Infecciones Oportunistas en Trauma

Jorge A Neira, Teresa Zitto, Déborah Stepanik, Cristina Silva

RESUMEN

El trauma constituye la primera causa de muerte para el grupo etario entre 1 y 45 años de edad. La principal causa de muerte es el traumatismo de cráneo, seguido por la hemorragia. La infección es responsable globalmente del 10% de las causas de muerte, pero es la causa del 54% de las muertes luego de las primeras 48 horas y del 76% luego de la primera semana.

El cuerpo humano responde a la agresión mediante un síndrome de respuesta inflamatoria (SIRS), seguido por el CARS (compensatory anti-inflammatory response syndrome) con franca disminución de la respuesta inflamatoria mientras que en otros predomina el MARS (mixed anti and inflammatory response syndrome) cuando la respuesta es equilibrada. Recientemente, se ha jerarquizado la importancia de las células T en la respuesta a la infección.

El paciente traumatizado puede desarrollar infecciones relacionadas con el trauma en sí mismo (lesiones de partes blandas, fracturas expuestas, traumatismo de vísceras huecas, infecciones asociadas a la colocación de tubos de drenaje pleural) o infecciones del paciente crítico (neumonía asociada al ventilador, bacteremias asociadas a catéteres o infecciones urinarias). Es muy importante conocer la flora autóctona microbiológica de la UCI para comenzar los tratamientos empíricos hasta la detección del microorganismo causante de la infección.

Se define como oportunista a todo microorganismo que presenta capacidad para multiplicarse y producir enfermedad si el paciente presenta alteraciones en sus mecanismos de defensa. La presencia de respuesta inflamatoria en trauma y de alteraciones de la inmunidad lo pueden exponer a infecciones asociadas a *Candida*, a *Clostridium Difficile*, a Citomegalovirus y a Herpes simple que deben siempre tenerse en cuenta en el diagnóstico diferencial.

Asimismo se debe contar en la institución con un programa de control de infecciones, un programa de control de antibióticos y de bundles para la adecuada vigilancia infectológica y de prevención de infecciones.

Palabras claves: Infección, Falla/disfunción multiorgánica, Inmunocompetencia, Organismos multirresistentes, Síndrome de respuesta inflamatoria sistémica.

ABSTRACT

Trauma is the leading cause of death for the population between 1 and 45 years old. Head injury is the main cause of death followed by hemorrhage. In general, infection is responsible for the 10% of the cause of death of trauma patients but is the cause of 54% of deaths after 48 hours and 76% of deaths after the first week.

Human body responds to injury by means of a systemic inflammatory response syndrome (SIRS), followed by CARS (compensatory anti-inflammatory response syndrome) with a marked decrease of inflammatory response and with MARS (mixed anti and inflammatory response syndrome) when this type of response is balanced. Recently, the importance of T cells as a response mediator has been emphasized.

Trauma patients can present trauma-related infections (such as soft tissue injuries, open fractures, hollow viscus injuries, pleural drainage tubes associated infections, etc.) and

critical care patient associated infections (such as ventilator associated pneumonia, catheter related bacteremia or urinary tract infections). It is very important to be aware of the local predominant flora in the ICU to properly start empiric treatment until microorganisms has been diagnosed.

Definition of opportunistic microorganism involves any of them with the ability of growing and producing disease when the patient presents any alteration in his mechanisms of immune defense. Systemic inflammatory response and immune alteration can expose the patient to *Candida*, *Clostridium Difficile*, cytomegalovirus and herpes simplex associated infections that always must be taken into account for the differential diagnosis.

Furthermore, it is essential to establish an institutional infection and antibiotic control program and to develop suitable bundles to emphasize proper infections surveillance and prevention.

Keywords: Infection, Multiple organ dysfunction/failure, Immunocompetence, Multiresistant organism, Systemic inflammatory response syndrome.

How to cite this article: Neira JA, Zitto T, Stepanik D, Silva C. Infecciones Oportunistas en Trauma. Panam J Trauma Critical Care Emerg Surg 2013;2(1):1-13.

Source of support: Nil

Conflict of interest: None declared

INTRODUCCIÓN

En la Argentina, el trauma representa aproximadamente 20.000 muertos anuales, constituyendo la cuarta causa de muerte global y la primera en el grupo de uno a 45 años (51%)¹ y es responsable del 75% de las muertes de los adolescentes (15 a 24 años) y del 66% de las muertes de los niños (1-14 años). Las colisiones motovehiculares representan el 25% de la mortalidad por trauma. Si bien estos son los datos oficiales, otra fuente de información oficial (Agencia Nacional de Seguridad Vial) reporta una tasa de fatalidad en el lugar del hecho para el año 2010 de 10.27/100.000 habitantes, lo que equivale a 4.000 defunciones anuales, aproximadamente.² Esta diferencia implica la posibilidad de subregistro, dado que no todos los pacientes que fallecen por esta causa lo hacen de manera inmediata. De hecho, sólo el 50% habitualmente lo hace.³ Las primeras horas de producido el traumatismo

¹ Secretaría de Políticas, Regulación e Institutos, Dirección de Estadísticas e Información en Salud, Estadísticas Vitales, Información Básica 2010. Serie 5 N° 54.

² <http://observatoriovial.seguridadvial.gov.ar/cuadros-estadisticos.php?sel=1>.

³ Trunkey DD. Trauma. Accidental and intentional injuries account for more years of life lost in the US than cancer and heart disease. Among the prescribed remedies are improved preventive efforts, speedier surgery and further research. Sci Am 1983;249: 28-35.

son críticas ya que 60% de los traumatizados fallece en la etapa prehospitalaria mientras que 60% de los que mueren en el hospital lo hace dentro de las primeras horas (llamada 'hora de oro') correspondiendo la primera causa de muerte al traumatismo encefalocraneano y la segunda a la hemorragia.

La infección juega un rol importante incrementando la mortalidad en dichos pacientes. Es responsable de 10% de las causas de muerte por trauma, representando el 54% de las muertes después de las 48 horas y casi el 76% luego de los 7 días. La infección en trauma está habitualmente asociada a la Disfunción Orgánica Múltiple (DOM), que puede presentarse en dos etapas: Precoz (dentro de los primeros cuatro días) y tardía a partir del 5° día. La incidencia de infección asociada al cuidado de la salud en estos pacientes es de 24%, según diferentes autores.

Bone reportó que algunos pacientes traumatizados presentan SIRS (Systemic Inflammatory Response Syndrome), otros CARS (Compensatory Antiinflammatory Response Syndrome) con franca disminución de la respuesta inflamatoria mientras que en otros predomina el MARS (Mixed Anti and Inflammatory Response Syndrome) en los que la respuesta es equilibrada. Sin embargo, aún en los casos en los que predomina el CARS la infección no se asocia con gérmenes especiales sino con los que habitualmente producen infecciones en pacientes críticos.

Los factores de riesgo relacionados con la infección dependen de las lesiones producidas por el traumatismo (el tipo de herida y el daño que produce) y los factores defensivos del huésped (alteración de la barrera cutáneo-mucosa, desnutrición secundaria al estado hipercatabólico, inhibición de la quimiotaxis y adherencia de los neutrófilos, etc.). Los traumatismos graves pueden causar serias alteraciones inmunitarias en el paciente, pudiendo comprometer tanto la inmunidad humoral como celular. Se han reportado trastornos en la fagocitosis, opsonización y producción de citoquinas luego de traumatismos graves. Estos trastornos en la inmunidad se han relacionado en forma directa con las infecciones.

Actualmente, se ha reportado que los mismos mecanismos que inician la respuesta inflamatoria pueden volverse

deletéreos para el organismo y generar disfunción inmune y la muerte del paciente. En ese sentido, los linfocitos T reguladores (CD4+CD25+ reguladores y las células δ y NK T) pueden tener un papel en el control de la respuesta inmune debido a su interacción con los componentes de la respuesta innata y adaptativa del sistema y su capacidad para ser activados inespecíficamente por productos bacterianos y citokinas y su regulación a través de mediadores solubles o directos célula a célula.

