

INFECCIONES EN EL PACIENTE CON TRAUMA

REVISTA ARGENTINA DE MEDICINA

ISSN 1515-3460

Buenos Aires

Vol 1 | Núm 1 | Nov 2013

Páginas 2-12

Recibido: 22/08/2013

Aceptado: 25/09/2013

*Hospital Municipal Chivilcoy,
Infectología Institucional SRL.
Buenos Aires, Argentina.

INFECTIONS IN TRAUMA PATIENTS

*Curcio D.

RESUMEN

La infección en el paciente con trauma es, después de las consecuencias directas del mismo –las hemorragias y lesiones del sistema nervioso central–, la principal complicación y causa de muerte luego del tercer día de ocurrido el evento

En general de los pacientes que sobreviven al trauma inicial 20 % - 60 % desarrollarán complicaciones infecciosas y la mortalidad en este sub-grupo de enfermos es de alrededor de 30 % - 80 % dependiendo del tipo de infección.

En este artículo se revisan los factores de riesgo asociados a las complicaciones infecciosas de los pacientes con trauma (ej. neumonía nosocomial, infección intraabdominal complicada) así como la relación entre el tratamiento antibiótico empírico inicial y mortalidad en este grupo de enfermos.

PALABRAS CLAVE trauma, infección, neumonía nosocomial, infección intraabdominal complicada, tratamiento antibiótico inadecuado, mortalidad

ABSTRACT

After the direct consequences of the injury, the bleeding and central nervous system lesions, the infections in trauma patients is one of the most important complication and cause of death mainly after the day 3 of the event

In general, 20% -60% of trauma patients who survive the initial phase will develop infectious complications and the mortality rate in this subgroup of patients is 30% - 80% depending on the type of infection.

This article reviews the risk factors associated with infectious complications in trauma patients (ie. nosocomial pneumonia, complicated intra-abdominal infection) as well as, the relationship between the initial empirical antibiotic treatment and mortality in this group of patients.

KEY WORDS trauma, infection, nosocomial pneumonia, complicated intrabdominal infection, inappropriate initial antibiotic treatment, mortality

AUTOR PARA CORRESPONDENCIA

Dr. Daniel Jorge Curcio.

Santo Tomé 5239 4to 22.

1419 CABA. Argentina.

Teléfono: (+54.11) 3221-2847.

FAX: (+5411) 3221-2100 ext. 2847

djcurcio@gmail.com

Marco epidemiológico

El trauma grave es una de las causas principales de mortalidad en el mundo y es el responsable de alrededor de un tercio de “todos los años de vida productiva perdidos antes de los 65 años, excediendo la enfermedad cardiovascular, el cáncer y los accidentes cardiovasculares combinados” (1,2).

Luego de la primer etapa aguda de la injuria, y cuando esta ha sido resuelta, los pacientes con trauma tienen un riesgo incrementado de padecer complicaciones infecciosas vinculadas con la presencia de múltiples factores de riesgo (3,4). La pérdida de la integridad de la barrera cutáneo-mucosa, las hemorragias y la hipo-perfusión periférica, la elevada exposición a procedimientos invasivos, la obesidad y los distintos grados de inmunosupresión secundaria al daño del sistema inmune (humoral y celular), son algunos de los factores principales para el desarrollo de las infecciones subsecuentes en este grupo de enfermos (Tabla 1) (5-7).

Varios estudios han demostrado que entre las víctimas de trauma que sobrevivieron más de 3-5 días, las infecciones constituyeron la segunda causa de mortalidad después del traumatismo encéfalo-craneano severo (8,9). En general de los pacientes que sobreviven al trauma inicial 20 % - 60 % desarrollarán complicaciones infecciosas y la mortalidad en este sub-grupo de enfermos es de alrededor de 30 % - 80 % dependiendo del tipo de infección.

Garcia Giamberardino y cols (10) han demostrado en una serie de más de 400 pacientes hospitalizados en unidad de cuidados intensivos (UCI) que el 45.2 % desarrolló al menos una infección durante su internación. La prevalencia de infección nosocomial (IN) fue 69,7 %, similar a la publicada por otros autores como Hurr y cols (11) (69,0 %).

En un estudio que identificó más de 222 episodios de IN en 146 pacientes con trauma (0,8 infecciones por 100 pacientes-días), las infecciones más comunes fueron la infección del sitio quirúrgico (ISQ) –incluyendo la infección intraabdominal posoperatoria– (31,1 %), seguida de la infección del tracto urinario (ITU) (23,9 %) y la neumonía nosocomial (NN) (18,5 %). El primer episodio de IN en este grupo de enfermos se desarrolló en una media de 10,1 días luego de la admisión. Los microorganismos más frecuentemente aislados fueron *Staphylococcus aureus* seguido de *Pseudomonas aeruginosa*, *Klebsiella pneumoniae*, *Acinetobacter baumannii*, *Escherichia coli*, *Enterobacter cloacae*, en pacientes con ISQ; *Proteus mirabilis*, *S. aureus*, *Pseudomonas aeruginosa*, en pacientes con NN y *Escherichia coli* en pacientes con ITU (12).

Papia y col (13) publicaron un estudio de similares características en el cual diagnosticaron 367 infecciones en 209 (37 %) pacientes (3,2 infecciones por 100 pacientes/día). La infección fue diagnosticada en una media de 23 días después de la admisión y en la mayoría de los casos (63 %) los pacientes tuvieron un solo episodio infeccioso documentado. La infección respiratoria baja y la ITU fueron las infecciones más frecuentes

TABLA 1. FACTORES DE RIESGO ASOCIADOS A INFECCIONES EN EL PACIENTE CON TRAUMA

Pérdida de la integridad tisular
Hemorragia e hipoperfusión tisular
Uso de dispositivos invasivos ^a (ventilación mecánica ^b , catéteres endovasculares, catéteres urinarios, etc.)
Inmunosupresión
Injuria en más de 1 sitio anatómico
Injuria grave ^c
Necesidad de más de 1 procedimiento quirúrgico
Necesidad de transfusiones múltiples
Trauma medular
Co-morbilidades y/o enfermedades de base (insuficiencia cardíaca; falla renal; enfermedad hepática; enfermedad pulmonar obstructiva crónica; diabetes; desnutrición; obesidad ^d)
Días de hospitalización

Ref. 5-7,10,12,13,18.

a. el uso de más de dos dispositivos invasivos incrementó significativamente la prevalencia de infección.

b. la asistencia ventilatoria mecánica > 3 días incrementó significativamente la prevalencia de infección.

c. *Injury Severity Score* (ISS) elevado.

d. Índice de masa corporal \geq 25kg/m².

totalizando el 52 % del total registrado. Las ISQ correspondieron al 18 % de las infecciones clínicas o microbiológicamente documentadas. Los microorganismos más comúnmente aislados fueron *S.aureus* (19 %), *E.coli* (16 %), *P.aeruginosa* (10 %), y *Enterococcus spp.* (9 %).

La caracterización cualitativa de la injuria en el trauma es esencial ya que existe una clara relación entre el grado de daño fisiológico y anatómico y la probabilidad de desarrollo de infecciones. En relación a esto último, el reporte de IN en pacientes con trauma varía ampliamente entre instituciones debido a las diferencias de valoración de la severidad de los enfermos. Con el fin de homogeneizar criterios; se han desarrollado varios sistemas de escorificación en este sentido: el *Injury Severity Score* (ISS) (14), el *Revised Trauma Score* (RTS) (15), el *Trauma Injury Severity Score* (TRISS) (16) y el más recientemente introducido *New Injury Severity Score* (NISS) (17). El ISS y el NISS son *scores* basados en perfiles anatómicos, el RTS es un *score* que valora la severidad de la injuria desde el punto de vista fisiológico (cardiovascular, respiratorio y neurológico); mientras que el TRISS combina variables del ISS (anatómicas) y del RTS (fisiológicas) midiendo la injuria del

paciente en términos de supervivencia. En términos de predicción de mortalidad, el uso del NISS en lugar del ISS o el modelo de TRISS no ha demostrado diferencias significativas (D). En efecto; Nogueira y cols han publicado en un trabajo comparativo, que el *Simplified Acute Physiology Score II (SAPS II)* con el *Logistic Organ Dysfunction System (LODS)* presentan una excelente sensibilidad para estimar la mortalidad en la UCI en víctimas de trauma (12). Sin embargo, Jamulitrat y cols. han demostrado que el NISS tiene una significativa asociación con IN en relación a los otros *scores* de gravedad (13); en consecuencia, los autores sugieren que el NISS es al *score* de severidad que mejor se ajusta y por lo tanto es el que habría que aplicar para ajustar las tasas de infección en pacientes con trauma.

