

UNIVERSIDAD COMPLUTENSE DE MADRID
FACULTAD DE MEDICINA



TESIS DOCTORAL

**Perfil de la infección nosocomial en los pacientes con
cardiopatía aguda ingresados en las UCI españolas**

MEMORIA PARA OPTAR AL GRADO DE DOCTOR

PRESENTADA POR

Emilio Renés Carreño

Directores

Juan Carlos Montejo González
Francisco Álvarez Lerma
Mercedes Catalán González

Madrid 2019

**UNIVERSIDAD COMPLUTENSE DE
MADRID
DEPARTAMENTO DE CIRUGÍA**



**PERFIL DE LA INFECCIÓN NOSOCOMIAL EN
LOS PACIENTES CON CARDIOPATÍA AGUDA
INGRESADOS EN LAS UCI ESPAÑOLAS**

MEMORIA PARA OPTAR AL GRADO DE DOCTOR PRESENTADA POR

Emilio Renes Carreño

Bajo la dirección de los Doctores

Juan Carlos Montejo González

Francisco Álvarez Lerma

Mercedes Catalán González

AUTOR:

Emilio Renes Carreño

TITULO:

**PERFIL DE LA INFECCIÓN NOSOCOMIAL EN LOS
PACIENTES CON CARDIOPATÍA AGUDA INGRESADOS
EN LAS UCI ESPAÑOLAS**

DIRECTORES:

Juan Carlos Montejo González

Francisco Álvarez Lerma

Mercedes Catalán González

CENTRO:

Universidad Complutense de Madrid

Facultad de Medicina

Departamento de Cirugía

A Almudena, por haber elegido compartir su vida conmigo.

ÍNDICE

AGRADECIMIENTOS	10
ABREVIATURAS	13
ÍNDICE DE TABLAS Y FIGURAS	17
RESUMEN	22
1.1 INTRODUCCIÓN.....	22
1.2 HIPÓTESIS.....	22
1.3 OBJETIVOS.....	23
1.4 MATERIAL Y MÉTODOS.....	23
1.5 RESULTADOS.....	24
1.6 CONCLUSIONES.....	27
SUMMARY IN ENGLISH	29
1.1 INTRODUCTION.....	29
1.2 HYPOTHESIS.....	29
1.3 OBJECTIVES.....	30
1.4 MATERIAL AND METHODS.....	30
1.5 RESULTS.....	31
1.6 CONCLUSIONS.....	34
1 INTRODUCCIÓN	35
1.1 Infecciones relacionadas con la asistencia sanitaria en las Unidades de Cuidados Intensivos.....	35
1.2 Aspectos generales relacionados con la definición de sepsis y de la respuesta inflamatoria a la infección.....	36
1.3 Infecciones relacionadas con la asistencia sanitaria adquiridas en la UCI.....	39
1.3.1 Bacteriemia Primaria: Bacteriemia de origen desconocido y bacteriemia secundaria a infección de catéter vascular.....	40
1.3.1.1 Introducción.....	40
1.3.1.2 Definiciones y criterios diagnósticos.....	41
1.3.1.3 Epidemiología de la Bacteriemias Primarias.....	42
1.3.1.4 Fisiopatología de la Bacteriemias Primarias.....	42

1.3.2	Etiología de la Bacteriemia Primaria.....	44
1.3.3	Diagnóstico de la Bacteriemia Primaria.....	46
1.3.4	Neumonía asociada a ventilación mecánica y Traqueobronquitis asociada a ventilación mecánica.....	47
1.3.4.1	Introducción.....	47
1.3.4.2	Definiciones.....	47
1.3.4.3	Epidemiología de la Neumonía asociada a ventilación mecánica.....	48
1.3.4.4	Fisiopatología de la Neumonía asociada a ventilación mecánica.....	49
1.3.4.5	Etiología de la Neumonía asociada a ventilación mecánica.....	52
1.3.4.6	Diagnóstico de la Neumonía asociada a ventilación mecánica.....	54
1.3.5	Infección del tracto urinario asociada a sondaje uretral (ITU-SU)..	57
1.3.5.1	Introducción.....	57
1.3.5.2	Epidemiología.....	58
1.3.5.3	Etiología.....	58
1.3.5.4	Diagnóstico de la infección del tracto urinario relacionado con sonda uretral.....	59
1.4	Las infecciones relacionadas con la asistencia sanitaria en el paciente con enfermedad cardiaca como motivo de ingreso en UCI.....	59
1.4.1	Las infecciones relacionadas con la asistencia sanitaria en el paciente con cardiopatía aguda de causa médica.....	62
1.4.2	Las infecciones relacionadas con la asistencia sanitaria en pacientes tras PCR.....	64
1.4.3	Las infecciones relacionadas con la asistencia sanitaria adquiridas en la UCI en el postoperatorio de la cirugía cardiaca.....	65
1.4.4	Valoración del papel de las infecciones relacionadas con la asistencia sanitaria adquiridas en las UCI en pacientes cardiológicos.....	66
2	HIPÓTESIS Y OBJETIVOS.....	67
2.1	Hipótesis.....	67
2.2	Objetivos.....	67
3	MATERIAL Y MÉTODOS.....	69
3.1	Diseño.....	69
3.2	Descripción del Registro ENVIN-HELICS.....	69
3.3	Periodo de estudio.....	71

3.4	Criterios de inclusión.....	71
3.5	Infecciones de estudio.	72
3.5.1	Definición de las infecciones.....	73
3.5.1.1	Neumonía asociada a ventilación mecánica.....	73
3.5.1.2	Traqueobronquitis asociada a ventilación mecánica.....	75
3.5.1.3	Definiciones relacionadas con la bacteriemia: Bacteriemia Primaria (Bacteriemia de origen desconocido+ Bacteriemia secundaria a infección de catéter vascular) y Bacteriemia secundaria a otro foco.	75
3.5.1.4	Infección del tracto urinario relacionado con sonda uretral.	76
3.6	Definiciones relacionadas con los pacientes.	77
3.7	Definiciones relacionadas con las infecciones.	81
3.8	Estudio y depuración de datos.	83
3.8.1	Detección de errores en la introducción de datos.	83
3.8.2	Creación de nuevas variables.....	87
3.8.3	Tasas de incidencia.	89
3.8.4	Comparación de las tasas con los pacientes no cardiológicos.	90
3.8.5	Control de datos atípicos y extremos (<i>outliers</i>).	90
3.8.6	Manejo estadístico de los datos perdidos o ausentes (<i>missing</i>).	91
3.8.7	Evaluación de la hipótesis de normalidad univariante.....	91
3.8.8	Presentación estadística de los datos	91
3.8.8.1	De una variable.	91
3.8.8.2	Bivariante.	91
3.8.8.3	Análisis de componentes principales. Escalamiento óptimo.	92
4	RESULTADOS.....	94
4.1	Población del estudio.....	94
4.2	Análisis descriptivo.	94
4.2.1	Características generales.....	94
4.2.2	Marcadores de gravedad.	95
4.2.3	Factores de riesgo.	96
4.2.4	Aspectos relacionados con la estancia en la UCI y con la mortalidad en UCI.....	100
4.2.5	Infecciones adquiridas en la UCI en los pacientes cardiológicos. .	105
4.2.5.1	Clasificación general de las infecciones intra-UCI.....	105

4.2.5.2	Relación descriptiva entre edad, sexo, escalas de gravedad, estancia, presencia de infección y mortalidad.....	106
4.2.5.3	Tasas generales de incidencia.	109
4.2.5.4	Microorganismos aislados en las principales infecciones intra-UCI (infecciones ENVIN).....	109
4.2.6	Respuesta inflamatoria.....	110
4.2.7	Tasas de incidencia en las principales infecciones intra- UCI.....	112
4.3	Análisis bivariante.	114
4.3.1	Análisis general.....	114
4.3.2	Comparación con el registro general ENVIN.....	137
4.4	Análisis de escalamiento óptimo.	140
4.4.1	Análisis de correspondencia.	140
4.4.2	Modelos de escalamiento óptimo.	142
4.4.3	Primer modelo de escalamiento óptimo.....	143
4.4.3.1	Primer paso.	144
4.4.3.2	Segundo paso.	151
4.4.3.3	Tercer paso.	155
4.4.4	Segundo modelo de escalamiento óptimo.	158
4.4.4.1	Primer paso.	159
4.4.4.2	Segundo paso.	163
5	DISCUSIÓN.	168
5.1	Metodología de comparación de variables cualitativas.....	168
5.1.1	Escalamiento óptimo de variables categóricas.	169
5.2	Validez de los grupos diagnósticos utilizados en el estudio.....	170
5.3	Validez externa de la muestra analizada.....	172
5.4	Infecciones asociadas a categorías diagnósticas.....	174
5.5	Las IRAS en el paciente crítico cardiológico frente a los pacientes críticos no cardiológicos.	185
5.6	Limitaciones del estudio.....	189
5.7	Conflicto de intereses.	189
6	RESUMEN DE LA DISCUSIÓN	190
7	CONCLUSIONES.....	193

8 BIBLIOGRAFÍA.....	194
9 ANEXO I. INFORME DEL COMITÉ ÉTICO DE INVESTIGACIÓN CLÍNICA:.....	208
9.1 HOSPITAL UNIVERSITARIO 12 DE OCTUBRE (MADRID)	208
9.2 HOSPITAL UNIVERSITARIO DEL MAR (BARCELONA).....	210
9.3 HOSPITAL UNIVERSITARIO ARNAU DE VILANOVA (LLEIDA).....	211
9.4 HOSPITAL UNIVERSITARIO VALL D'HEBRON (BARCELONA).....	213
10 ANEXO II. SOLICITUD DE LA BASE DE DATOS DEL ENVIN-HELICS AL GRUPO COORDINADOR NACIONAL DEL REGISTRO ENVIN-HELICS.....	215
11 ANEXO III. TUTORIAL SOBRE DE LAS TÉCNICAS ESTADÍSTICAS DE REDUCCIÓN DE DIMENSIONES.....	216
11.1 ANÁLISIS DE COMPONENTES PRINCIPALES LINEAL (ACP).....	216
11.2 ANÁLISIS CATEGÓRICO DE COMPONENTES PRINCIPALES (CATPCA).....	217
11.3 ¿CÓMO TRABAJAN LAS TÉCNICAS MULTIVARIANTES DE REDUCCIÓN DE DIMENSIONES ANÁLISIS CATEGÓRICO DE COMPONENTES PRINCIPALES (CATPCA)?.....	218
11.3.1 Las variables son vectores.	218
11.3.1.1 Los conceptos de correlación, información y variabilidad.....	218
11.3.1.2 Concepto de transformación.	221
11.3.1.3 <i>Autovalores y autovectores</i> de la transformación.....	223
11.3.1.4 La transformación en los modelos de reducción multidimensional.....	225
11.4 ANÁLISIS DE COMPONENTES PRINCIPALES LINEAL.	227
11.4.1 Criterios de bondad de ajuste del modelo ACP.	230
11.4.1.1 Matriz de Correlaciones.	230
11.4.1.2 Prueba de esfericidad de Bartlett.	231
11.4.1.3 Medida de la adecuación muestral de Kayser-Meye-Olkin (Coeficiente KMO).	231
11.4.1.4 Matrices anti-imagen.....	232
11.4.2 Resultado de la transformación.....	232
11.4.2.1 Tabla de varianza total explicada.....	232

11.4.2.2	Extracción de componentes=número de componentes a retener.....	233
11.4.2.3	Comunalidades.....	235
11.4.2.4	Matriz de componentes=matriz factorial= de cargas= matriz de saturaciones factoriales.	236
11.4.2.5	Matriz de coeficientes para el cálculo de las puntuaciones factoriales o puntuaciones en las componentes.....	237
11.5	ESCALAMIENTO ÓPTIMO. ANÁLISIS DE COMPONENTES PRINCIPALES CATEGÓRICO (CATPCA).....	238
11.6	ANOTACIONES A LOS RESULTADOS DESARROLLADOS EN LA TESIS DOCTORAL.	243
11.6.1	Análisis de correspondencia.	243
11.6.2	Escalamiento óptimo. Análisis de componentes categóricos.	245
11.6.3	Desarrollo del primer modelo CATPCA.	246
11.6.3.1	Variables en el modelo.....	246
11.6.3.2	Transformación.	247
11.6.3.3	Correlación de las variables transformadas	249
11.6.3.4	Historial de iteraciones.....	249
11.6.3.5	Dimensiones o componentes en el modelo.	250
11.6.3.6	Resumen del modelo.....	251
11.6.3.7	Varianza explicada.	252
11.6.3.8	Saturaciones (cargas factoriales) en los componentes.	253
11.6.3.9	Cuantificaciones de las categorías de las variables nominales múltiples.....	255
11.6.3.10	Gráfico conjunto de puntos de categorías.	256

AGRADECIMIENTOS

En los tiempos presentes, donde el exceso de información afecta a toda la sociedad y de forma muy especial a la literatura científica médica, la realización de una Tesis Doctoral supone un ejercicio de concentración, análisis y reflexión, un regreso a los principios de la estructura del pensamiento científico que han sido los cimientos de la ciencia actual.

Agradecimiento a la Universidad Complutense de Madrid. Departamento de Cirugía por la formación que en ella he recibido y por haber hecho posible la realización de este trabajo de investigación.

Mi agradecimiento al Profesor **Dr. Juan Carlos Montejo González**, por ser el impulsor en la realización de esta Tesis Doctoral, por sus consejos y sus aportaciones. Un especial agradecimiento por su respaldo, entusiasmo y confianza en mí, para desarrollar el ambicioso proyecto de la “*UCI Cardiológica*” en el Servicio de Medicina Intensiva del Hospital Universitario 12 de Octubre. Su experiencia y buen juicio han sido fundamentales para superar las dificultades en este difícil aunque satisfactorio camino.

Al Profesor **Dr. Francisco Álvarez Lerma**, Co-director de esta Tesis. Su meticulosa labor en el análisis del seguimiento de la Tesis ha conseguido que la misma tenga el carácter de homogeneidad y objetividad que debe prevalecer en un trabajo de esta naturaleza.

A la Profesora **Dra. Mercedes Catalán Gonzalez**, Co-directora de esta Tesis. Su rigor, su entusiasmo, su perseverancia han conseguido que esta Tesis haya superado todos los inconvenientes durante su desarrollo

A la Profesora **Dra. Mercedes Palomar Martínez** por su entusiasmo, por su confianza, por su apoyo constante.

A todos los *miembros del Grupo ENVIN-HELICS*, que con el trabajo y dedicación diarios en las unidades de Cuidados Intensivos hacen posible la existencia del registro y que han colaborado entre los años 2006 y 2015 en el registro ENVIN-HELICS aportando la información que ha sido analizada en este estudio.

Un especial agradecimiento a la *Dra. Sonia Uriona y Dra. Susana Otero* por la administración y secretaría del registro ENVIN - HELICS.

A *Almudena Escribá* por su inestimable ayuda en el tratamiento de la base de datos y el análisis estadístico, aspectos fundamentales en la elaboración de esta Tesis. Su aproximación al problema con modelos estadísticos complejos ha permitido que esta Tesis tenga una orientación innovadora.

A todos, mi más profundo agradecimiento.

ABREVIATURAS

- ABC: Área bajo la curva.
- ACP: Análisis de componentes principales.
- APACHE II: *Acute Physiological and Chronic Health Evaluation.*
- ATS: *American Thoracic Society.*
- BGN: Bacilos Gram negativos.
- BLEE: Betalactamásas de espectro extendido.
- BOD: Bacteriemia de origen desconocido.
- BP: Bacteriemia primaria
- BSCV: Bacteriemia secundaria a infección de catéter vascular
- BSOF: Bacteriemia secundaria a otro foco
- CARS: *Compensatory Anti-inflammatory Response Syndrome*
- CATPCA: *Categorical Principal Components Analysis.*
- CDC/NHSN: *Center for Disease Control. National Healthcare Safety Network.*
- CP: Cepillo protegido.
- CPIS: *Clinical Pulmonary Infection Score*
- CRO: Curva respuesta observador
- DI: Densidad de incidencia.
- DT: Desviación típica.
- EA: Efectos adversos.
- EAVM: Eventos asociados a la ventilación mecánica.
- ECDC: *European Center for Disease Control.*
- ECMO: *ExtraCorporeal Membrane Oxygenation*
- ENVIN-HELICS: Estudio Nacional de Vigilancia de Infección Nosocomial en Servicios de Medicina Intensiva.

EPINE: Estudio de Prevalencia de Infección Nosocomial en España.

EPOC: Enfermedad pulmonar obstructiva crónica

ESCIM: *European Society of Intensive Care Medicine.*

EUROSCORE: *European System for Cardiac Operative Risk Evaluation*

FR: Frecuencia respiratoria

GTEIS: Grupo de Trabajo de Enfermedades Infecciosas y Sepsis.

HELICS: *Hospital in Europe Link for Infection Control.*

IAM: Infarto agudo de miocardio.

IC: Intervalo de confianza

ICP: Intervencionismo cardiaco percutáneo.

IDSAs: *Infectious Diseases Society of America.*

IRAS: Infecciones relacionadas con la asistencia sanitaria.

IRAVM: Infección respiratoria asociada a ventilación mecánica.

ITU-SU: Infección del tracto urinario asociada a sondaje uretral.

LBA: Lavado broncoalveolar.

LODS: *Logistic Organ Dysfunction Score.*

lpm: Latidos por minuto.

mmHg: Milímetros de mercurio

ml: Mililitro

mMol/L: Milimol/Litro

MSCBS: Ministerio de Sanidad, Consumo y Bienestar Social

NAVM: Neumonía asociada a ventilación mecánica.

NNIS: *National Nosocomial Infections Surveillance.*

OR: Odds ratio

PCR: Parada cardíaca recuperada.

PCR-EH: Parada cardíaca recuperada extrahospitalaria.

PCR-IH: Parada cardíaca recuperada intrahospitalaria.

PCT: Procalcitonina.

PIMM: Programas de intervención multimodal.

PO₂: Presión de oxígeno

POCC: Postoperatorio de cirugía cardíaca.

PPS: *Point Prevalence Study*.

qSOFA: *Quick Sequential Organ Failure Assessment Score*

RCP: Resucitación cardiopulmonar

RIC: Rango intercuartílico.

rpm: Respiraciones por minuto

RR: Riesgo relativo

RTC: Residuos tipificados corregidos.

SAPS II: *Simplified Acute Physiologic Score*.

SARM: *Staphylococcus aureus* resistente a meticilina.

SCA: Síndrome coronario agudo.

SCACEST: Síndrome coronario agudo con elevación del ST.

SCCM: *Society of Critical Care Medicine*.

SDMO: Síndrome de disfunción multiorgánica.

SDRA: Síndrome de distress respiratorio agudo.

SEMICYUC: Sociedad Española de Medicina Intensiva, Crítica y Unidades Coronarias.

SIRS: *Systemic Inflammatory Response Syndrome*.

SMI: Servicio de Medicina Intensiva.

SOFA: *Sequential Organ Failure Assessment*.

STT: *Strong True-Score Theory*

TAM: Tensión arterial media

TAS: Tensión arterial sistólica

TAVM: Traqueobronquitis asociada a ventilación mecánica.

TC: Tablas de contingencia.

TI: Tasa de incidencia.

TTM: *Targeted Temperature Management*

UCI: Unidades de Cuidados Intensivos.

UFC: Unidades formadoras de colonias

VAA: Vía aérea artificial.

VM: Ventilación mecánica.

ÍNDICE DE TABLAS Y FIGURAS

TABLAS

Tabla 1: Grupos de microorganismos implicados en la bacteriemia primaria en el informe del registro nacional ENVIN-HELICS. Comparación del año 2007 frente al año 2017.....	44
Tabla 2: Microorganismos más frecuentemente aislados en la bacteriemia primaria en el registro nacional ENVIN HELICS. Comparación del año 2007 frente al año 2017.....	45
Tabla 3: Técnicas invasivas empleadas en el diagnóstico de la neumonía asociada a ventilación mecánica.	55
Tabla 4: Distribución de los microorganismos más frecuentemente aislados en la infección del tracto urinario relacionada con sonda uretral en el informe 2017 del registro nacional ENVIN-HELICS.....	58
Tabla 5: Definiciones relacionadas con la bacteriemia.	76
Tabla 6: Características generales de los pacientes al ingreso.	78
Tabla 7: Factores de riesgo.	79
Tabla 8: Comorbilidades previas al ingreso en UCI.....	80
Tabla 9: Colonización o infección por bacterias multirresistentes.	80
Tabla 10: Definiciones relacionadas con la respuesta inflamatoria a la infección: Sepsis; Sepsis grave; Shock séptico.	81
Tabla 11: Detección de registros sospechosos para las variables utilizadas.	84
Tabla 12: Detección de registros sospechosos para las variables utilizadas (continuación).	85
Tabla 13: Detección de registros sospechosos para las variables utilizadas (continuación).	86
Tabla 14: Detección de registros sospechosos para las variables utilizadas (continuación).	87
Tabla 15: Características iniciales de los pacientes.....	94
Tabla 16: Marcadores de gravedad. Cirugía Urgente y escala APACHE II.	95
Tabla 17: Escala de gravedad SAPS II.	96
Tabla 18: Comorbilidades previas y factores de riesgo extrínseco para el desarrollo de infección.	97
Tabla 19: Cirugía previa al ingreso, incluyendo la que ocasiona el ingreso en la UCI.....	98
Tabla 20: Colonización o infección por bacterias multirresistentes al ingreso o durante el ingreso de UCI.	99
Tabla 21: Estancia en UCI y mortalidad.	100
Tabla 22: Infecciones adquiridas en la UCI.	106
Tabla 23: Relación de la mortalidad, con la estancia, APACHE II y desarrollo de infección.	106

Tabla 24: Relación del sexo, con la estancia, APACHE II, desarrollo de infección y mortalidad.....	107
Tabla 25: Estancia media, escala APACHE II, desarrollo de infección intra UCI y mortalidad categorizada por rangos de edad.....	107
Tabla 26: Estancia media, desarrollo de infección intra-UCI y mortalidad categorizada por rangos (octiles) de la escala APACHE II.....	108
Tabla 27: Estancia media, desarrollo de infección intra-UCI y mortalidad categorizada por rangos (deciles) de la escala SAPS II.....	108
Tabla 28: Tasas generales de incidencia.....	109
Tabla 29: Microorganismos aislados en las principales infecciones intra-UCI.....	109
Tabla 30: Respuesta inflamatoria a la infección.....	110
Tabla 31: Indicadores de calidad en el manejo del paciente con sepsis grave o shock séptico.....	111
Tabla 32: Pacientes que reciben tratamiento antibiótico en las principales infecciones intra-UCI.....	111
Tabla 33: Adecuación del tratamiento antibiótico empírico inicial en las infecciones intra-UCI.....	112
Tabla 34: Tasas de incidencias en la Neumonía asociada a ventilación mecánica.....	112
Tabla 35: Tasas de incidencias en la infección del tracto urinario asociado a sonda uretral ..	113
Tabla 36: Tasas de incidencias en la bacteriemia primaria.....	113
Tabla 37: Relación entre infección y variables relacionadas con el ingreso.....	115
Tabla 38: Diagnósticos y desarrollo de infección intra-UCI.....	116
Tabla 39: Relación entre categorías diagnósticas e infecciones intra-UCI.....	117
Tabla 40: Relación entre factores de riesgo y comorbilidades con el desarrollo de infección intra-UCI.....	119
Tabla 41: Variables cuantitativas y relación con desarrollo de infección intra-UCI.....	120
Tabla 42: Relación entre diagnósticos, desarrollo de infección y mortalidad.....	121
Tabla 43: Relación entre las distintas infecciones intra-UCI y mortalidad.....	124
Tabla 44: Relación entre comorbilidades y factores de riesgo con la mortalidad.....	125
Tabla 45: Relación entre diagnóstico, escala APACHE II y mortalidad.....	126
Tabla 46: Relación entre diagnóstico, escala APACHE II y mortalidad. (continuación).....	127
Tabla 47: Relación entre diagnóstico, escala APACHE II y mortalidad (continuación).....	128
Tabla 48: Relación entre origen del paciente, tipo de ingreso por admisión y mortalidad.....	129
Tabla 49: Relación entre origen del paciente, tamaño del hospital y mortalidad.....	131
Tabla 50: Relación entre infección y respuesta inflamatoria.....	133
Tabla 51: Relación entre infección, respuesta inflamatoria y mortalidad.....	134
Tabla 52: Relación entre infección, respuesta inflamatoria y mortalidad (continuación).....	135

Tabla 53: Relación entre infección, respuesta inflamatoria y mortalidad (continuación).....	136
Tabla 54: Comparación de tasas globales entre paciente cardiológicos y no cardiológicos en las infecciones asociadas a dispositivos.	137
Tabla 55: Tasas de incidencia de las principales infecciones clasificadas por diagnósticos...	140
Tabla 56: Variables utilizadas en el primer modelo de análisis de componentes principales categórico [CATPCA].	143
Tabla 57: Bondad de ajuste del modelo y varianza explicada.....	144
Tabla 58: Varianza explicada por cada variable en las dimensiones.....	145
Tabla 59: Saturaciones en los componentes.	145
Tabla 60: Cuantificaciones de las categorías de la variable Diagnóstico.....	147
Tabla 61: Bondad de ajuste del modelo.....	152
Tabla 62: Varianza explicada para el segundo paso del modelo 1.....	152
Tabla 63: Saturaciones en los componentes para el segundo paso del modelo 1.....	152
Tabla 64: Cuantificaciones de las categorías de la variable Diagnóstico para el segundo paso del modelo 1.	153
Tabla 65: Bondad de ajuste del modelo y varianza explicada.....	155
Tabla 66: Varianza explicada para el primer modelo, tercer paso.	156
Tabla 67: Saturaciones en los componentes para el primer modelo, tercer paso.	156
Tabla 68: Variables utilizadas en el segundo modelo de análisis de componentes principales categórico [CATPCA].	158
Tabla 69: Bondad de ajuste del segundo modelo primer paso.	159
Tabla 70: Varianza explicada en el segundo modelo, primer paso.	159
Tabla 71: Saturaciones en los componentes en el segundo modelo, primer paso.	160
Tabla 72: Cuantificación para las categorías de infección intra-UCI en el segundo modelo, primer paso.	160
Tabla 73: Bondad de ajuste del segundo modelo segundo paso.....	163
Tabla 74: Varianza explicada segundo modelo, segundo paso.	164
Tabla 75: Saturaciones en los componentes del segundo paso en el segundo modelo.	164
Tabla 76: Cuantificación para las categorías diagnósticas en el segundo modelo, segundo paso.	165

FIGURAS

Figura 1: Patogenia de la bacteriemia primaria (ilustración del autor).	43
Figura 2: Esquema de la fisiopatología de la neumonía asociada a ventilación mecánica (ilustración del autor).....	51

Figura 3: Distribución de los microorganismos más frecuentemente aislados en la neumonía asociada a ventilación mecánica según el informe del ECDC del año 2014	52
Figura 4: Distribución de los microorganismos más frecuentemente aislados en la neumonía asociada a ventilación mecánica en el informe 2017 del registro nacional ENVIN-HELICS ...	53
Figura 5: Diferencia de la etiología de la neumonía asociada a ventilación mecánica cuando se produce antes de 4 días tras el ingreso en UCI o después de 4 días de ingreso en UCI, según el informe 2017 del registro nacional ENVIN-HELICS	54
Figura 6: Criterios diagnósticos de la NAVM (adaptados del ECDC).	74
Figura 7: Origen de los pacientes cardiológicos previo al ingreso en la UCI.	98
Figura 8: Colonización o infección por bacterias multirresistentes al ingreso o durante el ingreso en UCI.	100
Figura 9: Distribución de la estancia en UCI.	101
Figura 10: Relación entre estancia en UCI y valor de la escala APACHE II.	102
Figura 11: Relación entre escala APACHE II (octiles) y mortalidad.	102
Figura 12: Relación entre edad y mortalidad.	103
Figura 13: CRO para las escalas APACHE II, SAPS II con mortalidad.	104
Figura 14: Relación entre la escala de gravedad APACHE II y estancia en UCI según mortalidad.	105
Figura 15: Porcentaje de infecciones en distintos grupos diagnósticos.	118
Figura 16: Infecciones intra-UCI en cada año del estudio.	120
Figura 17: Relación entre estancia en UCI y mortalidad en la muestra global	122
Figura 18: Relación entre estancia y mortalidad en la categoría diagnóstica Shock Cardiogénico sin IAM.	122
Figura 19: Relación entre estancia en UCI y mortalidad en la categoría diagnóstica PCR. ...	123
Figura 20: Tasas relacionadas con la NAVM de los pacientes cardiológicos respecto a los pacientes no cardiológicos del registro ENVIN-HELICS.	138
Figura 21: Tasas relacionadas con la ITU-SU de los pacientes cardiológicos respecto a los pacientes no cardiológicos del registro ENVIN-HELICS.	138
Figura 22: Tasas relacionadas con la BP de los pacientes cardiológicos respecto a los pacientes no cardiológicos del registro ENVIN-HELICS.	139
Figura 23: Comparación de las tasas de incidencia de las infecciones asociadas a dispositivos y bacteriemia secundaria entre pacientes cardiológicos y no cardiológicos.	139
Figura 24: Análisis de correspondencia. Diagnósticos frente a infecciones.	142
Figura 25: Primer modelo CATPCA. Saturaciones en los componentes.	146
Figura 26: Primer modelo de análisis de componentes principales categórico [CATPCA]. Variables al ingreso.	148

Figura 27: Primer modelo de análisis de componentes principales categórico [CATPCA]. Segundo paso. Incorporación de variables evolutivas.....	154
Figura 28: Primer modelo de análisis de componentes principales categórico [CAPTCA]. Incorporación de las infecciones.	157
Figura 29: Segundo modelo de análisis de componentes principales categórico [CAPTCA]. Se analizan únicamente los pacientes con infecciones, incorporando al modelo la respuesta inflamatoria sistémica a la infección.	163
Figura 30: Segundo modelo de CATPCA. Incorporación de los diagnósticos al segundo modelo.	167

RESUMEN

1.1 INTRODUCCIÓN.

Las infecciones relacionadas con la asistencia sanitaria (IRAS), especialmente aquellas asociadas a dispositivos invasivos, como son la bacteriemia primaria (BP), la neumonía asociada a la ventilación mecánica (NAVM) y la infección del tracto urinario asociada a sonda uretral (ITU-SU) tienen una importante repercusión sobre la estancia y la mortalidad en los pacientes ingresados en las unidades de cuidados intensivos (UCI). Los procesos cardíacos agudos son una causa frecuente de ingreso de pacientes en las UCI españolas, con cifras próximas al 20% según los informes anuales del registro ENVIN-HELICS. Estos pacientes han sido considerados como pacientes del bajo riesgo para el desarrollo de IRAS, fundamentalmente por la menor necesidad de dispositivos invasivos y por la más rápida resolución de su cuadro clínico, especialmente desde que las técnicas intervencionistas se han generalizado.