La adecuada reposición inicial y la estabilización hemodinámica precoz del paciente se asocian a una franca disminución en la aparición de DOM y de la falla orgánica múltiple (FOM). Cuanto mayor es la duración del shock en el paciente, mayor será la DOM que presentará en su evolución posterior. Siempre debe sospecharse infección, cuando el paciente traumatizado presente criterios del consenso americano/europeo de SIRS. La diferencia entre Sepsis y SIRS es la presencia o no de cultivos positivos en lugares habitualmente estériles o en focos metastáticos. En la Tabla 1 se muestran los factores asociados a la infección.

El paciente traumatizado puede presentar fiebre de causa no infecciosa, habitualmente asociada al SIRS (SIRS severo y shock estéril). En estos casos, luego de efectuarse los cultivos necesarios (hemocultivo, urocultivo, toma de muestra de un probable foco, etc.) se deben considerar, como diagnóstico diferencial y hasta los resultados de los cultivos, otras causas no infecciosas de fiebre tales como la severidad del trauma, la presencia de tejido necrótico, grandes hematomas, contusión pulmonar, hemorragia del SNC, reacciones medicamentosas, transfusiones, etc.

Tipos de Infección en Trauma

Dellinger distingue dos tipos de infección en el paciente traumatizado: (1) La asociada al trauma en sí mismo y (2) La infección nosocomial del paciente crítico.

1. Infección Asociada al Trauma en si Mismo

La infección asociada al trauma se encuentra relacionada a las siguientes situaciones: (1) Laceraciones infectadas, (2) Meningitis asociada a fractura de base de cráneo; (3)

Tabla 1: Factores asociados a infección en pacientes traumatizados

Tipo de herida	Tejido desvitalizado	Cuerpo extraño	Contaminación exógena	Contaminación endógena	Riesgo de infección
Arma blanca	+	-	+	+	+
Bala de baja velocidad	++	+	-	++++	+++
Bala de alta velocidad	++++	+	-	++++	++++
Escopeta	+++	+++	++++	-	++
Quemadura	++++	-	-	-	++++
Contusa	++				

Labarca J. Manejo de las infecciones en pacientes traumatizados. www.UrgenciaUC.com

empiema por trauma torácico penetrante (la causa más común de empiema es el hemotórax inadecuadamente drenado); (4) Infección intraabdominal debida a lesión de víscera hueca y (5) Osteomielitis en el sitio de la fractura. Esta infección se debe a la contaminación de la lesión inicial.

2. Infección Asociadas al Cuidado de la Salud

La infección asociada al cuidado de la salud se manifiesta durante o después de la internación del paciente traumatizado. Se la define como aquella que no está presente ni incubándose en el momento de la admisión del enfermo, salvo que haya sido contraída en una internación previa. Habitualmente estos pacientes críticamente enfermos ingresan a Unidades de Cuidados Intensivos o Intermedios. Estas áreas, si bien permiten el adecuado monitoreo y tratamiento del enfermo, lo exponen a la colonización y a infecciones por microorganismos propios de estos sectores, especialmente por tratarse de pacientes multiinvidados y con una respuesta inmune alterada que favorece el desarrollo de la sepsis.

En EUA, el 5% de los pacientes hospitalizados desarrolla una infección asociada al cuidado de la salud y estudios realizados sobre la frecuencia de estas infecciones señalan a la infección urinaria como la más frecuente y a la infección respiratoria baja como la más grave. Otras infecciones corresponden a bacteriemia, infección del sistema nervioso central e infección del sitio quirúrgico. Es fundamental conocer la flora hospitalaria, con el fin de instaurar un tratamiento empírico apropiado, para disminuir la muerte atribuible a las infecciones asociadas al cuidado de la salud.

Prevalencia de Microorganismos

A título de ejemplo la prevalencia de microorganismos aislados en nuestra UCI, durante el año 2011 en infecciones respiratorias fue de: *Klebsiella pneumoniae* 30% (67% de sensibilidad a carbapenemes), *Pseudomonas aeruginosa* 23% (sensibilidad: colistin 100%, imipenem 85,7% y ceftazidima/cefepima/piperacilina-tazobactam/ciprofloxacina 71,4%), *Acinetobacter* spp 30% (sensibilidad: colistin 100%, tigeciclina 100% y minociclina 55,6%), *Staphylococcus aureus* 10% y 6% otros microorganismos. Por este motivo es que nuestro tratamiento empírico para neumonía asociada al cuidado de la salud se basa en la administración de imipenem + colistín (Gráfico 1).

En cuanto a los microorganismos aislados en bacteriemias asociadas a catéteres centrales la prevalencia fue de: *Klebsiella pneumoniae* 20% (50% KPC⁴), *Acinetobacter* spp 15%, *Pseudomonas aeruginosa* 10%, *Staphylococcus aureus* 12%, entre otros. Es así que según el perfil microbiológico relevado el tratamiento empírico incluye la cobertura de cocos gram positivos y bacilos Gram-negativos.

⁴ KPC: *Klebsiella Productora de Carbapenemasa*

El aislamiento hallado en *catéteres vesicales* fue, entre otros, de *Klebsiella pneumoniae* 29% (20% KPC) y *Escherichia coli* 35%.

Para conocer la flora hospitalaria es importante la realización de cultivos en los pacientes que se sospeche infección asociada al cuidado de la salud. En general, la identificación y sensibilidad bacteriana puede realizarse por medio de cultivos tradicionales en forma manual (los resultados se obtienen entre las 48-72 hr). En forma automatizada con el equipo Vitek 2 (bioMérieux), se puede obtener el resultado en 6-8 horas, previo aislamiento de la colonia. Otra técnica (aún no disponible en Argentina) es la espectrometría de masa (MALDI-TOF-VITEK MS) que permite obtener resultados en 100 segundos a partir del cultivo puro. La PCR para microorganismos bacterianos es rápida, sensible y específica, pero no se utiliza en nuestro

Gráfico 1: Vigilancia activa de infecciones asociadas al cuidado de la salud—Sanatorio de la Trinidad Palermo, 2011

país para la identificación en la práctica diaria sino con fines epidemiológicos en los Centros de Referencia.

En los últimos años, nos enfrentamos al desafío del manejo de los denominados microorganismos multiresistentes (MOMR). Es llamativo el incremento sostenido de la prevalencia de *Klebsiella pneumoniae* productora de carbapenemasas (KPC). Recientemente, el CDC ha publicado la aparición de enterobacterias resistentes a carbapenemes (CRE–Carbapenem resistant Enterobacteriaceae) y una guía para su control. Se recomienda también la utilización de la guía del CDC de manejo de MOMR y su prevención.

El uso adecuado de los antimicrobianos, es una medida a tener en cuenta para no incrementar la presión de la resistencia a los microorganismos y, en particular, una vez obtenido el antibiograma del germen, poder de-escalonar a un antibiótico de menor espectro en la medida de lo posible. Cada institución deber contar con un programa de control de antibióticos, además del programa de control de infecciones.

Infecciones Oportunistas en Trauma: ¿qué otras Infecciones se Deben Sospechar?

Se define como oportunista a todo microorganismo que presenta capacidad para multiplicarse y producir enfermedad si el paciente presenta alteraciones en sus mecanismos de defensa. Es bien conocida la presencia de respuesta inflamatoria en trauma y de inmunosupresión. Sin embargo, el paciente traumatizado no se comporta como un inmunosuprimido clásico (post trasplante, esteroides, inmunosupresores, enfermedades hematológicas, neutropenia, HIV-SIDA) excepto que presente algunas de estas patologías asociadas. Como ejemplos se pueden citar: trauma en paciente portadores de HIV-SIDA, de neoplasias o enfermedades hematológicas, neutropenias severas en el curso del trauma, o pacientes medicados con esteroides en altas dosis, etc. No obstante, existen algunas infecciones que pueden presentarse en pacientes traumatizados inmunocompetentes que constituyen el tema de esta publicación y que se presentan a continuación:

Infecciones a *Candida*

Las infecciones fúngicas han adquirido gran relevancia en las últimas décadas, debido a la mayor expectativa de vida de los pacientes, a la gravedad e inmunosupresión de los hospitalizados, al uso de diferentes métodos diagnósticos invasivos y terapéuticos, y al uso de múltiples esquemas antimicrobianos.