A partir de lo expuesto anteriormente, esté bien establecido que muchas de las características asociadas con un riesgo incrementado de infección en el paciente traumatizado se asocian con la gravedad de la enfermedad o de la injuria. Por tal motivo, en ocasiones es difícil poder identificar con un alto grado de evidencia, los verdaderos factores independientes de infección en pacientes poli-traumatizados (14-17). Sin embargo, en el mismo estudio de Papia y cols (18) mencionado anteriormente, los pacientes infectados tuvieron una tendencia significativa a presentar injurias más extensas y severas que los pacientes no-infectados, objetivadas estas por la media de ISS (30 vs 21, respectivamente [$p < 0,01$]). Las características que fueron identificadas por análisis multivariado en este estudio como variables asociadas a infección fueron: la injuria medular (*odds ratio* [OR] = 5,0; $p = 0,002$), el requerimiento de asistencia respiratoria mecánica (OR = 2,6; $p < 0,001$), la presencia de catéteres endovasculares centrales (OR = 1,8; $p = 0,02$), y el requerimiento de múltiples transfusiones (OR = 2,3; $p = 0,04$). Sin embargo, haber sido sometido a un procedimiento quirúrgico en forma precoz (dentro de las 24h de admisión) fue un factor protector para infección en este grupo de enfermos (OR = 0,4; $p = 0,001$).

En relación a otro tipo de variables implicadas, Glance y cols (19) demostraron que las IN en pacientes traumatizados fueron más comunes en mujeres (OR ajustado [A], 0,70; 95 % intervalo de confianza [IC], 0,66 - 0,75). Asimismo, otros datos interesantes de este estudio es que aquellos pacientes en los cuales el mecanismo de la injuria fue un accidente con un moto-vehículo (ORA, 1,25; 95 % IC, 1,15 - 1,36; $p = 0,001$), heridas de armas de fuego *gunshot* (ORA, 1,28; 95 % CI, 1,12 - 1,45; $p = 0,001$), heridas por armas blancas (ej. cuchillos) (ORA, 1,74; 95 % CI, 1,48 - 2,06; $p = 0,001$), o traumatismo en la vía pública caminando (ORA, 1,49; 95 % CI, 1,34 - 1,64; $p = 0,001$) desarrollaron más comúnmente IN comparados con los pacientes con traumatismo cerrado. Los pacientes con injurias cefálicas (ORA, 1,32; 95 % CI, 1,21 - 1,43; $p = 0,001$) o torácicas (ORA, 1,22; 95 % CI, 1,14 - 1,30; $p = 0,001$) tuvieron un riesgo incrementado de infección, mientras que aquellos pacientes con injurias en las extremidades (ORA, 0,80; 95 % CI, 0,74 - 0,87; $p = 0,001$) se asociaron con una menor prevalencia de infección que aquellos pacientes que fueron admitidos con traumatismos abdominales.

Neumonía nosocomial

La neumonía asociada a ventilación mecánica (NAVVM) es el tipo de NN reportada en pacientes que requieren asistencia respiratoria mediante intubación (20). Precisamente, la ventilación mecánica (VM) es uno de los principales factores de riesgo para desarrollar NN y fue confirmado como un factor independiente de IN en la serie de pacientes traumatizados de Garcia Giamberardino y cols (10). La VM fue el dispositivo invasivo más utilizado en esa serie (76,4 % de los pacientes). El número de días de VM fue dicotomizado a los fines del análisis en ≥ 3 y < 3 días. La presencia de ≥ 3 días de ventilación mecánica fue un factor independientemente asociado al desarrollo de NN lo que demuestra que todos los esfuerzos deben estar enfocados en la reducción de los días de VM en los pacientes traumatizados.

Rello y cols (21) han identificado factores de riesgo adicionales asociados con NAVVM mediante la utilización de análisis multivariados y han podido determinar que el sexo masculino; el grado de severidad al momento de la admisión y, precisamente, el trauma grave como motivo de internación fueron los factores de riesgo independientes asociados [OR ajustado, 1,58, 1,75 y 1,47 - 1,70 respectivamente].

La inmovilidad a la que están sometidos los pacientes con trauma grave, se asocia con múltiples secuelas fisio-patológicas, especialmente en el paciente crítico. El riesgo incrementado de tromboembolismo pulmonar y la NN son causas de disfunción pulmonar y están directamente relacionados con la inmovilización de este grupo de pacientes (21).

Helling y cols publicaron que las complicaciones respiratorias se han observado en el 41 % de su serie de pacientes admitidos a la UCI por traumatismo cefálico grave siendo los agentes etiológicos más frecuentemente implicados los bacilos Gram-negativos (22) Sherry y cols han demostrado en un estudio comparativo que la incidencia de NN en pacientes traumatizados vs no-traumatizados fue de 18 % y 3 % respectivamente ($p < 0,001$) (23).

Magret y cols (24) evaluaron en 23 UCIs de Europa, un total 2.436 de los cuales 465 desarrollaron NAVVM y de ellos, 128 (27,5 %) fueron pacientes traumatizados. Los pacientes traumatizados con NAVVM fueron más jóvenes que los no-traumatizados (45,3 años \pm 19,4 años vs. 61,1 \pm 16,7, $p < 0,0001$). Los microorganismos prevalentes para los pacientes traumatizados y no traumatizados fueron respectivamente; en NAVVM temprana miembros de la familia *Enterobacteriaceae spp.* (46,9 % vs. 27,8 %, $p = 0,06$) seguido de *Staphylococcus aureus* susceptible a la meticilina (30,6 % vs. 13 %, $p = 0,03$) y *Haemophilus influenzae* (14,3 % vs. 1,9 %, $p = 0,02$); mientras que en la NAVVM tardía el patógeno de mayor prevalencia fue *Acinetobacter baumannii* (12,2 % vs. 44,4 %, $p < 0,0001$). Un modelo de regresión logística ajustado por sexo, edad, severidad de la enfermedad al momento de la admisión a la UCI (APACHE II) y falla de múltiples órganos relacionada con sepsis al momento del diagnóstico de NAVVM confirmaron que la mortalidad fue mayor en el grupo de pacientes no-trau-

matizados (42,6 % vs. 17,2 %, $p < 0,001$, [OR] = 3,55, 95 % IC = 2,14 - 5,88). En un interesante estudio, Rangel y cols (25) determinaron en 55 pacientes traumatizados con NAVM que 19 (35 %) recurrieron de su infección a pesar de haber recibido el tratamiento antibiótico adecuado. La documentación microbiológica en estos enfermos de bacilos Gram-negativos no-fermentadores (*Acinetobacter spp.*, *Pseudomonas spp.* y *Stenotrophomonas spp.*) por sobre otros microorganismos, determinó 5 veces más chances de recaída en estos enfermos y fue la variable predictora tanto en el análisis univariado como multivariado de regresión logística (OR = 5,1). En coincidencia con los hallazgos de Magret y cols (24); Agbaht y cols (26) hallaron que *Staphylococcus aureus* susceptible a la meticilina fue más frecuente en pacientes con NAVN traumatizados que en aquellos no-traumatizados (34,5 % vs. 11,5 %, $p < 0,01$). Sin embargo, los autores no hallaron diferencias entre ambos grupos respecto de la prevalencia del resto de los microorganismos; lo cual enfatiza la necesidad de conocer la flora locoregional en cada caso de modo de poder iniciar el tratamiento antibiótico empírico de estos enfermos de la forma más apropiada.

Infección intraabdominal complicada (IIAc)

Las víctimas de trauma intraabdominal corren riesgo de incurrir en una infección debido a la contaminación peritoneal con el contenido gastrointestinal (27). Los factores de riesgo asociados con este tipo de infección son la edad avanzada, la lesión en el colon izquierdo que requiere colostomía o reparación primaria, un mayor número de órganos lesionados, la cantidad de sangre transfundida y el tiempo transcurrido desde el momento de la injuria.