A pesar de los indudables avances en esta área, la literatura científica ha puesto en evidencia una incidencia creciente de complicaciones no estrictamente cardíacas en los pacientes cardiológicos agudos ingresados en UCI y que incluye las IRAS adquiridas en la UCI. Sin embargo, existe una gran variabilidad en la incidencia de IRAS intra-UCI declaradas en estos pacientes dependiendo de que se tengan en cuenta las distintas categorías diagnósticas, las características del registro o del estudio clínico y del momento histórico en el que se realizó.

1.2 HIPÓTESIS.

Los pacientes cardiológicos tienen una incidencia de IRAS igual o superior a la de otros pacientes críticos cuando las tasas se ajustan a la presencia de factores de riesgo y a las categorías diagnósticas específicas, teniendo un efecto muy significativo sobre la morbilidad, mortalidad y estancia.

1.3 OBJETIVOS.

- Conocer las IRAS intra-UCI en pacientes cardiológicos ingresados en las UCI y su relación con factores de riesgo conocidos, especialmente aquellas relacionadas con dispositivos invasivos y que tienen mayor mortalidad como la BP, la NAVM o la ITU-SU.
- Analizar si existe diferencia en la incidencia general y en las tasas de incidencia de las IRAS asociadas a dispositivos invasivos entre los pacientes cardiológicos y otros grupos de pacientes no cardiológicos incluidos en el registro nacional ENVIN-HELICS.
- Realizar un análisis que permita relacionar las IRAS con los distintos grupos diagnósticos y con otros factores como las escalas de gravedad al ingreso o la respuesta inflamatoria a la infección.
- Comparar los resultados de los pacientes cardiológicos obtenidos con la vigilancia de la infección nosocomial en las UCI españolas “Registro ENVIN-HELICS” con los datos publicados en la literatura científica en esta población de pacientes.

1.4 MATERIAL Y MÉTODOS.

Se trata de un estudio prospectivo, observacional, multicéntrico obtenido de los datos procedentes del registro ENVIN-HELICS. Se han incluido pacientes del registro ENVIN-HELICS completo, introducidos en el periodo que abarca desde el mes de abril hasta el mes de junio, desde el año 2006 hasta el año 2015. El criterio de selección fue la categoría diagnóstica que ocasionaba el ingreso en la UCI y que incluía: Infarto agudo de miocardio (IAM) no complicado, ángor estable, ángor inestable, arritmias y trastornos de conducción, insuficiencia cardíaca congestiva, edema agudo de pulmón cardiogénico, parada cardiorespiratoria (PCR), Shock cardiogénico sin infarto, postoperatorio de cirugía cardíaca (POCC), endocarditis y otros (pericarditis, etc.). La definición de las infecciones se realizó según el manual del registro ENVIN-HELICS.

Se realizó una extensa depuración de datos, imprescindible al contar con una muestra superior a los 70.000 casos, que incluía la eliminación de datos atípicos y la creación de nuevas variables sin aplicarse imputación de datos perdidos.

La presentación estadística de los datos se llevó a cabo mediante análisis descriptivo con tablas y gráficos, análisis bivalente de variables de escala y variables nominales simples y múltiples, empleando en este último caso tablas de contingencia. La medida de fuerza de asociación se realizó con el odds ratio o con los residuos tipificados corregidos (RTC) en el caso de variables nominales múltiples. La comparación de las tasas de incidencia con pacientes no cardiológicos del registro ENVIN se realizó mediante el cálculo del porcentaje de riesgo atribuible. Finalmente se llevó a cabo un análisis multivariante mediante técnicas de escalamiento multidimensional (CATPCA)

1.5 RESULTADOS.

Se han incluido 69.876 ingresos cardiológicos de un total de 66.113 pacientes cardiológicos que ingresaron en 231 UCI españolas durante el periodo de estudio. El análisis global muestra un 69% hombres / 31% mujeres, edad mediana 69 RIC (58-77). El 74% fueron ingresos médicos y el 26% quirúrgicos. El valor de la escala APACHE II mediano fue de 11 y el 75% de los casos tuvo un valor inferior a 17. El valor mediano de SAPS II fue de 28. La ratio de utilización de dispositivos invasivos es 0,48 de CVC, 0,30 de VM y 0,50 de SU. El 20,8% recibieron antibióticos en la UCI. El 59,3% de los pacientes procedían de la comunidad, el 37,3% de unidad de hospitalización y el 3% de otra UCI. La mortalidad fue del 6% y la estancia mediana de 3 días RIC (2-4). Hubo un 8,03% de infecciones intra UCI y un 4,52% de infecciones ENVIN [BP, NAVM, ITU-SU y bacteriemia secundaria a otro foco (BSOF)]. La tasa general de incidencia fue de 10,3 infecciones ENVIN /1.000 estancias y 18,3 infecciones totales/1.000 estancias. Se observa una fuerte relación entre mortalidad, infección intra-UCI, estancia y escala APACHE II, siendo estas tres variables marcadamente

superiores en los pacientes fallecidos respecto a los supervivientes. Las tasas de incidencia en las IRAS asociadas a dispositivo fueron 12,56% en la NAVM, 4,88% en la ITU-SU y 3,77 % en la BP.

La PCR, el IAM complicado, el POCC, el shock cardiogénico no relacionado con el IAM y la endocarditis fueron las categorías diagnósticas con mayor incidencia de infecciones intra-UCI y el ángor y las arritmias las que menor incidencia presentaron. El desarrollo de infección tuvo una fuerte asociación con la mortalidad para todos los grupos diagnósticos excepto para el shock cardiogénico no relacionado con el IAM y la PCR.

Entre las infecciones intra-UCI la NAVM y BSOF mostraron una elevada fuerza de asociación con la mortalidad mientras que la traqueobronquitis asociada a ventilación mecánica (TAVM), la ITU asociada o no a SU y la traqueobronquitis no asociada a VM mostraron una relación negativa con la mortalidad.

En análisis estratificado que relaciona tipo de infección, mortalidad y respuesta inflamatoria destaca el peso de la sepsis grave y el shock séptico en la mortalidad para la práctica totalidad de las infecciones intra-UCI.

La incidencia global de infecciones asociadas a dispositivos fue significativamente menor respecto a los pacientes no cardiológicos del registró ENVIN-HELICS: NAVM OR 0,85 IC₉₅ (0,80-0,91), ITU-SU OR 0,66 IC₉₅ (0,61-0,70) BP OR 0,56 IC₉₅ (0,52-0,61). Cuando se analizan las tasas de incidencia ajustadas a dispositivos todas ellas son superiores en los pacientes cardiológicos con un porcentaje de riesgo atribuible en los pacientes cardiológicos del 28,85% en la NAVM 20,15% en la IU-SU y 9,28% en la BP. Dentro de las categorías diagnosticas con mayor tasa de incidencia de infecciones asociadas a dispositivo destacan el IAM complicado y en la PCR.

En el primer modelo CATPCA se incluyen 71.849 casos y se analizan las variables categoría diagnóstica, tipo de ingreso en admisión, tamaño del hospital, origen del paciente, escala APACHE II, días de CVC, días de VM, estancia en UCI, infección intra-UCI y Exitus. El modelo final generaba 2 dimensiones, una primera dimensión que esta relacionada con la gravedad, Exitus, tiempo de

permanencia de dispositivos invasivos (SU, CVC, VM) y estancia en UCI, y una segunda dimensión relacionada con el origen del paciente y el tamaño del hospital. La bondad de ajuste del modelo tuvo un valor alfa de Cronbach de 0,899. En este modelo se reconocen 4 agrupaciones: En valores muy positivos de la dimensión 1 se define un *primer grupo* donde se sitúan 3 categorías diagnósticas, la endocarditis, la PCR y el shock cardiogénico sin IAM que se relacionan con la mayoría de las infecciones intra-UCI. En este grupo se asocia con valores muy elevados de APACHE II y valores elevados de permanencia de dispositivos invasivos. En el extremo opuesto en torno a valores negativos de la primera dimensión se define un *segundo grupo* que incluye el síndrome coronario agudo (SCA) no complicado y las arritmias, relacionado con niveles bajos de la escala APACHE II, ausencia de infecciones, baja mortalidad y predominio de los ingresos médicos y procedentes de la comunidad. Un *tercer grupo* lo forma el POCC, situado en valores negativos de la dimensión 2 que se asocia con el ingreso quirúrgico programado y de origen hospitalario, con hospitales con más de 500 camas y se sitúa en valores intermedios de la dimensión 1, respecto a la escala de gravedad, tiempo de permanencia de dispositivos y mortalidad. La cirugía urgente representa el extremo más positivo de este grupo en la dimensión 1. El *cuarto grupo* incluye categorías diagnósticas como la insuficiencia cardiaca, el edema agudo de pulmón (EAP) y el IAM complicado, situado en valores intermedios de la primera dimensión y valores positivos de la segunda dimensión. En este grupo la categoría de infección intra-UCI presente es la ITU no asociada a SU.

El segundo modelo CATPCA incluyó únicamente a los 5.598 casos con presencia de infección intra-UCI, relacionando las categorías de dicha variable con la necesidad y permanencia de dispositivos (días de CVC y de VM) y estancia en UCI, con la escala de gravedad APACHE II, con la repercusión clínica expresada por la respuesta inflamatoria a la infección, con la mortalidad, y con las distintas categorías diagnósticas. El modelo final mostró un valor alfa de Cronbach de 0,855. La dimensión 1 del modelo se relacionaba con la duración de los dispositivos invasivos, con la estancia en la UCI y con el valor en la escala

APACHE II. La dimensión 2 estuvo determinada por la respuesta inflamatoria a la infección y por la mortalidad. Es posible reconocer 6 grupos en torno a las distintas infecciones intra-UCI: El *primer grupo* incluyó a la NAVM y la BSOF asociadas con respuesta inflamatoria de shock séptico y mortalidad elevada, destacando la endocarditis como categoría diagnóstica. El *segundo grupo*, solapado con el primero, incluiría la NAVM y la BP como principales infecciones intra-UCI y tendría a la PCR y al shock cardiogénico sin IAM como categorías diagnósticas. El *tercer grupo* lo constituyó el postoperatorio de cirugía cardíaca, donde las infecciones asociadas fueron la TAVM y la infección de la herida quirúrgica, con respuesta inflamatoria ausente y baja mortalidad. El *cuarto grupo* tiene una situación central e incluyó la insuficiencia cardíaca, el edema agudo de pulmón y otros el grupo misceláneo de diagnósticos; en este grupo se relacionó con la ITU-SU y la categoría de otras infecciones. El *quinto grupo* incluyó los diagnósticos de SCA no complicado y las arritmias, siendo la ITU no asociada a SU la categoría de infección más próxima a estos diagnósticos. Es posible reconocer un *sexto grupo* donde la categoría diagnóstica representativa fué el IAM complicado y las infecciones más próximas fueron la neumonía no asociada a VM y la BP.

1.6 CONCLUSIONES.

Se confirma la hipótesis planteada: “Los pacientes cardiológicos ingresados en las UCI Españolas, presentan una incidencia de infecciones relacionadas con la asistencia sanitaria, fundamentalmente las asociadas a dispositivos invasivos igual o superior a la de otros grupos de pacientes críticos no cardiológicos”. Las tasas se ajustan a la presencia de factores de riesgo y a los subgrupos diagnósticos específicos, con un efecto muy significativo sobre la morbilidad, mortalidad y estancia hospitalaria.

En nuestro estudio, los pacientes cardiológicos presentan un porcentaje menor de infecciones intra-UCI y una menor tasa de incidencia ajustada a los días de estancia que los pacientes críticos no cardiológicos, pero el ajuste de la tasa de

incidencia de infecciones asociadas a dispositivos invasivos con los días de dispositivo muestra tasas mayores en los pacientes no cardiológicos.

La aplicación de modelos de escalamiento óptimo permite relacionar las infecciones más graves como la neumonía asociada a ventilación mecánica con categorías diagnósticas específicas como son el infarto agudo de miocardio complicado; las endocarditis, la parada cardíaca recuperada y el shock cardiogénico no relacionado con el infarto, y por otra parte, categorías diagnósticas con una baja gravedad y ausencia de infecciones como es el caso del síndrome coronario agudo no complicado o las arritmias

SUMMARY IN ENGLISH

1.1 INTRODUCTION.

The hospital acquired infections (HAIs), especially those associated with invasive devices, such as bloodstream infections (BSI), ventilator associated pneumonia (VAP), and urinary tract infection (UTI), have an important impact on the length of stay and mortality in patients admitted to the intensive care units (ICU). Acute cardiac processes are a frequent cause of admission of patients in Spanish ICUs, about 20% according to the annual reports of the ENVIN-HELICS registry. These patients have been considered as low risk patients for the development of HAIs, mainly due to the lower need for invasive devices and for the faster resolution of their clinical picture, especially since interventional techniques have become widespread. Despite the undoubted advances in this area, different publications in the scientific literature showed that patients with acute cardiac processes developed more frequently non-cardiac complications such as renal failure with need for extrarenal depuration techniques, acute respiratory failure with need for mechanical ventilation or HAIs. However, there is a great variability in the incidence of ICU HAIs reported in these patients depending on whether the different diagnostic categories are considered, the characteristics of the registry or the clinical study and the historical moment in which it was performed.

1.2 HYPOTHESIS.

Patients with acute cardiac disease have an incidence of HAIs equal to or higher than that of other critical patients when the rates are adjusted to the presence of risk factors and specific diagnostic categories, having a very significant effect on mortality and ICU length of stay.

1.3 OBJECTIVES.

- To know the incidence of HAIs in patients with acute cardiac disease admitted to the ICU and its relationship with known risk factors, especially those related to invasive devices and those with higher mortality, such as BSI, VAP, or UTI.
- To analyze whether there is a difference in the incidence of HAIs with respect to acute non-cardiac ill patients and what aspects can determine these differences.
- Perform an analysis that allows to relate the HAIs with the different diagnostic groups and with other factors such as the severity of admission scales or the inflammatory response to the infection.
- To compare the results of the cardiological patients obtained with the surveillance of nosocomial infection in the Spanish ICUs "ENVIN-HELICS Registry" with the data published in the scientific literature in this patient population.

1.4 MATERIAL AND METHODS.

This is a prospective multicenter observational study obtained from the data from the ENVIN-HELICS registry. Patients from the full ENVIN-HELICS registry have been included, introduced in the period from April to June, from 2006 to 2015. The selection criteria were the diagnostic category that caused the admission to the ICU and that included: uncomplicated acute myocardial infarction, stable angina and unstable angina grouped into a single category of uncomplicated acute coronary syndrome (UACS), arrhythmias and conduction disorders, congestive heart failure (CHF), acute pulmonary edema (APE), cardiac arrest (CA), acute complicated myocardial infarction (ACM) non ischemic cardiogenic shock (NICS) patients on the post operative of cardiac surgery (PPCS), endocarditis and others (pericarditis, etc.) The definition of the infections was made according to the ENVIN registry manual.

An extensive filtering of data was carried out including the elimination of atypical data and the creation of new variables without the imputation of lost data.

The statistical presentation of the data was carried out by means of descriptive analysis with tables and graphs, bivariate analysis of scale variables and simple and multiple nominal variables, using in the latter case contingency tables. The measure of strength of association was made with the odds ratio or with the standardized residuals (SR) in the case of multiple nominal variables. The comparison of the incidence rates with non-cardiological patients of the ENVIN registry was made by calculating the percentage of attributable risk. Finally, a multivariate analysis was carried out using multidimensional scaling techniques (CATPCA).

1.5 RESULTS.

A total of 69.876 admissions were included in a total of 66.113 patients admitted to 231 Spanish ICUs during the study period. The overall analysis shows 69% male / 31% female, median age 69 IQR (58-77). 74% were medical admissions and 26% surgical. The value of the APACHE II median scale was 11 and 75% of the cases had a value lower than 17. The median value of SAPS II was 28. The use of invasive devices ratio were 0,48 for central venous catheters (CVC), 0,30 for MV and 0,50 for urethral catheterization. 20.8% received antibiotics in the ICU. 59.3% of the patients came from the community, 37.3% from the hospitalization unit and 3% from another ICU. Mortality was 6% and the median stay was 3 days IQR (2-4). There were 8.1% of intra-ICU infections and 4.5% of ENVIN defined infections [BSI, secondary bacteremia (SB), VAP, UTI]. The overall incidence rate was 10.3 infections /1.000 stays and 18.3 Total infections / 1.000 stays. There is a strong relationship between mortality, ICU acquired infections, stay and APACHE II scale, these three variables being markedly higher in the deceased patients than in the survivors. The incidence rates in the HAIs associated with the device were 12.56 ‰ in the VAP, 4.88 ‰ in the UTI and 3.77 ‰ in the BSI.

CA, ACM, POCC, NICS and endocarditis were the diagnostic categories with the highest incidence ICU acquired infections and the UACS and arrhythmias with the lowest incidence. The development of infection had a strong association with mortality for all diagnostic groups except for NICS and CA.

The analysis of the infections indicates a clear influence on the mortality of the VAP and the BSI, showing a negative relationship between mechanical ventilation associated tracheobronchitis (VAT), UTI, the non MV related tracheobronchitis with mortality. All risk factors and co-morbidities had a statistically significant relationship with mortality.

In a stratified analysis that relates the type of infection, mortality and inflammatory response, the weight of severe sepsis and septic shock in mortality for practically all intra-ICU infections stands out.

The overall incidence of device-associated infections was significantly lower compared to non-cardiac critically ill patients registered in ENVIN: VAP OR 0,85 CI₉₅ (0,80-0,91), UTI OR 0,66 CI₉₅ (0,61-0,70) BSI OR 0,56 IC₉₅ (0,52-0,61). When analyzing the incidence rates adjusted to use of device, all of them are higher in patients with cardiac acute cardiac disease, with a attributable risk percent 28,85% for VAP 20,15% for UTI and 9,28% for BSI. Analysis by diagnostic categories shows incidence rates that vary according to the group, highlighting very high numbers in ACM and CA.

In the first CATPCA model, 71.849 cases were included and the following variables were incorporated into the model: diagnostic category, type of admission, hospital size, patient origin, APACHE II scale, CVC days, MV days, ICU stay, UCI acquired infections and mortality. The final model generated 2 dimensions, a first dimension that is related to severity, mortality, duration of invasive devices (UC, CVC, MV) and ICU stay, and a second dimension related to the origin of the patient on admission and the size of the hospital. The goodness of fit of the model showed an alpha value of Cronbach of 0.899. In this model, 4 groups were recognized: The first group was located in positive values of dimension 1, including 3 diagnostic categories: endocarditis, CA and NICS, which are very close to the majority of ICU acquired infections. In this group it is

associated with very high values of APACHE II and prolonged stay of invasive devices. At the opposite end around negative values of the dimension 1, another group is defined that includes UACS and arrhythmias, related to low levels of the APACHE II scale, absence of infections, low mortality, predominance of medical admissions and the origin of the patients was mainly from the community. A third group is the PPCS, located in negative values of dimension 2, that is associated with programmed hospital admission on third level hospitals with more than 500 beds. This group is located in intermediate values of dimension 1, with respect to the severity scale, length of device stay and mortality. Emergency surgery represents the most positive end of this group in dimension 1. The fourth group includes diagnostic categories such as heart failure, APE, and complicated AMI, located in intermediate values of the first dimension and positive values in the second dimension. In this group, the category of intra-ICU infection present is UTI not associated with urethral catheterization.

The second CATPCA model includes only the 5.598 cases with ICU acquired infection. This model aims to find the relationship between the infection and the need and stay of invasive devices (days of CVC and VM), ICU stay, APACHE II severity scale, with the clinical repercussion expressed by the inflammatory response to infection and mortality, and all this finally associated with the different diagnostic categories. The final model showed an alpha value of Cronbach of 0.855. The dimension 1 of the model was related to the duration of the invasive devices, the ICU stay and the APACHE II score value. The dimension 2 is determined by the inflammatory response to infection and mortality. It is possible to recognize 6 groups around the different ICU acquired infections. The first group located in the most positive value of both dimensions VAP and BSOF were the most prominent infections in this group, associated with inflammatory response of septic shock and high mortality, highlighting endocarditis as a diagnostic category. A second group was identified, it would include VAP and BSI as the ICU acquired infections and would have CA and NICS as diagnostic categories. The third recognizable group was the PPCS, located in neutral values of dimension 1 and negative values of dimension 2,

where the associated infections are TAVM and infection of the surgical wound, with absent inflammatory response and low mortality. The fourth group is focused on the origin of both dimensions and includes diagnoses such as CHF, APE and miscellaneous diagnoses; in this group the ITU-SU and the category of miscellaneous infections would be positioned. The fifth group included the diagnoses of UACS and arrhythmias, with UTI not associated with UC as the category of infection closest to these diagnoses. It is possible to recognize a sixth group where the more representative diagnostic category was complicated AMI and the closest infections were pneumonia not associated with MV and BSI.

1.6 CONCLUSIONS.

The hypothesis is confirmed by which the cardiological patients admitted to the Spanish ICUs present an incidence of infections related to health care, mainly those associated with invasive devices equal to or higher than that of other groups of critical patients when the rates are adjusted to the presence of risk factors and to specific diagnostic subgroups, with a very significant effect on morbidity, mortality and length of stay.

In our study, cardiological patients presented a lower percentage of intra-ICU infections and a lower rate of incidence adjusted to the days of stay than non-cardiological critical patients, but the adjustment of the incidence rate of infections associated with invasive devices to the length of the device stay shows higher rates in cardiological patients.

The application of optimal scaling models allows to relate the most serious infections such as pneumonia associated with mechanical ventilation with specific diagnostic categories such as complicated myocardial infarction; endocarditis, cardiac arrest recovered and non ischemic cardiogenic shock, and on the other hand, diagnostic categories with low severity and absence of infections such as uncomplicated acute coronary syndrome or arrhythmias

1 INTRODUCCIÓN.

1.1 Infecciones relacionadas con la asistencia sanitaria en las Unidades de Cuidados Intensivos.

Según la definición del *Center for Disease Control. National Healthcare Safety Network. (CDC/NHSN)*¹, las infecciones relacionadas con la asistencia sanitaria (IRAS) son aquellas adquiridas por el paciente durante la estancia en un hospital y que no estaban presentes ni en el periodo de incubación en el momento del ingreso del paciente, y que se diagnosticaron a partir de las 48 horas del ingreso en el hospital.

En España el estudio ENEAS² realizado en 2005 que incluyó 5.624 pacientes de 24 hospitales españoles (4-10 junio/2005) evidenció que la incidencia de pacientes con efectos adversos (EA) relacionados directamente con la asistencia sanitaria hospitalaria fue de 8,4%. El 25,3% de los EA estaban relacionados con infecciones de cualquier tipo, de los que el 56,6% se consideró evitable.

El Estudio de Prevalencia de Infección Nosocomial en España (EPINE) del año 2016³, realizado en 294 hospitales y 59.016 pacientes, mostró un 5,5% de IRAS adquiridas por los pacientes ingresados, que alcanzó el 7,92 % si se incluían las IRAS adquiridas en otro centro. El *Point Prevalence Study* (PPS), efectuado en diversos países de Europa durante el año 2011-2012 sobre un total de 273.753 pacientes en 1.149 hospitales detectó una prevalencia de IRAS del 6%.

Las IRAS tienen una especial importancia en las Unidades de Cuidados Intensivos (UCI) por las consecuencias sobre morbilidad, estancia y mortalidad⁴. Las IRAS adquiridas en las UCI que tienen mayor relevancia son aquellas asociadas a dispositivos invasivos como son la bacteriemia asociada a catéter vascular (BCV), la neumonía asociada a ventilación mecánica (NAVM) y la infección del tracto urinaria asociada a sondaje uretral (ITU-SU).

El informe EPINE 2016³ refiere una prevalencia del 19,78% de IRAS en pacientes ingresados en distintos tipos de UCI, aunque no diferencia entre

aquellas diagnosticadas en UCI y las adquiridas durante la estancia en UCI. El informe del ECDC 2011-2012⁵ mostró que el 19,5% de los pacientes ingresados en UCI presentaron al menos una IRAS relacionada con dispositivos invasivos. En nuestro país, el último informe ENVIN-HELICS realizado en el año 2017⁶, mostró un 5,30% de pacientes con IRAS sobre un total de 24.616 pacientes ingresados en 205 UCI de 179 hospitales, señalando un incremento en la mortalidad asociada.

1.2 Aspectos generales relacionados con la definición de sepsis y de la respuesta inflamatoria a la infección.

En la conferencia de consenso de la sociedad americana de cuidados intensivos que tuvo lugar en Chicago en 1991 se acordó establecer un conjunto de definiciones en relación con los pacientes con sepsis⁷, especialmente aquellos aspectos relacionados con la repuesta inflamatoria. En aquel momento se propuso el término “síndrome de respuesta inflamatoria sistémica” (SIRS) para referirse a un cuadro clínico agudo en el que el paciente presentaba temperatura $> 38,5^{\circ}\text{C}$ o inferior a 36°C , taquicardia superior a 90 latidos por minuto (lpm), taquipnea con una frecuencia respiratoria superior a 20 respiraciones por minuto (rpm), un recuento leucocitario superior a $12.000/\text{mm}^3$ o inferior a $4.000/\text{mm}^3$ o la presencia de $> 10\%$ de formás inmaduras en el frotis. El cuadro de SIRS podría estar causado por un proceso infeccioso o por otra causa no infecciosa como distintos tipos agresiones al organismo (trauma múltiple, isquemia, hemorragia, respuesta inmune, etc.). Se definió infección como la respuesta inflamatoria ocasionada por la invasión de microorganismos en los tejidos normalmente estériles. El término bacteriemia (fungemia o viremia) a la presencia de microorganismos vivos en la sangre. Se definió el término sepsis al cuadro de SIRS ocasionado por una infección. El término sepsis grave hacía referencia a la sepsis que se acompañaba de hipoperfusión, hipotensión o disfunción orgánica, entre cuyas manifestaciones podía estar el bajo nivel de conciencia, la oliguria y el aumento de lactato. El shock séptico se definió como un cuadro de sepsis acompañada con hipoperfusión

e hipotensión pese a un correcto aporte de volumen, entre cuyas manifestaciones podía estar el bajo nivel de conciencia, la oliguria y el aumento de lactato, alertando sobre la posibilidad de que el uso previo de catecolaminas pudiera enmascarar la hipotensión.

Adicionalmente, se definió el síndrome de disfunción multiorgánica (SDMO) como un proceso donde los órganos no son capaces de mantener la función de homeostasis y que puede suceder de forma primaria tras una agresión directa o secundariamente a la respuesta inflamatoria del huésped.

Tras la conferencia de consenso se eliminaron términos como septicemia, síndrome séptico o síndrome de fallo multiorgánico. Uno de los principales objetivos de las definiciones fue poder utilizar una terminología común que permitiera establecer escalas pronósticas y progresar en la investigación sobre la sepsis.

En el año 2001⁸ se realizó una conferencia internacional en la que participaron distintas sociedades científicas para la evaluación de las definiciones relacionadas con la sepsis, asumiendo limitaciones observadas en las definiciones establecidas en el año 1991, enfatizando la importancia de disponer de unos criterios muy sensibles en el diagnóstico de sepsis para poder iniciar el tratamiento de forma precoz. Mientras que perdía relevancia el concepto de SIRS al no existir marcadores bioquímicos específicos bien contrastados, se mejoró la definición de sepsis, definiéndola como un cuadro de infección confirmado o sospechado y manifestaciones que incluyen aspectos clínicos generales (fiebre, o hipotermia, taquicardia), indicadores inflamatorios (leucocitosis, aumento de proteína C o procalcitonina), variables hemodinámicas (hipotensión, descenso de SvO₂), indicadores de disfunción orgánica (hipoxemia, hiperbilirrubinemia) y variables de hipoperfusión hística (aumento del lactato sérico, enlentecimiento del relleno capilar)

Respecto a la conferencia de consenso del año 1991 se mantuvo la definición de sepsis con las nuevas manifestaciones explicadas, así como la definición de sepsis grave y shock séptico que no se modificaron.

Entre los años 2014 y 2015 se creó un grupo de trabajo para la reevaluación de las definiciones relacionadas con la sepsis en el que participaron distintas sociedades científicas, fundamentalmente la *European Society of Intensive Care Medicine* (ESIC) y la *Society of Critical Care Medicine* (SCCM), dando lugar a la tercera definición de consenso internacional sobre la sepsis y el shock séptico (Sepsis-3)⁹. En la nueva definición de sepsis se tuvo en cuenta la complejidad de la fisiopatología de la sepsis, aspectos de variabilidad individual en las circunstancias clínicas que incluye las manifestaciones de la sepsis y en especial, disponer de criterios lo suficientemente homogéneos, sensibles y específicos para la detección precoz de los pacientes con sepsis. Los criterios previos de respuesta inflamatoria relacionados con la sepsis fueron reevaluados en un análisis llevado a cabo sobre registro de cohortes de 148.907 pacientes con sospecha de infección¹⁰. En este estudio se analizó la capacidad predictiva en términos de mortalidad hospitalaria y estancia en UCI superior a 3 días de los criterios de SIRS, de la escala *Sequential Organ Failure Assessment Score* (SOFA), de la escala *Logistic Organ Dysfunction Score* (LODS) y de una nueva escala denominada “quick SOFA” (qSOFA) que contenía únicamente tres elementos: presencia de hipotensión [tensión arterial sistólica (TAS) < 100 mmHg], alteración del nivel de conciencia y taquipnea [frecuencia respiratoria (FR) >22 rpm], con un valor de un punto por cada elemento presente. El mayor valor predictivo para los pacientes fuera de las UCI lo tuvo la escala qSOFA con un área bajo la curva (ABC) de 0,81; mientras que en los pacientes ingresados en las UCI el mayor valor predictivo lo tuvo la escala SOFA con un ABC de 0,84.

Según la nueva definición, la sepsis es definida como una disfunción orgánica grave ocasionada por una respuesta inadecuada del huésped ante una infección. La disfunción orgánica puede ser identificada por un incremento de 2 puntos en la escala SOFA. Se pone de manifiesto la utilidad del qSOFA como el primer escalón en la detección precoz de los pacientes con sepsis, especialmente en los pacientes fuera de la UCI, ya que es una escala sencilla y fácilmente repetible.

El shock séptico se define como un subgrupo de sepsis donde las alteraciones circulatorias y metabólicas son tan intensas que incrementan la mortalidad. El shock séptico se identificaría como un cuadro clínico en pacientes con sepsis con hipotensión que precisa vasopresores para mantener una tensión arterial media (TAM) > 65 mmHg y tienen unos niveles de lactato > 2 mMol/L sin respuesta a la resucitación con volumen.

En la nueva definición desaparece el termino sepsis grave que se considera englobado dentro del concepto de sepsis.

Un aspecto adicional de gran interés es la alteración de la respuesta inmune ante una infección. La mayor susceptibilidad a la infección es un hecho bien conocido en pacientes inmunodeprimidos, sea como consecuencia de una enfermedad o bien de un tratamiento inmunodepresor. En los pacientes críticos sin inmunodepresión preexistente, existe una fase de inmunosupresión relativa denominada síndrome de respuesta antiinflamatoria compensatoria (CARs), tanto en pacientes sépticos¹¹ como en pacientes críticos no sépticos¹². La inmunidad humoral y la celular tienen un papel importante en esta disminución de la respuesta inflamatoria y está claramente potenciada por factores del huésped como son la edad y la gravedad del proceso de base¹¹.