Generalmente, el hábitat de las especies de *Candida* son la piel y las mucosas de los tractos gastrointestinal, genitourinario y respiratorio. Se encuentran colonizando la orofaringe en el 30-55% de las personas y pueden ser detectadas hasta en el 40-65% de la flora fecal normal. El tracto respiratorio también puede colonizarse en el 20-25% de los pacientes hospitalizados.

Cuando el paciente traumatizado tiene alguna situación predisponente, la *Candida* puede producir infección localizada (candidiasis mucocutánea, genitourinaria, respiratoria, etc.) o generalizada (candidemia y candidiasis diseminada). El primer paso para el desarrollo de la infección por *Candida* es la colonización mucocutánea y, en particular, del tracto gastrointestinal.

La candidiasis sistémica puede ser dividida en: candidemia y candidiasis diseminada (infección orgánica por especies de *Candida*). Ambas pueden asociarse, y en particular la segunda, con disfunción o falla multiorgánica. En caso de candidemia (4º organismo más comúnmente aislado en sangre), el paciente presenta fiebre de varios días que no responde a los antibióticos de amplio espectro, catéteres intravenosos por tiempo prolongado, varios factores de riesgo y signos clínicos de sepsis y de disfunción orgánica múltiple. En el 10% de los casos puede asociarse con lesiones macronodulares y entre el 10 al 30% de los casos a endoftalmitis candidiásica (es fundamental solicitar la evaluación oftalmológica). Es importante descartar la candidiasis asociada al catéter intravascular (que remite con la remoción del catéter), la tromboflebitis supurativa y la endocarditis (en particular, aórtica y mitral) y que puede asociarse con macroembolias sépticas en órganos mayores.

En la candidiasis diseminada el paciente presenta compromiso de órganos habitualmente estériles en forma múltiple. Se trata de pacientes sépticos con fiebre que no responden a antibióticos de amplio espectro con hemocultivos negativos (incluso para *Candida*) y que tienen factores de riesgo. Puede asociarse con endoftalmitis candidiásica en el 10-30% de los casos, candidiasis del SNC (meningitis, vasculitis granulomatosa, cerebritis difusa con microabscesos y aneurismas micóticos, etc.), candidiasis musculoesquelética (artritis, osteocondritis, osteomielitis y miositis), candidiasis cardíaca (miocarditis, con abscesos miocárdicos y pericarditis), candidiasis peritoneal (habitualmente localizada, puede generalizarse en un 10 a 15% de los casos), candidiasis hepatoesplénica (abscesos esplénicos y hepáticos, con hipersplenismo y hepatomegalia, colecistitis, etc.), entre otras. Existe una tendencia publicada en la literatura de infecciones a *Candida* de especies no albicans, por lo que es muy importante diagnosticar precozmente la especie involucrada dado que algunas tienen resistencia al tratamiento habitual.

Los cultivos de sitios no estériles aunque no son útiles en establecer el diagnóstico pueden demostrar la colonización; en cambio los cultivos de sitios estériles deben ser considerados significativos y hacer sospechar que la infección está presente.

En los casos de candidemia o de candidiasis diseminada, los hemocultivos son positivos en el 50-60% de los casos.

Gráfico 2: Aislamientos de *Candida* spp. Sanatorio de la Trinidad Palermo. Buenos Aires, Año 2004

El urocultivo puede ser de utilidad aunque puede tratarse de colonización. En el cultivo de esputo o de la secreción respiratoria por medio del BAL o minibal, el aislamiento de *Candida* puede considerarse como colonización; para realizar diagnóstico de infección respiratoria, la biopsia pulmonar es mandatoria. Las endoscopías bronquial y digestiva permiten efectuar el diagnóstico y tomar material y el ecocardiograma permite la evaluación cardíaca y pericárdica. En la Tabla 2 Se presenta la prevalencia de especies de *Candida* y en el Gráfico # 2 nuestra experiencia en el aislamiento de las mismas.

Tabla 2: Prevalencia de *Candida* spp

Patógeno	%
<i>C. albicans</i>	50-60
<i>C. glabrata</i>	15-20
<i>C. parapsilosis</i>	10-20
<i>C. tropicalis</i>	6-12
<i>C. krusei</i>	1-3
<i>C. kefyr</i>	<5
<i>C. guilliermondi</i>	<5
<i>C. lusitaniae</i>	<5
<i>C. dublinensis</i>	<1

Hidalgo J. www.emedicine.com/med. 2004

Para la identificación por cultivo de la especie de tubo germinativo, filamentización en agar leche y desarrollo en CHROMagar y API20 o 32 C (bioMérieux). En forma automatizada se realiza la identificación y sensibilidad por Vitek 2 (bioMérieux). La detección de *Candida* spp. por medio de tests no relacionados con el cultivo (Test de Manano, Antígeno de *Candida* lábil al calor, D-arabinatol, Test de Enolasa, Test de 1-3 D-Glucan, Test moleculares mediante PCR en investigación) tienen una sensibilidad entre el 10 al 71% en algunos casos y en otros cercana al 50%. El Test de 1-3 D-Glucan tiene 75-100% de sensibilidad y puede detectar: *Aspegillus*, *Candida*, *Fusarium*, *Acremonium* y *Saccharomyces*.

El tratamiento de la candidiasis se basa en la localización de la misma, en el tipo de especie aislada y en la diseminación (candidemia, candidiasis diseminada). En los casos que haya dispositivos, consiste en la remoción de los mismos (catéteres venosos centrales, catéteres de diálisis peritoneal, sondas vesicales, etc.). En los catéteres venosos centrales no se recomienda el recambio por cuerda de piano ('over the wire'). Si los catéteres no son removidos la mortalidad se duplica. En la Tabla 3 se muestra la sensibilidad y resistencia de las distintas cepas de *Candida*.

Tabla 3: Sensibilidad de las diferentes cepas de *Candida* y otras especies

Patógeno	Sensibilidad
<i>C. albicans</i> , <i>C. parapsilosis</i> , <i>C. tropicalis</i>	Fluconazol, Anfotericina, caspofungina
<i>C. glabrata</i>	Anfotericina, Tolerante a fluconazol Resistencia intrínseca y adquirida a fluconazol
<i>C. krusei</i>	Anfotericina, Resistencia intrínseca a los azoles
<i>C. lusitaniae</i>	Resistencia intrínseca y adquirida a Anfotericina, Sensible a fluconazol

Hughes M. Curr Treat Opt Inf Dis 2001; 3:499-505

Si se trata de *Candida albicans* u otra cepa sensible, el tratamiento puede comenzarse con un azol como fluconazol (Tabla 4). En caso de cepas resistentes a fluconazol (*C. glabrata*, *C. krusei* y *C. norvegensis*) y sensibles a anfotericina B- deoxicolato (un polieno), debe comenzarse con anfotericina a dosis de 0.5-0.6 mg/kg/día (a pasar durante 2-4 horas). La administración tiene efectos colaterales como escalofríos, fiebre, taquipnea que disminuyen con la administración simultánea de esteroides y antiinflamatorios. El 30 a 50% de los pacientes pueden presentar nefrotoxicidad, en particular si se asocian a otras drogas nefrotóxicas. Para disminuir este efecto adverso a nivel renal, se pueden emplear otras fórmulas lipídicas (LFAmB) que postulan mayor concentración. Como ejemplos pueden ser utilizadas: el Complejo Lipídico Anfotericina B (ABLC) la Anfotericina B en dispersión (ABCD) y la Anfotericina B Liposomal (AMB).