El shock séptico representa un evento importante en la evolución clínica de estos enfermos ya que la incidencia de la sepsis intraabdominal seguida al traumatismo abdominal penetrante varía de 2,4 % al 45,7 % (28) Ivatury y cols (29) revisaron las historias clínicas de 872 pacientes sometidos a laparotomía secundaria a un trauma penetrante y evidenciaron en desarrollo de abscesos intraabdominales en 29 de ellos (3,3 %); demostrando que los pacientes con valores más elevados de *Abdominal Trauma Index (ATI)* y APACHE II son aquellos con riesgo incrementado de desarrollar falla de múltiples órganos y sepsis y de relaparotomía (18).

Sin embargo, la real incidencia de IIAc secundaria al traumatismo abdominal cerrado no ha sido determinada con exactitud.

En un estudio retrospectivo sobre 325 pacientes sometidos a laparotomía por trauma abdominal cerrado, Goins y cols (30) identificaron 40 IIAc en 15 (4,6 %) pacientes. La esplenectomía, la presencia de injurias extraabdominales y el requerimiento de múltiples transfusiones incrementaron el riesgo de IIAc. En relación con los factores de peoría en el pronóstico de estos enfermos fueron identificados: alto ISS, presencia de fractura pélvica, positividad en los hemocultivos, abscesos polimicrobia-

nos, falla de órganos múltiples y, nuevamente, requerimiento de múltiples transfusiones.

La denominada translocación bacteriana corresponde al paso de bacterias viables y sus toxinas a través de la mucosa gastrointestinal a la lámina propia y de ahí a los ganglios linfáticos mesentéricos, a la circulación portal y a órganos distantes. Kale y cols demostraron en un estudio caso-control con limitado número de enfermos que la presencia de shock hemorrágico en los pacientes con traumatismo abdominal cerrado tienen un riesgo significativamente aumentado de traslocación bacteriana lo que condiciona, de acuerdo a los factores de riesgo del paciente, el desarrollo de sepsis (31). La presencia de hematoma y su consecuente alto contenido en hemoglobina han sido implicados en el riesgo de desarrollo de IIAc. No solo porque el plasma constituye un excelente medio para el desarrollo bacteriano, sino también porque la hemoglobina inhibe la absorción bacteriana desde la cavidad peritoneal, la quimiotaxis de los leucocitos polimorfonucleares y los procesos fagocíticos (32). Reed y cols (33) observaron resultados similares a los de Kale y cols aún en pacientes con trauma abdominal que habían recibido profilaxis antibiótica perioperatoria.

A partir del estudio de ganglios mesentéricos de 36 pacientes con trauma abdominal obtenidos por biopsia laparoscópica, Nieves y cols (34) observaron que un ATI ≥ 10 se asoció significativamente a traslocación bacteriana y ésta a un riesgo incrementado de infección postlaparotomía confirmada con estudios moleculares de los aislamientos bacteriológicos.

La formación de abscesos en cavidad es otra de las complicaciones observadas en estos enfermos siendo las localizaciones más frecuentes el espacio subdiafragmático, el espacio subhepático y el pélvico. Los peores resultados clínicos se han observado en pacientes añosos, aquellos con falla de múltiples órganos, los persistentemente bacteriémicos a pesar del tratamiento antibiótico y aquellos con abscesos múltiples, persistentes y/o recurrentes.

Clásicamente se ha recomendado que, en un esfuerzo por reducir los riesgos de infección y bacteremia, las víctimas de trauma abdominal con ruptura del tracto gastrointestinal deben recibir antibióticos en forma precoz y adecuada (27). Sin embargo, la utilización de antibióticos profilácticos para la prevención de infecciones en pacientes con traumatismos penetrantes de abdomen es controversial ya que no existe ningún ensayo clínico randomizado que apoye este concepto con suficiente robustez. En 1972 Fullen y cols (35) observaron 7 % al 11 % de infecciones postquirúrgicas en pacientes que habían recibido antibióticos preoperatorios, 33 % al 57 % en quienes los habían recibido durante la cirugía y entre 30 % y 70 % en aquellos enfermos que recibieron la antibiototerapia en el postoperatorio.

Fabian y cols (36) condujeron un estudio prospectivo en el cual incluyeron 515 pacientes con trauma abdominal penetrante que recibieron 2g de cefoxitina o 2g de cefotetan por 24h o 5 días. No hubo diferencias significativas en el desarrollo de abscesos intraabdominales mayores, fascitis necrotizante y peritonitis di-

fusa entre los dos grupos de antibióticos y de días de duración concluyendo que, independientemente del grado de contaminación o injuria, 24h antibióticos perioperatorios es suficiente. En un estudio similar, Bozorgzadeh y cols (37) randomizaron 300 pacientes con trauma abdominal penetrante a recibir 1g de cefoxitina (en lugar de los 2g convencionales) por 24h o 5 días (34). La duración del tratamiento antibiótico no influyó sobre el desarrollo de alguna infección ($p = 0,136$); o de IIAc específicamente ($p = 0,336$).

El consenso actual es utilizar antibioticoterapia perioperatoria de amplio espectro; con espectro frente a los patógenos habituales de la flora intestinal (Gram-negativos, Gram-positivos, aerobios y anaerobios) (38), siempre adaptada a los factores de riesgo para la portación de microorganismos multiresistentes del paciente y considerando la posibilidad de daño colateral de estos agentes, por no más de 24hs, con excepción que se documente laparoscópicamente la presencia de peritonitis en cuyo caso el paciente debería recibir el antibiótico ya no de manera profiláctica, sino terapéutica.

Aquellos pacientes que, como consecuencia de su traumatismo abdominal deben ser sometidos a esplenectomía tienen un riesgo incrementado de infección y sepsis por microorganismos capsulados (ie. *Streptococcus pneumoniae*, *Neisseria meningitidis* y *Haemophilus influenzae*) (39,40); en consecuencia, los mismos deben ser controlados con las medidas preventivas adecuadas. Las recomendaciones para estos pacientes incluye la vacunación contra los patógenos capsulados antedichos además de la vacuna contra el virus de influenza. Antibiótico-profilaxis debe ser administrada durante 2 a 5 años posesplenectomía en niños y 2 años en el paciente adulto. Además, y como piedra angular de estas medidas, es fundamental la educación del paciente en términos de los riesgos de infección, de los signos de alarma ante episodios febriles, etc. (39,40).

Otras infecciones

Pacientes traumatizados que presentan fiebre persistente deben ser sometidos al algoritmo de estudio correspondiente de modo de poder confirmar/descartar infección y su origen (ej. NN, IIAc, infección de herida, etc. [habitualmente son los sitios más frecuentes de origen de la sepsis en los pacientes traumatizados]).

Más allá de las infecciones descritas, como ya se ha detallado en la sección epidemiológica, la ITU es una infección frecuente en este grupo de pacientes y debe ser considerada siempre dentro de los diagnósticos diferenciales.

Las ITU en el paciente traumatizado habitualmente es de origen nosocomial (asociada al uso de catéter urinario) y están producidas, en general, por las mismas especies de microorganismos que infectan al individuo sondado no-traumatizado. Entre las Enterobacterias predominan la *Escherichia*.

coli y *Klebsiella pneumoniae* (incluyendo las productoras de beta-lactamasas de espectro extendido), el *Enterobacter cloacae* y el *Proteus spp.* Son también patógenos comunes la *Pseudomonas aeruginosa* y el *Enterococcus faecalis*. En algunos hospitales existen problemas de infección por *Serratia spp.* y *Acinetobacter baumannii* habitualmente asociados a situaciones de brotes nosocomiales. La sucesiva selección de los microorganismos que infectan a los huéspedes comprometidos son el resultado de la administración previa de antibióticos; este uso indiscriminado altera la flora microbiana del aparato gastrointestinal y de las áreas perineales del huésped, y tienden en general a seleccionar una población predominante de bacterias resistentes a los antibióticos (41,42).

La incidencia de sepsis relacionada a catéteres (SRC) endovasculares en pacientes traumatizados es de hasta el 20-30 % de acuerdo a distintas publicaciones (43,44).