1.3 Infecciones relacionadas con la asistencia sanitaria adquiridas en la UCI.

Dentro de las IRAS adquiridas en la UCI tienen una especial importancia aquellas infecciones asociadas a dispositivos invasivos, utilizados con fines diagnósticos y terapéuticos, e incluyen la bacteriemia primaria (BP) [bacteriemia de origen desconocido (BOD) y la bacteriemia secundaria a infección del catéter vascular (BSCV)], la neumonía y la traqueobronquitis asociada a ventilación mecánica (NAVVM, TAVVM) y la infección del tracto urinario asociada a sondaje uretral (ITU-SU).

Dada la relación directa entre la infección y el dispositivo invasivo, es posible ajustar la incidencia de estas infecciones a la presencia y duración del

dispositivo generando tasas que permiten establecer comparaciones internas o externas.

Existen infecciones no asociadas directamente a dispositivos invasivos que tienen una repercusión muy importante, tanto en mortalidad como en estancia en UCI y estancia hospitalaria, como es el caso de la bacteriemia secundaria a otro foco (BSOF) o la infección de la herida quirúrgica.

Dentro de las medidas de prevención de las IRAS adquiridas en la UCI, tanto las actuaciones individuales como los paquetes de medidas han demostrado su eficacia en el control de las infecciones asociadas a dispositivos invasivos, como ha sido el caso de los “Proyectos **ZERO**”: “Proyecto Bacteriemia **ZERO**”¹³ que se desarrolló en el periodo 2009-2010 y posteriormente el “Proyecto Neumonía **ZERO**”¹⁴, llevada a cabo en los años 2011-2012. Ambos proyectos han conseguido disminuir drásticamente tanto la tasa de BP como la de NAVM.

Las medidas generales de prevención como la higiene de manos y los proyectos mencionados han demostrado su eficacia en la disminución de las infecciones intra-UCI no asociadas a dispositivos.

Un aspecto adicional es el papel que en la última década están jugando las bacterias multirresistentes en las IRAS adquiridas en la UCI, asociadas o no a dispositivos invasivos. La puesta en marcha de proyectos específicos como el “Proyecto Resistencia **ZERO**”¹⁵ ha permitido disminuir eficazmente la adquisición y transmisión de las bacterias multirresistentes dentro de las UCI.

1.3.1 Bacteriemia Primaria: Bacteriemia de origen desconocido y bacteriemia secundaria a infección de catéter vascular.

1.3.1.1 Introducción.

La inserción y utilización de catéteres vasculares con fines terapéuticos y diagnósticos forma parte, desde hace décadas, del manejo habitual de los pacientes que ingresan en las UCI. Si bien la utilidad de esta práctica clínica esta fuera de toda duda, la infección asociada a la inserción y mantenimiento de los

catéteres vasculares centrales es causa de una morbilidad y mortalidad significativas^{16,17}.

1.3.1.2 Definiciones y criterios diagnósticos.

Siguiendo la definición del CDC^{18,19}, se considera BP cuando un paciente portador de un catéter vascular tiene un aislamiento en una o más muestras de hemocultivo de un microorganismo patógeno en ausencia de otro foco de infección.

Para considerar que la bacteriemia está relacionada con catéter (BSCV) debe existir coincidencia entre el microorganismo aislado en la sangre y el aislado en la punta del catéter tras su retirada o el microorganismo aislado en la zona de la piel junto a la inserción del catéter o en alguna de sus conexiones.

La definición de BP implica al catéter como fuente de infección, lo cual puede no ser cierto en la totalidad de los casos, ya que puede existir un foco no detectado o fenómenos de translocación bacteriana como causa de la bacteriemia.

Cuando se trata de microorganismos colonizadores de la piel como *Staphylococcus epidermidis* es preciso el aislamiento del microorganismo en dos hemocultivos.

El ECDC²⁰ define como BP la presencia de bacteriemia de origen desconocido (BOD) y/o de bacteriemia relacionada con catéteres vasculares (BCV), siendo esta la definición a la que se hará referencia durante el desarrollo de este trabajo.

No serán objeto de análisis aquellas infecciones relacionadas con catéteres permanentes o tunelizados, con una utilización extendida en pacientes hospitalizados en otras áreas que no sean de UCI o en régimen ambulatorio en especialidades como nefrología, hematología u oncología.

1.3.1.3 Epidemiología de la Bacteriemias Primarias.

El informe del CDC publicado en el año 2015²¹ describe una tasa de incidencia de BP en pacientes ingresados en UCI norteamericanas, que oscila entre 0/1.000 días de catéter en unidades neonatales y 2,9/1.000 días de catéter en unidades de quemados.

El informe del ECDC 2014²², refiere una tasa de incidencia media de 3,3 bacteriemias en UCI /1.000 días de ingreso, de las cuales el 43,3% fueron BSCV, el 20,5% BOD y el 36,2% BSOF. La tasa de incidencia media fue de 3 BSCV/1.000 días de catéter, oscilando entre 1,7‰ en Luxemburgo y 4,2‰ en Eslovaquia.

En el registro nacional EPINE del año 2016²³, sobre una población de 59.016 pacientes hospitalizados, la prevalencia de la bacteriemia secundaria a infección de catéter fue del 1,18%.

Según el informe del estudio ENVIN-HELICS del año 2017⁶ sobre una población de 24.616 pacientes ingresados en 205 UCI españolas, la incidencia de la BP fue de 2,47 episodios/100 pacientes con catéter venoso central, lo que supuso una tasa de incidencia de 1,75 episodios/1.000 días de catéter (arterial o venoso) o 2,93/1.000 días de catéter venoso central.

1.3.1.4 Fisiopatología de la Bacteriemias Primarias.

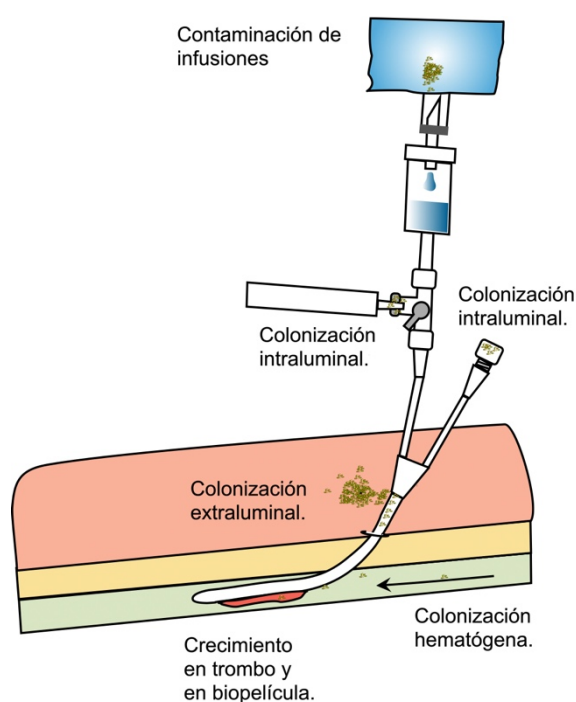
Los microorganismos, bacterias y hongos, pueden alcanzar el torrente sanguíneo en presencia de un catéter vascular por distintos mecanismos (*Figura 1*)²⁴:

- *Colonización extraluminal* desde la piel circundante al punto de inserción del catéter por la flora bacteriana cutánea como mecanismo más frecuente. Si bien la mayoría de las infecciones en estos casos se producen por flora saprofita de la piel (*Staphylococcus epidermidis*), la colonización por microorganismos patógenos, incluyendo bacterias

multirresistentes, está adquiriendo un papel muy importante como causa de BP en la última década²⁵.

- *Colonización intraluminal* con origen en las conexiones del catéter con los sistemas de infusión^{26,27}.
- Infusión de *líquidos contaminados*²⁸.
- Excepcionalmente, el catéter puede ser colonizado desde un foco infeccioso a distancia por *vía hematológica*, mecanismo más probable en dispositivos implantados permanentemente.

Figura 1: Patogenia de la bacteriemia primaria (ilustración del autor).



La formación de trombo alrededor del catéter y la biopelícula son factores que facilitan la colonización por los microorganismos, así como el tiempo de permanencia del catéter.

Tradicionalmente se ha considerado el punto de inserción femoral como de mayor riesgo para el desarrollo de BP respecto a otras localizaciones y se recomienda preferentemente el acceso subclavio sobre femoral y yugular por presentar menor tasa de complicaciones globales (BP, trombosis y hemorragia)²⁹.

1.3.2 Etiología de la Bacteriemia Primaria.

El registro nacional ENVIN-HELICS, cuyos datos correspondientes al año 2017 han sido recientemente publicados⁶, permite obtener una visión pormenorizada de los microorganismos implicados en las BP en las UCI españolas y en el momento actual, aunque también es interesante comparar cómo ha evolucionado la microbiología de la BP en la última década (*Tabla 1*)

Tabla 1: Grupos de microorganismos implicados en la bacteriemia primaria en el informe del registro nacional ENVIN-HELICS. Comparación del año 2007 frente al año 2017^{6,30}.

Microorganismos	ENVIN-HELICS 2007	ENVIN-HELICS 2016	ENVIN-HELICS 2017
Cocos GRAM (+)	60,64%	51,84%	55,44%
Bacilos GRAM (-)	33,91%	31,13%	36,27%
Hongos	5,45%	9,76%	8,29%
Otros	0	0,26%	0

Respecto a los microorganismos específicamente aislados en las BP, en el último informe anual del registro ENVIN HELICS del año 2017⁶, el microorganismo más frecuente continua siendo *Staphylococcus epidermidis* seguido en segundo lugar por *Klebsiella pneumoniae* (*Tabla 2*).

Tabla 2: Microorganismos más frecuentemente aislados en la bacteriemia primaria en el registro nacional ENVIN HELICS. Comparación del año 2007 frente al año 2017^{6,30}.

	ENVIN-HELICS 2007	ENVIN-HELICS 2016	ENVIN-HELICS 2017
Microorganismos	%	%	%
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	22,77	30,08	30,83
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	3,71	11,35	10,10
<i>Staphylococcus coagulasa negativo</i>	17,57	9,23	6,99
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	6,44	2,90	6,74
<i>Enterococcus faecalis</i>	7,67	4,49	5,18
<i>Enterobacter cloacae</i>	2,97	2,64	4,40
<i>Candida albicans</i>	3,22	3,69	3,63
<i>Serratia marcescens</i>	2,72	2,11	3,63
<i>Enterococcus faecium</i>	1,73	2,64	3,37
<i>Staphylococcus otros</i>	4,21	3,69	2,85
<i>Staphylococcus aureus</i>	3,71	2,90	2,33
<i>Candida parapsilosis</i>	0,99	3,69	2,07
<i>Klebsiella oxytoca</i>	0,99	0,79	2,07
<i>Escherichia coli</i>	3,96	4,75	1,81
<i>Staphylococcus aureus meticilín resistente</i>	1,24	1,32	1,30
N Total	404	379	386

Según el estudio de Álvarez Lerma et al³¹ sobre el registro nacional ENVIN- HELICS en el periodo comprendido entre el año 2005 y el año 2008 describe como etiología más frecuente de la BP los cocos GRAM (+), con una incidencia que oscila alrededor del 60%, de los cuales el 80% son *Staphylococcus epidermidis* y *Staphylococcus coagulasa negativo* (lo que es coherente con la colonización del catéter con microorganismos saprofitos de la piel).

Tras los cocos GRAM (+), el segundo grupo de microorganismos implicados en la BP son los bacilos GRAM (-), en una proporción que apenas se ha modificado en los últimos 10 años, y finalmente los hongos, que, aun teniendo la cifra más baja, su incidencia se ha duplicado respecto al año 2007 (Tabla 1).

1.3.3 Diagnóstico de la Bacteriemia Primaria.

El diagnóstico de la BP se fundamenta en el aislamiento del mismo microorganismo tanto en sangre como en el catéter tras su retirada. La técnica estándar es el cultivo semicuantitativo de extremo distal del catéter descrita por Maki et al³² en los años 70.

En circunstancias en las que el catéter no pueda ser retirado, o cuando existan dudas sobre el origen del cuadro infeccioso, se han valorado diversos métodos para evitar la retirada del catéter:

- El cultivo de la piel alrededor de la inserción del catéter mostrando la coincidencia entre el microorganismo aislado en los hemocultivos y el aislado. Este método mostró una elevada sensibilidad y especificidad respecto al cultivo del catéter³³.
- Cultivo cuantitativo diferencial de microorganismos de la sangre obtenida por punción percutánea y la observada por las conexiones del catéter.
- Intervalo diferencial del tiempo de positividad entre los hemocultivos obtenidos por punción percutánea y una muestra obtenida de la sangre intraluminal a través de alguna de las conexiones del catéter, de forma que el crecimiento precoz del cultivo intraluminal respecto al cultivo de sangre periférica indica una elevada probabilidad de BSCV por la mayor carga bacteriana intraluminal. Esta técnica fue demostrada inicialmente en pacientes portadores de catéteres de permanentes³⁴ y posteriormente confirmada en estudios realizados en pacientes con catéteres no permanentes^{33,35}.

El término **infección de catéter** hace referencia al aislamiento de un microorganismo patógeno en el catéter no acompañado de bacteriemia, pudiendo presentar signos inflamatorios locales en el punto de inserción.

1.3.4 Neumonía asociada a ventilación mecánica y Traqueobronquitis asociada a ventilación mecánica.

1.3.4.1 Introducción.

Algunos de los efectos adversos relacionados con la ventilación mecánica han mejorado notablemente gracias a un mejor conocimiento de la fisiopatología y al desarrollo tecnológico³⁶. La ventilación mecánica implica la aplicación en el paciente de dispositivos invasivos, como el tubo endotraqueal o la traqueostomía, generando una puerta de entrada para microorganismos y alterando los mecanismos de defensa de la vía aérea contra los agentes patógenos.

Desde los años 60 la NAVM es reconocida como una complicación grave de la ventilación mecánica y en el momento actual en las UCI, nuestro medio, es la segunda infección asociada a dispositivo más frecuente en pacientes críticos⁶ a corta distancia de la infección del tracto urinaria asociada a sondaje uretral, aunque con mayor impacto sobre la mortalidad que esta última.

1.3.4.2 Definiciones.

La NAVM es una infección del tracto respiratorio inferior y del parénquima pulmonar que se produce a partir de las 48 horas en los pacientes en los que se ha insertado una vía aérea artificial (VAA) [tubo endotraqueal o cánula de traqueotomía]. El diagnóstico histológico de certeza en la NAVM no es posible dado que exigiría procedimientos muy invasivos, por lo que el diagnóstico de NAVM se apoya en el cuadro clínico, alteraciones radiológicas y la evidencia de la infección por un microorganismo mediante distintas técnicas microbiológicas. A diferencia de otras infecciones asociadas a dispositivo, la definición de la NAVM es un tema sometido a debate desde hace décadas por la distinta precisión de los criterios empleados en el diagnóstico que son posteriormente utilizados en los registros epidemiológicos y clínicos.

Se define traqueobronquitis asociada a ventilación mecánica¹⁹ (TAVM) como un cuadro clínico donde hay una infección de la vía aérea inferior sin

afectación del parénquima pulmonar que se produce a partir de las 48 horas en los pacientes con vía aérea artificial y presentan:

- Dos de los siguientes criterios: temperatura superior a 38,3°C y aparición o incremento de secreciones traqueales, roncus o sibilancias.
- Cultivo positivo o positividad de antígeno en el aspirado traqueal.
- Ausencia de infiltrado radiológico.

1.3.4.3 Epidemiología de la Neumonía asociada a ventilación mecánica

Un estudio realizado por Rello et al³⁷ sobre una base de datos en pacientes hospitalizados en Estados Unidos en los años 1989 y 1990, sobre 9.080 pacientes sometidos a ventilación mecánica describe una incidencia de NAVM de 9,3%.

El informe del CDC correspondiente al año 2012³⁸ describe una tasa de incidencia de NAVM en pacientes ingresados en las UCI norteamericanas, que oscila entre 0,3/1.000 días de VM en UCI pediátricas y 4,4/1.000 días de VM en unidades de quemados, con una tasa de incidencia de 0,9/1.000 días de VM para las UCI médico-quirúrgicas de más de 15 camas.

En el registro nacional EPINE del año 2016³ sobre una población de 59.016 pacientes hospitalizados, la prevalencia de NAVM fue del 0,25%. Al tratarse de un estudio de corte de prevalencia no se conoce prevalencia de NAVM en pacientes ventilados ni la tasa de incidencia de NAVM por día de ventilación mecánica.

Según el informe del ECDC del año 2014²², sobre 110.945 pacientes ingresados más de 48 horas en las UCI, hubo un 4,87% de episodios de NAVM, con una tasa de incidencia de 6.4 NAVM / por cada 1.000 estancias (2,2‰ en las UCI con menos del 30% de pacientes en VM, 7,8‰ en las UCI con más del 60% en VM). En relación al tiempo de VM, la tasa de incidencia media fue de 10,1/1.000 días de VM, oscilando entre 3,4‰ en el Reino Unido y 10,1‰ en Lituania.

Según el informe del estudio ENVIN-HELICS del año 2017 sobre una población de 24.616 pacientes ingresados en 205 UCI españolas hubo 498 episodios de NAVM en 449 pacientes. La incidencia de NAVM fue de 2,02 episodios por cada 100 pacientes, 4,99 episodios por cada 100 pacientes ventilados y una tasa de incidencia de 2,64 por cada 1.000 estancias y 6,34 episodios /1.000 días de VM.

1.3.4.4 Fisiopatología de la Neumonía asociada a ventilación mecánica.

En el ser humano, el aparato respiratorio, al igual que otros órganos que están en contacto con el exterior, posee una microbiota normal compuesta por cerca de 200 tipos de especies entre las que predominan *Bacteroides*, *Firmicutes*, *Proteobacterias* y *Fusobacterias*³⁹. La composición de la flora bacteriana situada en la vía aérea bajo la glotis presenta una menor riqueza bacteriana y una composición diferente respecto a la flora bacteriana supraglótica⁴⁰, donde hay mayor cantidad de *Firmicutes* y de *Bacteroides*.

La alteración del ecosistema microbiano de la vía aérea juega un papel muy importante en el desarrollo de las infecciones respiratorias, donde se puede romper el equilibrio que existe entre los tres elementos fundamentales:

- Irrupción de nuevos microorganismos favorecida por inhalación, micro aspiración y por dispersión directa a través de la mucosa de la vía aérea.
- La capacidad de aclaramiento de los mismos microorganismos favorecida por la tos, el movimiento mucociliar y los mecanismos de defensa innatos y adaptativos.
- Factores locales que favorecen el crecimiento bacteriano, como son el pH, la temperatura, la presión de oxígeno (PO₂), la disponibilidad de nutrientes, la competencia microbiológica local, las interacciones entre células epiteliales, la activación y concentración de células inflamatorias.

En el desarrollo de la NAVM en pacientes con VAA este desequilibrio tiene elementos diferenciales que potencian los aspectos negativos de la interacción entre el microorganismo causante de la infección y los mecanismos de defensa del huésped⁴¹.

En los pacientes con VAA existe una capacidad para favorecer el paso de microorganismos a la vía aérea inferior por distintas causas (*Figura 2*):

- Micro aspiración durante la intubación.
- Contaminación durante las maniobras de succión a través del tubo endotraqueal o cánula de traqueotomía.
- Acumulación de secreciones por encima del neumo-taponamiento, del tubo endotraqueal o cánula de traqueotomía con paso de estas hacia la vía aérea inferior por un sellado deficiente.
- Acumulación de bacterias protegidas por la biopelícula en la luz del tubo endotraqueal⁴², como demuestra la coincidencia entre los microorganismos aislados en la biopelícula y los cultivados en muestras de vía aérea inferior⁴³. Se postula que dentro de la biopelícula existe un mecanismo de selección que incrementa la capacidad patógena y la resistencia a los antimicrobianos de los microorganismos.
- Existencia de reservorios bacterianos en los circuitos del sistema de ventilación artificial distintos del tubo endotraqueal, como pueden ser los dispositivos o filtros de humidificación, caudalímetros para el suministro de oxígeno o componentes internos del respirador.

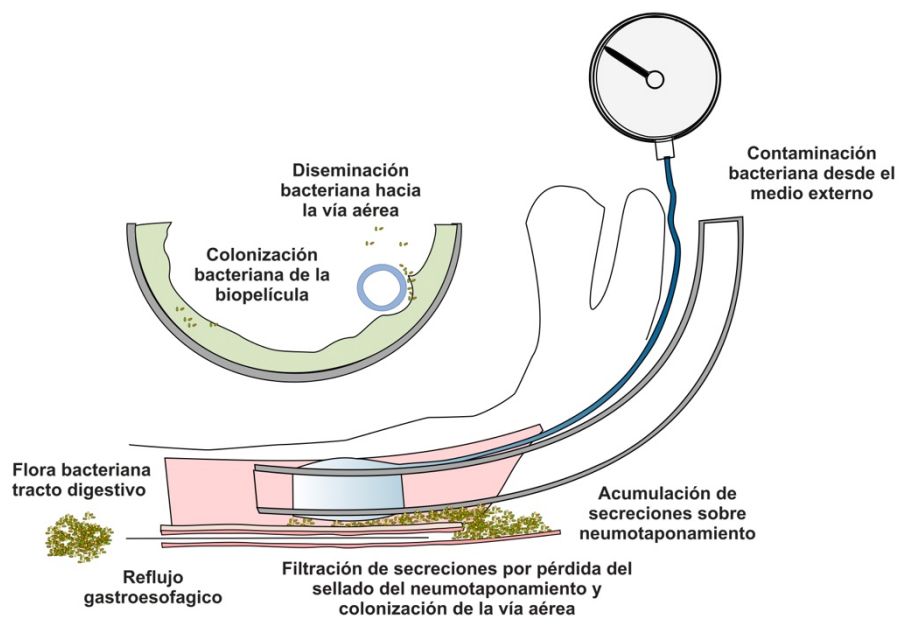
La permanencia de la vía aérea artificial provoca una alteración en la flora bacteriana de la faringe, con un característico sobrecrecimiento de enterobacterias con mayor potencial patógeno sobre la flora saprófita presente en la vía aérea del individuo sano⁴⁴. Existen factores bien conocidos que favorecen dicho sobre crecimiento:

- Presencia de reflujo gastroesofágico⁴⁵.
- Utilización de fármacos que alcalinizan el pH ácido del estómago⁴⁶.

- Cambio en la composición de la flora bacteriana de la orofaringe por el empleo de antibióticos. Los tratamientos antibióticos incorrectamente dosificados o inapropiados ⁴⁷ y el abuso de la utilización de antibióticos de amplio espectro ⁴⁸ pueden contribuir a la selección de bacterias multirresistentes durante el tratamiento ⁴⁹. La transmisión cruzada entre pacientes, favorecida por vectores como el propio personal sanitario y por la presencia de reservorios en materiales de uso clínico incrementan la posibilidad de colonización por bacterias multirresistentes ⁵⁰.

Existen factores dependientes del huésped en los pacientes con vía aérea artificial que facilitan el desarrollo de las infecciones, entre los se incluirían el trauma y alteración del epitelio de la vía aérea tanto por la propia intubación o presencia de cánula de traqueotomía, la presencia de fenómenos obstructivos secundarios al acúmulo de secreciones en el árbol bronquial y la pérdida de reflejo de la tos y de la fuerza muscular necesaria en pacientes con vía aérea artificial, especialmente aquellos que no están sometidos a ventilación con presión positiva o pacientes en proceso de retirada de la VM.

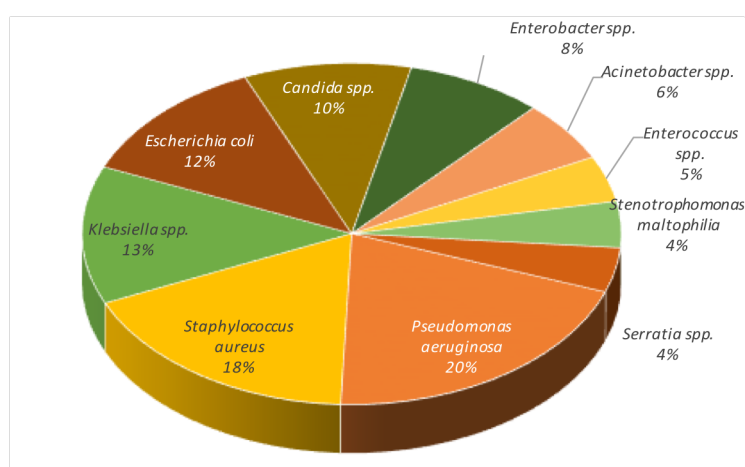
Figura 2: Esquema de la fisiopatología de la neumonía asociada a ventilación mecánica (ilustración del autor).



1.3.4.5 Etiología de la Neumonía asociada a ventilación mecánica.

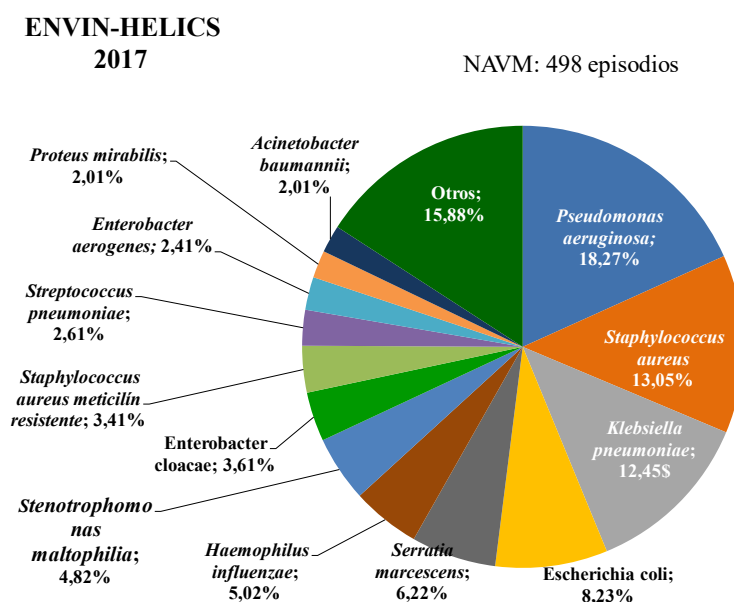
El ECDC en su informe correspondiente al año 2014⁵ describe las etiologías más frecuentemente declaradas como causa de NAVM (*Figura 3*), siendo el microorganismo más frecuente *Pseudomonas aeruginosa*, seguida por *Staphylococcus aureus* y por *Klebsiella pneumoniae*.

Figura 3: Distribución de los microorganismos más frecuentemente aislados en la neumonía asociada a ventilación mecánica según el informe del ECDC del año 2014⁵.



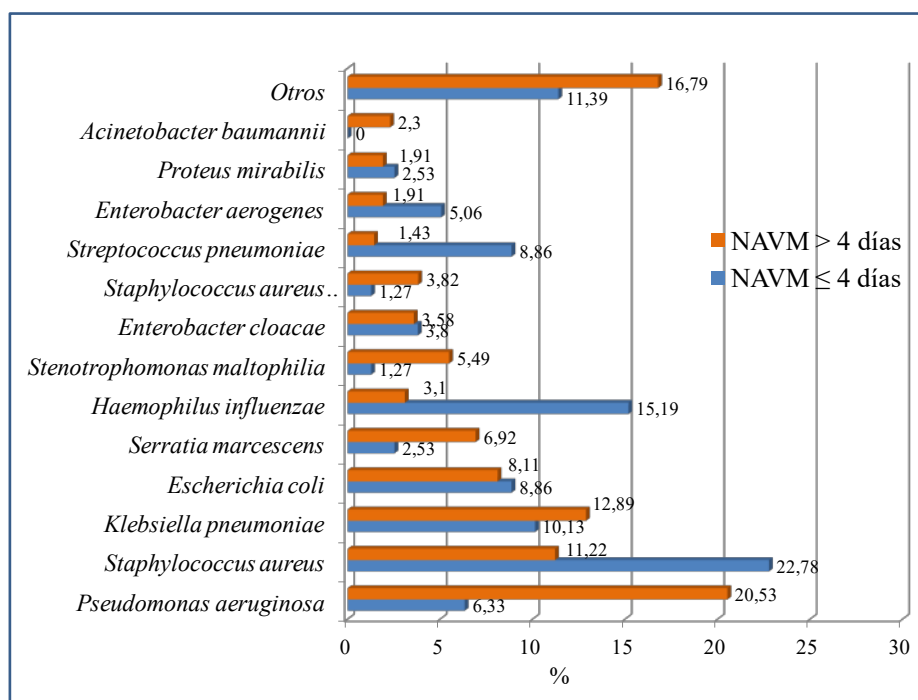
En España, en el registro ENVIN-HELICS correspondiente al año 2017⁶ se declararon 498 episodios de NAVM. La distribución de los microorganismos es la correspondiente a la *Figura 4*. El patrón de microorganismos es similar al descrito por el informe del ECDC del año 2014⁵, siendo el microorganismo más frecuente *Pseudomonas aeruginosa* seguida por *Staphylococcus aureus* y por *Klebsiella pneumoniae*.

Figura 4: Distribución de los microorganismos más frecuentemente aislados en la neumonía asociada a ventilación mecánica en el informe 2017 del registro nacional ENVIN-HELICS⁶.



En la *Figura 5* se muestra la etiología conforme al momento que sucede la NAVM desde el inicio de la ventilación mecánica, según sea precoz (durante los primeros 4 días) o tardía (después de los 4 días). Se puede observar el predominio de *Staphylococcus aureus* en la NAVM precoz y una significativa incidencia de microorganismos comunitarios como *Haemophilus influenzae*, frente a la NAVM tardía donde predominan los BGN como *Pseudomonas aeruginosa*, *Klebsiella pneumoniae* y *Stenotrophomonas maltophilia*.

Figura 5: Diferencia de la etiología de la neumonía asociada a ventilación mecánica cuando se produce antes de 4 días tras el ingreso en UCI o después de 4 días de ingreso en UCI, según el informe 2017 del registro nacional ENVIN-HELICS⁶.



1.3.4.6 Diagnóstico de la Neumonía asociada a ventilación mecánica.

Johanson et al, en 1972⁵¹ sienta las bases para del diagnóstico de la NAVM, requiriendo al menos 2 de los siguientes hallazgos clínicos: Fiebre >38,8°C, leucocitosis (recuento leucocitario superior a 12.000 /ml) o leucopenia (recuento leucocitario < 4.000 /ml), y secreciones respiratorias purulentas en combinación con la aparición de una consolidación nueva en la radiografía de tórax o el aumento de un infiltrado previo. Estos criterios se han mantenido hasta la actualidad como el fundamento sobre el que se realiza el diagnóstico de NAVM.