Las equinocandinas (caspofungina o anidulafungina) surgen como alternativa ya que conservan su actividad fungicida ante cepas resistentes a los azoles y a los polienos y, dado que actúan en la pared del hongo y no en las células humanas, mantienen un nivel de seguridad favorable. Se ha reportado que la caspofungina es tan efectiva en el tratamiento de candidiasis invasiva y candidemia como anfotericina B. La tasa de respuesta favorable en pacientes con infección postquirúrgica (peritonitis candidiásica y abscesos intraabdominales) es alta. Los pacientes tratados con anfotericina B tienen mayor incidencia de efectos

Tabla 4: Recomendaciones para el tratamiento de las infecciones por *Candida*

Tipo de infección por <i>Candida</i> spp	Tratamiento de elección	Tratamiento alternativo	Observaciones
Candidemia	Fluconazol (dosis de carga 800 mg [12 mg/kg], y seguir 400 mg [6 mg/kg] día) o una equinocandina (caspofungina: dosis de carga de 70 mg, seguir 50 mg día; anidulafungina: dosis de carga de 200 mg, seguir 100 mg diaria)	Anfotericina B deoxicolato (AmB-d) administrada a 0,5-1 mg/kg día o una formulación lipídica de AmB (LFAmB) administrada de 3-5 mg/kg día	<i>C. glabrata</i> , es preferible una equinocandina <i>C. parapsilopsis</i> , es recomendable fluconazol En pacientes severamente enfermos y expuestos previamente a azoles, elegir una equinocandina. Remoción del catéter Examen oftalmológico. La duración del tratamiento es de 2 semanas después de la negativización de los hemocultivos.
Candidiasis invasiva	Fluconazol (dosis de carga 800 mg [12 mg/kg], y seguir 400 mg [6 mg/kg] día) o una equinocandina (caspofungina: dosis de carga de 70 mg, seguir 50 mg día; anidulafungina: dosis de carga de 200 mg, seguir 100 mg diaria)	AmB-d o LFAmB	Una echinocandina es preferible en pacientes que han recibido previamente fluconazol, en los severamente enfermos o con alto riesgo de infección por <i>C. glabrata</i> o <i>C. krusei</i> .
Infección urinaria	Fluconazol 200 mg (3 mg/kg) día, por 2 semanas	AmB-d 0,3-0,6 mg/kg por 1-7 días;	En pielonefritis se incrementa la dosis de fluconazol a 400 mg y de AmB-d a 0,5-0,7 mg/Kg, por 2 semanas
Candidiasis diseminada crónica	Fluconazol 400 mg (6 mg/kg) día para pacientes estables; LFAmB 3-5 mg/kg día o AmB-d 0.5-0.7 mg/kg día para los severamente enfermos	Equinocandina	La duración del tratamiento es hasta la resolución de las lesiones
Candidiasis en SNC	LFAmB 3-5 mg/kg por varias semanas y seguir con fluconazol 400-800 mg (6-12 mg/kg) día	Fluconazol 400-800 mg (6-12 mg/kg) día para pacientes intolerantes a LFAmB	La duración del tratamiento es hasta la resolución de los signos y síntomas y de las anomalías por imágenes. Remoción de la derivación
Endocarditis	LFAmB 3-5 mg/kg o AmB-d 0.6-1 mg/kg día o una equinocandina	Fluconazol 400-800 mg (6-12 mg/kg) día para organismos sensibles en pacientes estables y con hemocultivos control negativos	Recambio de la válvula
Osteomielitis	Fluconazol 400 mg (6 mg/kg) día por 6-12 meses o LFAmB 3-5 mg/kg día por varias semanas y después fluconazol por 6-12 meses	Equinocandina o AmB-d 0.5-1 mg/kg día por varias semanas y después fluconazol por 6-12 meses	El desbridamiento quirúrgico generalmente es necesario.
Artritis séptica	Fluconazol 400 mg (6 mg/kg) día por 6 semanas o LFAmB 3-5 mg/kg día por varias semanas y completar con fluconazol	Equinocandina o AmB-d 0.5-1 mg/kg día por varias semanas y completar con fluconazol	El desbridamiento quirúrgico es recomendado. Prótesis infectadas se sugiere la remoción.

Adaptado de Clinical Infectious Diseases 2009; 48:503-35

adversos como nefrotoxicidad (aumento de urea y creatinina) e hipokalemia. Los eventos relacionados con la infusión (escalofríos y fiebre) y la necesidad de discontinuar la anfotericina fueron significativamente más frecuentes.

En nuestra experiencia institucional (4/2009-10/2010), en 38 infecciones no urinarias por *Candida*, 44% se originaron en el sistema vascular, 42% en líquido abdominal, 8% en partes blandas, 2,6% en hueso y 2,6% en los senos paranasales. El 42% de los pacientes tenía inmunocompromiso

(enfermedades oncohematológicas, tumores sólidos, trasplante, HIV, etc). Los factores de riesgo fueron: ATB previo, infección bacteriana previa, edad > 65 años, catéteres venosos centrales, cirugía abdominal, corticoideoterapia. Los hallazgos fueron *C. albicans* (29,3%), *C. glabrata* (29,3%), *C. tropicalis* (26,8%), *C. parapsilosis* (12,2%) y *C. krusei* (2,4%). El 84% recibieron tratamiento con fluconazol y 22,2% con equinocandinas. La mortalidad fue de 26,3% y el 70% fue concomitante o se relacionó con la infección.

Infecciones a *Clostridium Difficile*

La infección por *Clostridium difficile* (ICD) es la causa principal de diarrea asociadas al cuidado de la salud en los países desarrollados. Se ha reportado que hasta 20% de los pacientes pueden estar colonizados a su ingreso a una sala general y que 8% puede desarrollar diarrea y/o colitis pseudomembranosa. Se define a la ICD como la presencia de diarrea (≥ 3 deposiciones en 24hs o pocas en varias horas) y la positividad en materia fecal de la toxina para *C. difficile* o una colonoscopia con hallazgos de colitis pseudomembranosa.

El principal modo de transmisión de la ICD es de persona a persona diseminada a través de la vía fecal-oral. La exposición a tratamientos antibióticos produce alteraciones de la flora intestinal normal permitiendo la infección oportunista del *Clostridium difficile*. La diarrea o aún las heces pastosas suelen presentarse luego de tratamientos antibióticos (dentro de las 8 semanas previas), en particular a cefalosporinas de 3ra generación, aunque existen casos en los que el antecedente es de una sola dosis. Habitualmente, los pacientes muestran leucocitos en materia fecal y pueden desarrollar megacolon tóxico. Pueden cursar con fiebre, hipoalbuminemia y anasarca y marcado compromiso del estado general. Los factores de riesgo para el desarrollo de ICD son la edad (pacientes >64 años), la internación prolongada, el uso de antibióticos y la exposición a otros pacientes con ICD.

La diarrea y la colitis se deben a la acción de las exotoxinas liberadas por *Clostridium difficile* (toxina A y B) que son citotóxicas y proinflamatorias. Los factores atribuibles al huésped determinan que el paciente presente una colonización o una colitis pseudomembranosa grave. Tres factores pueden indicar una evolución grave o complicada y deben ser considerados al iniciar el tratamiento: la edad, la leucocitosis ($> 15.000/\text{mm}^3$) y el nivel de creatinina sérica.

El diagnóstico se efectúa realizando enzoinmunoensayo rápido de membrana para detección simultánea del antígeno glutamato deshidrogenasa de *C. difficile* y de toxinas A y B. La sensibilidad es del 87,8% y la especificidad es del 99,4%. El cultivo tarda 2-3 días pero no descarta la colonización (portadores crónicos). La PCR es rápida, sensible y específica pero no se recomienda rutinariamente. La rectosigmoidoscopia es el procedimiento diagnóstico de preferencia si no existen contraindicaciones para efectuarlo y muestra las típicas membranas, habitualmente en recto y colon sigmoideo.

El tratamiento de elección de la ICD moderada es metronidazol 500 mg c/8 horas por vía oral y el de la ICD severa consiste en la administración de vancomicina en dosis de 125 mg c/6 horas por vía oral, durante 10-14 días. En los casos de ICD severa y complicada se puede realizar tratamiento con vancomicina oral (500 mg c/6 horas) o por

recto en los casos de íleo (500 mg en 100 ml de solución salina c/6 horas) con o sin metronidazol endovenoso 500 mg c/8 horas. Deben evitarse las drogas que disminuyan el tránsito intestinal, suspender los antibióticos parenterales que no sean imprescindibles, hidratar adecuadamente al paciente y colocar al paciente en aislamiento de contacto. Las recaídas se observan en el 10-20% de los pacientes y deben ser retratados con el mismo esquema utilizado en el primer episodio. El metronidazol no debe ser utilizado más allá de la primera recurrencia. En algunos casos de refractariedad se ha sugerido el uso de la asociación de vancomicina con rifampicina (400 mg c/12 horas por 2 semanas). También se ha reportado la utilidad de la colestiramina (4 g c/8 horas + lactobacillus 1 gm c/6 horas). Se ha evaluado asimismo la administración de Inmunoglobulinas IV en casos de recaída o refractariedad (150 a 400 mg/kg) o nitaxozanida. Se encuentra en estudio la utilidad de una vacuna contra la toxina.