Dentro de las condiciones favorecedoras para el desarrollo de SRC en este grupo de enfermos se encuentran; i-la urgencia con la que se instalan estos dispositivos; ii-la limitada disponibilidad de sitios para su colocación como consecuencia de las injurias sufridas; iii-la cercanía a heridas potencialmente colonizadas; iv-la manipulación frecuente y, v-la repetida invasión de tipo diagnóstico y terapéutico a la que normalmente están sometidos. Los microorganismos que producen con más frecuencia SRC son aquellos cuyo hábitat natural es la piel. Prácticamente el 60 % de los casos están producidos por diferentes especies de estafilococos (incluyendo los estafilococos coagulasa-negativos y el *S.aureus* resistente a meticilina) aunque *Enterococcus spp.* está aumentando en los últimos años. Otros microorganismos involucrados en determinadas instituciones son los bacilos Gram-negativos (incluyendo los resistentes a múltiples antibióticos) y diferentes especies del género *Cándida* (45).

Para definir el diagnóstico de SRC se requiere obtener el aislamiento del microorganismo en el catéter (segmento o sangre transcáteter según se trate de catéteres de corta/mediana o larga permanencia respectivamente), el aislamiento del mismo microorganismo en los hemocultivos y/o en la punción del sitio de inserción y haber descartado otro potencial sitio de infección (45).

Meningitis y abscesos cerebrales complicaciones infecciosas secundarias a traumatismos cefálicos graves y su incidencia es baja (< 5 %) (46-48) *S.pneumoniae*; *H.influenzae* y *S.aureus* son los microorganismos más frecuentemente implicados.

Aquellos pacientes traumatizados sometidos a intubación nasotraqueal prolongada tienen riesgo incrementado para el desarrollo de sinusitis paranasal aguda. Sin embargo, esto es una complicación inusual. Los microorganismos son diversos; *S.pneumoniae*, *H.influenzae*, *Enterobacter spp.*, *S aureus*, *Pseudomonas aeruginosa*, *K.pneumoniae*, *E. coli*, enterococos y bacterias anaerobias (49,50).

Biomarcadores

El síndrome de respuesta inflamatoria sistémica (SRIS) es común en los pacientes traumatizados y la infección es uno de los factores desencadenantes del mismo. Datos prospectivos de 1.277 pacientes con trauma (84 % traumas cerrados y 16 % traumas penetrantes), demostraron que el SRIS fue más prevalente durante la primer semana posinjuría (91 % de los pacientes), decreciendo al 69 % y 50 % en la semana 2 y 3 respectivamente. El SRIS fue más común en pacientes que desarrollaron una IN que en aquellos que no lo hicieron. El análisis de regresión logística demostró que los pacientes que desarrollaron SRIS en la semana 2 y la semana 3 tuvieron un riesgo significativamente mayor de desarrollar una infección que aquellos pacientes que manifestaron el SRIS en la semana 1 posinjuría (OR 4,55, 95 % IC 2,57-8,06, $p < 0,0001$) (51).

La proteína C reactiva (PCR) es un reactante de fase aguda la cual es utilizada con variable sensibilidad para discriminar entre pacientes infectados y no infectados en otras poblaciones. Póvoa y cols (52) han definido en un estudio prospectivo que incluyó más de 300 pacientes hospitalizados en UCI que la medición diaria de la PCR en forma cuantitativa es útil para la detección del paciente séptico y estableció que un valor plasmático de ≥ 50 mg/l tuvo una sensibilidad y especificidad del 98,5 %, y 75 % Miller y cols (53) estudiaron prospectivamente 35 pacientes traumatizados con SRIS al momento de la comparación (29 infectados y 6 no-infectados) y establecieron que un valor de corte de PCR > 17 mg/dL tuvo una especificidad del 100 % para discriminar la presencia de infección en pacientes con SRIS. En el mismo sentido Flores y cols (54) han publicado un estudio prospectivo de 54 pacientes con trauma cerrado, ISS ≥ 16 y > 7 días de internación en UCI y han establecido que un valor de ≥ 110 mg/l tuvo una sensibilidad del 78,6 % y una especificidad del 73,1 % en predecir la presencia de infección en este grupo de enfermos.

Con el fin de encontrar el marcador subrogante de sepsis que con mayor sensibilidad refleje esta condición en los pacientes críticos Luzzani y cols (55) compararon prospectivamente los valores plasmáticos de diarios de PCR y de procalcitonina (PCT) en enfermos críticos (800 pacientes/día). La mediana de concentraciones de PCT en pacientes no-infectados (con SRIS) y pacientes con infecciones localizadas fueron 0,4 y 1,4 ng/mL ($p < 0,0001$), respectivamente; mientras que la mediana de concentraciones de PCR fueron 79,9 y 85,3 mg/L ($p = 0,08$), para los mismos grupos de pacientes respectivamente. Asimismo, la mediana de concentraciones de PCT en pacientes no-sépticos (con SRIS) y pacientes con sepsis fueron 0,4 y 3,65 ng/mL ($p < 0,0001$), respectivamente; mientras que la mediana de concentraciones de PCR fueron 79,9 y 115,6 mg/L ($p < 0,0001$) para los mismos grupos de pacientes respectivamente. La correlación lineal entre las concentraciones plasmáticas de PCT y las cuatro categorías (no-infectados, infectados, no-sépticos, sépticos) fue mucho más fuerte que la evidenciada para la PCR (test de Spearman's rho, 0,73 vs. 0,41; $p < 0,05$). Los autores concluyen que la PCT es un mejor marcador de sepsis

que la PCR. Específicamente en pacientes con trauma mayor; Castelli y cols (56) demostraron que estos enfermos presentaron un incremento precoz y significativo de los niveles de PCT en el momento del diagnóstico de la complicación séptica comparados con los niveles observados el día previo al diagnóstico de sepsis (0,85 vs. 3,32 ng/mL for PCT [$p < 0,001$]). Por el contrario, no hubo diferencias significativas en las concentraciones de PCR en ambos puntos de la evolución del paciente.

Estos datos coinciden con los publicados por Meisner y cols (57) quienes demostraron que en pacientes politraumatizados debido a accidentes, los niveles de PCT proveen más información que las concentraciones de PCR. Altos valores de PCT correlacionan con traumas más severos y con alta frecuencia de varias complicaciones, incluyendo infecciones localizadas y sepsis.

Consecuencias del tratamiento antibiótico inicial inadecuado en el paciente críticamente enfermo: foco en infecciones de piel y partes blandas complicadas, infecciones intrabdominales complicadas y en neumonía nosocomial

Como ya hemos detallado en las secciones anteriores las infecciones de piel y partes blandas complicadas (IPPBc) (incluyendo la ISQ), las IIAc y la NN son de las infecciones más prevalentes en el paciente traumatizado y, a su vez, las de mayor impacto a nivel de morbi-mortalidad en este grupo de enfermos.

La elección inicial de la terapia antimicrobiana para tratar infecciones graves es de extrema importancia, pues se mostró que si resulta inadecuada, se retrasa la resolución clínica, se extiende la duración de la estadía hospitalaria y aumenta la mortalidad de los pacientes (58-62).

En este contexto, por medio de un estudio retrospectivo Edelsberg y col (63) determinaron las consecuencias del fracaso de la terapia antibiótica inicial en pacientes con IPPBc. De un estudio de 47.219 pacientes hospitalizados, 10.782 (22,8 %) mostraron evidencias de fracaso de la terapia antibiótica inicial (definido como necesidad de drenaje, desbridamiento o recepción de otro antibiótico intravenoso, excepto para los cambios a agentes de espectro menos amplio). Frente a los pacientes en los que el tratamiento inicial fue exitoso, aquellos en los que fracasó recibieron terapia antibiótica intravenosa por una media de 5,7 días más, fueron hospitalizados por una media de 5,4 días más e incurrieron en una media de \$ 5.285 (en dólares de 2003) en gastos intrahospitalarios adicionales (todos $p < 0,01$). Los autores conjeturan que en algunos pacien-

tes con infección más grave, la administración de antibióticos sin actividad contra *Staphylococcus aureus* resistente a meticilina constituyó otro factor asociado con el fracaso de la terapia antibiótica inicial. Lamentablemente, esta suposición no se pudo abordar de manera adecuada con los datos disponibles.