En la década de los 80 queda de manifiesto la limitación de los criterios de Johanson en situaciones clínicas donde existía un infiltrado pulmonar previo al desarrollo de la NAVM, como en pacientes con síndrome de “Distress”

respiratorio agudo (SDRA), que podía conducir a un sobreestimación diagnóstica⁵² o a infraestimación diagnóstica⁵³ y del limitado valor de los datos microbiológicos obtenidos mediante la tinción de GRAM y cultivo de las secreciones respiratorias obtenidas mediante aspiración⁵⁴. Por estos motivos, se desarrollaron técnicas^{55,56} (*Tabla 3*) que pretendían incrementar la sensibilidad y especificidad del diagnóstico microbiológico con 2 objetivos fundamentales: 1) dirigir la toma de muestras a la zona de localización anatómica de la NAVM, 2) evitar la contaminación de la muestra por bacterias del tracto superior, lo que sucede casi inevitablemente con el aspirado traqueal convencional. Para ello se dispone de la fibrobroncoscopia (dirigido) o de catéteres (no dirigido) con un sistema de cepillo protegido. Respecto al procesamiento de la muestra microbiológica, el cultivo puede ser semicuantitativo, donde únicamente se indica si el crecimiento bacteriano es ligero, moderado o abundante, y suele emplearse en técnicas no dirigidas, o puede ser cuantitativo, utilizado más frecuentemente en técnicas dirigidas. En el cultivo cuantitativo es preciso establecer puntos de corte que dependen del tipo de técnica para que se consideren significativos.

Tabla 3: Técnicas invasivas empleadas en el diagnóstico de la neumonía asociada a ventilación mecánica.

Técnicas dirigidas: Fibrobroncoscopia
<ul style="list-style-type: none"> • Lavado broncoalveolar • Lavado broncoalveolar protegido • Cepillado protegido
Técnicas no dirigidas
<ul style="list-style-type: none"> • Catéter con cepillado protegido • Catéter para lavado broncoalveolar • Aspirado traqueal

Para incrementar la precisión diagnóstica en la NAVM surgen herramientas como la escala CPIS⁵⁷, que combina datos clínicos, gasométricos, radiológicos y microbiológicos.

Distintos estudios han intentado validar la precisión diagnóstica de los criterios clínicos, radiológicos y analíticos con los hallazgos de la necropsia en

pacientes con el diagnóstico previo de NAVM, considerando esta última como el “gold estándar” del diagnóstico^{58,59,60,61,62}.

Heyland et al⁵⁶ demostraron una baja correlación entre los hallazgos radiológicos y la NAVM confirmada histológicamente salvo para el hallazgo de broncograma aéreo. Fábregas et al⁶² no encontraron que la escala CPIS superase a los criterios clínicos clásicos, ni que las técnicas microbiológicas invasivas fueron superiores al aspirado bronquial. El estudio realizado por Tejerina et al⁶³ en 253 pacientes con el diagnóstico de sospecha de NAVM y sometidos a estudio de necropsia reveló que únicamente el 56% de los pacientes presentaron hallazgos histológicos compatibles con neumonía. Dependiendo del rigor de los criterios clínicos aplicados se incrementaba la sensibilidad en el diagnóstico. Cuando se añadieron datos microbiológicos mediante cultivo semicuantitativo se incrementaba ligeramente la especificidad de los criterios clínicos con ligera pérdida de sensibilidad. Estos resultados ponen de manifiesto las limitaciones de los criterios clínicos en el diagnóstico de la NAVM con un gran porcentaje de falsos positivos de NAVM atribuible a otros procesos respiratorios.

En un metaanálisis realizado por Shan et al⁶⁴ en el año 2011 se incluyeron 13 estudios donde había un diagnóstico de certeza de NAVM mediante una técnica “gold-estándar”, bien a través de cultivos cuantitativos mediante lavado broncoalveolar dirigido (11 estudios), cultivo cuantitativo con catéter protegido (1 estudio), estudio histopatológico (1 estudio) y hallazgos de necropsia (1 estudio). En todos ellos se había calculado la escala CPIS y se había comparado con el diagnóstico de NAVM mediante la técnica “gold-estándar”. La sensibilidad global de la escala CPIS fue del 65% (95% IC 61-69). El rango de sensibilidad osciló entre el 30% y el 97% y de especificidad entre el 42% y el 100%. El área bajo la curva de la escala CPIS fue de 0,748, señalando una limitada capacidad de la escala CPIS en el diagnóstico de la NAVM.

Distintas agencias y sociedades científicas han intentado estandarizar la definición de neumonía nosocomial, incluyendo la NAVM, para su inclusión en los informes epidemiológicos. El CDC-NHSN¹⁹ estableció unos criterios de clasificación para el diagnóstico de la neumonía adquirida en el hospital mediante

tres categorías diferentes: neumonía clínicamente definida (PNU1), neumonía con hallazgos de laboratorio específicos (PNU2) y neumonía en el paciente inmunocomprometido (PNU3). Por diversas razones el CDC^{38,65,66} a partir del año 2013 ha creado un nuevo sistema de registro basado en “eventos” asociados a la ventilación mecánica y que facilitaría la obtención de datos a partir de los sistemas de información clínica de las UCI.

Las guías de práctica clínica de la *Infectious Diseases Society of America* (IDSA) y de la *American Thoracic Society* (ATS) publicadas en 2016⁶⁷, hacen una definición de la NAVM basada en aspectos clínicos básicos y no muy diferente a los criterios clásicos de Johanson.

El protocolo de vigilancia de la infección nosocomial del *European Centre for Disease Prevention and Control* (ECDC), dentro del proyecto HELICS (*Hospital in Europe Link for Infection Control through Surveillance*) / IPSE (*Improving Patient Safety in Europe*), define la neumonía adquirida en la UCI de forma similar a los criterios del CDC de 2008. Los criterios del ECDC son los que aplica el registro nacional ENVIN-HELICS y, por tanto, los que se utilizan en el diagnóstico de la NAVM en esta tesis doctoral. Los aspectos más concretos de la definición serán desarrollados en el apartado de material y métodos.

1.3.5 Infección del tracto urinario asociada a sondaje uretral (ITU-SU).

1.3.5.1 Introducción.

El sondaje uretral es un procedimiento universalmente extendido en pacientes graves con el objetivo fundamental de controlar de forma precisa el débito urinario, siendo el dispositivo invasivo más frecuentemente utilizado. La ITU-SU en los pacientes ingresados en las UCI es la infección más frecuente después de la NAVM⁶⁸, y tiene diferencias respecto a la ITU-SU que se produce en otros pacientes hospitalizados o en pacientes portadores de sondaje permanente, debido a factores como existencia de tratamiento antibiótico o a la colonización bacteriana.

1.3.5.2 Epidemiología

En el registro nacional EPINE del año 2016³ sobre una población de 59.016 pacientes hospitalizados, el 1,25% presentaban una ITU-SU.

Según el informe del estudio ENVIN-HELICS del año 2017⁶ sobre una población de 24.616 pacientes ingresados en 205 UCI españolas, hubo 558 episodios de ITU-SU en 518 pacientes, lo que supone una incidencia de 2,27 ITU-SU por cada 100 pacientes, una incidencia de 2,99 ITU-SU por cada 100 pacientes sondados, una tasa de incidencia de 2,95 ITU-SU por cada 1.000 estancias y una tasa de incidencia de 3,75 ITU-SU/1.000 días de sondaje. El cociente de utilización del sondaje uretral fue del 0,79.

1.3.5.3 Etiología.

En la *Tabla 4* se muestra la etiología de las ITU-SU que refiere el informe del estudio ENVIN-HELICS del año 2017⁶.

Tabla 4: Distribución de los microorganismos más frecuentemente aislados en la infección del tracto urinario relacionada con sonda uretral en el informe 2017 del registro nacional ENVIN-HELICS⁶.

Microorganismo	Nº	%
<i>Escherichia coli</i>	145	25,66%
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	66	11,68%
<i>Candida albicans</i>	63	11,15%
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	59	10,44%
<i>Enterococcus faecalis</i>	53	9,38%
<i>Proteus mirabilis</i>	26	4,60%
<i>Enterococcus faecium</i>	25	4,42%
<i>Candida glabrata</i>	15	2,65%

Tabla 4: Distribución de los microorganismos más frecuentemente aislados en la infección del tracto urinario relacionada con sonda uretral en el informe 2017 del registro nacional ENVIN-HELICS⁶ (continuación).

Microorganismo	Nº	%
<i>Klebsiella oxytoca</i>	13	2,30%
<i>Enterobacter cloacae</i>	13	2,30%
<i>Candida parapsilosis</i>	12	2,12%
<i>Morganella morganii</i>	8	1,42%
<i>Candida tropicalis</i>	8	1,42%
Otros	59	10,46%
Total	565	100,0%

1.3.5.4 Diagnóstico de la infección del tracto urinario relacionado con sonda uretral.

Uno de los mayores problemás es la sobreestimación del diagnóstico ITU-SU por colonización bacteriana, por lo cual se exige la presencia de criterios clínicos y microbiológicos. El diagnóstico de la ITU-SU se basa en al menos la presencia de uno de los siguientes criterios clínicos: temperatura > 38°C, piuria con >10 leucocitos/ mL. o >3 leucocitos/ mL, o sintomatología miccional (no siempre expresiva en pacientes críticos). Junto a los criterios clínicos es preciso el aislamiento igual o superior a 10⁵ UFC de no más de 2 especies distintas de microorganismo en los pacientes que no reciben tratamiento antibiótico o de una sola especie en pacientes que están recibiendo antibioticoterapia.

1.4 Las infecciones relacionadas con la asistencia sanitaria en el paciente con enfermedad cardíaca como motivo de ingreso en UCI.

La enfermedad cardíaca como causa de ingreso en una UCI abarca un espectro que entidades clínicas que incluye:

- El síndrome coronario agudo (SCA) que incluye el infarto agudo de miocardio (IAM) y sus complicaciones como el shock cardiogénico o las arritmias graves.

-
- La parada cardiaca recuperada (PCR) que en un gran porcentaje de casos tiene como causa la cardiopatía isquémica aguda.
 - El postoperatorio de cirugía cardiaca (POCC), donde la disfunción miocárdica está presente en casi todos los casos al menos de forma transitoria.
 - La insuficiencia cardiaca aguda de cualquier etiología: cardiopatía isquémica, hipertensiva, enfermedad valvular, miocardiopatías, etc.
 - El taponamiento cardiaco de distintas causas.
 - Pacientes con cardiopatías crónicas que presentan procesos intercurrentes graves que motivan su ingreso en las UCI y pueden precipitar una descompensación de su enfermedad cardiaca.
 - Pacientes sometidos a un intervencionismo cardiológico complejo como implantación de válvulas percutáneas, procedimientos electrofisiológicos, etc.

Existe una información fragmentada de la incidencia de las IRAS en el paciente cardiológico grave que ingresa en una UCI si se compara con otras causas de ingreso médico o quirúrgico. También hay una concepción tradicional que atribuye un menor riesgo de infección a los pacientes cardiológicos frente a otros grupos de patología en pacientes críticos.

En España, el paciente con cardiopatía aguda representa un importante porcentaje de los pacientes que ingresan en las UCI. En el informe del registro nacional ENVIN-HELICS del año 2017⁶ los pacientes cuya patología fundamental fue cardiológica representaron al menos el 18,85% del total. Dicha cifra hace referencia a los pacientes con diagnóstico de patología coronaria aguda y puede infraestimar pacientes cardiológicos de otro tipo.

El informe del *National Nosocomial Infections Surveillance* (NNIS) publicado por Richards et al⁶⁹, documentaba una incidencia de IRAS del 2,7% en 227.451 pacientes (8,9 IRAS/1.000 pacientes) ingresados en Unidades Coronarias en EEUU entre 1992 y 1997. Se observó una gran variabilidad en las tasas de incidencia de infecciones asociadas a dispositivo, con un promedio de

5,3 episodios de bacteriemia/1.000 días de CVC, 10,1 episodios de NAVM /1.000 días de ventilación mecánica y 7,1 episodios de ITU-SU/1.000 días de sondaje. Los autores atribuyen la baja incidencia de IRAS con respecto a otro tipo de UCI, a la menor utilización de dispositivos (28% CVC, 18% VAA, 44% SU) y a la menor prevalencia de comorbilidades en los pacientes cardiológicos (malnutrición, cirugía abdominal, etc.), sin embargo, se destaca que la tasa de incidencia de NAVM era superior (10 episodios/1.000 días de VM) a la descrita en el mismo registro en pacientes procedentes de UCI médicas no cardiológicas.

En el análisis de las características de los pacientes cardiológicos agudos que ingresan en las UCI, y específicamente, en el impacto que tienen las IRAS, hay que considerar 3 aspectos importantes:

1) Al igual que en otras áreas de la medicina, el manejo del paciente cardiológico y especialmente del paciente con SCA, ha sufrido importantes cambios en las 2 últimas décadas gracias a las técnicas de intervencionismo coronario percutáneo (ICP), permitiendo evitar o disminuir notablemente el daño isquémico en el miocardio. Las terapias de revascularización miocárdica han tenido un efecto muy notable al reducir las complicaciones de la cardiopatía isquémica (insuficiencia cardíaca, arritmias y mortalidad de cualquier causa) y disminuir la estancia en UCI y hospitalaria. De hecho, en el momento actual, muchos pacientes sometidos a ICP tras un SCA no llegan a ingresar en una UCI como sucedía en el pasado. Por otra parte, el perfil del paciente cardiológico ha sufrido un cambio progresivo por razones como son el incremento de la edad media del paciente, la presencia de comorbilidades y la mayor aplicación de intervencionismo o terapias agresivas que en el pasado no eran posibles o no se consideraban.

2) El desarrollo de programas de prevención de la infección en las UCI ha sido notable desde la década de los 90, por lo que las tasas de incidencia de las IRAS adquiridas en la UCI declaradas en la literatura científica tienen que ser valoradas en su contexto^{13,14}.

3) La existencia de grupos diagnósticos específicos, que teniendo en común la disfunción cardíaca aguda, presentan características clínicas diferenciales, incluyendo las IRAS adquiridas en la UCI. En estos grupos diferenciados se encuentra la cardiopatía aguda de causa médica (SCA, insuficiencia cardíaca aguda y shock cardiogénico), los pacientes con parada cardíaca recuperada y el postoperatorio de la cirugía cardíaca. Por otra parte, existe gran solapamiento entre las distintas patologías: El SCA puede presentarse como una PCR o un shock cardiogénico y la cirugía de revascularización puede ser el tratamiento del SCA. En ocasiones el proceso médico y quirúrgico se produce en el mismo ingreso en la UCI.

1.4.1 Las infecciones relacionadas con la asistencia sanitaria en el paciente con cardiopatía aguda de causa médica.

Los datos aportados en la literatura, al igual que el informe de NNIS del año 1997, hacen referencia en muchas ocasiones a datos globales de las UCI cardiológicas que generalmente incluyen distintos grupos diagnósticos: el SCA y sus complicaciones, insuficiencia cardíaca y PCR.

Ensminger et al⁷⁰, analizaron la incidencia de NAVM en una serie de pacientes ingresados en la Unidad de Cuidados Intensivos Cardiológicos de un hospital norteamericano (Clínica Mayo), durante el periodo de 1 año y que habían estado sometidos a ventilación mecánica durante más de 48 horas, observándose una incidencia de 36,3 episodios de NAVM/1.000 días de ventilación mecánica, lo que superaba las tasas de otros grupos de pacientes críticos.

Quizás sea el estudio publicado por Katz et al⁷¹ en el año 2007 el que mejor refleja el cambio sufrido en el perfil del paciente crítico cardiológico, donde comparan la prevalencia de comorbilidades y de necesidad de técnicas invasivas en pacientes ingresados en una unidad coronaria de un hospital universitario norteamericano en tres momentos históricos (1996, 2001 y 2006). En este estudio se observa un incremento de la prevalencia del fracaso renal desde el 6% en 1996 al 40% en 2006, de la presencia de insuficiencia respiratoria desde el 15% en 1996 hasta el 40% en 2006, de la necesidad de vasopresores desde el 8% en 1996 hasta

el 40% en 2006, de la necesidad de ventilación mecánica del 20% en 1996 hasta el 32% en 2006. También se pone de manifiesto un incremento en la prevalencia de neumonía desde el 12% hasta el 22% y de la prevalencia de sepsis desde el 6% hasta el 19% en el periodo comprendido entre 1996 y 2006.

Nash et al⁷² describen una prevalencia de IRAS del 16,6% en los 11.879 pacientes ingresados en Unidades Coronarias tras sufrir un Síndrome Coronario Agudo con Elevación del ST (SCACEST) en el Estado de Florida, EE.UU. en el año 2006.

Rudiger et al⁷³, en el año 2010, describen una incidencia de IRAS adquiridas en una UCI en Suiza del 17% en un grupo de pacientes cardiológicos que incluía pacientes con insuficiencia cardiaca aguda y pacientes en el POCC.

En el estudio SHOCK⁷⁴ realizado en 302 pacientes con shock cardiogénico tras infarto agudo de miocardio, un 18% de los pacientes presentaron un cuadro de respuesta inflamatoria sistémica y un 13,2% de los pacientes presentaron bacteriemia con hemocultivos positivos, si bien, el 40% de los casos con bacteriemia tuvo lugar en pacientes sometidos a revascularización miocárdica quirúrgica. Aunque en dicho estudio no se definen las tasas ajustadas a dispositivo, el 100% de los pacientes tuvieron CVC y el 90% fueron sometidos a VM.

El informe del CDC publicado en el año 2015²¹ muestra una marcada disminución de las infecciones respecto a los informes realizados en los años 90 tanto en la población global como específicamente en pacientes cardiológicos. Así, se declara una tasa de incidencia de 1,1‰ episodios de BP en unidades cardiológicas no quirúrgicas y 0,8‰ en unidades de cirugía cardiotorácica frente a 1,2‰ en unidades medico quirúrgicas generales. En el caso de la ITU-SU, la densidad de incidencia (DI) de las UCI cardiaca es de 2,2‰ episodios, en las UCI cardiotorácicas 1,8‰ y en las UCI médico-quirúrgicas 2,4‰. Respecto a la NAVM, la tasa de incidencia es de 1,0‰ en las UCI cardiacas y 1,7‰ en UCI de cirugía cardiotorácica, frente a una tasa de incidencia de 1,6‰ en las UCI medico quirúrgicas. La tasa de utilización de la VM fue de 26% en UCI cardiaca, 31% en cirugía cardiotorácica frente al 34% de las UCI medico quirúrgicas generales. Por

lo tanto, parece que, según los registros más recientes del CDC, los pacientes cardiológicos continúan presentando una menor tasa de incidencia de IRAS asociadas a dispositivo que otros pacientes críticos. Hay que destacar por otra parte, que los informes del CDC del año 2012 declaran tasas inferiores en todas las infecciones a otros registros nacionales o internacionales en los mismos periodos de análisis.

Frente al informe del CDC, estudios muy recientes, como el publicado en 2017 por Holland et al⁷⁵, ponen de manifiesto el papel de los procesos no cardiacos, especialmente la sepsis en los pacientes cardiológicos no quirúrgicos. En este estudio, en el que se analizan retrospectivamente las historias clínicas de 1.042 pacientes que ingresaron durante un año en una UCI coronaria en el estado de Virginia, EE. UU, se demostró que la sepsis es el proceso no cardiaco más frecuente en la población analizada, presente en el 5% de los pacientes al ingreso y que se desarrolló en el 16% de los pacientes, con una importante repercusión sobre la mortalidad en el análisis univariante y multivariante. En una editorial⁷⁶ publicada sobre este artículo, se pone de manifiesto el cambio de orientación en las características de los pacientes que ingresan en las UCI cardiológicas, donde la sepsis el fracaso renal y la insuficiencia respiratoria tiene una importancia creciente, incrementando notablemente la estancia y la mortalidad.

1.4.2 Las infecciones relacionadas con la asistencia sanitaria en pacientes tras PCR.

Los pacientes ingresados en la UCI tras una PCR de causa cardiológica reúnen aspectos que aumenta notablemente la mortalidad y morbilidad frente a otro tipo de pacientes cardiológicos: disfunción cardiaca aguda y shock, la pérdida de conciencia que altera los mecanismos de protección de la vía aérea favoreciendo la broncoaspiración, y la posible lesión secundaria a hipoxia cerebral.

Distintos estudios han puesto de manifiesto una elevada incidencia de complicaciones infecciosas en pacientes ingresados tras PCR, especialmente la

neumonía⁷⁷. En las primeras series publicadas con pacientes ingresados tras PCR⁷⁸, se describe una elevada incidencia de neumonía. En el año 2004, Gajic et al⁷⁹ en una cohorte de 56 pacientes ingresados en UCI tras una parada cardíaca recuperada, describen una frecuencia de infecciones del 46%, siendo la neumonía la infección más frecuente. Mongardon et al⁸⁰ en el año 2010 describen el desarrollo de infecciones en el 67% en 537 pacientes ingresados en UCI tras sufrir una parada cardíaca en un periodo de 4 años consecutivos. Estos autores destacan que el 85% de las infecciones son neumonías, de las cuales el 84% son precoces y el 15% tardías, además se concluye que la aplicación de la hipotermia terapéutica incrementa el riesgo de infección.

1.4.3 Las infecciones relacionadas con la asistencia sanitaria adquiridas en la UCI en el postoperatorio de la cirugía cardíaca.

En el caso de los pacientes ingresados en el postoperatorio de cirugía cardíaca existen distintos estudios que analizan el desarrollo de IRAS. Bouza et al⁸¹, en un estudio prospectivo realizado sobre 374 pacientes a lo largo de 1 año, describen una incidencia de NAVM del 7,8% de todos los pacientes con una tasa de incidencia de 31,3 episodios de NAVM /1.000 días de VM y con una mortalidad que alcanzaba el 57,1% en los pacientes que desarrollaban NAVM. En un estudio multicentrico realizado en 2008 que incluía a 971 pacientes que ingresaron durante 1 mes en 25 UCI europeas tras ser sometidos a cirugía cardíaca⁸², un 4,5% de todos los pacientes desarrolló una IRAS, siendo la más frecuente la NAVM, con una incidencia del 2,1% y una tasa de incidencia de 13,9 episodios/1.000 días de VM. En este estudio la segunda infección intra-UCI más frecuente fue la BP, con una incidencia del 1,3%. La mortalidad asociada al desarrollo de la NAVM fue del 35% frente al 3,5% de los pacientes que no desarrollaron la infección.

Un estudio muy extenso sobre la incidencia de las IRAS en el POCC es el realizado por Álvarez Lerma et al⁸³, con datos procedentes del registro ENVIN-HELICS, y que incluía 9.089 pacientes desde el año 2005 hasta el año

2011. El estudio mostró una incidencia del 4,9% de infecciones asociadas a dispositivos invasivos, con una mortalidad del 32% en los pacientes con infección, frente al 2,9% de mortalidad en los pacientes que no presentaron infección. Sin embargo, las tasas de incidencia por cada 1.000 días de dispositivo o por cada 1.000 días de estancia en el caso de la bacteriemia secundaria, fueron inferiores en los pacientes POCC comparadas con los pacientes no posoperados del registro global ENVIN-HELICS en el mismo periodo.

Un estudio reciente realizado por Mazzeffi et al⁸⁴ demostró que, en los pacientes en el POCC con estancia en UCI superior a 7 días, los pacientes que desarrollaron IRAS presentaron una mortalidad del 28,3% frente al 13% en los no la desarrollaron.

1.4.4 Valoración del papel de las infecciones relacionadas con la asistencia sanitaria adquiridas en las UCI en pacientes cardiológicos.

Los datos de la literatura son discordantes, especialmente si se consideran las cifras extremadamente bajas del informe del CDC del año 2012 con otros artículos publicados en la literatura científica que se han comentado previamente. La inclusión de un gran número de pacientes de bajo riesgo en las series (SCA no complicado, POCC) puede disminuir el impacto en la incidencia global. Por otra parte, muchos estudios no aportan tasas ajustadas a dispositivos y la inclusión de distintos grupos diagnósticos complica la interpretación de los resultados.

Sin embargo, si existe coincidencia acerca del gran impacto negativo de las IRAS en pacientes cardiológicos en términos tanto en mortalidad como de prolongación de la estancia en la UCI y en el hospital.

2 HIPÓTESIS Y OBJETIVOS.

2.1 Hipótesis.

En los pacientes cardiológicos ingresados en las UCI, las IRAS, fundamentalmente las asociadas a dispositivos invasivos tienen una incidencia igual o superior a la de otros grupos de pacientes críticos cuando las tasas se ajustan a la presencia de factores de riesgo y a subgrupos diagnósticos específicos, con un efecto muy significativo sobre la morbilidad, mortalidad y estancia.

2.2 Objetivos.

- Conocer las infecciones en pacientes cardiológicos ingresados en las UCI y su evolución en el tiempo, relacionadas de forma directa con factores de riesgo conocidos y/o que se asocian con mayor morbilidad y mortalidad entre los pacientes críticos, como las relacionadas con instrumentación:
 - Neumonías asociadas con ventilación mecánica (NAVM).
 - Infecciones del tracto urinario relacionadas con sonda uretral (ITU-SU).
 - Bacteriemias de origen desconocido (BOD) y aquellas relacionadas con catéteres vasculares (BSCV), así como ambos grupos agrupados: Bacteriemias primarias (BP).

- Conocer si existen diferencias en la incidencia general y en las tasas de incidencia de las IRAS asociadas a dispositivos invasivos entre los pacientes cardiológicos y otros grupos de pacientes no cardiológicos incluidos en el registro nacional ENVIN-HELICS.

-
- Realizar un análisis que permita conocer la relación de las IRAS con otros aspectos como son el tipo de infección, la respuesta inflamatoria, las escalas de gravedad al ingreso y los grupos diagnósticos dentro de los pacientes cardiológicos en un modelo real complejo con un gran número de pacientes y diferentes categorías diagnósticas.
 - Analizar qué aspectos pueden determinar las diferencias en la presencia de IRAS respecto a los pacientes no cardiológicos.
 - Comparar los resultados de los pacientes cardiológicos obtenidos con la vigilancia de la infección nosocomial en las UCI españolas “Registro ENVIN-HELICS” con los datos publicados en la literatura científica en esta población de pacientes.

3 MATERIAL Y MÉTODOS

3.1 Diseño.

Se trata de un estudio prospectivo, observacional, multicéntrico, obtenido de los datos procedentes del registro ENVIN-HELICS (Estudio Nacional de Vigilancia de Infección Nosocomial en Servicios de Medicina Intensiva).

3.2 Descripción del Registro ENVIN-HELICS.

El registro ENVIN es un registro prospectivo, observacional, multicéntrico, de participación voluntaria y de ámbito nacional realizado en las UCI españolas.

El registro ENVIN tiene su origen en el Grupo de Trabajo de Enfermedades Infecciosas y Sepsis (GTEIS) de la Sociedad Española de Medicina Intensiva, Crítica y Unidades Coronarias (SEMICYUC) en el año 1994. Los objetivos del proyecto ENVIN son:

- a. Conocer las tasas de infecciones más relevantes en las UCI, como las relacionadas con instrumentación, tasas que puedan ser comparables entre diferentes unidades y tipos de pacientes.
- b. Conocer las tendencias de la flora infectante y de sus patrones de sensibilidad/resistencia en cada unidad
- c. Comparar la evolución del consumo de antibióticos en UCI.
- d. Proporcionar una herramienta a cada unidad para mantener su propio sistema de vigilancia en el tiempo de acuerdo con sus necesidades o sus pretensiones.

En el año 2002, se incorporó el ENVIN simplificado, cuyo objetivo es proporcionar una herramienta de vigilancia continua de las tasas de infecciones nosocomiales relacionadas con dispositivos, más importantes, en relación con los factores de riesgo global de la unidad.

En el año 2004 se adoptaron algunas modificaciones dentro del programa para hacerlo compatible con el proyecto europeo HELICS, cuyos protocolos y resultado se encuentran en: <http://helics.univ-lyon1.fr/helicshome.htm>

Este proyecto pretende objetivos similares al ENVIN, pero a nivel europeo, por lo que, desde entonces, se ha denominado a todo el programa ENVIN-HELICS.

Los datos del registro ENVIN se remiten de forma anual al registro HELICS europeo, siendo esta la información que dispone el ECDC acerca de la infección nosocomial en UCI a nivel nacional.

La consistencia y calidad de los datos del registro fue evaluada en el año 2011 mediante una auditoria⁸⁵.

En el año 2014, el registro ENVIN-HELICS, fue declarado como **“Registro de interés nacional”** por el Ministerio de Sanidad, Consumo y Bienestar Social (MSCBS), y en el año 2015, ha sido reconocido como el instrumento para la obtención de datos de pacientes y de infecciones desarrolladas en UCI en la propuesta inicial del nuevo **“Registro Nacional de Vigilancia de la Infecciones Relacionas con la Asistencia Sanitaria”**.

En 2015 el Registro ENVIN-HELICS recibió la autorización como registro financiado con fondos públicos de la Agencia Española del Medicamento y Productos Sanitarios (AEMPS).

El registro ENVIN-HELICS es un registro anonimizado y encriptado, por lo que los investigadores no pueden acceder a la información individual de cada paciente conforme a la Ley de Protección de Datos.

El registro es de participación voluntaria, acceso libre (mediante un código para cada UCI participante) y gratuito a través de la dirección de internet: <http://hws.vhebron.net/envin-helics/>. En él se incluyen todos los pacientes

ingresados más de 24 horas en las UCI participantes durante los meses de abril a junio de cada año. La información se introduce directamente en una base de datos.

El registro ha sido presentado y aprobado por los Comités Éticos de investigación Clínica de varios hospitales Españoles: Hospital Universitario del Mar (Barcelona), Hospital Universitario 12 de Octubre (Madrid); Hospital Universitario Arnau de Vilanova (Lleida); Hospital Universitario Vall d'Hebron (Barcelona) (ANEXO I)

3.3 Periodo de estudio.

Se han incluido pacientes del registro ENVIN completo, introducidos en el periodo que abarca desde el mes de abril hasta el mes de junio, desde el año 2006 hasta el año 2015, con la autorización del equipo coordinación del Registro ENVIN-HELICS. (ANEXO II)

3.4 Criterios de inclusión.

Se han incluido a pacientes ingresados más de 24 horas en UCI de adultos con edades superiores a 15 años.

El criterio de selección empleado es el *diagnóstico que ocasiona el ingreso en UCI*, incluyendo los siguientes:

- Infarto agudo de miocardio no complicado.
- Ángor estable.
- Ángor inestable.
- Infarto agudo de miocardio complicado.
- Arritmias incluyendo trastornos de conducción.
- Insuficiencia cardiaca congestiva.
- Edema agudo de pulmón cardiogénico.
- Paro cardiorrespiratorio de origen cardiaco.
- Shock cardiogénico sin infarto.
- Posoperatoria cirugía cardiaca.
- Endocarditis.

-
- Otros (pericarditis, etc.).

Durante el análisis y depuración de los datos y por proximidad conceptual, se han reunido en una sola categoría el infarto de miocardio no complicado, el ángor estable y el ángor inestable en un grupo denominado SCA no complicado.

El grupo diagnóstico lo forman categorías excluyentes, de forma que cada caso solo tiene *un único diagnóstico*.