Infección por Citomegalovirus

La infección por citomegalovirus (CMV) se encuentra en todas las localizaciones geográficas. El 50 a 85% de la población adulta de los EUA tiene serología positiva. Es más común en países en desarrollo y en niveles socioeconómicos bajos.

Una vez que la persona se infecta, el virus permanece latente, residiendo en las células sin causar daño detectable o enfermedad clínica. La enfermedad recurrente rara vez sucede a menos que el sistema inmune de la persona se altere, ya sea por medicamentos o por enfermedad. Los grupos de alto riesgo son: La infección del niño durante el embarazo, personas que trabajan con niños y personas inmunosuprimidas (receptores de trasplantes de órganos, enfermedades hematológicas, HIV, etc.). El CMV pertenece al grupo de la familia Herpesviridae como así también el virus herpes simple tipo I y II, varicela-zoster (productor de la varicela) y Epstein-Barr (productor de la mononucleosis). La transmisión ocurre de persona a persona, con íntimo contacto, a través de la saliva, orina u otros fluidos corporales (transmisión sexual, lactancia, órganos trasplantados y transfusiones). En pacientes inmunocomprometidos, el problema no es tanto la infección exógena sino la reactivación endógena del virus. En estos casos la infección por CMV es una causa importante de enfermedad y muerte. Las manifestaciones clínicas más frecuentes son la presencia de neumonía intersticial, retinitis, encefalitis, hepatitis y enfermedad gastrointestinal (enteritis).

Se ha reportado unos pocos casos que hacen sospechar que un huésped inmunocompetente puede desarrollar una reactivación endógena si se dan las condiciones necesarias (por ejemplo, sepsis). Asimismo, existen algunas

publicaciones sobre reactivación endógena en pacientes traumatizados.

En los pacientes críticamente enfermos en la UCI, la infección por CMV puede ser causada por vía transfusional. El espectro de enfermedad relacionada a infección postransfusional varía desde presentación asintomática hasta el síndrome mononucleósico con fiebre persistente (generalmente aparece dentro del mes de la transfusión) que no responde al tratamiento antibiótico y con cultivos bacteriológicos negativos. En el laboratorio se puede observar pancitopenia con linfocitosis atípica y moderada elevación de las enzimas hepáticas. En los huéspedes inmunocomprometidos la infección postransfusional pueden tener serias consecuencias, incluyendo enfermedad diseminada fatal o neumonía intersticial difusa.

Los pacientes infectados por el virus desarrollan anticuerpos que persisten durante toda la vida (CMV IgG). El cuadro clínico de CMV debe sospecharse si el paciente presenta signos de mononucleosis con serología negativa o signos de hepatitis con tests negativos para hepatitis A, B y C. El test de ELISA-IgM es positivo en la infección aguda pero puede dar falsos positivos. La infección activa se define como la detección del virus en pacientes seropositivos mediante el aislamiento del virus, la presencia de antigenemia pp65 o la detección del DNA/HCMV (PCR). No obstante, si los estudios pareados (con dos semanas de diferencia) muestran un aumento de 4 veces el título de IgG y un nivel significativo de IgM ($\geq 30\%$ del valor de IgG) se puede asegurar que se trata de una infección por CMV.

Heininger estudió la ocurrencia de infección y enfermedad por HCMV en pacientes críticos inmunocompetentes portadores de cirugía o trauma severo. Todos los pacientes eran seropositivos para IgG. Los criterios diagnósticos se efectuaron siguiendo los lineamientos publicados por Ljungman en 1995. El diagnóstico de neumonía requiere síntomas clínicos (Rx o deterioro de la paO_2) junto con la detección de HCMV en el lavado broncoalveolar. La enfermedad neurológica se define si existen signos de compromiso difuso del SNC y detección de DNA/HCMV (PCR) en el LCR. El cultivo de virus se efectuó en cultivo de células en tubo. Se detectó infección activa (reactivación endógena) en el 35,6% por medio de la detección de DNA/HCMV en plasma, leucocitos o secreción traqueal. En el 90% de los casos la presencia de infección activa se observó a los 10.8 días del ingreso. En el 10% de los casos, la infección activa progresó a enfermedad fatal por HCMV. Los pacientes con infección activa presentaron mayor mortalidad y mayor estadía en la UCI.

Los factores de riesgo para la reactivación son: presencia de sepsis al ingreso y tratamientos prolongados antes de la admisión a la UCI. La sepsis bacteriana se asocia con un riesgo 4.6 veces más alto de reactivación de CMV.

La causa podría estar vinculada al desbalance entre los inmunomoduladores que generan la disfunción inmune (Ej, un aumento de $TNF\alpha$ en sangre).

Se ha reportado también la colitis ulcero-hemorrágica como manifestación de infección por CMV severa diseminada en paciente con trauma múltiple y que falleció por FOM. Sus características son ulceración hemorrágica, escasos infiltrados inflamatorios con células en ojo de búho, grandes células con infiltrado eosinofílico, por lo que se debe descartar colitis por CMV cuando la colitis pseudomembranosa está sospechada pero no probada.

Infección por Herpes Simple

El virus del herpes simple (HSV) es un patógeno común de distribución mundial. El 85% de la población general presenta evidencia serológica de exposición previa al virus. Existen dos tipos de HSV: el tipo 1 (HSV-1) y el tipo 2 (HSV-2). Las infecciones por HSV son asintomáticas en alrededor de 80% de los pacientes, pero en aquellos sintomáticos se caracteriza por morbilidad y recurrencia, y en los huéspedes inmunocomprometidos puede generar infecciones severas y fatales. Las manifestaciones clínicas son herpes labial, genital e infecciones cutáneo-mucosas primarias o recurrentes. El modo de transmisión es de persona a persona. La infección ocurre por inoculación del virus en una mucosa susceptible.

Se ha reportado su presencia en pacientes traumatizados no previamente inmunosuprimidos que presentan neumonía por HSV. Los pacientes traumatizados críticamente enfermos tienen una alteración en la respuesta inmune que incluye la inmunidad mediada por células y esta alteración produce un aumento en la susceptibilidad a la infección por HSV. La enfermedad o la inmunosupresión pueden generar en un paciente con HSV oral latente la reactivación del virus. Una vez reactivado el virus puede propagarse desde la boca al pulmón por inoculación directa. Sin embargo, solo 10% de los pacientes presenta vesículas mucocutáneas antes del diagnóstico de neumonía por lo que la reactivación puede ser asintomática. La serología no es útil porque es tardía (10 días). La PCR en el lavado broncoalveolar es un método rápido pero no puede diferenciar la contaminación de la orofaringe. El diagnóstico se efectúa por histología en el lavado broncoalveolar que muestra cuerpos de inclusión intranuclear de eosinófilos y el cultivo de virus. El 50% de los pacientes se asocian a neumonía bacteriana. El tratamiento se efectúa con acyclovir.

Prevención de Las Infecciones

Medidas Generales

Las medidas preventivas generales estarán enfocadas en efectuar una (1) Resucitación adecuada y oportuna, (2) un

adecuado cuidado de las heridas, (3) la profilaxis antitetánica y (4) la profilaxis quirúrgica de las heridas producidas por el trauma (dosis plenas, tiempos cortos).

Medidas Locales

Las medidas preventivas locales deben estar destinadas a (1) cambiar dentro de las 24 horas las vías intravenosas (IV) colocadas de emergencia; (2) cambiar las vías IV periféricas: a las 72-96 horas, (3) observar el sitio de punción y estado de la curación de las vías centrales diariamente y retirar si hay fiebre o signos locales de infección, (4) remover las vías arteriales no utilizadas, (5) los catéteres intraventriculares: no deben permanecer más de 7 días y se debe cultivar el LCR al cambiar un catéter de PIC (si no hay contraindicaciones), (6) fiel cumplimiento de la higiene de manos en el área de atención del paciente y en todos los momentos de la misma.

