodstream infection caused by *Pseudomonas aeruginosa*. Microb Drug Resist 2005; 11(1): 68-74.
181. Playford, EG, JC Craig, y JR Iredell. Carbapenem-resistant *Acinetobacter baumannii* in intensive care unit patients: risk factors for acquisition, infection and their consequences. J Hosp Infect 2007; 65(3): 204-211.
182. Kusachi S, Sumiyama Y, Arima Y, Yoshida Y, Tanaka H, Nakamura Y, Nagao J, Saida Y, Watanabe M, Watanabe R, Sato J. Isolated bacteria and drug susceptibility associated with the course of surgical site infections. J Infect Chemother 2007; 13:166-71.



9. ANEXO