En el registro ENVIN está bien definida la variable ***Paciente Coronario***, que implica la presencia de un proceso coronario agudo. Sin embargo, no se han considerado en este estudio al encontrar inconsistencias en el modelo bivariante con otras variables: casos de SCA no incluidos en los pacientes coronarios, elevado número de coronarios en pacientes sometidos a revascularización miocárdica quirúrgica no urgente, etc.

3.5 Infecciones de estudio.

Aplicando un criterio similar a la definición general de infección nosocomial, se han estudiado aquellas adquiridas durante la estancia en la UCI, que no estaban presentes ni en periodo de incubación en el momento del ingreso del paciente, y que deben tener lugar 48 horas después del ingreso. En esta tesis se analizan fundamentalmente las infecciones asociadas a dispositivos invasivos, ya que pueden estar relacionadas con la presencia o ausencia del dispositivo y obtener la tasa de incidencia ajustadas al tiempo de permanencia de dispositivo (NAVM, ITU-SU, BP), o en el caso de la BSOF, ajustada a los días de estancia. Durante todo el estudio a estas infecciones se denominan infecciones ENVIN y BSOF.

Adicionalmente, se estudian otras infecciones adquiridas en la UCI que pueden tener importancia en el grupo de pacientes cardiológicos analizados: TAVM, infección urinaria no asociada a sondaje uretral, neumonía no asociada a VM, infección de herida quirúrgica y un grupo misceláneo.

3.5.1 Definición de las infecciones.

3.5.1.1 Neumonía asociada a ventilación mecánica.

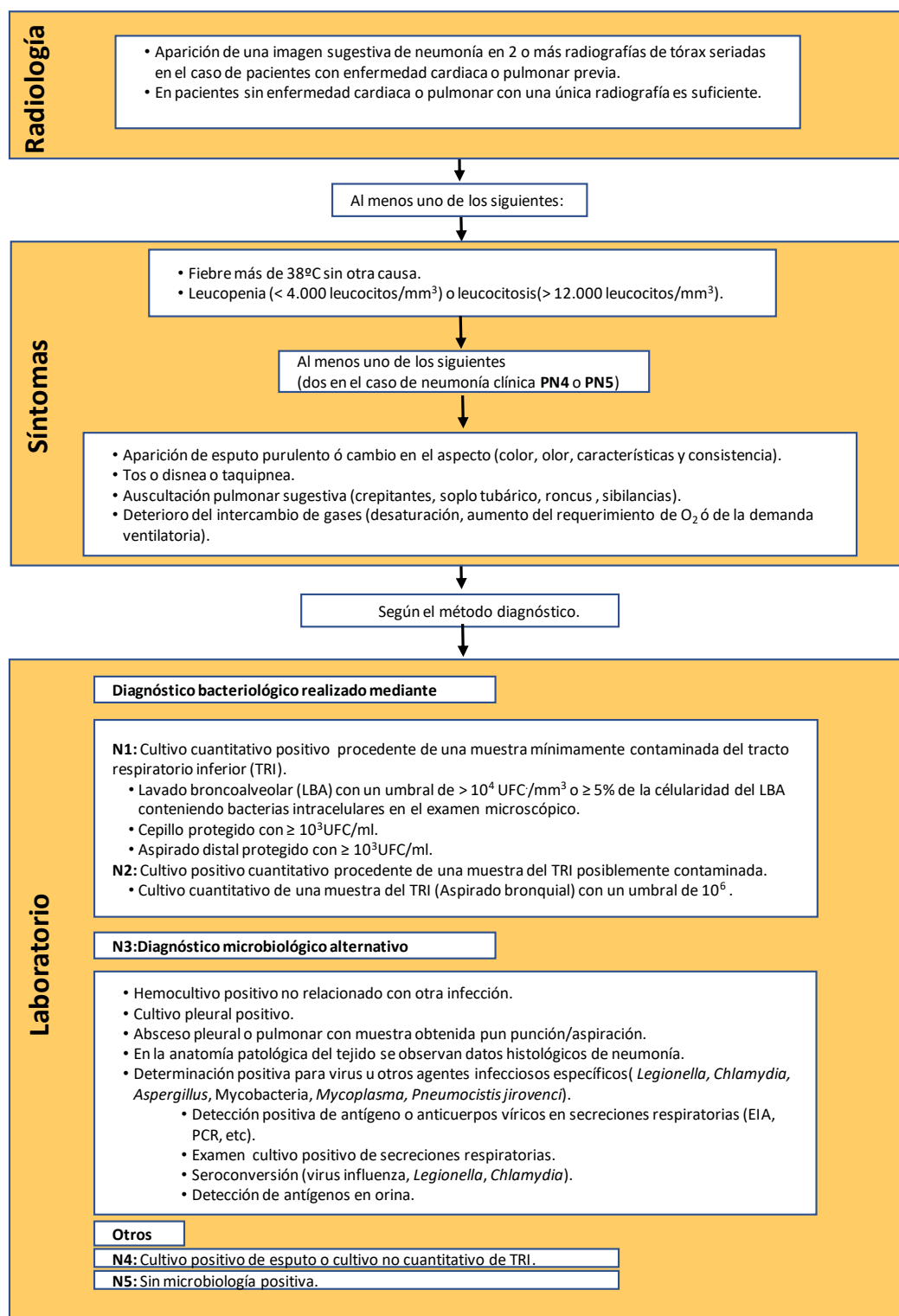
El diagnóstico NAVM se ajusta a los criterios clínicos, microbiológicos y radiológicos definidos por el ECDC¹⁹, que se muestran en la *Figura 6*.

Al aislamiento de bacterias como *Enterococcus spp* o *Staphylococcus coagulasa negativo* u hongos levaduriformes como *Candida spp* se considerará contaminación a no ser que esté aislado en un cultivo de tejido pulmonar.

Para considerar una NAVM como un nuevo episodio, se requiere la combinación de:

- 1) Signos y síntomas nuevos,
- 2) Evidencia radiográfica u otras pruebas diagnósticas después de al menos dos días de resolución clínica y,
- 3) Aislamiento de un microorganismo distinto del causante del episodio previo o una separación de 2 semanas entre 2 muestras si el causante es el mismo patógeno.

Figura 6: Criterios diagnósticos de la NAVM (adaptados del ECDC)^{1,19}.



3.5.1.2 Traqueobronquitis asociada a ventilación mecánica.

El diagnóstico de la TAVM se realiza de acuerdo con los criterios propuestos por el CDC en el año 2008^{1,19}, con criterios clínicos y positividad microbiológica, en ausencia de datos clínicos y radiológicos de neumonía.

- **Criterios clínicos.**

- a) No hay evidencia clínica o radiológica de neumonía.
- b) Al menos 2 de los siguientes signos o síntomas sin otra causa conocida: Fiebre > 38° C, tos, nuevo o incremento de la producción de esputo, roncus, sibilancias

- **Criterios microbiológicos**

Debe estar presente al menos uno de los siguientes:

- a) Cultivo positivo obtenido de aspirado traqueal profundo o broncoscopia.
- b) Test de antígenos positivos en muestras respiratorias.

Se debe diferenciar la TAVM de la traqueobronquitis no asociada a ventilación mecánica

3.5.1.3 Definiciones relacionadas con la bacteriemia: Bacteriemia Primaria (Bacteriemia de origen desconocido+ Bacteriemia secundaria a infección de catéter vascular) y Bacteriemia secundaria a otro foco.

En la *Tabla 5* se muestra las definiciones relacionadas con la bacteriemia o fungemia. Al esquema mostrado, hay que puntualizar que cuando la bacteriemia es consecuencia de la administración de infusiones contaminadas, se considera bacteriemia secundaria.

Tabla 5: Definiciones relacionadas con la bacteriemia⁸⁶.

Bacteriemia	Hemocultivo positivo por un microorganismo patógeno o 2 hemocultivos por microorganismos colonizadores habituales de la piel (<i>Staphylococcus coagulasa negativo</i> , <i>Micrococcus sp</i> , <i>Propionibacterium acnes</i> , <i>Bacillus sp</i> , <i>Corynebacterium sp.</i>) y con manifestaciones clínicas como fiebre
BP	Bacteriemia primaria (BP)= Bacteriemia secundaria a un catéter vascular (BSCV) + Bacteriemia de origen desconocido (BOD)
	BSCV diagnósticada tras la retirada del catéter: Aislamiento del mismo microorganismo, especie e idéntica susceptibilidad a antibiótico, en la sangre obtenida de una vena periférica y en el catéter.
	Cultivo cuantitativo de la punta del catéter > 10 ³ UFC/ml o cultivo semi-cuantitativo de la punta del catéter >15 UFC.
	Hemocultivo positivo y mejoría de la clínica dentro de las primeras 48 horas tras la retirada de catéter.
	BSCV diagnósticada sin retirada del catéter.
	Relación entre <i>hemocultivo cuantitativo</i> obtenido del catéter frente a hemocultivo obtenido de sangre periférica superior a 5.
	Tiempo diferencial positividad: En el hemocultivo obtenido a través de sangre periférica se detecta el crecimiento 2 horas después respecto al hemocultivo obtenido a través del catéter, habiendo sido extraídos simultáneamente.
	Cultivo positivo obtenido del pus del punto de inserción del catéter coincidente con los hemocultivos.
	BOD: Bacteriemia de origen desconocido
	Hemocultivo positivo, cultivo de punta de catéter negativo y desaparición de los síntomas dentro de las 48 horas tras retirada del catéter.
	Hemocultivo positivo sin foco aparente.
BSOF	Bacteriemia secundaria a otro foco de infección. Coincidencia entre el microorganismo aislado en los hemocultivos y en la muestra obtenida del foco secundario (pus de herida, orina, secreciones respiratorias).

3.5.1.4 Infección del tracto urinario relacionado con sonda uretral.

Los signos clínicos y/o microbiológicos necesarios para el diagnóstico de ITU-SU no deben estar presentes ni en periodo de incubación en el momento del sondaje urinario.

Criterios clínicos

Debe de cumplir al menos uno de los siguientes síntomas o signos:

- Fiebre > 38°.
- Tensión en zona suprapúbica o urgencia urinaria.
- Piuria: 10 leucocitos/ mL. o 3 leucocitos/ mL. a la inspección de una muestra de orina no centrifugada con un objetivo de gran aumento.

Criterios microbiológicos:

- Pacientes sin tratamiento antibiótico: cultivo de orina: con aislamiento de 10^5 ufc/mL de no más de dos microorganismos.
- Pacientes con tratamiento antibiótico: cultivo de orina con aislamiento en un urocultivo de $<10^5$ ufc/mL de un único microorganismo.
- Cuando se aísla más de un microorganismo en el urocultivo se considera que la muestra está contaminada y por lo tanto se debe repetir el urocultivo.

3.6 Definiciones relacionadas con los pacientes.

De los pacientes incluidos en el estudio se han recogido variables demográficas que incluyen el sexo, la edad, las fechas de ingreso en el hospital y en la UCI, la fecha de alta de la UCI y del hospital y el estado clínico al alta (alta o fallecimiento).

Además, se recogen las características de los pacientes que tienen importancia en el desarrollo de IRAS adquiridas en UCI:

- Características de los pacientes al ingreso (*Tabla 6*).
- Factores de riesgo para la adquisición de infección que suceden durante el ingreso en la UCI (*Tabla 7*).
- Comorbilidades de los pacientes (*Tabla 8*).
- Infección o colonización por bacterias multirresistentes previas o durante el ingreso en la UCI (*Tabla 9*).

Tabla 6: Características generales de los pacientes al ingreso⁸⁶.

Diagnóstico.	El diagnóstico incluye exclusivamente aquellas categorías que corresponden a pacientes cardiológicos.																		
Escalas de gravedad.	En cada paciente se incluyen las escalas de gravedad SAPS II ⁸⁷ y/o APACHE II ⁸⁸ . La cumplimentación de estas escalas exige la introducción de los peores datos fisiológicos obtenidos en las primeras 24 horas del ingreso del paciente en UCI, así como otros aspectos que tienen que ver con el estado previo																		
Origen del Paciente.	Unidad de hospitalización del propio hospital o de otro																		
	Otra UCI.																		
	De la comunidad, bien de su domicilio directamente o a través del Servicio de Urgencias.																		
	Asilo, centro geriátrico o de larga estancia.																		
Tipo de admisión.	Paciente médico, que no tiene cirugía previa al ingreso.																		
	Cirugía programada cuando la cirugía fue programada por lo menos con 24 horas de antelación en los 7 días previos al ingreso en UCI.																		
	Cirugía Urgente, cuando la cirugía se realiza dentro de las primeras 24 horas de su indicación. Incluye pacientes que, requiriendo cirugía urgente, ingresan en la UCI para estabilización preoperatoria y/o control postoperatorio.																		
Paciente coronario.	Se considera a todos aquellos pacientes con enfermedad coronaria aguda.																		
Antibióticos en las 48 horas previas al ingreso en UCI.	Este ítem se aplica a aquellos pacientes que han recibido tratamiento antibiótico en las 48 horas previas al ingreso en UCI y/o durante los dos primeros días de estancia en UCI para el tratamiento de un proceso infeccioso presente en el ingreso en UCI. Se excluyen los antimicrobianos administrados de forma profiláctica, la descontaminación intestinal selectiva o tratamientos locales.																		
Cirugía en los 30 días previos al ingreso en UCI ó en el momento del ingreso en UCI.	<p>Cuando el paciente ha sido intervenido quirúrgicamente en los 30 días anteriores al ingreso en UCI (incluyendo la que motiva el ingreso en UCI) e incluye las siguientes:</p> <table> <tr> <td>No cirugía.</td> <td>Cirugía urológica.</td> </tr> <tr> <td>Cirugía coronaria.</td> <td>Trasplante de riñón</td> </tr> <tr> <td>Cirugía cardíaca</td> <td>Trasplante de corazón.</td> </tr> <tr> <td>Cirugía vascular.</td> <td>Trasplante de hígado.</td> </tr> <tr> <td>Neurocirugía.</td> <td>Trasplante de pulmón.</td> </tr> <tr> <td>Cirugía torácica.</td> <td>Trasplante de páncreas.</td> </tr> <tr> <td>Cirugía abdominal.</td> <td>Trasplante combinado.</td> </tr> <tr> <td>Cirugía maxilofacial.</td> <td>Otra cirugía.</td> </tr> <tr> <td>Cirugía O.R.L.</td> <td></td> </tr> </table>	No cirugía.	Cirugía urológica.	Cirugía coronaria.	Trasplante de riñón	Cirugía cardíaca	Trasplante de corazón.	Cirugía vascular.	Trasplante de hígado.	Neurocirugía.	Trasplante de pulmón.	Cirugía torácica.	Trasplante de páncreas.	Cirugía abdominal.	Trasplante combinado.	Cirugía maxilofacial.	Otra cirugía.	Cirugía O.R.L.	
No cirugía.	Cirugía urológica.																		
Cirugía coronaria.	Trasplante de riñón																		
Cirugía cardíaca	Trasplante de corazón.																		
Cirugía vascular.	Trasplante de hígado.																		
Neurocirugía.	Trasplante de pulmón.																		
Cirugía torácica.	Trasplante de páncreas.																		
Cirugía abdominal.	Trasplante combinado.																		
Cirugía maxilofacial.	Otra cirugía.																		
Cirugía O.R.L.																			

Tabla 7: Factores de riesgo⁸⁶.

Cirugía Urgente durante la estancia en UCI.	<p>Corresponde a aquellos pacientes que han sufrido cirugía de urgencia durante su estancia en dicha unidad.</p> <p>Se considera cirugía urgente la que se realiza en las 24 horas desde su indicación. No se incluyen las técnicas de implantación de marcapasos o de catéteres de control de presión intracraneal.</p>
Derivación ventricular.	<p>Corresponde a los pacientes portadores de derivaciones ventriculares no permanentes.</p>
Depuración extra renal.	<p>Corresponde a los pacientes en los que se emplean sistemas de depuración renal sanguínea (no peritoneal) sea intermitente o continua (diálisis convencional, hemodiafiltración, etc.) y por cualquier acceso venoso u arterial (veno-venoso u arteriovenoso).</p>
Nutrición parenteral.	<p>Corresponde a todos los casos en los que el paciente haya recibido nutrición parenteral > de 5 días consecutivos.</p> <p>Se entiende por nutrición parenteral a la administración de al menos dos de los tres elementos de perfusión endovenosa (proteínas, grasas o carbohidratos).</p>
Neutropenia.	<p>Corresponde a pacientes con un recuento de neutrófilos inferior a 500/mm³.</p>
ECMO.	<p>Paciente sometido a técnica de oxigenación con membrana extracorpórea durante el ingreso en UCI por más de 24 horas.</p>
Catéter venoso central.	<p>Paciente que ha tenido como dispositivo un catéter venoso central por más de 24 horas durante su ingreso en UCI.</p> <p>Se considera catéter central cualquier catéter localizado en grandes venas colocado con independencia de su uso. Quedan incluidos los tipos "drum" o "PICC", canalizados por vía basilíca o cefálica (llamados catéteres centrales de inserción periférica), así como las sondas de marcapaso transitorio canalizadas de forma independiente.</p> <p>Se define catéter venoso central al catéter intravascular que llega o está cerca de la cavidad cardíaca o está dentro de uno de los grandes vasos que se usan para infusión, extracción de sangre o monitorización hemodinámica.</p> <p>Se consideran grandes vasos para el propósito de notificar infecciones por CVC: vena cava superior, vena cava inferior, venas braquiocefálicas, vena yugular interna, vena iliaca externa, y la vena femoral común.</p>
Vía aérea artificial.	<p>Pacientes con colocación de vía aérea artificial (intubación traqueal o traqueotomía) por más de 24 horas durante su ingreso en UCI.</p>
Sonda Urinaria:	<p>Paciente portador de una sonda urinaria (convencional o mediante talla vesical) por más de 24 horas durante su ingreso en UCI.</p>

Tabla 8: Comorbilidades previas al ingreso en UCI⁸⁶.

Diabetes.	Se considerará que el enfermo tiene diabetes cuando así conste en la historia o si se observan glucemias iguales o superiores a 145 mg/dl en pacientes no sometidos a fluidoterapia que pueda producir aumento de la glucemia. En los pacientes sometidos a este tipo de tratamiento se considerará niveles iguales o superiores a 200 mg/dl.
Insuficiencia renal.	Se considerará que el enfermo tiene insuficiencia renal cuando así conste en la historia o si se encuentran valores de creatinina superiores a 1,7 mg/dl en analíticas previas al ingreso.
Inmunodepresión:	Pacientes diagnosticados de algún tipo de inmunodeficiencia primaria o adquirida o tiene una enfermedad suficientemente avanzada como para suprimir las defensas contra la infección, p. ej. leucemia o linfoma. También, se incluyen en este antecedente cuando el paciente ha recibido tratamiento que disminuye la resistencia a la infección (inmunosupresión, quimioterapia, radiación, esteroides durante un período largo de tiempo y esteroides a altas dosis).
Neoplasia	Pacientes diagnosticados de neoplasia maligna en el curso de los últimos 5 años.
Cirrosis	Antecedente referido en la historia clínica.
EPOC	Enfermedad pulmonar obstructiva crónica. Antecedente referido en la historia clínica.
Desnutrición-hipoalbuminemia.	Albúmina inferior a 30 g/L en la analítica de ingreso.
Trasplante de órgano sólido	Cuando el paciente sea portador de un órgano sólido trasplantado previo al ingreso actual

Tabla 9: Colonización o infección por bacterias multirresistentes⁸⁶.

Bacterias multirresistentes
<i>Staphylococcus aureus</i> resistente a meticilina.
Enterococo resistente a vancomicina.
<i>Acinetobacter</i> spp resistente a imipenem.
Enterobacterias productoras de betalactamasas de espectro extendido.
Bacilos GRAM negativos productores de carbapenemasas.
Bacilos GRAM negativos multirresistentes. Son aquellos con resistencia a 3 o más familias de antibióticos que no están incluidos en categorías anteriores.

3.7 Definiciones relacionadas con las infecciones.

Cuando el paciente presenta una infección, se especifica la fecha de la infección y el origen de la infección que se clasifica como:

- 1) *Comunitaria*. Cuando se considera que ha sido adquirida antes del ingreso en el hospital.
- 2) *Intra- UCI*. Si los signos de la infección han aparecido a partir de las primeras 48 horas de la estancia en la UCI.
- 3) *Extra-UCI*. Si los signos de infección han aparecido en la estancia hospitalaria previa al ingreso en la UCI, o en las primeras 48 horas de la estancia en UCI.

Respecto a la respuesta inflamatoria a la infección se utilizan los criterios de la conferencia de consenso de 1991 y 2003^{7,8} y se muestran en la *Tabla 10*.

Tabla 10: Definiciones relacionadas con la respuesta inflamatoria a la infección: Sepsis; Sepsis grave; Shock séptico^{7,8}.

SEPSIS: Presenta las siguientes manifestaciones:
Fiebre (temperatura central >38.3°C) o Hipotermia (temperatura central <36°C)
Taquicardia > 90 latidos/minuto.
Taquipnea > 30 respiraciones/minuto.
Alteración de la conciencia.
Edema o balance positivo >20 ml/kg en 24 horas.
Hiperglucemia (glucosa plasmática >110 mg/dl) en ausencia de diabetes
Leucocitosis (>12.000 mm ³) o Leucopenia (<4.000/mm ³) o recuento normal con >10% formás inmaduras.
Niveles plasmáticos altos de proteína C reactiva o procalcitonina.
SvO ₂ < 70% o índice cardiaco >3.5 L/min/m ² .

Tabla 10: Definiciones relacionadas con la respuesta inflamatoria a la infección: Sepsis; Sepsis grave; Shock séptico^{7,8} (continuación).

SEPSIS GRAVE: Cuadro clínico de sepsis asociado a disfunción orgánica, hipoperfusión o hipotensión atribuible a la sepsis, con presencia de las siguientes manifestaciones:
Hipoxemia con PaO ₂ /FIO ₂ <300 mmHg.
Oliguria (diuresis <0.5 ml/kg/ hora durante al menos 2 horas)
Creatinina incremento > 0,5 mg/dl o valor > 2.0 mg/dl
Trastorno de la coagulación (INR >1.5 o APTT >60 seg)
Trombocitopenia <100.000/ mm ³
Hiperbilirrubinemia (bilirrubina > 2.0 mg/dl).
Hiperlactacidemia (>3 mmol /L o 24 mg/dl).
Hipotensión arterial (PAS <90 mmHg, PAM <70 mmHg, o descenso de la PAS >40 mmHg).
SHOCK SÉPTICO: Cuadro de hipotensión arterial persistente que no puede ser explicado por otras causas diferentes de la sepsis y que no se recupera a pesar de la resucitación con volumen adecuada.

En la cumplimentación de los aspectos relacionados con las infecciones se notifican los siguientes aspectos:

- La presencia de bacteriemia.
- El tipo de muestra en la que se ha realizado el análisis microbiológico (sangre, esputo, líquido pleural, etc.).
- La presencia de uno o más factores de riesgo para el desarrollo de la infección.
- Se indica si el paciente ha recibido o no tratamiento antibiótico para la infección.
- En caso de haber recibido tratamiento antibiótico se refleja si es adecuado al antibiograma en base a que sea sensible al menos a uno de los antibióticos administrados.
- En caso de haber recibido tratamiento antibiótico, se indica si se ha hecho una sustitución de un antibiótico por otro de menor espectro o se ha suspendido algún antibiótico en base a los hallazgos del antibiograma.

3.8 Estudio y depuración de datos.

3.8.1 Detección de errores en la introducción de datos.

- **Detección de errores en las identificaciones:** 71.527 entradas identificadas por la combinación “Nº Hospital-Nº Historia Clínica-Fecha de ingreso en UCI” con 0 errores de identificación en dichas variables.
- **Detección de duplicados:** (igual “Nº Hospital” con igual “Nº Historia Clínica” e igual “Fecha de ingreso en UCI”). Ninguno.
- **Exclusión de ingresos realizados en fechas distintas al periodo ENVIN anual obligatorio (1 de abril a 30 de junio, ambos inclusive):** excluidos 624 casos.
- **Detección de registros sospechosos:** Mediante edits de validación y de conflicto para las variables analizadas (*Tablas 11-14*).

Tabla 11: Detección de registros sospechosos para las variables utilizadas.

Datos de identificación						
Variable	Rango de codificación	Edits	Acción	% perdidos	Valores extremos	
					Bajos	Altos
Hospital		100% de identificaciones correctas		0		
Número de Historia Clínica				0		
Fecha de Ingreso en UCI	01 abr-30 jun	<01 abril o >30 junio.	Eliminación casos: 624	0		
Fecha de Alta de UCI		Fecha alta UCI < Fecha ingreso UCI	Perdido	0		
Fecha de Ingreso en el Hospital		Fecha de Ingreso en el Hospital > Fecha de ingreso en UCI	Perdido	0		
Fecha de Alta del Hospital		Fecha de alta del Hospital < Fecha de alta de UCI	Perdido	83,10%		
Edad	15-101	<15 o >101	Perdido	0,10%	2.591	135
Sexo	1-2	<1 o >2	Perdido	0		
Exitus	0-1	<0 o >1	Perdido	0		
Fecha de Exitus		Fecha de Exitus < Fecha de Alta de UCI	Perdido	36,20%		
		Fecha de Exitus > Fecha de Alta el Hospital	Perdido			
Diagnóstico	100-126	<100 o >126	Eliminación casos: 830	0		
APACHE II	0-75	<0 o >75	Perdido	5,30%	0	3.465
		<2 y edad (45-54)				
		<3 y edad (55-64)				
		<5 y edad (65-74)				
		<6 y edad >75				
SAPS II	0-163	<0 y >163	Perdido	65,10%	48	1.238
Glasgow Observado	3-15	<3 o >15	Perdido	47,20%	3.221	0
Glasgow Estimado	3-15	<3 o >15	Perdido	16,10%	3.452	0
Origen	1-4	<1 o >4	Perdido	0,01%		
Admisión	1-3	<1 o >3	Perdido	0,01%		

Tabla 12: Detección de registros sospechosos para las variables utilizadas (continuación).

Datos de identificación					
	Variable	Rango de codificación	Edits	Acción	% perdidos*
Otras Características	Coronario	1-2	<1 o >2	Perdido	0
Factores de Riesgo	Antibioticoterapia en 48 horas previas	1-2	<1 o >2	Perdido	0
	Tratamiento Antibiótico	1-2	<1 o >2	Perdido	0
	Cirugía en 30 días previos	0-19	<0 y >19	Perdido	0
	Cirugía Urgente	1-2	<1 o >2	Perdido	0
	Catéter Venoso Central más de 24 horas	0-1	<0 o >1	Perdido	0
	Vía Aérea Artificial más de 24 horas	0-1	<0 o >1	Perdido	0
	Sondaje urinario más de 24 horas	0-1	<0 o >1	Perdido	0
	Derivación Ventricular	1-2	<1 o >2	Perdido	0
	Depuración Extrarrenal	1-2	<1 o >2	Perdido	0
	Nutrición Parenteral	1-2	<1 o >2	Perdido	0
	Neutropenia	1-2	<1 o >2	Perdido	0
Comorbilidades Previas	Diabetes	1-2	<1 o >2	Perdido	62,90%
	Insuficiencia Renal Crónica	1-2	<1 o >2	Perdido	62,90%
	Inmunosupresión	1-2	<1 o >2	Perdido	0
	Inmunodepresión	1-2	<1 o >2	Perdido	0
	Neoplasia	1-2	<1 o >2	Perdido	62,90%
	Cirrosis	1-2	<1 o >2	Perdido	62,90%
	EPOC	1-2	<1 o >2	Perdido	62,90%
	Desnutrición/hipoalbuminemia	1-2	<1 o >2	Perdido	62,90%
Trasplante de Órgano Sólido	1-2	<1 o >2	Perdido	31,30%	
Infecciones	Infección adquirida en UCI	0-99	<0 o <99	Perdido	0
	Respuesta Inflamatoria	1-4	<1 o >4	Perdido	0
	Microorganismos	0-999	<0 o >999	Perdido	0

* Hace referencia al total de 69.876 ingresos cardiológicos analizados.
 Datos disponibles desde el año 2010: 48.179 ingresos.
 Datos disponibles desde el año 2013: 25.946 ingresos.

Tabla 13: Detección de registros sospechosos para las variables utilizadas (continuación).

Datos de identificación		
Variable	Edits	Acción
Fecha de finalización de VM1	Fecha de finalización de VM1 < Fecha de inicio de VM1	Perdido
Fecha de Inicio de VM2	Fecha de inicio de VM2 < Fecha de finalización de VM1	Recodificación=Fecha de finalización de VM1
Fecha de finalización de VM2	Fecha de finalización de VM2 < Fecha de inicio de VM2	Perdido
Fecha de Inicio de VM3	Fecha de inicio de VM3 < Fecha de finalización de VM2	Recodificación=Fecha de finalización de VM2
Fecha de finalización de VM3	Fecha de finalización de VM3 < Fecha de inicio de VM3	Perdido
Fecha de Inicio de CVC1	Fecha de inicio de CVC1 < Fecha de ingreso en UCI	Recodificación =Fecha de Ingreso en UCI
Fecha de finalización de CVC1	Fecha de finalización de CVC1 < Fecha de inicio de CVC1	Perdido
Fecha de Inicio de CVC2	Fecha de inicio de CVC2 < Fecha de finalización de CVC1	Recodificación=Fecha de finalización de CVC1
Fecha de finalización de CVC2	Fecha de finalización de CVC2 < Fecha de inicio de CVC2	Perdido
Fecha de Inicio de CVC3	Fecha de inicio de CVC3 < Fecha de finalización de CVC2	Recodificación=Fecha de finalización de CVC2
Fecha de finalización de CVC3	Fecha de finalización de CVC3 < Fecha de inicio de CVC3	Perdido
Fecha de Inicio de SU	Fecha de inicio de SU<Fecha de ingreso en UCI	Recodificación =Fecha de Ingreso en UCI
Fecha de finalización de SU	Fecha de finalización de SU<Fecha de inicio de SU	Perdido
Fecha de Inicio de CA1	Fecha de inicio de CA1<Fecha de ingreso en UCI	Recodificación =Fecha de Ingreso en UCI
Fecha de finalización de CA1	Fecha de finalización de CA1<Fecha de inicio de CA1	Perdido
Fecha de Inicio de CA2	Fecha de inicio de CA2<Fecha de finalización de CA1	Recodificación=Fecha de finalización de CA1
Fecha de finalización de CA2	Fecha de finalización de CA2<Fecha de inicio de CA2	Perdido

Tabla 14: Detección de registros sospechosos para las variables utilizadas (continuación).