La terapia antibiótica inicial inadecuada se asoció con una proporción significativamente más alta de fracasos en las evoluciones de pacientes con IIAC (incluyendo muerte, necesidad de reoperación, nueva hospitalización o terapias antibióticas parenterales adicionales), y mayor duración de la estadía y de la terapia (63). Tellado y col (64) realizaron un estudio en España que incluyó a 425 pacientes con IIAC. Entre ellos, 387 (91 %) recibieron terapia empírica inicial adecuada. Los pacientes tratados de manera inadecuada tuvieron menos probabilidades de alcanzar éxito clínico (79 % vs. 26 %, $p < 0,001$) y más probabilidades de requerir otra terapia antibiótica (40 % vs. 7 %, $p < 0,01$) y de volver a ser hospitalizados dentro de los 30 días del alta (18 % vs. 3 %, $p < 0,01$). De manera similar, en Alemania, Krobot y col (65) evaluaron más de 425 pacientes hospitalizados con IIAC, de los cuales el 13 % recibió terapia parenteral inicial inadecuada, pues en el tratamiento no estaban incluidas todas las bacterias aisladas. Los autores concluyeron que los pacientes tuvieron más probabilidades de alcanzar éxito clínico cuando la terapia antibiótica inicial fue adecuada (78,6 %; IC del 95 %, 73,6–83,9) en lugar de inadecuada (53,4 %; IC del 95 %, 41,1–69,3).

En un estudio multicéntrico prospectivo realizado en unidades de terapia intensiva médicas y quirúrgicas de 30 hospitales españoles durante un año, la mortalidad debida a neumonía fue significativamente más alta en pacientes con terapia antibiótica inicial inadecuada que en los que recibieron el tratamiento correcto (25 % vs. 16 %, $p = 0,034$) (66) Kollef y col (67), en un estudio retrospectivo que incluyó 76 pacientes con NAVM debida a bacterias Gram-negativas potencialmente resistentes a antibióticos (*P.aeruginosa*, *Acinetobacter spp*, y *S.maltophilia*), demostraron que la terapia antibiótica inicial inadecuada de la NAVM confirmada microbiológicamente y atribuida a estos patógenos se asocia con mayor mortalidad a los 30 días. Las tasas elevadas de NAVM debida a bacterias resistentes a antibióticos (e.g. *Acinetobacter spp*) pueden requerir cambios en el tratamiento antimicrobiano empírico de esta infección a nivel local a fin de optimizar la prescripción de la terapia inicial adecuada.

En resumen, la administración del tratamiento antibiótico adecuado, de acuerdo a los patrones de susceptibilidad local, es un factor que influye en la sobrevida de los pacientes críticos, asimismo las dosis utilizadas y los intervalos de dosificación son parámetros igualmente significativos en las evoluciones, pero esto no se ha examinado de manera exhaustiva en seres humanos. Otro aspecto relativo a la administración de la terapia adecuada que merece atención es el cambio a antibióticos con menor probabilidad de resistencia en el tratamiento empírico, que puede pro-

porcionar mejores resultados. Sin embargo, en la mayoría de los estudios, la razón principal por la que se administró la terapia antimicrobiana inadecuada fue la presencia de bacterias Gram-negativas y Gram-positivas multirresistentes no susceptibles al régimen del antibiótico prescrito. Por lo tanto, es obligatorio considerar en cada paciente los factores de riesgo individuales para patógenos multirresistentes a fin de seleccionar el mejor antibiótico y mejorar las evoluciones clínicas.

Profilaxis antibiótica perioperatoria. Relación entre el uso de antibióticos y resistencia bacteriana

Uno de los procesos de probada efectividad en la prevención y control de la IN es la utilización de la profilaxis antibiótica perioperatoria (PAP). Bajo este término se entiende la utilización adecuada de antimicrobianos profilácticos en aquellos pacientes que se van a someter a una intervención quirúrgica, con el objetivo de reducir la incidencia de infecciones postoperatorias del sitio anatómico (superficial, profundo o de órgano o espacio) donde se ha realizado la intervención. La PAP está dirigida a evitar el crecimiento de los microorganismos que, inevitablemente, contaminarán la herida quirúrgica. Las bacterias que contaminan la herida quirúrgica están en el espacio intersticial, o atrapadas en las mallas de fibrina o en pequeños hematomas. El fármaco utilizado como PAP debe alcanzar niveles óptimos en el líquido intersticial y en el interior de las mallas de fibrina y hematomas. La difusión de los antimicrobianos al interior de las mallas de fibrina o de los hematomas es habitualmente muy pobre. La geometría de estas estructuras condiciona un área de superficie muy pequeña con relación a su volumen. Si el antibiótico está presente en el suero mientras la fibrina o el hematoma están en formación, el fármaco podrá penetrar en el interior de las mismas. El principal objetivo de la PAP es, entonces, alcanzar niveles elevados de fármaco en el suero durante el proceso quirúrgico, y durante unas horas más tras el cierre de la incisión, porque durante este periodo las pequeñas mallas de fibrina o hematomas en desarrollo pueden atrapar bacterias capaces de producir posteriormente infección de la herida quirúrgica (68).

Más allá de las referencias puntuales que ya se han realizado en este capítulo respecto de la profilaxis antibiótica perioperatoria (PAP) en el paciente con traumatismo abdominal (27, 35-37); en la Tabla 2 se detalla la excelente revisión bibliográfica y posterior publicación de recomendaciones que ha realizado el Comité de Infectología Crítica y el Comité de Trauma de la Sociedad Argentina de Terapia Intensiva (69). En algunas circunstancias existen pacientes con trauma que ya tienen obvios procesos infecciosos, ya sea en herida operatoria quirúrgica o en los sitios de lesión, manifestando fiebre, leucocitosis, dolor, eritema, calor y su-

TABLA 2- PROFILAXIS ANTIBIÓTICA EN EL PACIENTE POLITRAUMATIZADO*

Tipo de injuria	Nivel de evidencia ^a para la recomendación de PAP	Antibióticos recomendados
Trauma de abdomen		
Cerrado sin lesión de víscera hueca ^b	Evidencia débil (2-D)	Preoperatorio: 1. Cefoxitina 2 g (monodroga) 2. Metronidazol 15 mg/kg (única dosis) o clindamicina 600 mg (única dosis) + gentamicina 4-7 mg/kg (única dosis) 3. Ampicilina/sulbactam: 3 g
Cerrado o abierto con lesión de víscera hueca ^b	PAP hasta las 24 horas del posoperatorio (1-A)	Posoperatorio (hasta 24 h) 1. Cefoxitina 2 g c/12 h 2. Metronidazol 7,5 mg/kg c/6-8 h o clindamicina 600 mg c/6 h + gentamicina 4-7 mg/kg/día (única dosis) 3. Ampicilina/sulbactam 3 g c/6 h
Trauma de cráneo		
Craneotomía y toilette	Evidencia débil (2-D)	1. Bacterias probables: <i>S. coagulasa</i> negativo o <i>S. aureus</i> , más frecuente sensibles a la meticilina: - Cefazolina 1 g o cefalotina 2 g - Alergia a los betalactámicos: clindamicina 600 mg 2. Alta probabilidad de <i>S. aureus</i> resistente a la meticilina: - Vancomicina 15 mg/kg o linezolid 600 mg - Datos escasos: daptomicina 4 mg/kg (pasaje al líquido cefalorraquídeo < 10 %) 3. Alta probabilidad de bacilos gramnegativos multirresistentes: cefepima 1 g o ceftazidima 1 g o meropenem 1 g
Fractura de base de cráneo	Evidencia débil (2-D)	
Trauma maxilofacial		
Cerrado, con hemoseno o sin él	Evidencia fuerte para NO recomendar PAP (1-A)	
Penetrante o complejo	PAP de 24hs (1-shot) (1-A)	1. Clindamicina 600 mg + gentamicina 1,5 mg/kg en la preinducción anestésica, y continuar con clindamicina 600 mg c/6-8 h + gentamicina 3 mg/kg/día durante 24 horas. 2. Alternativas: Cefazolina 1-2 g o ampicilina/sulbactam 1,5 g en la preinducción anestésica, y continuar con cefazolina 1-2 g c/8 h o ampicilina/sulbactam 1,5 g c/6 h durante 24 horas.
Fractura mandibular, reducción cerrada o abierta	Evidencia débil (2-D)	
Lesión de partes blandas en cara sin fractura	Evidencia débil (2-D)	
Trauma ocular penetrante	Evidencia débil (2-D)	1. Ciprofloxacina 500 mg c/12 h vía oral o 200 mg c/12 h intravenosa durante 24 horas. 2. Si hay factores de riesgo de infecciones por <i>Bacillus cereus</i> (objeto metálico o madera): ciprofloxacina 500 mg c/12 h vía oral o 200 mg c/12 h intravenosa + clindamicina 600 mg c/8 h, durante 24 horas.
Trauma de tórax		
Colocación de drenaje de tórax	Evidencia débil (2-D)	
Aspiración de contenido gástrico	Evidencia fuerte para NO recomendar PAP (1-A)	
Trauma de pelvis y genitourinario		
Lesiones acompañadas de perforación de víscera hueca o abierta a vagina	PAP hasta las 24 horas del posoperatorio (1-A)	Metronidazol 500 mg c/8 h + gentamicina 3 mg/kg/día, intravenosos
Fractura expuesta en comunicación con vagina y sin otra lesión visceral	PAP hasta las 24 horas del posoperatorio (1-D)	Ciprofloxacina 400 mg c/12 h + metronidazol 500 mg c/8 h, intravenosos
Fractura expuesta de pelvis sin otra lesión visceral	PAP hasta las 24 horas del posoperatorio (1-D)	Cefalotina 1 g c/6 h + gentamicina 3 mg/kg/día, intravenosos
Lesiones uretrales	Evidencia débil (2-D)	Cefalotina 1 g c/6 h, durante 24 horas