No obstante, además de estas medidas hay más herramientas orientadas al control de la infección e incluyen: prevención de las infecciones asociadas a dispositivos (ventilación mecánica, catéter urinario, etc.),

descontaminación del equipo del paciente, manejo de la ropa de cama y de los desechos, entre otras.

Es fundamental poseer en forma escrita normas o guías de procedimientos para prevenir estos tipos de infecciones asociados al cuidado de la salud, ya que de esta manera se pueden evaluar los procesos y el conocimiento de las mismas (Tabla 5). Cada una de estas normas posee en forma detallada cada uno de los pasos a tener en cuenta para evitar la transmisión de microorganismos y prevenir la infección. Debe haber un llamado a la acción para disminuir las infecciones basado en incrementar la adherencia a lo que ya se conoce como efectivo, tendiendo en cuenta la evidencia científica, y en utilizar las recomendaciones centradas en los pacientes en forma de 'bundles'. Se define como bundles al conjunto de prácticas necesarias para cuidar en forma eficiente y segura a los pacientes con distintos factores de riesgo. Se recomienda utilizar los siguientes:

1. *Bundles para el cuidado de pacientes con catéter central:*
  - (1) Lavado de manos; (2) Precauciones de barreras máximas; (3) Antisepsia de la piel con clorhexidina; (4) Elección de un sitio óptimo para la colocación del

Tabla 5: Profilaxis quirúrgica antibiótica según tipo de procedimiento

Tipo de procedimiento quirúrgico	Antibiótico recomendado	Antibiótico alternativo
Colocación de tubo de drenaje en trauma	Cefazolina 1 a 2 gm preinducción anestésica y continuar 1 a 2 gm c/8 horas por 24 horas	Clindamicina 600 mg preinducción anestésica y continuar 600 mg c/8 horas por 24 horas
Fracturas expuesta I-II-III a	Cefazolina 1 a 2 gm preinducción anestésica y continuar 1 a 2 gm c/8 horas por 24 horas Agregar gentamicina (1,5 mg/kg) en fracturas IIIa	Clindamicina 600 mg preinducción anestésica y continuar 600 mg c/8 horas por 24 horas
Fracturas expuestas III b y c	Cefazolina 1 a 2 gm más gentamicina 1,5 mg/kg preinducción anestésica y continuar cefazolina 1 a 2 gm c/8 horas y gentamicina 3 mg/kg/d, por 72 horas	Clindamicina 600 mg más gentamicina 1,5 mg/kg preinducción anestésica y continuar clindamicina 600 mg c/8 horas y gentamicina 3 mg/kg/d, por 72 horas
Amputación por traumatismo	Clindamicina 600 mg más gentamicina 1,5 mg/kg preinducción anestésica y continuar clindamicina 600 mg c/8 horas, por 24 horas y gentamicina 3 mg/kg/monodosis	Cefazolina 1 a 2 gm más metronidazol 500 mg preinducción anestésica, luego cefazolina 1 g c/8 horas más metronidazol 500 mg c/8 horas, por 24 horas Ampicilina sulbactam 1,5 mg c/6 horas, por 24 horas
Reducción cerrada o abierta de fractura mandibular	Cefazolina 1 a 2 gm preinducción anestésica, única dosis	Clindamicina 600 mg preinducción, monodosis
Trauma penetrante abdominal	Metronidazol 500 mg más gentamicina 1,5 mg/kg preinducción Si la evolución del trauma es mayor a 12 horas, continuar 5 días con metronidazol 500 mg c/8 horas más gentamicina 3 mg/kg/día monodosis	Clindamicina 600 mg más gentamicina 1,5 mg/kg preinducción Si la evolución del trauma es mayor a 12 horas, continuar 5 días con clindamicina 600 mg c/8h más gentamicina 3 mg/kg/día monodosis
Craneotomía	Cefazolina 1 a 2 gm en la preinducción, dosis única	Vancomicina 1 gm o clindamicina 600 mg, dosis única
Traumatismo penetrante ocular	Ciprofloxacina 400 mg c/12 horas por 24 horas	
Traumatismo penetrante ocular con factores de riesgo para <i>Bacillus cereus</i> (objetos de metal, madera o elementos rurales)	Ciprofloxacina 400 mg c/12 horas más clindamicina 600 mg c/8 horas, por 24 horas	

Se recomienda también la utilización de las Guías de la EAST (Eastern Association for the Surgery of Trauma) publicadas en <http://www.east.org/resources/treatment-guidelines>

catéter, con preferencia en la vena subclavia para un catéter no tunelizado; (5) Revisión diaria de la necesidad de permanencia del catéter, con remoción temprana del mismo.

2. *Bundles para el cuidado de pacientes con asistencia ventilatoria mecánica:* (1) Elevación de la cabecera de la cama entre 30–45 grados; (2) retiro precoz de la sedación y evaluación diaria para la extubación; (3) profilaxis contra la enfermedad de ulcera péptica; (4) profilaxis para la trombosis venosa profunda.
3. *Bundles para el cuidado de pacientes con catéter urinario:* (1) Evitar catéteres vesicales innecesarios; (2) colocar el catéter vesical con técnica aséptica; (3) mantener los catéteres de acuerdo a las recomendaciones; (4) revisar diariamente la necesidad de los catéteres y removerlos prontamente.

Higiene de Manos

Las manos de los trabajadores de la salud adquieren bacterias a través de su trabajo diario transformándose en el vehículo de gérmenes, por vía horizontal, de un paciente a otro. La densidad de bacterias en la piel de las manos es de 10^2 a 10^3 ufc /cm². La mayor densidad de la flora transitoria se encuentra en el nivel más superficial, estrato córneo de la piel, que se coloniza con los gérmenes que adquiere a través del contacto con el paciente o con superficies contaminadas. La higiene de las manos causa una significativa reducción de la portación de microorganismos en las mismas y produce una reducción de la morbilidad y mortalidad, por infecciones asociadas al cuidado de la salud (Gráfico 3).

El cumplimiento de esta práctica es una medida de prevención fácil de implementar, económica y que ha demostrado ser efectiva para evitar las infecciones. El concepto se basa que ‘una atención limpia es una atención más segura y salva muchas vidas’. A pesar de ello, es la medida que menos se cumple. Pittet y colaboradores, pioneros en el estudio de la higiene de manos y su cumplimiento por el personal de salud, han demostrado que dicha práctica no obtiene más del 48% de adhesión. La OMS publicó un manual técnico de referencia para la higiene de manos, en el que se detalla la indicación de cada uno de los 5 momentos necesarios: Antes del contacto con el paciente, antes de cualquier tarea aséptica, después de exponerse a los fluidos corporales, después del contacto con el paciente y después del contacto con su entorno. También se presenta una guía de aplicación de la estrategia multimodal para la mejora de la adherencia (disponible en <http://www.who.int/gpsc/5may/tools/es/>).

En nuestro país, se ha realizado por primera vez, a través de un ensayo clínico para mejorar la higiene de

las manos de los trabajadores de salud, en 11 unidades de cuidados críticos del país, la implementación de un paquete de medidas de diferentes tipos, que constituyeron una intervención multimodal. El estudio demostró que esa intervención estuvo asociada al aumento en la adherencia a la higiene de las manos de los trabajadores de salud de las unidades de cuidados críticos, que tienen programas de control de infecciones activos. En nuestra experiencia, como participantes de ese ensayo, observamos un aumento en la adherencia de la higiene en el personal de salud (de 67% al inicio a 85% luego de la intervención).