Datos de identificación		
Variable	Edits	Acción
Fecha de Inicio de CA3	Fecha de inicio de CA3 < Fecha de finalización de CA2	Recodificación = Fecha de finalización de CA2
Fecha de finalización de CA3	Fecha de finalización de CA3 < Fecha de inicio de CA3	Perdido
Fecha de Inicio de NPT	Fecha de inicio de NPT < Fecha de ingreso en UCI	Recodificación = Fecha de Ingreso en UCI
Fecha de finalización de NPT	Fecha de finalización de NPT < Fecha de inicio de NPT	Perdido

3.8.2 Creación de nuevas variables.

- **Tamaño de Hospital:** Variable “Hospital” re categorizada en relación con el número de camas hospitalarias en “más de 500 camas, “de 200 a 500 camas” y “menos de 200 camas”.
- **Estancia en UCI:** Fecha de alta de UCI – Fecha de ingreso en UCI.
- **Estancia hospitalaria previa a UCI=** Fecha de ingreso en UCI - Fecha de ingreso en el Hospital.
- **Edad-Sextiles:** categorización de la variable Edad.
- **APACHE II-Cuartiles y APACHE II-octiles:** Categorización de la variable APACHE II.
- **Inmunodepresión:**
Unificación de Inmunosupresión e Inmunodepresión:
2 (Si) = Inmunosupresión (2=Si) o Inmunodepresión (2=Si),
resto = 1(No).

- **Días de dispositivos:**

- Días de VM1= Fecha de finalización de VM1 - Fecha de inicio de VM1
- Días de VM2= Fecha de finalización de VM2 - Fecha de inicio de VM2
- Días de VM3= Fecha de finalización de VM3 - Fecha de inicio de VM3
- Días de Ventilación Mecánica= Días de VM1 + Días de VM2 + Días de VM3
- Recodificación de la variable “Vía Aérea Artificial más de 24 horas”:
 - 1 (“Si”) si Días de Ventilación Mecánica >0.
- Días de CVC1= Fecha de finalización de CVC1 - Fecha de inicio de CVC1.
- Días de CVC2= Fecha de finalización de CVC2 - Fecha de inicio de CVC2.
- Días de CVC3= Fecha de finalización de CVC3 - Fecha de inicio de CVC3.
- Días de Catéter Venoso Central= Días de CVC1 + Días de CVC2 + Días de CVC3.
- Recodificación de la variable “Catéter Venoso Central más de 24 horas” a 1
 - (“Si”) si Días de Catéter Venoso Central >0.
- Días de CA1= Fecha de finalización de CA1 - Fecha de inicio de CA1.
- Días de CA2= Fecha de finalización de CA2 - Fecha de inicio de CA2.
- Días de CA3= Fecha de finalización de CA3 - Fecha de inicio de CA3.
- Días de Catéter Arterial= Días de CA1 + Días de CA2 + Días de CA3.
- Días de Catéter Venoso Central y Catéter Arterial = Días de Catéter Venoso Central + Días de Catéter Arterial 1.
- Días de Sondaje Urinario= Fecha de finalización de Sondaje Urinario -Fecha de inicio de Sondaje Urinario.
- Recodificación de la variable “Sondaje Urinario más de 24 horas”:
 - 1 (“Si”) si Días de Sondaje Urinario >0.
- Días de Nutrición Parenteral = Fecha de finalización de NPT - Fecha de inicio de NPT.
- Recodificación de la variable “Nutrición Parenteral más de 4”:
 - 1 (“Si”) si Días de Nutrición Parenteral >4.

3.8.3 Tasas de incidencia.

- **Tasas de incidencia de Infecciones:**
 - Número de infecciones x100/total de pacientes (unidad %).
 - Número de infecciones x1.000/total de estancias (unidad ‰).

- **Tasas de Incidencia de Neumonía Asociada a Ventilación Mecánica:**
 - Número de NAVM x 100 / total de pacientes (unidad %).
 - Número de NAVM x 100 / pacientes con ventilación mecánica (unidad %).
 - Número de NAVM x 1.000 / total de estancias (unidad ‰).
 - Número de NAVM x 1.000 / total de días de ventilación mecánica (unidad ‰).
 - Ratio de utilización =días de ventilación mecánica / total de estancias.

- **Tasas de Incidencia de Bacteriemias Primarias (Bacteriemias de Origen Desconocido y Bacteriemias relacionadas con Catéter vascular):**
 - Número de BP x100/ Total de pacientes (unidad %).
 - Número de BP x100/ Total de pacientes con catéter venoso central (unidad %).
 - Número de BP x1.000/ Total estancias (unidad ‰).
 - Número de BP x1.000/ Total de días de catéter venoso central y catéter arterial (unidad ‰).
 - Ratio de utilización =días de catéter venoso central y catéter arterial / total de estancias.
 - Número de BP x1.000/ Total de días de catéter venoso central (unidad ‰).
 - Ratio de utilización= días de catéter venoso central / total de estancias.

- **Tasas de Incidencia de Infecciones del Tracto Urinario Asociadas a Sonda Uretral.**

- $\text{N}^\circ \text{ de ITU-SU} \times 100 / \text{total de pacientes (unidad \%)}.$
- $\text{N}^\circ \text{ de ITU-SU} \times 100 / \text{total de pacientes sondados (unidad \%)}.$
- $\text{N}^\circ \text{ de ITU-SU} \times 1.000 / \text{total estancias (unidad \%)}.$
- $\text{N}^\circ \text{ de ITU-SU} \times 1.000 / \text{total días de sondaje (unidad \%)}.$
- $\text{Ratio de utilización} = \text{días de sondaje} / \text{total de estancias}.$

- **Tasas de Incidencia de Bacteriemias Secundarias a Infección de Otros Focos:**

- $\text{Número de BSOF} \times 100 / \text{Total de pacientes (unidad \%)}.$
- $\text{Número de BSOF} \times 1.000 / \text{Total de estancias (unidad \%)}.$

3.8.4 Comparación de las tasas con los pacientes no cardiológicos.

Se han comparado las tasas anuales y la tasa global de las infecciones intra-UCI asociadas a dispositivos (BP, NAVM, ITU-SU) de los pacientes cardiológicos con los de los pacientes no cardiológicos del registro ENVIN-HELICS. Como el criterio para incluir un paciente en este estudio está basado en los diagnósticos éste es excluyente (cada caso tiene *un único diagnóstico*). Para calcular el número de pacientes no cardiológicos, se ha sustraído el número de pacientes cardiológicos incluidos cada año, del número total de pacientes declarado en el informe anual del registro ENVIN-HELICS. De la misma forma se ha calculado el número de infecciones.

3.8.5 Control de datos atípicos y extremos (*outliers*).

Como criterio general, una vez corregidos los datos atípicos procedentes de errores en la toma de datos o en la codificación de estos, se han mantenido sin modificar los valores extremos o anómalos (ver tablas previas).

3.8.6 Manejo estadístico de los datos perdidos o ausentes (*missing*).

Se ha realizado por eliminación de las observaciones faltantes en el análisis estadístico. No se han imputado valores perdidos.

3.8.7 Evaluación de la hipótesis de normalidad univariante.

Se ha realizado mediante contraste estadístico de Kolmogorov Smirnov y análisis gráfico (PP-plot y QQ-Plot). En todas las variables cuantitativas incluidas en el estudio se ha rechazado la hipótesis de normalidad. La transformación logarítmica de las variables tampoco ha cumplido la hipótesis de normalidad en ningún caso.

3.8.8 Presentación estadística de los datos

3.8.8.1 De una variable.

- *Variables cualitativas*: estadísticos en frecuencias absolutas, porcentajes, representación gráfica en diagramas de sectores o de barras.
- *Variables cuantitativas*: estadísticos en media y desviación típica y representación gráfica en histogramas, en ausencia de distribución normal de las variables cuantitativas estadísticos mediana y rango intercuartílico y representación gráfica en diagrama de cajas de Tukey.

3.8.8.2 Bivariante.

- **Para dos variables categóricas:**

La relación entre dos variables categóricas se presenta en forma de tablas de contingencia con la distribución de frecuencias conjunta en valores de frecuencias absolutas, porcentajes y residuos tipificados corregidos.

Contraste de hipótesis de independencia (para dos variables respuesta) o de homogeneidad (para variable explicativa o independiente versus variable respuesta o dependiente) mediante **prueba generalizada χ^2 y su p valor** correspondiente (y corrección de Yates cuando más del 20% de las frecuencias esperadas sean menores de 5 o bien alguna celda tenga valores esperados inferiores a 2).

Análisis de las fuentes de asociación (existencia de relación o no entre las dos variables objeto de estudio) mediante análisis de residuos, presentados como **residuos tipificados corregidos**.

- **Medidas de asociación:**

Odds Ratio (OR) en las tablas 2x2, *V de Cramer* y *Coefficiente de incertidumbre* en tablas IxJ, y p valor correspondiente.

- **Para análisis conjunto de variables cuantitativas y cualitativas:**

Comparación de estadísticos cuantitativos entre dos o más categorías; para variables cuantitativas no normales estimación no paramétrica de las diferencias mediante prueba *U de Mann Whitney* (para dos muestras) o ANOVA de una vía (prueba de *Kruskal-Wallis* para k muestras).

3.8.8.3 Análisis de componentes principales. Escalamiento óptimo.

Se aplican dos modelos de escalamiento óptimo mediante la técnica de Análisis de Componentes Principales Categórico (CATPCA: *Categorical Principal Components Analysis*):

- El primer modelo ha sido realizado sobre el conjunto de 69.876 ingresos en UCI y recoge e interpreta la relación conjunta entre la variable **Diagnósticos**, otras variables presentes o determinantes de las características al ingreso de los pacientes (**Tamaño de Hospital**, **APACHE II** -en octiles-, **Origen** y **Admisión**), variables evolutivas (**Días de Estancia**, **Días de Ventilación Mecánica**, **Días de Catéter**

Venoso Central) y complicaciones durante el ingreso (*Infecciones* y *Exitus*).

- El segundo modelo ha sido realizado sobre la subpoblación de infecciones de adquisición en UCI y estudia la interacción de la variable *Infecciones IntraUCI* con características intrínsecas de los pacientes (*Diagnósticos* y *APACHE II*) variables evolutivas (*Días de Estancia*, *Días de Ventilación Mecánica*, *Días de Catéter Venoso Central*) y complicaciones secundarias (*Respuesta Inflamatoria* y *Exitus*).

4 RESULTADOS

4.1 Población del estudio.

Se han incluido 69.876 ingresos cardiológicos de un total de 66.113 pacientes cardiológicos que ingresaron en 231 UCI españolas durante el periodo de estudio.

4.2 Análisis descriptivo.

4.2.1 Características generales.

Las características de los pacientes cardiológicos se muestran en la *Tabla 15*. Los porcentajes se calculan sobre válidos. El 68,6% de los pacientes fueron hombres y el 31,4% mujeres. La edad media de los pacientes fue de 66,7 años con una desviación típica (DT) de 13,46. La mediana de la edad fue de 69 años con un rango intercuartílico (RIC) de 58 - 77. Se muestra la distribución de la edad por rangos, así como el tipo de ingreso en el momento de la admisión del paciente. Predominan los ingresos médicos, destacando que los ingresos quirúrgicos programados correspondían a cirugía cardiaca.

Un 3,3% de los pacientes fueron sometidos a cirugía urgente.

Tabla 15: Características iniciales de los pacientes.

Variable	Media	DT	Rango	Mediana	RIC
Edad	66,7	13,46	15 - 101	69	58-77
Variable	Categoría	N	%		
Edad	< 40	2.283	3,3%		
	40 - 59	17.108	24,5%		
	60 - 69	16.605	23,8%		
	70 - 74	10.170	14,6%		
	75 - 79	12.042	17,2%		
	> 79	11.582	16,6%		
Sexo	Hombre	47.888	68,6%		
	Mujer	21.988	31,4%		
Tipo de ingreso	Paciente medico	50.962	74,0%		
	Quirúrgico programado	16.525	24,0%		
	Quirúrgico urgente	1.400	2,0%		
Cirugía urgente	Si	2.311	3,3%		
	No	67.565	96,7%		

4.2.2 Marcadores de gravedad.

Las *Tablas 16 y 17* muestran aspectos relacionados con la gravedad del paciente cardiológico. Del total de pacientes estudiados un 3,3% fueron sometidos a cirugía urgente durante la estancia en UCI.

La escala de gravedad APACHE II fue medida en 66.162 pacientes con cirugía urgente, tuvo una media de 12,4, con una DT de 7,7. La mediana fue de 11 con un RIC de 7 - 16 y una amplitud de 0 a 71. En la *Tabla 16* se muestra la distribución de la escala APACHE II por cuartiles y octiles. Se adopta esta distribución para una comparación más fácil con los informes anuales del registro ENVIN-HELICS.

Tabla 16: Marcadores de gravedad. Cirugía Urgente y escala APACHE II.

Variable	Categoría	N°		%	
Cirugía Urgente	Si	2.311		3,3%	
	No	67.565		96,7%	
Variable	Media	DT	Rango	Mediana	RIC
APACHE II	12,4	7,7	0 - 71	11	7 - 16
Variable	Intervalo	N°		%	
APACHE II	≤ 7	18.218		27,4%	
	8 - 11	18.195		27,5%	
	12 - 16	14.744		22,3%	
	> 17	15.075		22,8%	
APACHE II	≤ 5	9.545		14,4%	
	6 - 7	8.583		13,0%	
	8 - 9	9.332		14,1%	
	10 - 11	8.863		13,4%	
	12 - 13	6.897		10,4%	
	14 - 16	7.847		11,9%	
	17 - 22	8.250		12,5%	
≥ 23	6.825		10,3%		

La escala de gravedad SAPS II fue medida en 24.357 pacientes (*Tabla 17*). La media fue de 30,9 con una DT de 14,9. La mediana fue de 28, con un RIC de 21 - 37 y una amplitud desde 0 hasta 142.

Tabla 17: Escala de gravedad SAPS II.

Variable	Media	DT	Rango	Mediana	RIC
SAPS II	30,9	14,9	0-142	28	21-37
Variable	Intervalo		N°	%	
SAPS II	≤ 15		2.711	11,1%	
	16 - 20		3.025	12,4%	
	21 - 22		1.706	7,0%	
	23 - 25		2.524	10,4%	
	26 - 28		2.356	9,7%	
	29 - 31		2.418	9,9%	
	32 - 35		2.573	10,6%	
	36 - 41		2.606	10,7%	
	42 - 50		2.101	8,6%	
	≥ 51		2.337	9,6%	

4.2.3 Factores de riesgo.

En la *Tabla 18* se muestran las comorbilidades previas de los pacientes cardiológicos estudiados, así como los factores de riesgo extrínsecos para el desarrollo de infección. Es preciso destacar que únicamente la inmunodepresión está incluida desde el inicio del estudio, siendo el resto de las variables incorporadas posteriormente.

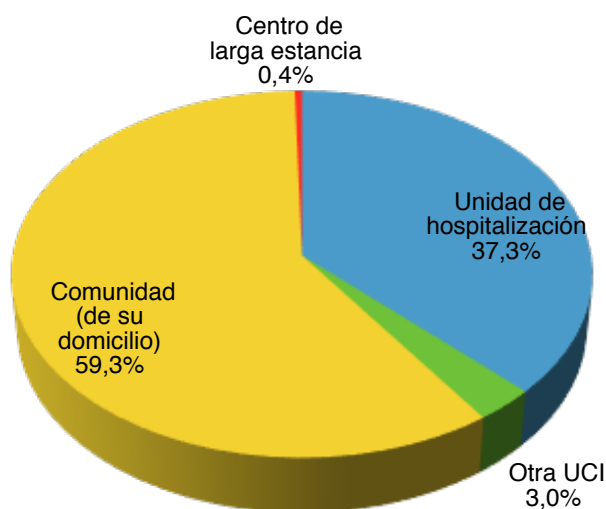
Un primer análisis de la muestra pone de manifiesto que se trata de un grupo de pacientes con un porcentaje relativamente bajo de dispositivos invasivos, con un 50,2% de sondaje uretral, 30,3% de ventilación mecánica y 47,8% de catéter venoso central.

Tabla 18: Comorbilidades previas y factores de riesgo extrínseco para el desarrollo de infección.

Comorbilidades previas.	N°	%
Diabetes ^a	7.778	29,98%
Insuficiencia renal ^a	2.813	10,84%
Inmunodepresión	1.415	2,202%
Neoplasia ^a	1.528	5,89%
Cirrosis ^a	285	1,10%
EPOC ^a	3.035	11,70%
Desnutrición – Hipoalbuminemia ^a	566	2,18%
Trasplante de órgano sólido ^b	240	0,49%
a: Calculado sobre 25.946 ingresos. Datos disponibles desde el año 2013.		
b: Calculado sobre 48.179 ingresos. Datos disponibles desde el año 2010.		
Factores de riesgo extrínseco	N°	%
Antibioticoterapia previa al ingreso en UCI.	5.070	7,30%
Tratamiento antibiótico en UCI.	14.524	20,80%
Cirugía previa (30 días previos al ingreso).	18.230	26,00%
Cirugía urgente (durante la estancia en UCI).	2.311	3,30%
Catéter venoso central.	33.412	47,80%
Ventilación mecánica.	21.195	30,30%
Sonda uretral.	35.112	50,20%
Derivación ventricular externa.	101	0,10%
TDCE	1.872	2,70%
Nutrición parenteral.	1.135	1,60%
Neutropenia.	118	0,20%

En la *Figura 7* se muestra la procedencia de los pacientes antes del ingreso en la UCI, destacando que la mayoría de los pacientes (59,3%) ingresaron desde la comunidad, seguido de un 37,3% de otras áreas de hospitalización.

Figura 7: Origen de los pacientes cardiológicos previo al ingreso en la UCI.



La *Tabla 19* muestra presencia de cirugía en los 30 días previos al ingreso en UCI, incluyendo la que motiva el ingreso, destacando que el 88,87% de las cirugías previas corresponden a procedimientos de cirugía cardíaca que es uno de los objetivos de la presente tesis.

Tabla 19: Cirugía previa al ingreso, incluyendo la que ocasiona el ingreso en la UCI.

Cirugía previa	N	%	Cirugía previa	N	%
Cirugía cardíaca	16.201	23,19%	Trasplante de hígado	4	0,01%
Cirugía torácica	52	0,07%	Trasplante de pulmón	1	0,00%
Cirugía vascular	357	0,51%	Trasplante de páncreas	0	0,00%
Neurocirugía	46	0,07%	Trasplante combinado	4	0,01%
Cirugía abdominal	451	0,65%	Otra cirugía	966	1,38%
Cirugía maxilofacial	21	0,03%	Total, cirugía	18.230	26,09%
Cirugía O.R.L.	24	0,03%	Sin cirugía previa	51.646	83%
Cirugía urológica	91	0,13%	Total	69.876	100%

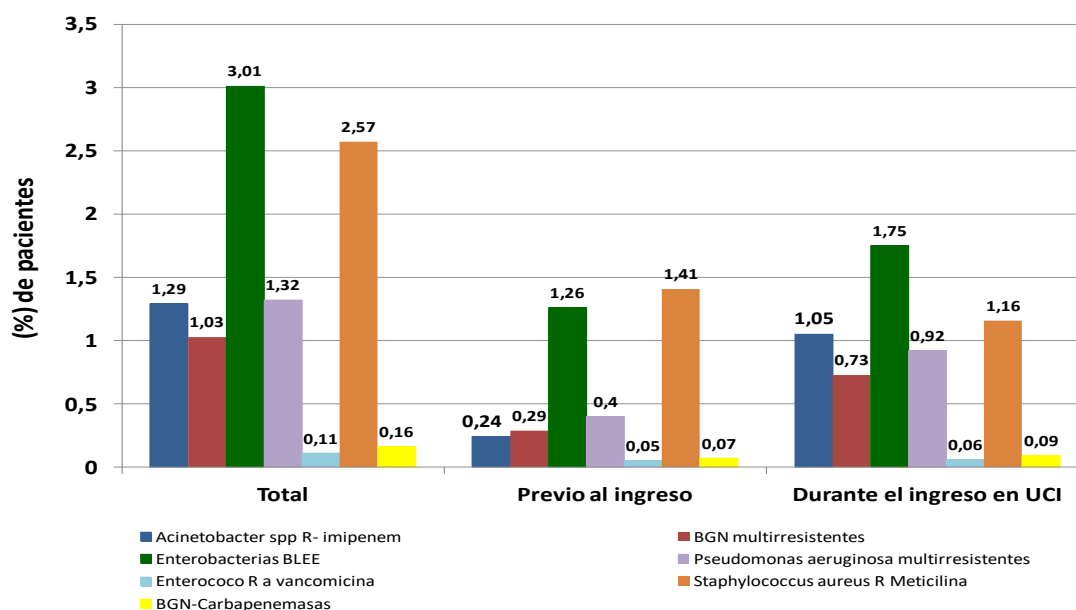
La presencia de colonización o infección por bacterias multirresistentes se muestran en la *Tabla 20* y en la *Figura 8*, donde se diferencia si la colonización o infección se ha producido de forma previa al ingreso en UCI o bien durante el ingreso. En el primer grupo predomina *Staphylococcus aureus* resistentes a meticilina (SARM) y en el segundo grupo las Enterobacterias BLEE.

Tabla 20: Colonización o infección por bacterias multirresistentes al ingreso o durante el ingreso de UCI.

Colonización / Infección por:	N	%	Previo	%	Durante	%
<i>Acinetobacter spp R-imipenem</i>	228	1,29%	43	0,24%	185	1,05%
BGN multirresistentes	181	1,03%	52	0,29%	129	0,73%
<i>Enterobacteria-BLEE</i>	531	3,01%	222	1,26%	309	1,75%
<i>Pseudomonas</i> multirresistentes	233	1,32%	71	0,40%	162	0,92%
<i>Enterococo</i> resistente a vancomicina	19	0,11%	9	0,05%	10	0,06%
SARM	453	2,57%	249	1,41%	204	1,16%
BGN-carbapenemasas	29	0,16%	13	0,07%	16	0,09%

BGN: Bacilos Gram negativos; SARM: *Staphylococcus aureus* resistente a meticilina; BLEE: Betalactámicas de espectro extendido; spp: especie.

Figura 8: Colonización o infección por bacterias multirresistentes al ingreso o durante el ingreso en UCI.



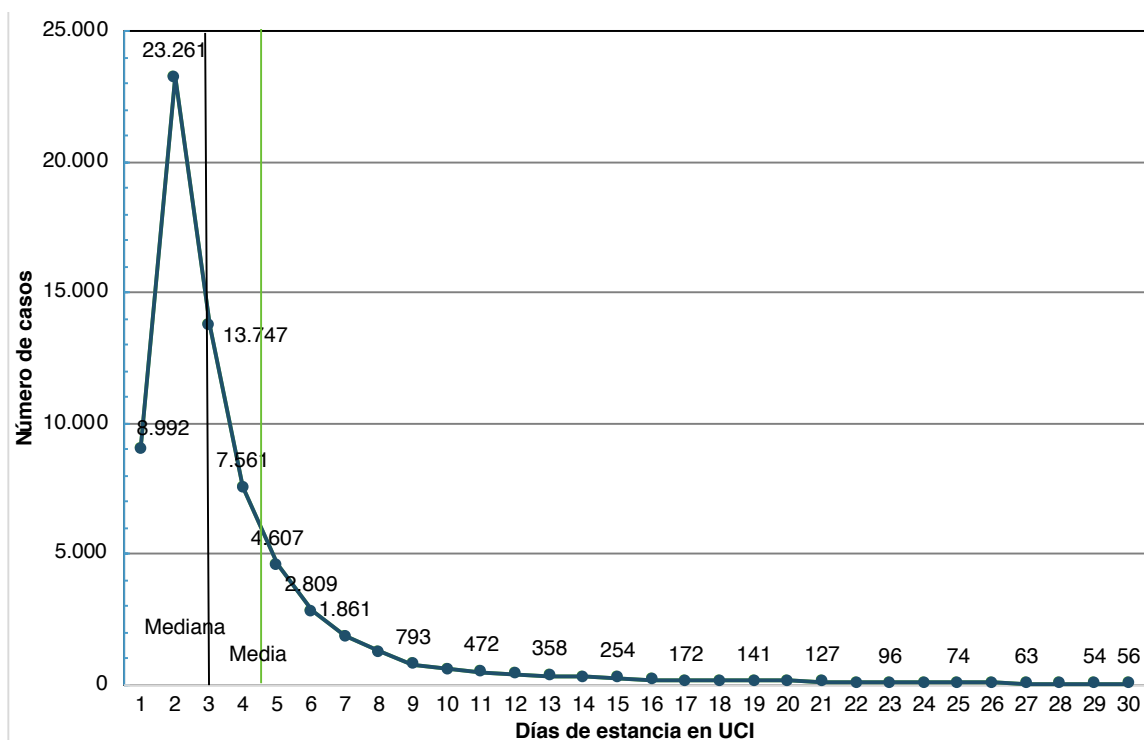
4.2.4 Aspectos relacionados con la estancia en la UCI y con la mortalidad en UCI.

En la *Tabla 21* se muestra la mortalidad en UCI, que fue del 5,93%, y la estancia en UCI, que tiene una mediana de 3 días y una media de 4,38 días. La distribución de las estancias en la UCI se muestra en la *Figura 9*.

Tabla 21: Estancia en UCI y mortalidad.

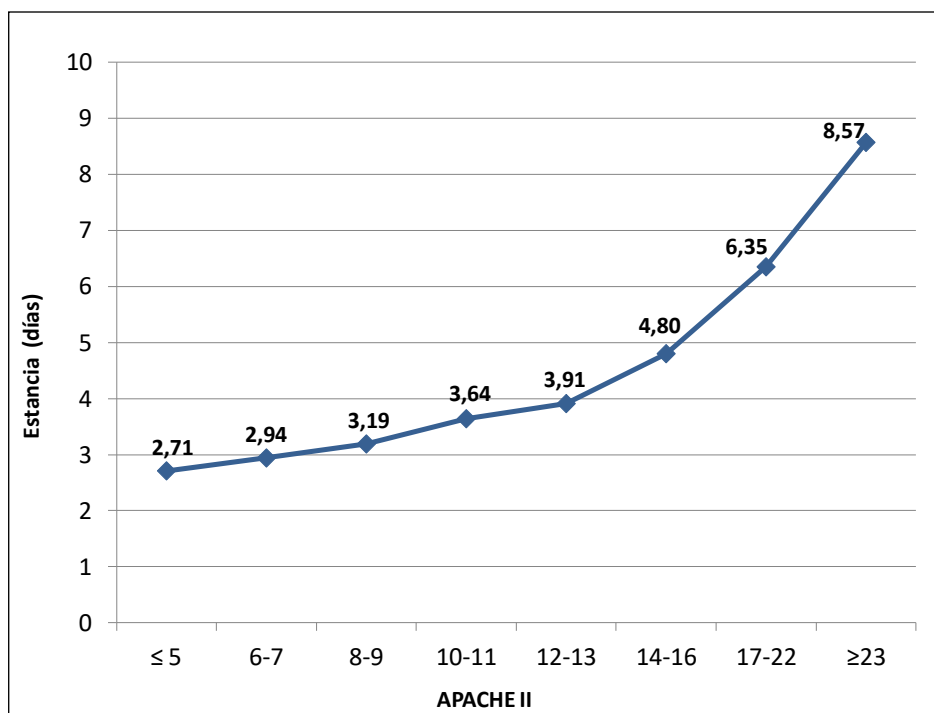
Variable	Media	DT	Mediana	RIC	Rango
Estancia	4,38	6,3	3	2-4	1-61
Variable	Categoría	N ^a	%		
Mortalidad	Exitus NO	65.729	94,07%		
	Exitus SI	4.147	5,93%		

Figura 9: Distribución de la estancia en UCI.



La Figura 10 muestra la relación entre estancia media y la escala de gravedad APACHE II, apreciándose como los valores de APACHE II más elevado (> 23) triplican la estancia en UCI respecto a pacientes con valores de APACHE II bajos.

Figura 10: Relación entre estancia en UCI y valor de la escala APACHE II.



La Figura 11 muestra la relación entre la gravedad medida por la escala APACHE II y la mortalidad, y la Figura 12 la relación entre edad y mortalidad.

Figura 11: Relación entre escala APACHE II (octiles) y mortalidad.