TABLA 2- PROFILAXIS ANTIBIÓTICA EN EL PACIENTE POLITRAUMATIZADO* [CONTINUACIÓN]

Tipo de injuria	Nivel de evidencia para la recomendación de PAP	Antibióticos recomendados
Fractura expuesta de huesos largos		
Gustillo I-II ^c	Suspender la PAP a las 24 horas del cierre de la herida (1-B)	Cefazolina 1 g o Cefalotina 1 g preinducción, si el paciente irá a cirugía y, luego, cefazolina 1 g c/8 h o cefalotina 1 g c/6 h, durante 24 horas Alergia a los betalactámicos: clindamicina 600 mg preinducción, si el paciente irá a cirugía y, luego, 600 mg c/8 h, durante 24 horas
Gustillo III ^c	Continuar PAP por 72 horas luego del trauma y no más de 24 horas después del cierre de la herida (1-B).	G-IIIa: Cefazolina 1 g o cefalotina 1 g + gentamicina 1,5 mg/kg preinducción, si el paciente irá a cirugía y, luego, cefazolina 1 g c/8 h o cefalotina 1 g c/6 h + gentamicina 3 mg/kg/día en única dosis, durante 24 horas Alergia a los betalactámicos: clindamicina 600 mg preinducción, si el paciente irá a cirugía, luego 600 mg c/8 h + gentamicina 3 mg/kg/día en única dosis o ciprofloxacina 400 mg c/12 h, durante 24 horas G-IIIb y G-IIIc: - Cefazolina 1 g o cefalotina 1 g + ciprofloxacina 400 mg o gentamicina 1,5 mg/kg en la preinducción anestésica, luego cefazolina 1 g c/8 h o cefalotina 1 g c/6 h + Ggentamicina 3 mg/kg/día o ciprofloxacina 400 mg c/12 h, durante 72 horas. Alergia a los betalactámicos: clindamicina 600 mg + ciprofloxacina 400 mg o gentamicina 1,5 mg/kg en la preinducción anestésica, luego clindamicina 600 mg c/8 h + ciprofloxacina 400 mg c/12 h o gentamicina 3 mg/kg/día, durante 72 horas

* Guías 2011 elaboradas por los Comités de Infectología Crítica y de Trauma de la Sociedad Argentina de Terapia Intensiva (SATI).

a. De acuerdo a la clasificación del Grade System que determina la fuerza de la recomendación como: fuerte (1) o débil (2). La recomendación fuerte o débil (1 o 2) es considerada de mayor importancia clínica que la diferencia en el nivel de una letra en la calidad de la evidencia (de A a D). (Atkins et al. BMJ 2004; 328:1490).

b. Con *packing* o sin él. El *packing* es una medida de control de daño cuando hay sangrado profuso y dificultad para resolver el origen del sangrado; se deja colocado no más de 72 horas hasta que mejoren las condiciones del paciente y se pueda practicar la nueva cirugía; si su indicación va más allá de este plazo, se sugiere cambiarlo. (Nicol et al. World J Surg 2007; 31: 569-574).

c. Clasificación de Gustillo y Anderson: G-I: fractura expuesta limpia, con laceración < 1 cm; G-II: fractura expuesta con laceración > 1 cm, sin daño extenso de tejidos blandos, sin avulsiones o colgajos; G-III: fractura expuesta con daño extenso de partes blandas o amputación traumática. De acuerdo con el pronóstico y la probabilidad de infección, se subdividen en: G-IIIa: colgajo de tejido blando que permite cubrir la herida. Baja probabilidad de infección (4 % - 6 %), G-IIIb: extensa pérdida de tejido blando con exposición de hueso y gran contaminación. Alta probabilidad de infección (> 40%), G-IIIc: importante fractura con lesión arterial. Alta probabilidad de infección (> 50 %) (Ostermann et al. J Bone Joint Surg Am 1995;77B:93-7).

puración en los sitios de herida operatoria o en cavidades. El tratamiento de este proceso infeccioso con antibióticos y no se incluye dentro del término profilaxis sino que corresponde a una terapia curativa (70).

Un problema común en la PAP actual es las pautas de larga duración, o la selección de antimicrobianos más caros sin una mayor eficacia probada. Existen muchos métodos que pueden ayudar a controlar la duración de la profilaxis, como las ordenes de suspensión de antimicrobianos en la historia del paciente, identificado a partir del sistema informático, o el empleo de bolsas cerradas y personalizadas que contienen las dosis exactas de antimicrobianos profilácticos.

Un estudio en siete hospitales de Alemania que incluyó más de 5.000 pacientes sometidos a procesos quirúrgicos, demostró que las guías de PAP se cumplieron en el 70,7 % de los casos (71). Sin embargo, un problema común en la PAP actual en la mayoría de los hospitales es la pauta de larga duración, o la selección de antimicrobianos más caros sin una mayor eficacia probada. Namia y cols (72) han demostrado que 61 % de las órdenes de PAP fueron continuadas por más de un día a pesar de las recomendaciones, aumentando significativamente los costos hospitalarios. Adicionalmente,

la selección de flora intestinal colonizante en el enfermo puede constituir un potencial reservorio de microorganismos multirresistentes capaces de producir infecciones posteriores distintas de la ISQ, tanto en el propio enfermo, como en otros pacientes internados (73-75).

Si bien desde un estricto punto de vista metodológico, la mayoría de los estudios que correlacionan el consumo de antibióticos con la resistencia bacteriana cuentan con limitaciones importantes (errores de diseño, presencia de factores no-antibióticos que influyen en los resultados, etc.) (76), existe cierto nivel de evidencia que avala esta asociación. Monnet y col (77), demostraron en 8 hospitales de US la correlación entre el incremento del uso de cefazidima y la emergencia de *Enterobacter cloacae* resistente a este antibiótico. Por su parte, Lepper y col (78) monitorearon durante un período de 3 años (1997-2000), el consumo de β -lactámicos y otros antibióticos con actividad antipseudomonas y determinaron el coeficiente de correlación entre el consumo y la tasa de resistencia de *P. aeruginosa* en forma mensual. En este estudio el consumo de imipenem se asoció significativamente a la resistencia de *P. aeruginosa* no sólo a este antibiótico (coeficiente de correlación -cc-, 0,63), sino también a ceftazidima (cc, 0,56) y a piperacilina-tazobactam (cc, 0,57). Chow y col (79)

demonstraron que el aislamiento de *Enterobacter spp*-MR fue asociado a la utilización de cefalosporinas de 3ra generación; esta resistencia constituyó un factor significativamente influyente en la mortalidad de pacientes con bacteriemia nosocomial. En un ejemplo de correlación no lineal (uso de un antibiótico y emergencia de de resistencia a otro antibiótico), el mismo Monnet (80), demostró en un brote de *S.aureus* resistente a meticilina en Dinamarca, la significativa relación existente entre la prevalencia de este microorganismo y el consumo de macrólidos, cefalosporinas de 3ra generación y fluoroquinolonas. En el mismo sentido, Fridkin y col (81) han publicado en el contexto de los resultados del Proyecto ICARE (*Intensive Care Antimicrobial Resistance Epidemiology*) que incluyó a más de 100 hospitales de EE.UU. la asociación entre las altas tasas de uso de vancomicina y de cefalosporinas de 3ra generación y el incremento de la prevalencia de enterococo resistente a vancomicina.