Vigilancia Activa de Búsqueda de Microorganismos Multiresistentes (MOMR) (Tabla 6)

La colonización cruzada con microorganismos resistentes representa un importante problema ya que contribuye al incremento de la resistencia antimicrobiana. Es fundamental reconocer que los pacientes colonizados o infectados con estos patógenos son un reservorio principal para la diseminación de los mismos. Por otro lado, el medio ambiente también juega un rol preponderante, representando una vía de transmisión secundaria y que éste se coloniza con la flora de los pacientes. Todo esto puede resultar en infecciones exógenas asociadas al cuidado de la salud, en particular si las defensas del paciente están comprometidas, si son débiles contra el microorganismo o si directamente se introduce en un sitio vulnerable del cuerpo o membrana mucosa. Sin embargo, la mayoría de las infecciones son endógenas, esto significa que los microorganismos colonizan al paciente antes de la infección, lo que implica el rol de las manos en el proceso de transferir microorganismos de un sitio del cuerpo colonizado a uno “limpio” en un mismo paciente.

Gráfico 3: Estudio multicéntrico de adherencia de la higiene de manos—Resultados obtenidos en la UCI- Sanatorio de la Trinidad Palermo

Tabla 6: Vigilancia de la colonización por microorganismos multiresistentes en los pacientes de la UCI-Sanatorio de la Trinidad Palermo, 2011.

	Terapia intensiva (UTI)	Terapia intermedia (UTIM)	Centro quirúrgico
Vigilancia			
Tasa de NAR/1000p-d	X	NA	NA
Tasa de ITU/1000p-d	X	X	NA
Tasa de bacteriemia asociada a catéter/1000pd	X	X	NA
Vigilancia de microorganismos y perfiles de resistencia	X	X	X
Colonización por MOMR	X	X	NA
Tasas de Infecciones del sitio quirúrgico (cirugías limpias)	NA	NA	X
Procedimientos			
ARM, CVC y SV	X	X	NA
ASA, Tiempos quirúrgicos y tipo de Heridas	NA	NA	X
Normas de procedimientos	X	X	X
Lavado de manos (tasas de adherencia)	X	X	X
Monitoreo			
Lavado de manos (educación, comunicación, campanas)	X	X	X

NA: No aplica; NAR: Neumonía asociada a ARM; p-d pacientes-día; ITU: Infección urinaria; MOMR: Microorganismos multi-resistentes; ARM: Asistencia respiratoria; CVC: Catéteres; SV: Sonda vesical [Programa de Control de Infecciones (algunos ejemplos de vigilancia y monitoreo)]

Una manera de controlar la colonización cruzada es a través de la implementación de un programa de vigilancia de microorganismos multiresistentes (MOMR). Los microorganismos a vigilar: Enterococo vancomicina resistente (EVR), *Staphylococcus aureus* meticilino resistente (SAMR), bacilos Gram-negativos productores de Betalactamasas y Carbapenemasas (BGNMR), dependen de cada institución. Una vez detectado el paciente colonizado o infectado con alguno de estos microorganismos se implementarán medidas de control entre las cuales se recomiendan: higiene de manos, precauciones de aislamiento de contacto y limpieza exhaustiva según norma, entre otras. Los resultados de estos programas ayudan a identificar las características de la población (la flora institucional local) y comenzar un tratamiento empírico efectivo ante la sospecha de una infección asociada al cuidado de la salud.

A los pacientes que se encuentran en vigilancia se le efectúa un hisopado rectal (EVR, BGNMR) y nasal (SAMR). Los criterios de selección son: pacientes que son derivados de otra institución, pacientes con internaciones múltiples o que reciben tratamientos antibióticos (vancomicina, cefalosporina de 3ra generación, carbapenemes, piperacilina-tazobactam, quinolonas).

De los MOMR colonizantes aislados en nuestra unidad (vigilancia activa de MOMR): 69% correspondió a *Klebsiella pneumoniae* (51,7% KPC), 17% a enterococo vancomicina resistente (EVR), 9,5% a *Acinetobacter* y 4% a SAMR.

Programa de Control de Infecciones

Es imprescindible contar con un programa institucional de control de infecciones para definir las medidas de prevención en prácticas de alto riesgo, calcular las tasas de infecciones y detectar los brotes epidémicos. Dentro de sus

componentes, se realiza la vigilancia que permite recopilar y analizar datos, difundirlos en forma oportuna a las personas involucradas quienes deben iniciar actividades de prevención y control eficaz. Los datos obtenidos a través de la vigilancia permitirán detectar factores de riesgo y las conductas para su modificación. Estas medidas pueden estar relacionadas con el control de los procesos (intervenciones necesarias para cambiar los resultados, por ejemplo capacitación del personal) o de los resultados. Es muy importante que toda institución tenga bien definido su programa con objetivos claros y el tipo de vigilancia que va a realizar dependiendo de cada situación y de los recursos disponibles.

Para llevar a cabo un programa de control de infecciones es indispensable desarrollar una actividad interdisciplinaria entre las áreas involucradas (microbiólogo, infectólogo, enfermera en control de infecciones (ECI), jefes de áreas, farmacia, dirección médica y/o administración).

Un desempeño central es la ECI, quien tiene la responsabilidad de vigilar la incidencia de las infecciones, de supervisar distintos procedimientos, de brindar la capacitación del personal, etc. La calificación laboral de un ECI, en la República Argentina, comienza con la formación universitaria como Licenciada/o en Enfermería, ya que los conocimientos adquiridos en materia de administración, investigación, docencia, bioestadística, salud pública y cuidados del paciente crítico, son pilares fundamentales para el desarrollo del rol, como también la incorporación de conocimientos sobre epidemiología y bioestadística.

LECTURAS RECOMENDADAS

1. American College of Chest Physicians/Society of Critical Care Medicine Consensus Conference: Definitions for sepsis and organ failure and guidelines for the use of innovative therapies in sepsis. Crit Care Med 1992;20:864-74.