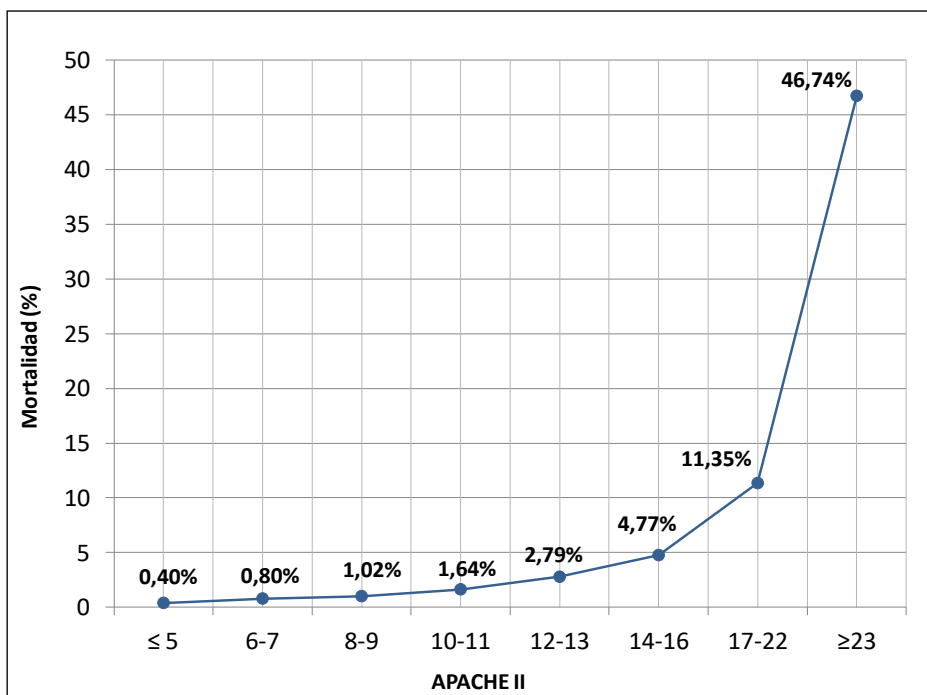
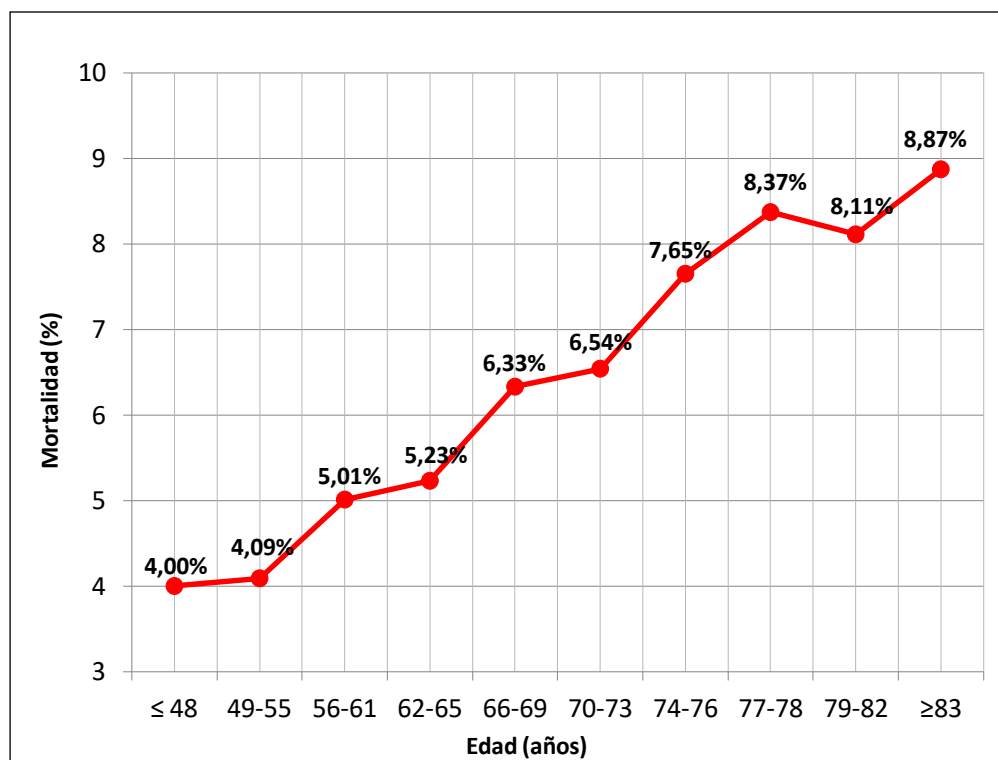
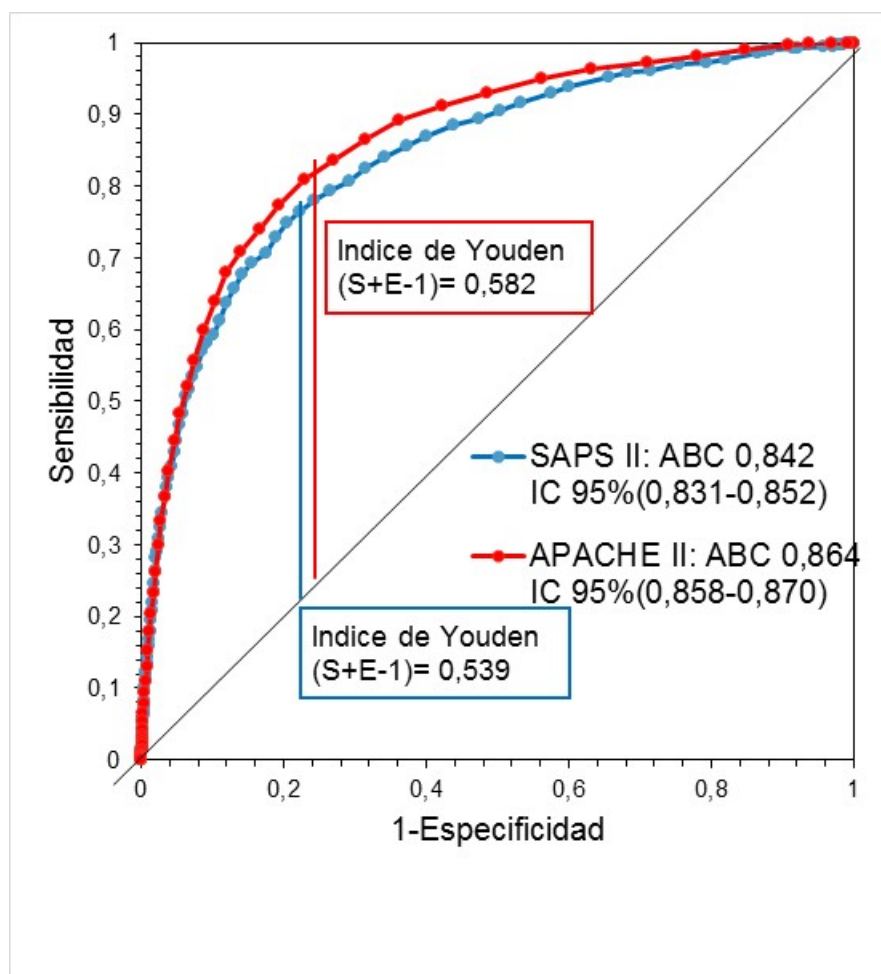


Figura 12: Relación entre edad y mortalidad.



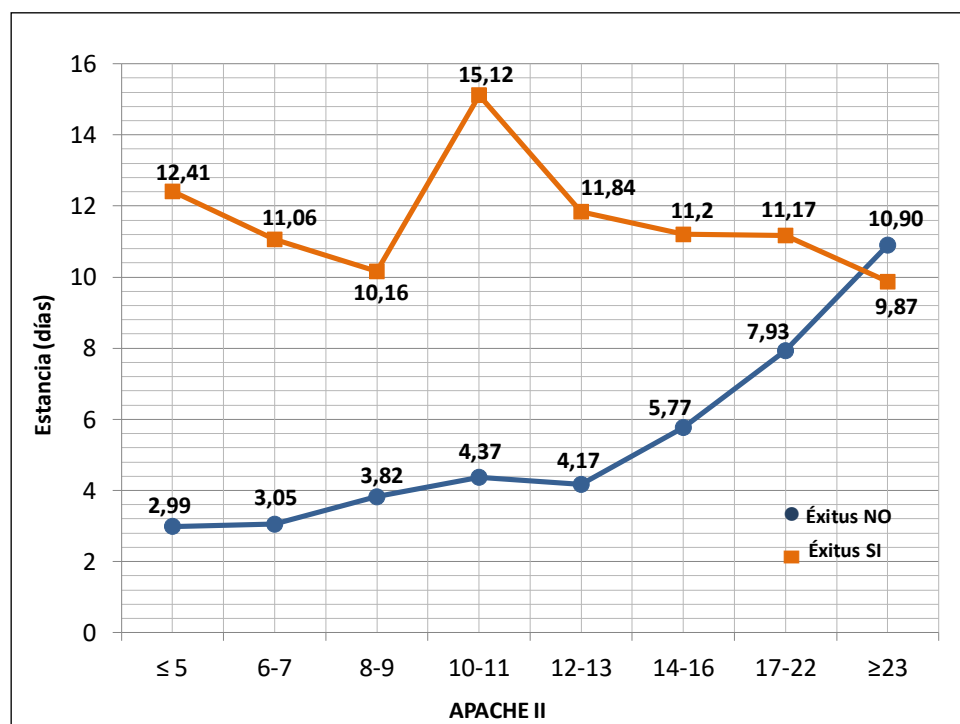
La *Figura 13* muestra la Curva Respuesta Observador (CRO) relacionando la escala de gravedad APACHE II y SAPS II con la mortalidad, mostrando una buena capacidad predictiva, con un área bajo la curva (ABC) de 0,864 y un índice de Youden (S+E-1) de 0,582 para la escala APACHE II y un ABC de 0,842 y un índice de Youden de 0,539 para la escala SAPS II.

Figura 13: CRO para las escalas APACHE II, SAPS II con mortalidad.



La Figura 14 relaciona la estancia en la UCI y la escala APACHE II categorizada, diferenciando los pacientes que fallecen respecto a los supervivientes.

Figura 14: Relación entre la escala de gravedad APACHE II y estancia en UCI según mortalidad.



4.2.5 Infecciones adquiridas en la UCI en los pacientes cardiológicos.

4.2.5.1 Clasificación general de las infecciones intra-UCI.

En la *Tabla 22* se muestra la distribución de las infecciones adquiridas en la UCI, incluidas las infecciones ENVIN-HELICS asociadas a dispositivo (NAVM, BP e ITU-SU) junto a la BSOF, así como otras infecciones intra-UCI.

Tabla 22: Infecciones adquiridas en la UCI.

LOCALIZACIÓN DE LA INFECCIÓN	N	%
Neumonía relacionada con ventilación mecánica	1.083	34,30%
Infección del tracto urinario relacionada con sonda uretral	970	30,70%
Bacteriemia de origen desconocido	360	11,40%
Bacteriemia secundaria a infección de catéter	345	10,90%
Bacteriemia secundaria a infección de otro foco	402	12,70%
Infecciones ENVIN totales	3.160	100%
Infecciones intra-UCI no ENVIN totales	2.458	
Infecciones intra-UCI totales	5.618	
Nº de pacientes con al menos una infección nosocomial intra-UCI (ENVIN y no ENVIN)	3.616	
Pacientes sin ningún tipo de infección ENVIN	66.260	

4.2.5.2 Relación descriptiva entre edad, sexo, escalas de gravedad, estancia, presencia de infección y mortalidad.

La *Tabla 23* muestra la relación de la mortalidad, con la estancia, APACHE II y desarrollo de infección. Los pacientes que fallecen tienen mayor estancia, APACHE II y desarrollan infección intra-UCI en el 23% de los casos.

Tabla 23: Relación de la mortalidad, con la estancia, APACHE II y desarrollo de infección.

Exitus	N	%	Estancia media (días)	APACHE II	Una infección
Si	4.147	6%	8,6	24,4	23,0%
No	65.729	94%	4,1	11,7	4,1%

La *Tabla 24* muestra la relación del sexo, con la estancia, APACHE II, desarrollo de infección y mortalidad. Los pacientes de sexo femenino representan el 31% y presentan una estancia ligeramente mayor y una mortalidad global más elevada.

Tabla 24: Relación entre sexo, estancia en UCI, escala APACHE II, desarrollo de infección y mortalidad.

Sexo	N	%	Estancia media (días)	APACHE II	Una infección	Exitus
Hombre	47.888	69%	4,3	12	5,0%	5,58%
Mujer	21.988	31%	4,6	13,4	5,5%	6,88%

La *Tabla 25* muestra la interrelación de la edad (categorizada por octiles) con la escala de gravedad APACHE II, la estancia en la UCI, el desarrollo de infección intra-UCI y la mortalidad. Hay una relación directa entre edad y mortalidad, no así con el desarrollo de infección, cuya máxima incidencia se produce en el intervalo comprendido entre los 74 y 76 años.

Tabla 25: Estancia media, escala APACHE II, desarrollo de infección intra UCI y mortalidad categorizada por rangos de edad.

EDAD	N	%	Estancia media	APACHE II	Una Infección	Exitus
≤ 48	6.845	9,92%	3,8	8	4,34%	4,00%
49 - 55	6.722	9,75%	4,1	9,4	4,60%	4,09%
56 - 61	7.806	11,32%	4,2	10,6	4,92%	5,01%
62 - 65	6.097	8,84%	4,4	11,7	5,63%	5,23%
66 - 69	6.915	10,03%	4,7	13,2	6,46%	6,33%
70 - 73	7.477	10,84%	4,9	13,6	4,73%	6,54%
74 - 76	6.470	9,38%	4,8	14,2	9,09%	7,65%
77 - 78	4.622	6,70%	4,8	14,7	6,27%	8,37%
79 - 82	7.105	10,30%	4,4	14,7	5,60%	8,11%
≥ 83	5.670	8,22%	3,8	14,8	3,63%	8,87%

La *Tabla 26* muestra la relación de la escala APACHE II con la estancia media, el desarrollo de infección intra-UCI y la mortalidad. Se puede observar una asociación entre el valor de APACHE II, la mortalidad y el desarrollo de infección.

Tabla 26: Estancia media, desarrollo de infección intra-UCI y mortalidad categorizada por rangos (octiles) de la escala APACHE II.

APACHE II	N	%	Estancia media (días)	Una Infección	Exitus
≤ 5	9.545	14,40%	2,6	1,30%	0,40%
6 - 7	8.583	13,00%	3,05	2,50%	0,80%
8 - 9	9.332	14,10%	3,47	4,30%	1,02%
10 - 11	8.863	13,40%	4,15	6,60%	1,64%
12 - 13	6.897	10,40%	4,45	7,10%	2,79%
14 - 16	7.847	11,90%	5,59	13,0%	4,77%
17 - 22	8.250	12,50%	8,24	27,10%	11,35%
≥ 23	6.825	10,30%	11,30	38,0%	46,74%

La *Tabla 27* muestra relación de la escala SAPS II con la estancia media, el desarrollo de infección intra-UCI y la mortalidad. Como la escala SAPS II se comenzó a registrar en el año 2012, únicamente hay 24.357 pacientes. Al igual que en la escala APACHE II, existe una asociación entre la escala SAPS II, el desarrollo de infección y la mortalidad

Tabla 27: Estancia media, desarrollo de infección intra-UCI y mortalidad categorizada por rangos (deciles) de la escala SAPS II.

SAPS II	N ^a	%	Estancia media (días)	Una Infección	Exitus
≤ 15	2.711	11,10%	2,9	1,33%	0,59%
16 - 20	3.025	12,40%	2,9	1,32%	0,96%
21 - 22	1.706	7,00%	3,5	2,58%	1,58%
23 - 25	2.524	10,40%	3,6	3,09%	1,58%
26 - 28	2.356	9,70%	3,9	3,27%	1,91%
29 - 31	2.418	9,90%	4	3,85%	2,85%
32 - 35	2.573	10,60%	4,5	5,25%	3,46%
36 - 41	2.606	10,70%	5,9	6,29%	4,80%
42 - 50	2.101	8,60%	6,1	11,23%	12,95%
≥ 51	2.337	9,60%	8,1	18,40%	34,96%

4.2.5.3 Tasas generales de incidencia.

La *Tabla 28* muestra las tasas generales de incidencia por cada 100 pacientes y por cada 1.000 estancias.

Tabla 28: Tasas generales de incidencia.

	Nº /Total de pacientes	Nº/ 1.000 días de estancias individuales
Infecciones ENVIN.	4,52%	10,30‰
Infecciones ENVIN excluidas BSOF.	3,95%	8,99‰
Infecciones intra-UCI no ENVIN.	3,52%	8,01‰
Total, infecciones intra-UCI.	8,04%	18,3‰

4.2.5.4 Microorganismos aislados en las principales infecciones intra-UCI (infecciones ENVIN).

La *Tabla 29* muestra los microorganismos aislados en las principales infecciones intra-UCI (infecciones ENVIN incluyendo BSOF), clasificados de mayor a menor por orden de frecuencia y categorizado dicotómicamente dependiendo del momento del aislamiento, tomando como punto de corte el 7º o el 4º día tras el ingreso en la UCI.

Tabla 29: Microorganismos aislados en las principales infecciones intra-UCI.

Microorganismos	Total		≤ 7 días		> 7 días		≤ 4 días		> 4 días	
	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%
<i>Escherichia coli.</i>	420	18,6%	79	27,1%	341	17,4%	33	30,8%	387	18,0%
<i>Pseudomonas aeruginosa.</i>	279	12,4%	24	8,2%	255	13,0%	6	5,6%	273	12,7%
<i>Klebsiella pneumoniae.</i>	188	8,3%	20	6,8%	168	8,6%	7	6,5%	181	8,4%
<i>Staphylococcus epidermidis.</i>	184	8,2%	29	9,9%	155	7,9%	8	7,5%	176	8,2%
<i>Enterococcus faecalis.</i>	169	7,5%	33	11,3%	136	6,9%	13	12,1%	156	7,3%
<i>Staphylococcus aureus.</i>	121	5,4%	23	7,9%	98	5,0%	12	11,2%	109	5,1%
<i>Candida albicans.</i>	93	4,1%	5	1,7%	88	4,5%	2	1,9%	91	4,2%
<i>Enterobacter cloacae.</i>	84	3,7%	13	4,5%	71	3,6%	5	4,7%	79	3,7%
<i>Serratia marcescens.</i>	76	3,4%	2	0,7%	74	3,8%	0	0,0%	76	3,5%
<i>Acinetobacter baumannii</i>	70	3,1%	2	0,7%	68	3,5%	2	1,9%	68	3,2%
<i>Proteus mirabilis.</i>	64	2,8%	13	4,5%	51	2,6%	5	4,7%	59	2,7%
<i>Haemophilus influenzae.</i>	63	2,8%	10	3,4%	53	2,7%	2	1,9%	61	2,8%

Tabla 29: Microorganismos aislados en las principales infecciones intra-UCI (continuación).

Microorganismos	Total		≤ 7 días		> 7 días		≤ 4 días		> 4 días	
	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%
<i>Staphylococcus coagulasa negativo.</i>	62	2,7%	9	3,1%	53	2,7%	2	1,9%	60	2,8%
<i>Enterobacter aerogenes</i>	41	1,8%	2	0,7%	39	2,0%	2	1,9%	39	1,8%
<i>Staphylococcus aureus</i> meticilin resistente.	40	1,8%	3	1,0%	37	1,9%	0	0,0%	40	1,9%
<i>Klebsiella oxytoca.</i>	39	1,7%	6	2,1%	33	1,7%	1	0,9%	38	1,8%
<i>Enterococcus faecium.</i>	39	1,7%	2	0,7%	37	1,9%	1	0,9%	38	1,8%
<i>Staphylococcus otros.</i>	31	1,4%	2	0,7%	29	1,5%	0	0,0%	31	1,4%
<i>Morganella morganii.</i>	30	1,3%	4	1,4%	26	1,3%	1	0,9%	29	1,4%
<i>Stenotrophomonas maltophilia.</i>	27	1,2%	1	0,3%	26	1,3%	1	0,9%	26	1,2%
<i>Candida glabrata.</i>	22	1,0%	1	0,3%	21	1,1%	0	0,0%	22	1,0%
<i>Candida parapsilopsis.</i>	22	1,0%	0	0,0%	22	1,1%	0	0,0%	22	1,0%
<i>Citrobacter freundii.</i>	18	0,8%	5	1,7%	13	0,7%	2	1,9%	16	0,7%
<i>Enterococcus spp.</i>	17	0,8%	0	0,0%	17	0,9%	0	0,0%	17	0,8%
<i>Streptococcus pneumoniae.</i>	16	0,7%	2	0,7%	14	0,7%	1	0,9%	15	0,7%
<i>Citrobacter spp.</i>	16	0,7%	2	0,7%	14	0,7%	1	0,9%	15	0,7%
<i>Candida tropicalis.</i>	14	0,6%	0	0,0%	14	0,7%	0	0,0%	14	0,7%
<i>Candida spp.</i>	10	0,4%	0	0,0%	10	0,5%	0	0,0%	10	0,5%
Otros.	110	4,9%	14	4,8%	96	4,9%	4	3,7%	106	4,9%
Total	2.255	100%	292	100%	1.963	100%	107	100%	2.148	100%

4.2.6 Respuesta inflamatoria.

En la *Tabla 30* se muestra la respuesta inflamatoria sistémica asociada a las infecciones intra-UCI según las definiciones de la Conferencia de Consenso de 1991⁷ y de 2003⁸.

Tabla 30: Respuesta inflamatoria a la infección.

RESPUESTA INFLAMATORIA	n	%
No	1.430	25,50%
Sepsis	2.859	51%
Sepsis Grave	742	13,20%
Shock Séptico	571	10,20%
TOTAL	5.602	100%

En la *Tabla 31* se describen los indicadores de calidad en el manejo del paciente con sepsis grave o shock séptico.

Tabla 31: Indicadores de calidad en el manejo del paciente con sepsis grave o shock séptico.

MEDIDAS	N	%
Administración de cristaloides.	169	13,3%
Medición lactato primeras 3 horas.	186	14,7%
Obtención hemocultivos previos.	208	16,4%
Antibióticos primeras 3 horas.	219	17,3%
Administración de vasopresores.	203	16,0%
Medición PVC primeras 6 horas.	183	14,5%
Medición SvcO ₂ primeras 6 horas.	98	7,7%
Total	1.266*	100,0%

* Perdidos 47

La *Tabla 32* refleja el porcentaje de pacientes que recibieron tratamiento antibiótico en las infecciones intra-UCI y la *Tabla 33* muestra la adecuación del tratamiento antibiótico empírico recibido inicialmente.

Tabla 32: Pacientes que reciben tratamiento antibiótico en las principales infecciones intra-UCI.

Nº. Infecciones	TRATAMIENTO ANTIBIÓTICO	SI	%
1.086	NAVM	1.012	93,19%
970	ITU-SU	798	82,27%
705	BP	611	86,67%
402	BSOF	341	84,83%
2.455	Otras infecciones Intra-UCI	2.002	81,45%
5.621	TOTAL	4.764	84,75%

Tabla 33: Adecuación del tratamiento antibiótico empírico inicial en las infecciones intra-UCI.

Tratamiento empírico adecuado	Si	%	No	%	No aplicable.	%	Total
NAVVM	409	72,40%	66	11,70%	90	15,90%	565
ITU-SU	410	78,70%	60	11,50%	51	9,80%	521
BP	307	84,60%	40	11,00%	16	4,40%	363
BSOF	216	82,80%	34	13,00%	11	4,20%	261
Otras infecciones Intra-UCI	851	62,10%	130	9,50%	390	28,40%	1.371
TOTAL	2.193	71,20%	330	10,70%	558	18,10%	3.081

4.2.7 Tasas de incidencia en las principales infecciones intra- UCI.

En las Tablas 34, 35 y 36 se muestran las tasas de incidencia relacionadas con las infecciones relacionadas con dispositivos intra-UCI.

Tabla 34: Tasas de incidencias en la NAVVM.

Tasa	Valor
Número de NAVVM X 100 / total de pacientes: $1.086 \times 100 / 69.876 = 1,55$ infecciones por cada 100 pacientes.	1,55%
Número de NAVVM X 100 / pacientes con ventilación mecánica: $1.086 \times 100 / 21.275 = 5,10$ Infecciones por cada 100 pacientes ventilados.	5,10%
Número de NAVVM X 100 / pacientes con ventilación mecánica: $1.086 \times 100 / 13.478 = 8,05$ Infecciones por cada 100 pacientes ventilados > 24 horas.	8,05%
Número de NAVVM X 1.000 / total de estancias: $1.086 \times 1.000 / 306.756 = 3,54$ Infecciones por mil días de estancia.	3,54‰
Número de NAVVM X 1.000 / total de días de ventilación mecánica $1.086 \times 1.000 / 86.223 = 12,56$ Infecciones por mil días de ventilación mecánica.	12,56‰
Ratio de utilización (días de VM / total de estancias): $86.223 / 306.756 = 0,28$	0,28
Número de ingresos con NAVVM.	1.031

Tabla 35: Tasas de incidencias en la ITU-SU.

Tasa	Valor
Número de ITU-SU X 100 / total de pacientes: $970 \times 100 / 70.074 = 1,38$ infecciones por cada 100 pacientes.	1,38%
Número de ITU-SU X 100 / pacientes con sondaje uretral: $970 \times 100 / 35.077 = 2,77$ Infecciones por cada 100 pacientes con sondaje.	2,77%
Número de ITU-SU X 1.000 / total de estancias: $970 \times 1.000 / 306.756 = 3,16$ Infecciones por mil días de estancia.	3,16‰
Número ITU-SU X 1.000 / total de días sondaje uretral $970 \times 1.000 / 198.445 = 4,88$ Infecciones por mil días de sondaje.	4,88‰
Ratio de utilización (días de sondaje uretral / total de estancias): $198.445 / 306.756 = 0,65$	0,65
Número de ingresos con ITU-SU	642

Tabla 36: Tasas de incidencias en la BP.

Tasa	Valor
Número de BP X 100 / total de pacientes: $705 \times 100 / 70.074 = 1,01$ infecciones por cada 100 pacientes.	1,01%
Número de BP X 100 / pacientes con catéter central: $705 \times 100 / 33.352 = 2,11$ Infecciones por cada 100 pacientes con catéter central.	2,11%
Número de BP X 1.000 / total de estancias: $705 \times 1.000 / 306.756 = 2,30$ Infecciones por mil días de estancia.	2,30‰
Número de BP X 1.000 / total de días catéter arterial y venoso: $705 \times 1.000 / 304.264 = 2,31$ Infecciones por mil días de catéter arterial y venoso.	2,31‰
Número de BP X 1.000 / total de días catéter venoso: $705 \times 1.000 / 187.002 = 3,77$ Infecciones por mil días de catéter venoso.	3,77‰
Ratio de utilización (días de catéter arterial y venoso / total de estancias): $304.264 / 306.756 = 0,99$	0,99
Ratio de utilización (días de catéter venoso / total de estancias): $187.002 / 306.756 = 0,61$	0,61
Número de ingresos con BP:	690

4.3 Análisis bivariante.

4.3.1 Análisis general.

En la *Tabla 37* se muestra la relación entre el desarrollo de infección y variables relacionadas con el ingreso del paciente.

Respecto al tamaño del hospital, en el grupo mayor de 500 camas (40.868 casos) la frecuencia de infección es del 9,80% (4.019 casos), notablemente superior al 5,40% (1.413 casos) del grupo de 200 a 500 camas y al grupo de menos de 200 camas 3,80% (186 casos). La diferencia es estadísticamente significativa ($\chi^2=559,7$, $p < 0,01$).

La *Tabla 37* también muestra la relación entre el tipo de ingreso y el desarrollo de infección intra-UCI. Los pacientes que ingresan tras una cirugía urgente (1.581 casos) mostraron una frecuencia de infección del 25,04% (396 casos) superior al 9,50% (1.636 casos) del grupo pacientes sometidos a cirugía programada y superior al 6,80% (3.556 casos) del grupo de pacientes con ingreso de causa médica. La diferencia es estadísticamente significativa ($\chi^2=792$, $p < 0,01$).

En la relación existente entre origen del paciente antes del ingreso en la UCI y el desarrollo de infección intra-UCI, los pacientes procedentes de otra UCI (2.219 casos) mostraron una frecuencia de infección del 17,50% (388 casos), superior al 10,60% (2.854 casos) del grupo pacientes procedentes de una unidad de hospitalización y muy superior al 5,50% (2.313 casos) del grupo de pacientes procedentes de la comunidad. La diferencia es estadísticamente significativa ($\chi^2=894$, $p < 0,01$).

Tabla 37: Relación entre infección y variables relacionadas con el ingreso.

Variable	Grupo	Infección intra-UCI				Total	p
		NO infección	RTC	Infección	RTC		
Tamaño del hospital.	Más de 500 camas	36.849 (90,2%)	-23	4.019 (9,8%)	23,4	40.868 (100%)	< 0,01
	De 200 a 500 camas	24.937 (94,6%)	18,5	1.413 (5,4%)	-19	26.350 (100%)	
	Menos de 200 camas	4.672 (96,2%)	10,7	186 (3,8%)	-11	4.858 (100%)	
	Total	66.458 (92,2%)		5.618 (7,8%)		7.2076 (100%)	
Tipo de ingreso.	Paciente médico	48.771 (93,2%)	17,6	3.556 (6,80%)	-18	52.327 (100%)	< 0,01
	Cirugía programada	15.536 (90,5%)	-9,3	1.636 (9,50%)	9,3	17.172 (100%)	
	Cirugía urgente	1.185 (75,0%)	-26	396 (25,04%)	25,7	1.581 (100%)	
	Total	65.492 (92,1%)		5.588 (7,9%)		71.080 (100%)	
Origen	Unidad de hospitalización	24.179 (89,4%)	-21	2.854 (10,60%)	21,2	27.033 (100%)	< 0,01
	Otra UCI	1.831 (82,5%)	-17	388 (17,50%)	17,2	2.219 (100%)	
	Comunidad (de su domicilio)	39.670 (94,5%)	27,5	2.313 (5,50%)	-28	41.983 (100%)	
	Centro de larga estancia	275 (86,2%)	-4	44 (13,8%)	4	319 (100%)	
	Total	65.955 (92,2%)		5.599 (7,8%)		71.554 (100%)	

En la *Tabla 38* se muestra la asociación entre el grupo diagnóstico y el desarrollo de infección intra-UCI. El grupo de pacientes con parada cardiaca recuperada (4.246 casos) es aquel que tiene una mayor frecuencia de infección, 32,20% (1.373 casos), con un RTC de 61,1. En el extremo opuesto, los pacientes con infarto de miocardio no complicado (23.374 casos) tienen una frecuencia de infección del 1,4% (322 casos), con un RTC de -44,5 respecto a la presencia de infección. La diferencia en la presencia de infección intra-UCI entre los distintos grupos diagnósticos es estadísticamente significativa ($\chi^2=1080$, $p < 0,01$).

Tabla 38: Diagnósticos y desarrollo de infección intra-UCI.

Diagnósticos	Infección intra-UCI				Total	p
	NO infección	RTC	Infección	RTC		
Infarto agudo de miocardio.	23.052 (98,6%)	44,5	322 (1,4%)	-44,5	23.374 (100%)	< 0,01
Ángor estable.	305 (99,7%)	4,9	1 (0,3%)	-4,9	306 (100%)	
Ángor inestable.	5.180 (98,7%)	18,3	67 (1,3%)	-18,3	5.247 (100%)	
Infarto agudo de miocardio complicado.	3.249 (84,9%)	-18,3	581 (15,1%)	18,3	3.830 (100%)	
Arritmias (incluido. bloqueo aurículo ventricular)	8.323 (97,1%)	18,1	247 (2,9%)	-18,1	8.570 (100%)	
Insuficiencia cardiaca congestiva.	2.083 (89,5%)	-4,9	245 (10,5%)	4,9	2.328 (100%)	
Edema agudo de pulmón cardiogénico.	2.780 (87,3%)	-10,5	405 (12,7%)	10,5	3.185 (100%)	
Paro cardiorrespiratorio.	2.873 (67,8%)	-61,5	1.373 (32,2%)	61,5	4.246 (100%)	
Shock cardiogénico sin infarto.	730 (78,7%)	-15,5	198 (21,3%)	15,5	928 (100%)	
POCC.	15.069 (88,9%)	-18,2	1.875 (11,1%)	18,2	16.944 (100%)	
Endocarditis.	324 (72,8%)	-15,3	121 (27,2%)	15,3	445 (100%)	
Otros.	2.293 (93,4%)	2,2	163 (6,6%)	-2,2	2.456 (100%)	
Total	66.261 (92,2%)		5.598 (7,8%)		71.859 (100%)	

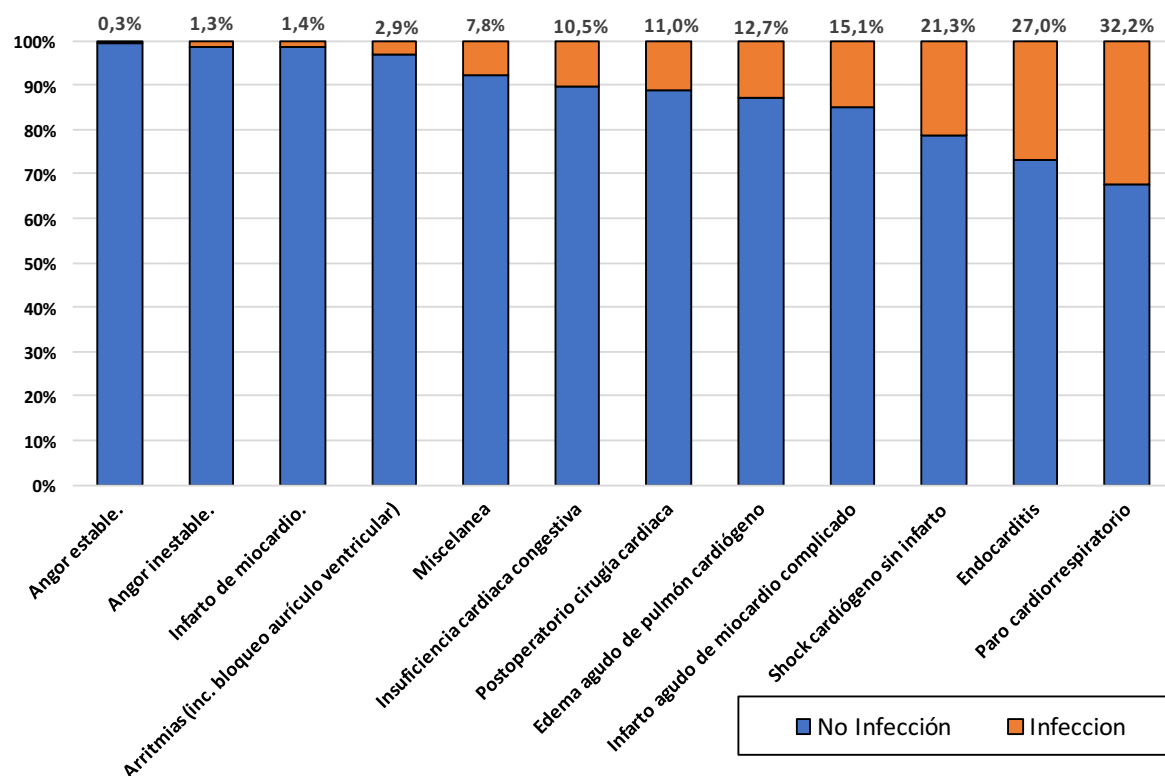
En la *Tabla 39* se muestra la relación existente entre las categorías diagnósticas y las infecciones intra-UCI considerando exclusivamente los pacientes que desarrollan infección. Se han resaltado los RTC de aquellas infecciones con un papel más relevante en alguna categoría diagnóstica. Para simplificar el resultado se ha agrupado el ángor inestable, el ángor estable y el IAM no complicado en una única categoría (SCA no complicado).