Además, cabe destacar que el uso excesivo de antibióticos es solo uno de los factores que intervienen en la emergencia, selección y transmisión de microorganismos multirresistentes en la UCI. La falta de implementación de las medidas básicas de control de infecciones (incluyendo lavado de manos) (82), el hacinamiento de pacientes (24) que dificulta la correcta higiene de la UCI, la reducción en el número de enfermeros y de médicos por pacientes (83) y la severidad de los pacientes internados (edad avanzada, inmunosupresión, utilización de materiales foráneos) (84) contribuyen también en gran medida al incremento de la prevalencia de infecciones por bacterias multirresistentes en la UCI.

Referencias

1. Krug EG, Sharma GK, Lozano R. The global burden of injuries. *Am J Public Health*. 2000;90:523-526.
2. Institute of Medicine. *Reducing the Burden of Injury: Advancing Prevention and Treatment*. Washington, DC: National Academy Press; 1999.
3. Wallace WC, Cinat M, Gornick WB, Lekawa ME, Wilson SE. Nosocomial infections in the surgical intensive care unit: a difference between trauma and surgical patients. *Am Surg*. 1999;65(10):987-990.
4. Vincent JL, Bihari DJ, Suter PM, et al. The prevalence of nosocomial infection in an intensive care unit in Europe. *JAMA* 1995;274:639-644.
5. Faist E, Schinkel C, Zimmer S. Update on the mechanisms of immune suppression of injury and immune modulation. *World J Surg* 1996;20:454-549.
6. Pories SE, Gamelli RL, Mead PB, Goodwin G, Harris F, Vacek P. The epidemiologic features of nosocomial infections in patients with trauma. *Arch Surg*. 1991;126:97-99.
7. Jamulitrat S, Narong MN, Thongpiyapoom S. Trauma severity scoring systems as predictors of nosocomial infection. *Infect Control Hosp Epidemiol*. 2002;23:268-273.
8. Morgan AS. Risk factors for infection in the trauma patient. *J Natl Med Assoc*. 1992; 84: 1019-1023.
9. Goris RJA, Draaisma J. Causes of death after blunt trauma. *J Trauma*. 1982; 22:141-146.
10. Giamberardino HI, Cesário EP, Carmes ER, et al. Risk factors for nosocomial infection in trauma patients. *Braz J Infect Dis*. 2007;11:285-9.
11. Hurr H., Hawley H.B., Czachor J.S., et al. APACHE II and ISS scores as predictors of nosocomial infections in trauma patients. *Am J Infect Control* 1999;27:79-83.
12. Nogueira Lde S, Sousa RM, Domingues Cde A. Severity of trauma victims admitted in intensive care units: comparative study among different indexes. *Rev Lat Am Enfermagem*. 2009;17:1037-42.
13. Jamulitrat S, Narong MN, Thongpiyapoom S. Trauma severity scoring systems as predictors of nosocomial infection. *Infect Control Hosp Epidemiol*. 2002;23:268-73.
14. Bone RC, Fein AM, Balk RA, et al. Definitions for sepsis and organ failure and guidelines for the use of innovative therapies in sepsis. *Chest*. 1992; 101: 1644-1655.
15. Caplan ES, Hoyt N. Infection surveillance and control in the severely traumatized patient. *Am J Med*. 1981; 70: 638-640.
16. Caplan ES, Hoyt NJ. Identification and treatment of infections in multiply traumatized patients. *Am J Med*. 1985; 79(Suppl 1A): 68-76.
17. Bell LM, Baker MD, Beatty D, Taylor L. Infections in severely traumatized children. *J Pediatr Surg*. 1992; 27: 1394-1398.
18. Papia G, McLellan BA, El-Helou P, et al. Infection in hospitalized trauma patients: incidence, risk factors, and complications. *J Trauma*. 1999;47:923-7.
19. Glance LG, Stone PW, Mukamel DB, et al. Increases in mortality, length of stay, and cost associated with hospital-acquired infections in trauma patients. *Arch Surg*. 2011;146:794-801.
20. Von Rueden KT, Harris JR. Pulmonary dysfunction related to immobility in the trauma patient. *AACN Clin Issues*. 1995;6:212-28.
21. Rello J, Ollendorf DA, Oster G, et al. Epidemiology and outcomes of ventilator-associated pneumonia in a large US database. *Chest*. 2002;122:2115-21.
22. Helling TS, Evans LL, Fowler DL, et al. Infectious complications in patients with severe head injury. *J Trauma*. 1988;28:1575-1577.
23. Sherry T, Morgan A, Hirvela E. Traumatic versus non-traumatic pneumonias in the intensive care unit. *Crit Care Med*. 1990;18(suppl):5189.
24. Magret M, Amaya-Villar R, Garnacho J, et al. Ventilator-associated pneumonia in trauma patients is associated with lower mortality: results from EU-VAP study. *J Trauma*. 2010;69:849-54.
25. Rangel EL, Butler KL, Johannigman JA, et al. Risk factors for relapse of ventilator-associated pneumonia in trauma patients. *J Trauma*. 2009;67:91-5.
26. Agbaht K, Lisboa T, Pobo A, et al. Management of ventilator-associated pneumonia in a multidisciplinary intensive care unit: does trauma make a difference? *Intensive Care Med*. 2007;33:1387-95.
27. Trunkey D. Abdominal trauma. In: Trunkey D, ed. *Current Therapy of Trauma*. St Louis, Mo: CV Mosby Co;1984:93-101.
28. Dellinger EP, Wertz MJ, Meakins JL, Solomkin JS, Allo MD, Howard RJ, et al. Surgical infection stratification system for intra-abdominal infection multicenter trial. *Arch Surg*. 1985; 120:21-29.
29. Ivatury RR, Simon RJ, Stahl WM. A critical evaluation of laparoscopy in penetrating abdominal trauma. *J Trauma*. 1993;34:822-7.
30. Goins WA, Rodriguez A, Joshi M et al. Intra-abdominal abscess after blunt abdominal trauma. *Ann Surg*. 1990;212:60-5.
31. Fullen WD, Hunt J, Altemeier WA. Prophylactic antibiotics in penetrating wounds of the abdomen. *J Trauma*. 1972; 12:282-289.