2. Berenholtz S, Pronovost P, Lipst P et al. Eliminating catheter-related bloodstream infections in the intensive care unit. *Crit Care Med* 2004;32:2014-20.
3. Bochicchio G, Napolitano L, Joshi M, et al. Persistent systemic inflammatory response syndrome is predictive of nosocomial infection in trauma. *J Trauma* 2002;53:245-51.
4. Bone R, Grodzin C, Balk R. Sepsis: A new hypothesis for pathogenesis of the disease process. *Chest* 1997;112:235-43.
5. Cardo D, Dennehy P, Halverson P, Fishman N, Kohn M, Murphy C, et al. FIDSA and the HAI Elimination White Paper Writing Group. *ICHE*, 2010 November;31:11.
6. Centers for disease control. Division of healthcare quality promotion, national center for infectious diseases. Public Health Service. US Department of Health and Human Services. National Nosocomial Infections Surveillance. (NNIS) System Report, data summary from January 1992 through June 2004, issued October 2004. http://www.cdc.gov/nhsn/pdfs/datastat/nnis_2004.pdf
7. Siegel J, Rhinehart E, Jackson M, Chiarello L. Centers for Disease Control. The and Healthcare Infection Control Practices Advisory Committee (HICPAC). Management of Multidrug-Resistant Organisms In Healthcare Settings, 2006. <http://www.cdc.gov/hicpac/pdf/MDRO/MDROGuideline2006.pdf>.
8. Cohen SH, Gerding DN, Johnson S, et al. Clinical Practice Guidelines for Clostridium Difficile Infection in Adults: 2010 Update by the Society for Healthcare Epidemiology of America (SHEA) and the Infectious Diseases Society of America (IDSA). *Infect Control Hosp Epidemiol* 2010;31:431-55.
9. Dellinger P. Prevention and management of infections. In Trauma. Feliciano D, Moore E, Mattox K (Eds). Appleton & Lange. Stamford, Connecticut 1996;249-63.
10. Dubberke E, Gerding D, Classen D, et al. Strategies to prevent Clostridium difficile infections in acute care hospitals. Supplement Article: SHEA/IDSA Practice Recommendation. *Infect Control Hosp. Epidemiol* 2008;29:S81-S92.
11. Durlach R, Del Castillo M. Epidemiología y Control de Infecciones en el Hospital (1ª ed). Buenos Aires, Ediciones de la Guadalupe, 2006.
12. Edmond M, Wallace S, McClish D, et al. Nosocomial bloodstream infections in United States Hospitals: A three year analysis. *Clin Infect Dis* 1999;29:239-44.
13. García Elorrio E, Rodríguez VE, Giuffré C, Almada G, Villa S, Alcalá W, et al. Abstract. Presentado en Ensayo clínico para mejorar la higiene de las manos de los trabajadores de salud en 11 unidades de cuidados críticos. Actas del XII Congreso Argentino y V Congreso Internacional de Epidemiología, Control de Infecciones y Seguridad del Paciente. Asociación de Enfermeras en Control de Infecciones. (ADECI) 2012, 12-14 de septiembre, Buenos Aires, Argentina.
14. Gruson D, Hilbert G, Vargas F, et al. Strategy of antibiotic rotation: Long-term effect on incidence and susceptibilities of Gram-negative bacilli responsible for ventilator-associated pneumonia. *Crit Care Med* 2003;31:1908-14.
15. Heininger A, Gerhard J, Engel C, et al. Human cytomegalovirus in nonimmunosuppressed critically ill patients. *Crit Care Med* 2001;29:541-47.
16. Heininger A, Vogel U, Aepinus C, et al. Fatal human cytomegalovirus disease after severe multiple trauma. *Crit Care Med* 2000;28:563-66.
17. Hill G, Frawley W, Griffith K, Forestner J, Minei J. Allogeneic blood transfusion increases the risk of postoperative bacterial infection: A meta-analysis. *J Trauma* 2003;54:908-14.
18. Ho M. Cytomegalovirus. In Douglas and Bennett's Principles and Practice of Infectious Disease (4th ed) Mandell G, Bennett J, Dolin R (Eds). New York, Churchill Livingstone, 1995;1351-64.
19. Hughes M, Sawyer R. Fungal infections in trauma and burn patients. *Current Treatment Options in Infectious Diseases* 2001; 3:499-505.
20. Infection in Adults: 2010 Update by the Society for Healthcare Epidemiology of America (SHEA) and the Infectious Diseases Society of America (IDSA). *Infect Control Hosp Epidemiol* 2010;31(5):431-55.
21. Raising the bar with bundles. Joint Commission Perspectives on Patient Safety, Joint Commission on Accreditation of Healthcare Organizations. Copyright 2006 April 2006;6(4).
22. Kyne L, Warny M, Qamar A, Kelly C. Asymptomatic carriage of Clostridium difficile and serum levels of IgG antibody against toxin A. *N Engl J Med* 2000;342:390-97.
23. Maimone S, Lizzi A, Paniagua M y col E. Rol de la Enfermera en Control de Infecciones VISIÓN Publicación oficial de ADECI: 1998;6(2):4-11.
24. Talbot TR. Surgical and trauma-related infections. En Mandell GL, Douglas RG, Bennet JE (Eds). Principles and Practice of Infectious Diseases (7th ed). Churchill Livingstone. New York, 2010:3891-904.
25. Marr K. Empirical antifungal therapy. New options, new tradeoffs. *New Eng J Med* 2002;346:278-80.
26. Mathur P. Infections in traumatised patients: A growing medico surgical concern. *Indian J Med Microbiol* 2008 Jul-Sep;26(3):212-16.
27. Muckart D, Bhagwanjee S. American College of Chest Physicians/Society of Critical Care Medicine Consensus Conference definitions of the systemic inflammatory response syndrome and allied disorders in relation to critically injured patients. *Crit Care Med* 1997;25:1789-95.
28. National Center for Infectious Diseases. Cytomegalovirus (CMV) infection. Center of Disease Control. <http://www.cdc.gov/ncidod/diseases/cmv.htm>
29. National Center for Infectious Diseases. Guidance for control of Carbapenem-resistant Enterobacteriaceae (CRE). Health associated infection. Center of Disease Control. <http://www.cdc.gov/hai/organisms/CRE/cretoolkit/f-level-prevention.html>. Acceso agosto 2012.
30. Neira J, Paz V. Antibióticos e infección en trauma. En Cuidado Intensivo en Trauma. Ordoñez C, Ferrada R, Buitrago R (Eds). Editorial Distribuna, LTDA. 2da edición. Bogotá, Colombia, 2009;825-38.
31. Neira J. Normas de categorización. En Atención inicial de pacientes traumatizados. Neira J, Tisminetzky G (Eds). Fundación Pedro Luis Rivero. 1a edición. Buenos Aires 2010:345-80.
32. Niederman M. Appropriate use of antimicrobial agents: Challenges and strategies for improvement. *Crit Care Med* 2003; 31:608-16.
33. O'Grady N, Alexander M, Burns L, et al. Guidelines for the Prevention of Intravascular Catheter-related Infections. *Clin Infect Dis* 2011;52:e1-e32.
34. O'Grady N, Barie P, Bartlett J et al. Guidelines for evaluation of new fever in critically ill adult patients: 2008 update from the American College of Critical Care Medicine and the Infectious Diseases Society of America. *Crit Care Med* 2008; 36:1330-49.

35. Pappas P, Kauffman C, Andes D, Rex J, Sobel J, Edwards J, et al. Clinical Practice Guidelines for the Management of Candidiasis: 2009 Update by the Infectious Diseases Society of America. *Clinical Infectious Diseases* 2009;48:503-35.
36. Prevención de infección del sitio quirúrgico y seguridad del paciente en el pre, intra y posquirúrgico. VIII Congreso Argentino de la Sociedad Argentina de Infectología- SADI 2009. Disponible en <http://sadi.org.ar/files/CONSENSOISQFINAL.PDF>.
37. Rello J, Diaz E. Pneumonia in the intensive care unit. *Crit Care Med* 2003;31:2544-51.
38. Sax H, Allegranzi B, Uckay I, Larson E, Boyce J, Pittet D. *Journal of Hospital Infection* (2007) 67, 9e21.
39. Schermer C, Sanchez D, Qualls C, et al. Blood culturing practices in a trauma intensive care unit: Does concurrent antibiotic use make a difference? *J. Trauma* 2002;52:463-68.
40. Song G, Chung C, Jarrar D, Cioffi W, Ayala A. Mechanism of immune dysfunction in sepsis: Inducible nitric oxide-mediated alteration in p38 MAPK activation. *J Trauma* 2002;53:276-83.
41. Sunenshine R, McDonald C. Clostridium difficile-associated disease: New challenges from an established pathogen. *Cleveland Clinic Journal of Medicine*. 2006;73:187-97.
42. The Eastern Association for the Surgery of Trauma. East Practice Management Guidelines. <http://www.east.org/resources/treatment-guidelines>.
43. Thomas S, Hall A. What does epidemiology tell us about risk factors for herpes zoster? *Lancet Infect Dis* 2004;4:26-33.
44. Venet F, Chung C, Monneret G, Huang X, Horner B, Garber M, Ayala A. Regulatory T cell populations in sepsis and trauma. *Journal of Leukocyte Biology* 2008;83:523-35.
45. Walsh TE Wchincandins. An advance in the primary treatment of invasive candidiasis. *New Eng. J Med* 2002; 347:2070-72.
46. Wenzel R. Prevention and Control of Nosocomial Infections, (2nd ed). Williams & Wilkins. Baltimore.
47. Zitto T, Stepanik D, Isasmendi A, Gutierrez Jaramillo S, D'Agostino ML, López H. Prevalencia de Candida albicans y no albicans en infecciones invasivas no urinarias, factores de riesgo y sospecha diagnóstica precoz. XI Congreso Argentino de la Sociedad Argentina de Infectología SADI 2011, 19-21 mayo de 2011, Mar del Plata. Argentina.

ACERCA DE LOS AUTORES

Jorge A Neira (Correspondiente Autor)

Miembro de Número, Academia Nacional de Medicina, Fellow American Association for the Surgery of Trauma, Jefe UCI, Sanatorio de la Trinidad Palermo, Buenos Aires, Presidente, Fundación Trauma e-mail: jan@datamarkets.com.ar

Teresa Zitto

Infectóloga, Sanatorio de la Trinidad Palermo, Buenos Aires

Déborah Stepanik

Jefa de Laboratorio de Microbiología, Sanatorio de la Trinidad Palermo, Buenos Aires

Cristina Silva

Enfermera en Control de Infecciones, Certificada por la Asociación de Enfermeros en Control de Infecciones, Buenos Aires, Miembro del Comité de Infección Hospitalaria, Sanatorio de la Trinidad Palermo