31. Kale IT, Kuzu MA, Berkem H, et al. The presence of hemorrhagic shock increases the rate of bacterial translocation in blunt abdominal trauma. *J Trauma*. 1998;44:171-4.
32. Thadepalli H, Gorbach SL, Broido PW, Norsen J, Nyhus L. Abdominal trauma, anaerobes and antibiotics. *Surg Gynecol Obstet*. 1973;137:270-276.
33. Reed LL, Martin M, Manglano R, et al. Bacterial translocation following abdominal trauma in humans. *Circ Shock*. 1994;42:1-6.
34. Nieves E, Tobón LF, Ríos DI, et al. Bacterial translocation in abdominal trauma and postoperative infections. *J Trauma*. 2011;71:1258-61.
35. Fullen WD, Hunt J, Altemeier WA. Prophylactic antibiotics in penetrating wounds of the abdomen. *J Trauma*. 1972;12:282-9.
36. Fabian TC, Croce MA, Payne LW et al. Duration of antibiotic therapy for penetrating abdominal trauma: a prospective trial. *Surgery*. 1992;112:788-94.
37. Bozorgzadeh A, Pizzi WF, Barie PS, et al. The duration of antibiotic administration in penetrating abdominal trauma. *Am J Surg*. 1999;177:125-31.
38. Brand M, Goosen J, Grieve A. Prophylactic antibiotics for penetrating abdominal trauma. *Cochrane Database Syst Rev*. 2009;4:CD007370.
39. Coignard-Biehler H, Lanternier F, de Montalembert M, et al. Infections in splenectomized patient. *Rev Prat*. 2008;58:2209-14.
40. Jones P, Leder K, Woolley I, et al. Postsplenectomy infection - strategies for prevention in general practice. *Aust Fam Physician*. 2010;39:383-6.
41. Mackay E, Lackner F, Pauser G, Rotter M, Wewalka G. Control of infection in a primarily surgical intensive care unit. *Anaesthetist*. 1985;33:564-572.
42. McLean A, Boulanger M. Epidemiology of infection in surgical intensive care unit. In: Meakins JL, ed. *Surgical Infection in Critical Care Medicine*. Edinburgh, Scotland: Churchill-Livingstone Inc; 1985:46-55.
43. Maki D. Nosocomial bacteremia: an epidemiological overview. *Am J Med* 1981;70:719-732.
44. Spengler RF, Greenough WB, Stolley PD. A descriptive study of nosocomial bacteremias at the Johns Hopkins Hospital 1968-1974. *Johns Hopkins Med J*. 1978; 1 42:77-84.
45. Maki D. Infections associated with intravascular lines. In: Remington JS, Swartz MN, eds. *Current Clinical Topics in Infectious Diseases*. New York, NY: McGraw-Hill Book Co; 1982:309-363.
46. Hand WL, Sanford JP. Posttraumatic bacterial meningitis. *Ann Intern Med*. 1970;72:869-874.
47. Tenney JH. Bacterial infections of the central nervous system in neurosurgery. *Neurol Clin*. 1986;4:91-114.
48. Rish BL, Caveness WF, Dillon J, et al. Analysis of brain abscess after penetrating craniocerebral injuries in Vietnam. *Neurosurgery*. 1981;9:535-541.
49. Arens JF, LeJeune FE Jr, Webre DR. Maxillary sinusitis, a complication of nasogastric intubation. *Anesthesiology*. 1974;40:415-416.
50. Gallagher TJ, Civetta JM. Acute maxillary sinusitis complicating nasotracheal intubation: a case report. *Anesth Analg*. 1976;55:885-886.
51. Hoover L, Bochicchio GV, Napolitano LM, et al. Systemic inflammatory response syndrome and nosocomial infection in trauma. *J Trauma*. 2006;61:310-6.
52. Póvoa P, Almeida E, Moreira P, et al. C-reactive protein as an indicator of sepsis. *Intensive Care Med*. 1998;24:1052-6.
53. Miller PR, Munn DD, Meredith JW, et al. Systemic inflammatory response syndrome in the trauma intensive care unit: who is infected? *J Trauma*. 1999;47:1004-8.
54. Flores JM, Jiménez PI, Rincón D, et al. C reactive protein as marker of infection among patients with severe closed trauma. *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 2001;19:61-5.
55. Luzzani A, Polati E, Dorizzi R, et al. Comparison of procalcitonin and C-reactive protein as markers of sepsis. *Crit Care Med*. 2003;31:1737-41.
56. Castelli GP, Pognani C, Cita M, et al. Procalcitonin as a prognostic and diagnostic tool for septic complications after major trauma. *Crit Care Med*. 2009;37:1845-9.
57. Meisner M, Adina H, Schmidt J. Correlation of procalcitonin and C-reactive protein to inflammation, complications, and outcome during the intensive care unit course of multiple-trauma patients. *Crit Care*. 2006;10:R1.
58. Kollef MH, Sherman G, Ward S, et al. Inadequate antimicrobial treatment of infections: a risk factor for hospital mortality among critically ill patients. *Chest*. 1999 Feb;115(2):462-74.
59. Luna CM, Vujacich P, Niederman MS, et al. Impact of BAL data on the therapy and outcome of ventilator-associated pneumonia. *Chest*. 1997 Mar;111(3):676-85.
60. Ibrahim EH, Sherman G, Ward S, et al. The influence of inadequate antimicrobial treatment of bloodstream infections on patient outcomes in the ICU setting. *Chest*. 2000 Jul;118(1):146-55.
61. Kollef MH. Broad-spectrum antimicrobials and the treatment of serious bacterial infections: getting it right up front. *Clin Infect Dis*. 2008; 47 Suppl 1:S3-13.
62. Kollef MH. Crit Care. Antibiotics for the critically ill: more than just selecting appropriate initial therapy. 2013;17:146.
63. Edelsberg J, Berger A, Weber DJ, et al. Clinical and economic consequences of failure of initial antibiotic therapy for hospitalized patients with complicated skin and skin-structure infections. *Infect Control Hosp Epidemiol*. 2008 ;29:160-9.
64. Tellado JM, Sen SS, Caloto MT, et al. 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.
65. Krobot K, Yin D, Zhang Q, et al. Effect of inappropriate initial empiric antibiotic therapy on outcome of patients with community-acquired intraabdominal infections requiring surgery. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*. 2004;23:682-7.
66. Alvarez-Lerma F. Modification of empiric antibiotic treatment in patients with pneumonia acquired in the intensive care unit. ICU-Acquired Pneumonia Study Group. *Intensive Care Med*. 1996;22:387-94.
67. Kollef KE, Schramm GE, Wills AR, et al. Predictors of 30-day mortality and hospital costs in patients with ventilator-associated pneumonia attributed to potentially antibiotic-resistant gram-negative bacteria. *Chest*. 2008;134:281-7.
68. CDC. Surgical site infections: resources for patients and healthcare providers. Available on http://www.cdc.gov/ncidod/dhqp/dpac_ssi. Update March 2010.
69. Reina R, Ramos G., Balasini C., et al. Profilaxis antibiótica en el paciente politraumatizado. Guías 2011 elaboradas por los Comités de Infectología Crítica y de Trauma de la Sociedad Argentina de Terapia Intensiva (SATI). *Med Int* 2011;28:Nro4.
70. Pascuale M, Fabián TM. Practice management guidelines for trauma from the Eastern association for the surgery of trauma. *J Trauma* 1998;44: 941-956.
71. Hohmann C, Eickhoff C, Radziwill R, et al. Adherence to guidelines for antibiotic prophylaxis in surgery patients in German hospitals: a multicentre evaluation involving pharmacy interns. *Infection*. 2011 Oct 15. [Epub ahead of print].
72. Namias N, Harvill S, Ball S, y cols. Cost and morbidity associated with antibiotic prophylaxis in the ICU. *J Am Coll Surg*. 1999;188:225-30.
73. Kim T, Oh P, Simor A. The economic impact of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in Canadian Hospitals. *Infect Control Hosp Epidemiol*. 2001; 22:510-15.
74. Bustos J, Vesco E, Bantar C, et al. Alarming Baseline Rates of Nosocomial Infection and Surgical Prophylaxis Errors in a Small Teaching Hospital from Argentina. *Infect Control Hosp Epidemiol*. 2001; 22:264-5.
75. Fridkin SK, Welbel SF, Weinstein RA. Magnitude and prevention of nosocomial infections in the intensive care unit. *Infect Dis Clin North Am*. 1997;11:479-96.
76. Donskey CJ, Chowdhry TK, Hecker MT, et al. Effect of antibiotic therapy on the density of vancomycin-resistant enterococci in the stool of colonized patients. *N Engl J Med*. 2000;343:1925-32.
77. Monnet DL. Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* and its relationship to antimicrobial use: possible implications for control. *Infect Control Hosp Epidemiol*. 1998;19:552-9.
78. Lepper PM, Grusa E, Reichl H, et al, Trautmann M. Consumption of imipenem correlates with beta-lactam resistance in *Pseudomonas aeruginosa*. *Antimicrob Agents Chemother*. 2002;46:2920-5.
79. Leibovici L, Gitelman V, Yehezkeli Y, et al. Improving empirical antibiotic treatment: prospective, nonintervention testing of a decision support system. *J Intern Med*. 1997;242:395-400.
80. Monnet DL, MacKenzie FM, López-Lozano JM, et al. Antimicrobial drug use and methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*, Aberdeen, 1996-2000. *Emerg Infect Dis*. 2004;10:1432-41.
81. Fridkin SK, Edwards JR, Courval JM, et al. The effect of vancomycin and third-generation cephalosporins on prevalence of vancomycin-resistant enterococci in 126 U.S. adult intensive care units. *Ann Intern Med*. 2001;135:175-83.
82. Pittet D, Mourouga P, Perneger TV. Compliance with handwashing in a teaching hospital. *Infection Control Program*. *Ann Intern Med*. 1999;130:126-30.
83. Haley RW, Bregman DA. The role of understaffing and overcrowding in recurrent outbreaks of staphylococcal infection in a neonatal special-care unit. *J Infect Dis*. 1982;145:875-85.
84. Shlaes DM, Gerding DN, John JF Jr, et al. Society for Healthcare Epidemiology of America and Infectious Diseases Society of America Joint Committee on the Prevention of Antimicrobial Resistance: guidelines for the prevention of antimicrobial resistance in hospitals. *Clin Infect Dis*. 1997;25:584-99.