Tabla 39: Relación entre categorías diagnósticas e infecciones intra-UCI.

Diagnósticos		Infecciones									Total
		NAVM	ITU-SU	BP	Otra infec.	BSOF	Neumonía. No AVM	ITU-NO SU	Inf. Herida.Q	TBAVM	
SCA no complicado	Nº	51	75	49	106	27	9	26	7	40	390
	%	13,1%	19,2%	12,6%	27,2%	6,9%	2,3%	6,7%	1,8%	10,3%	100%
	RTC	-3,2	1,1	0	4,1	-0,2	0,2	12,1	-1,4	-4,3	
IAM complicado	Nº	122	112	86	115	38	14	7	3	84	581
	%	21,0%	19,3%	14,8%	19,8%	6,5%	2,4%	1,2%	0,5%	14,5%	100%
	RTC	1,2	1,4	1,8	0,3	-0,6	0,4	0,7	-3,7	-2,6	
Arritmias	Nº	18	69	43	61	13	11	6	3	23	247
	%	7,3%	27,9%	17,4%	24,7%	5,3%	4,5%	2,4%	1,2%	9,3%	100%
	RTC	-4,9	4,6	2,4	2,2	-1,2	2,5	2,5	-1,7	-3,8	
Insuficiencia cardiaca congestiva	Nº	45	60	34	43	19	8	1	14	21	245
	%	18,4%	24,5%	13,9%	17,6%	7,8%	3,3%	0,4%	5,7%	8,6%	100%
	RTC	-0,3	3,1	0,7	-0,7	0,3	1,2	-0,9	2,6	-4,1	
EAP	Nº	78	97	35	85	25	11	1	10	63	405
	%	19,3%	24,0%	8,6%	21,0%	6,2%	2,7%	0,2%	2,5%	15,6%	100%
	RTC	0	3,7	-2,4	0,9	-0,8	0,7	-1,5	-0,6	-1,6	
Shock cardiogénico sin IAM	Nº	41	31	23	38	11	2	0	3	49	198
	%	20,7%	15,7%	11,6%	19,2%	5,6%	1,0%	0,0%	1,5%	24,7%	100%
	RTC	0,6	-0,6	-0,4	0	-0,9	-1,2	-1,4	-1,2	2,3	
PCR	Nº	342	216	148	206	83	26	4	23	325	1.373
	%	24,9%	15,7%	10,8%	15,0%	6,0%	1,9%	0,3%	1,7%	23,7%	100%
	RTC	6,2	-1,7	-2,2	-4,7	-1,9	-0,9	-2,9	-3,2	5,7	
POCC	Nº	322	257	251	373	154	36	6	91	384	1.875
	%	17,2%	13,7%	13,4%	19,9%	8,2%	1,9%	0,3%	4,9%	20,5%	100%
	RTC	-2,7	-4,9	1,4	0,8	2,1	-1	-3,4	5,9	2,7	
Otros	Nº	28	30	17	36	17	4	2	8	21	163
	%	17,2%	18,4%	10,4%	22,1%	10,4%	2,5%	1,2%	4,9%	12,9%	100%
	RTC	-0,7	0,4	-0,8	0,9	1,6	0,2	0,4	1,5	-1,9	
Endocarditis	Nº	26	17	13	18	16	2	0	4	25	121
	%	21,5%	14,0%	10,7%	14,9%	13,2%	1,7%	0,0%	3,3%	20,7%	100%
	RTC	0,7	-0,9	-0,6	-1,2	2,6	-0,4	-1,1	0,2	0,6	
Total	Nº	1.073	964	699	1.081	403	123	53	166	1.035	5.598
	%	19,2%	17,2%	12,5%	19,3%	7,2%	2,2%	0,9%	3,0%	18,5%	100%

En la *Figura 15* se muestra el porcentaje de infección ordenado de modo creciente para cada categoría dentro de los diagnósticos, para una mejor visualización de la relación entre ambas variables.

Figura 15: Porcentaje de infecciones en distintos grupos diagnósticos.



En la *Tabla 40* se muestra la relación entre factores de riesgo y comorbilidades con el desarrollo de infección intra-UCI. Observando el OR de las distintas variables analizadas frente al desarrollo de infección intra-UCI, entre las comorbilidades destaca la neutropenia y el EPOC, y entre los factores de riesgo, todos aquellos relacionados con la presencia de dispositivos invasivos (SU, VM > 24 horas, CVC, depuración extrarrenal y nutrición parenteral).

Tabla 40: Relación entre factores de riesgo y comorbilidades con el desarrollo de infección intra-UCI

Factor	Presencia factor (numero)	%	p valor asociado a χ^2	OR	IC95% de la OR	
					Inferior	superior
Sexo (Mujer)	22.722	31,50%	p < 0,01	1,1	1,05	1,18
Neutropenia	149	33,60%	p < 0,01	6	4,3	8,5
Diabetes	8.044	7,50%	p < 0,01	1,2	1,1	1,3
Insuficiencia renal	2.939	11,30%	p < 0,01	1,9	1,7	2,2
Inmunosupresión	1.546	17,80%	p < 0,01	2,6	2,31	3,0
Neoplasia	1.588	9,10%	p < 0,01	1,4	1,2	1,73
Cirrosis	298	10,40%	p < 0,01	1,6	1,1	2,1
Trasplante	254	15,00%	p < 0,01	2,2	1,6	3,2
EPOC	3.054	11,00%	p < 0,01	5,2	4,4	6,3
Derivación ventricular externa	131	40,50%	p < 0,01	8,1	5,7	11,5
Depuración extra renal.	2.423	43,70%	p < 0,01	11	10,1	12,0
Nutrición parenteral	1.835	68,00%	p < 0,01	31,9	28,8	35,4
VM > 24horas	15.560	30,40%	p < 0,01	27,3	25,32	29,4
CVC+CA > 24horas	36.377	14,50%	p < 0,01	16,8	15,2	18,3
CVC > 24horas	35.298	14,80%	p < 0,01	16,1	14,5	17,9
SU > 24horas	37.257	14,40%	p < 0,01	21,5	19,1	24,4

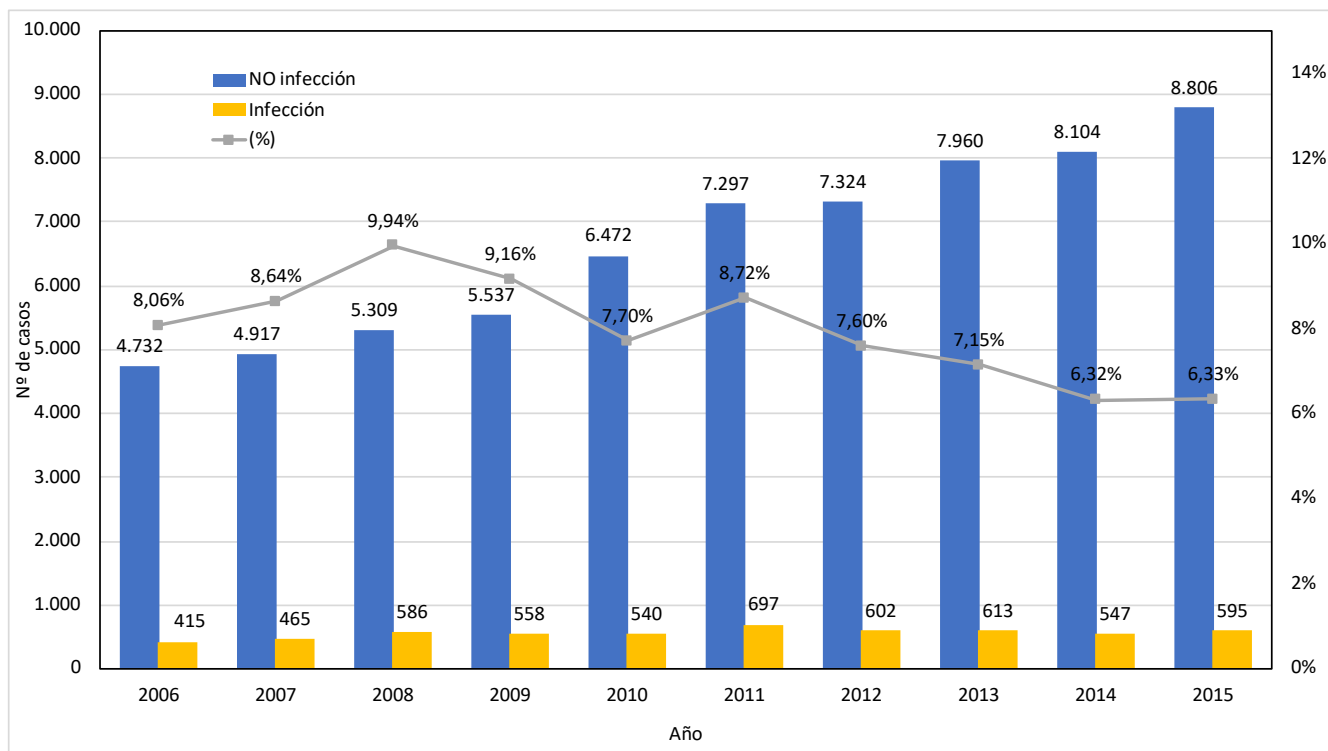
La Tabla 41 muestra la comparación en las variables continuas según desarrollen o no infección intra-UCI. La infección está asociada a mayor estancia, días de dispositivos y mayor escala de gravedad APACHE II o SAPS II. La edad no se relaciona con el desarrollo de infección.

La Figura 16 muestra el porcentaje de infecciones intra-UCI que se han producido en cada año del periodo de estudio. Se aprecia una disminución progresiva desde el año 2008, tras la puesta en marcha de los programas de prevención: “Proyecto Bacteriemia ZERO” y “Proyecto Neumonía ZERO”.

Tabla 41: Variables cuantitativas y relación con desarrollo de infección intra-UCI.

Variable	Infección intra-UCI						
	NO infección			Infección			U Mann Whitney
	Mediana	Percentil 25	Percentil 75	Mediana	Percentil 25	Percentil 75	
Edad	69	58	77	69	60	76	p=0,609
APACHE II	10	7	15	20	14	26	p < 0,01
SAPS II	28	21	36	41	31	57	p < 0,01
Días VM	0	0	0	13	4	29	p < 0,01
Días CVC-CA	0	0	4	30	14	54	p < 0,01
Días CVC	0	0	3	18	9	33	p < 0,01
Días NP	4	2	7	10	5	20	p < 0,01
Días SU	0	0	3	18	9	34	p < 0,01
Días estancia en UCI	3	2	4	20	11	37	p < 0,01

Figura 16: Infecciones intra-UCI en cada año del estudio.



En la *Tabla 42* se muestra la relación entre desarrollo de infección intra-UCI y mortalidad en el conjunto global de pacientes y en cada una de categorías diagnósticas analizadas. Para simplificar el resultado se ha agrupado el ángor inestable, el ángor estable y el IAM no complicado en una única categoría (SCA no complicado).

Se pone en evidencia una fuerte asociación entre el desarrollo de infección y mortalidad en el conjunto global de pacientes (OR 8,09) y en todas las categorías diagnósticas *a excepción del shock cardiogénico no asociado a IAM*, donde la asociación no es estadísticamente significativa (OR 1,3), y en la PCR, donde la incidencia de infección es menor en los pacientes que fallecen (OR 0,61). (*Figuras 17-19*)

Tabla 42: Relación entre diagnósticos, desarrollo de infección y mortalidad.

Diagnóstico	No infección		Infección		OR	IC 95%	p Valor
	Total	Exitus	Total	Exitus			
SCA No complicado	28.537	307 (1,1%)	390	90 (23%)	27,2	21,4 - 35,3	<0,001
IAM complicado	3.249	436 (13,4%)	581	229 (39,4%)	4,1	3,4 - 5,0	<0,001
Arritmias	8.323	116 (1,4%)	247	35 (14,2%)	11,6	7,8 - 17,2	<0,01
Insuficiencia Cardíaca	2.083	165 (7,9%)	245	82 (33,5%)	5,8	4,2 - 7,9	<0,01
Edema agudo de pulmón	2.780	220 (7,9%)	405	109 (27%)	4,2	3,3 - 5,5	<0,01
Shock cardiogénico sin IAM	730	219 (30%)	126	72 (36,4%)	1,3	0,95 - 1,8	N.S
PCR	2.873	1.234 (43%)	1.373	434 (31,3%)	0,61	0,53 - 0,73	<0,01
POCC	15.069	340 (2,3%)	1.875	473 (25%)	14,6	12,5 - 16,9	<0,01
Otros	2.293	76 (3,3%)	163	49 (30,1%)	12,5	8,3 - 18,8	<0,01
Endocarditis	324	85 (26,2%)	121	54 (44,6%)	2,2	1,4 - 3,5	<0,01
Total	66.261	3.198 (5,9%)	5.598	1.627 (29,1%)	8,09	7,5 - 8,6	<0,01

Figura 17: Relación entre estancia en UCI y mortalidad en la muestra global

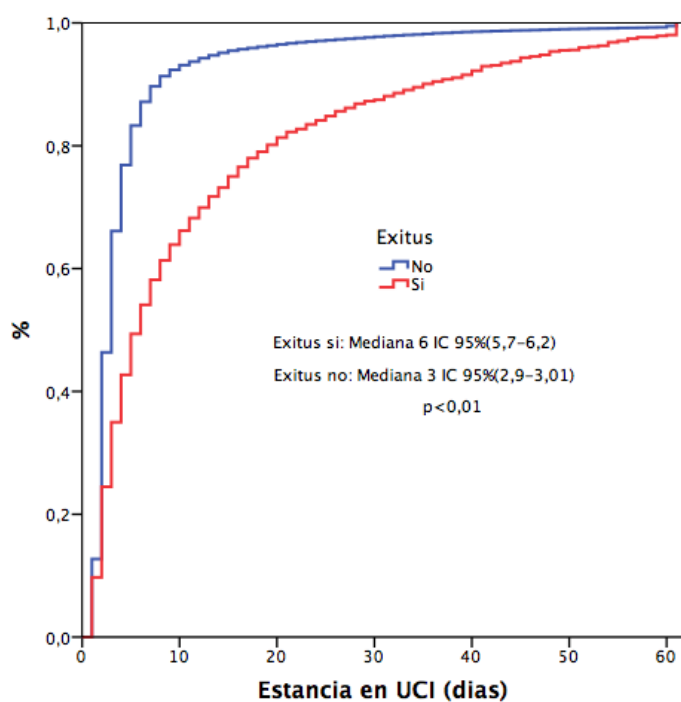


Figura 18: Relación entre estancia y mortalidad en la categoría diagnóstica Shock Cardiogénico sin IAM.

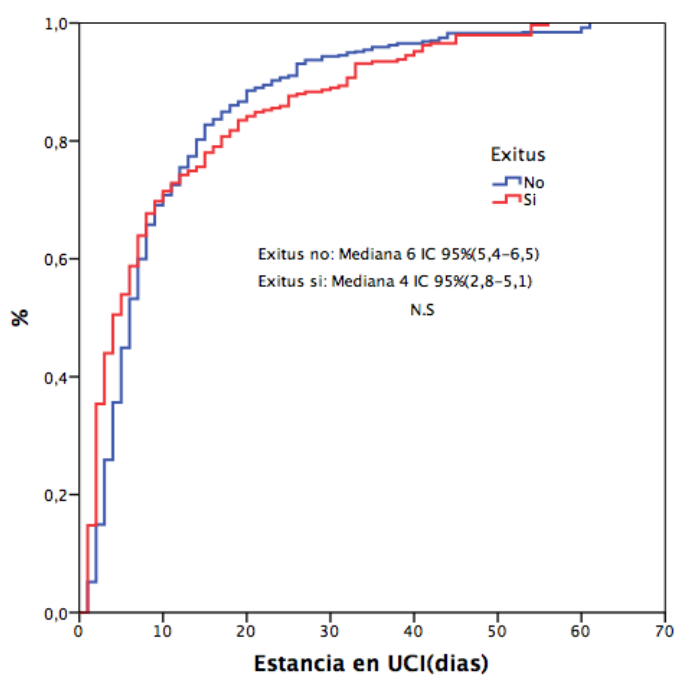
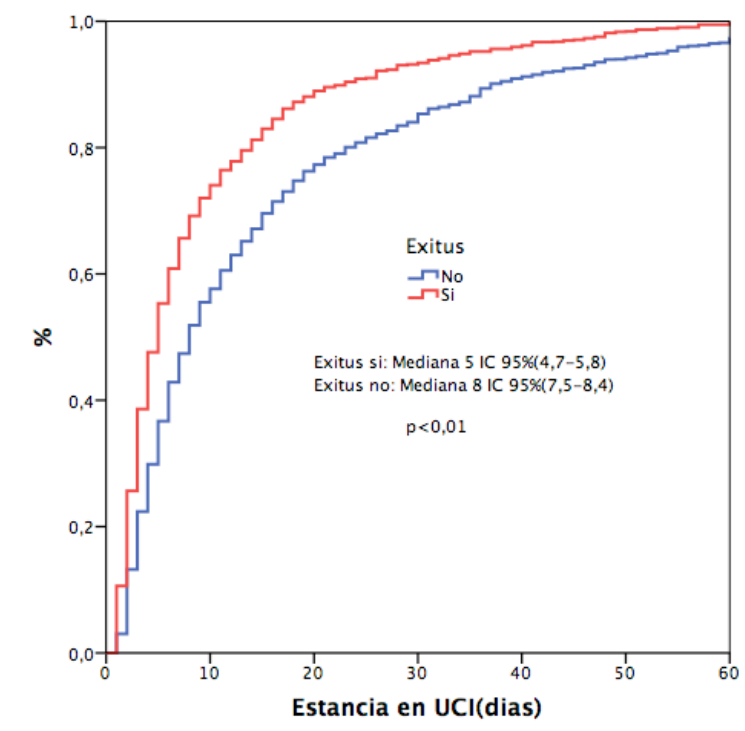


Figura 19: Relación entre estancia en UCI y mortalidad en la categoría diagnóstica PCR.



La *Tabla 43* muestra la mortalidad relacionada con las distintas infecciones. Como indica el valor de los RTC, la NAVM es la infección con mayor mortalidad asociada, seguida por la BSOF. En el lado contrario, la ITU asociada o no a sondaje uretral y la traqueobronquitis asociada o no a VM son las infecciones menos asociadas a mortalidad. Las relaciones más significativas entre comorbilidades y factores de riesgo con la mortalidad se muestran en la *Tabla 44*, destacando la nutrición parenteral y la depuración extrarrenal con un OR de 10,74 y 10,59 respectivamente.

Tabla 43: Relación entre las distintas infecciones intra-UCI y mortalidad.

			EXITUS		Total
			No	Si	
Infecciones intra-UCI	NAVIM	Recuento	666	417	1.083
		% dentro de NAVIM	61,50%	38,50%	100%
		RCT	-7,5	7,5	
	TAVM	Recuento	795	246	1.041
		% dentro de TAVM	76,37%	23,63%	100%
		RCT	4,4	-4,4	
	BP	Recuento	476	229	705
		% dentro de BP	67,52%	32,48%	100 %
		RCT	-2,1	2,1	
	BSOF	Recuento	255	147	402
		% dentro de bacteriemia secundaria	63,43%	36,57%	100 %
		RCT	-3,4	3,4	
	ITU-SU	Recuento	735	235	970
		% dentro de ITU-SU	75,77%	24,23%	100%
		RCT	3,7	-3,7	
	Neumonía no asociada a VM	Recuento	83	34	117
		% dentro de neumonía no asociada a VM	70,94%	29,06%	100%
		RCT	0	0	
	T no asociada a VM	Recuento	221	35	256
		% dentro de TB no asociada a VM.	86,33%	13,67%	100%
		RCT	5,6	-5,6	
	Infección de catéter	Recuento	205	90	295
		% dentro de infección de. Catéter.	69,49%	30,51%	100%
		RCT	-0,5	0,5	
	ITU no asociada a SU	Recuento	47	5	52
		% dentro de ITU no asociada a SU	90,38%	9,62%	100%
		RCT	3,1	-3,1	
Infección de herida quirúrgica.	Recuento	119	47	166	
	% dentro de inf. herida quirúrgica.	71,69%	28,31%	100 %	
	RCT	0,3	-0,3		
Infección cutánea.	Recuento	74	26	100	
	% dentro de infección cutánea.	74,00%	26,00%	100%	
	RCT	0,7	-0,7		
Síndrome febril sin foco	Recuento	168	56	224	
	% dentro de sd. febril sin foco	75,00%	25,00%	100%	
	RCT	1,4	-1,4		
Otra infección.	Recuento	134	73	207	
	% dentro de Otra infección.	64,73%	35,27%	100%	
	RCT	-2	2		
Total		Recuento	3.978	1.640	5.618
Contraste de hipótesis de homogeneidad/independencia.		$\chi^2=132,7$		p < 0,01	
Medidas de asociación	Basadas en χ^2	V Cramer = 0,154		p < 0,01	
	Basadas en la reducción proporcional del error.	I Y/X=0,02		p < 0,01	

Tabla 44: Relación entre comorbilidades y factores de riesgo con la mortalidad.

Factor de riesgo	Presencia factor de riesgo en el Exitus (numero)	%	p valor asociado a χ^2	OR	IC 95% de la OR	
					Inferior	superior
Derivación ventricular.	24	23,8%	p < 0,01	4,96	3,13	7,86
Depuración extrarrenal.	678	36,3%	p < 0,01	10,59	9,58	11,70
Nutrición parenteral.	499	37,7%	p < 0,01	10,74	9,57	12,07
Cirugía urgente	391	16,9%	P<0,01	3,46	3,09	3,88
Neutropenia.	44	37,6%	p < 0,01	9,64	6,60	14,03
Diabetes ^a	581	7,50%	p < 0,01	1,49	1,34	1,66
Insuficiencia renal.	346	12,3%	p < 0,01	2,6	2,32	2,99
Inmunosupresión.	239	16,9%	p < 0,01	3,35	2,91	3,87
Neoplasia ^a	151	9,9%	p < 0,01	1,85	1,55	2,20
Cirrosis ^a	45	15,8%	p < 0,01	3,09	2,23	4,26
EPOC ^a	291	10%	p < 0,01	1,98	1,73	2,26
Desnutrición-Hipoalbuminemia ^a	98	17,3%	p < 0,01	3,54	2,83	4,43
Trasplante de órgano sólido ^b	39	16,2%	p < 0,01	3,1	2,19	4,38

a: Calculado sobre 25.946 ingresos. Datos disponibles desde el año 2013.

b: Calculado sobre 48.179 ingresos. Datos disponibles desde el año 2010.

La Tablas 45-47 muestran la relación entre mortalidad y diagnósticos estratificada por niveles en la escala de gravedad APACHE II.

Esta tabla en primer lugar informa de la mortalidad asociada a cada diagnóstico, que oscila entre el 0% del ángor estable y el 42,8% en la PCR, destacando una baja mortalidad en los grandes grupos diagnósticos: 1,3% en el IAM no complicado, 3,625% en el total de los IAM (17,2% en el IAM complicado) y un 4,79% en el postoperatorio de la cirugía cardiaca. Si se elimina las puntuaciones de APACHE II superiores a 17 en el IAM no complicado, (es difícil hablar de un *paciente no complicado* con cifras de APACHE II muy elevadas), la mortalidad se reduciría a 0,73%. Por otra parte, si el grupo de pacientes con IAM no complicado y APACHE II superior a 17 se traslada al grupo de IAM complicado, la mortalidad del este grupo desciende hasta el 15,8%.

Se aprecia una fuerte asociación entre mortalidad y la puntuación de la escala APACHE II en todos los diagnósticos.

Tabla 45: Relación entre diagnóstico, escala APACHE II y mortalidad.

			EXITUS				%	Estadístico	Valor
			No	Si	Total				
IAM no complicado.	APACHE II Q	≤ 7	Recuento	10.595	36	10.631	1,3%		
			RCT	12,9	-12,9				
		8 a 11	Recuento	6.811	49	6.860			
			RCT	5,7	-5,7				
		12 a 16	Recuento	2.961	75	3.036			
			RCT	-5,6	5,6				
		≥ 17	Recuento	1.081	140	1.221			
			RCT	-31,1	31,1				
		Total	Recuento	21.448	300	21.748			
						V Cramer =0,22			
						I Y/X= 0,17	p < 0,01		
Ángor estable	APACHE II Q	≤ 7	Recuento	163		163	0%		
			RCT	.					
		8 a 11	Recuento	88		88			
			RCT	.					
		12 a 16	Recuento	38		38			
			RCT	.					
		≥ 17	Recuento	7		7			
			RCT	.					
		Total	Recuento	296		296			
		Ángor inestable	APACHE II Q	≤ 7	Recuento	2.200			
RCT	6,8				-6,8				
8 a 11	Recuento			1.592	8	1.600			
	RCT			3,5	-3,5				
12 a 16	Recuento			841	12	853			
	RCT			-0,2	0,2				
≥ 17	Recuento			268	44	312			
	RCT			-20,4	20,4				
Total	Recuento			4.901	66	4.967			
								$\chi^2= 422,4$	
						V Cramer =0,29			
						I Y/X=0,27	p < 0,01		
Infarto agudo de miocardio complicado.	APACHE II Q	≤ 7	Recuento	676	45	721	17,2%		
			RCT	8,8	-8,8				
		8 a 11	Recuento	774	67	841			
			RCT	8,2	-8,2				
		12 a 16	Recuento	697	131	828			
			RCT	1,3	-1,3				
		≥ 17	Recuento	809	375	1.184			
			RCT	-16	16				
		Total	Recuento	2.956	618	3.574			
						V Cramer =0,28			
						I Y/X=0,10	p < 0,01		

Tabla 46: Relación entre diagnóstico, escala APACHE II y mortalidad.
(continuación).

			EXITUS				%	Estadístico	Valor
			No	Si	Total				
Arritmias	APACHE II Q	≤ 7	Recuento	1.138	5	1.143	1,74%		
			RCT.	3,6	-3,6				
		8 a 11	Recuento	2.555	17	2.572			
			RCT.	5	-5				
		12 a 16	Recuento	2.418	22	2.440			
			RCT.	3,8	-3,8				
		≥ 17	Recuento	1.783	95	1.878			
RCT.	-12,6		12,6						
Total	Recuento	7.894	139	8.033		$\chi^2= 160,7$	$p < 0,01$		
						V Cramer =0,14	$p < 0,01$		
						I Y/X=0,10	$p < 0,01$		
ICC	APACHE II Q	≤ 7	Recuento	150	3	153	10,9%		
			RCT.	3,7	-3,7				
		8 a 11	Recuento	326	14	340			
			RCT.	4,4	-4,4				
		12 a 16	Recuento	557	51	608			
			RCT.	2,4	-2,4				
		≥ 17	Recuento	885	167	1.052			
RCT.	-7,2		7,2						
Total	Recuento	1.918	235	2.153		$\chi^2= 59,4$	$p < 0,01$		
						V Cramer =0,17	$p < 0,01$		
						I Y/X=0,05	$p < 0,01$		
EAP	APACHE II Q	≤ 7	Recuento	136	8	144	10,4%		
			RCT.	2	-2				
		8 a 11	Recuento	315	22	337			
			RCT.	2,5	-2,5				
		12 a 16	Recuento	726	52	778			
			RCT.	4	-4				
		≥ 17	Recuento	1.405	219	1.624			
RCT.	-6,1		6,1						
Total	Recuento	2.582	301	2.883		$\chi^2= 37,0$	$p < 0,01$		
						V Cramer =0,11	$p < 0,01$		
						I Y/X=0,02	$p < 0,01$		
PCR	APACHE II Q	≤ 7	Recuento	61	7	68	42,8%		
			RCT.	4,9	-4,9				
		8 a 11	Recuento	109	12	121			
			RCT.	6,7	-6,7				
		12 a 16	Recuento	261	51	312			
			RCT.	8,6	-8,6				
		≥ 17	Recuento	2.004	1.505	3.509			
RCT.	-12,4		12,4						
Total	Recuento	2.435	1.575	4.010		$\chi^2= 155,7$	$p < 0,01$		
						V Cramer =0,2	$p < 0,01$		
						I Y/X=0,03	$p < 0,01$		

Tabla 47: Relación entre diagnóstico, escala APACHE II y mortalidad (continuación).

				EXITUS								
				No	Si	Total	%	Estadístico	Valor			
Shock cardiogénico sin IAM	APACHE II Q	≤ 7	Recuento	33	3	36	31%					
			RCT	3	-3							
		8 a 11	Recuento	53	8	61						
			RCT	3,2	-3,2							
		12 a 16	Recuento	120	38	158						
			RCT	2,2	-2,2							
		≥ 17	Recuento	400	228	628						
			RCT	-5	5							
		Total	Recuento	606	277	883					$\chi^2= 29,3$	$p < 0,01$
											V Cramer =0,18	$p < 0,01$
						I Y/X=0,03	$p < 0,01$					
POCC	APACHE II Q	≤ 7	Recuento	2.458	26	2.484	4,79%					
			RCT	9,5	-9,5							
		8 a 11	Recuento	4.454	81	4.535						
			RCT	11,1	-11,1							
		12 a 16	Recuento	5.271	184	5.455						
			RCT	6	-6							
		≥ 17	Recuento	3.797	513	4.310						
			RCT	-25,4	25,4							
		Total	Recuento	15.980	804	16.784					$\chi^2= 668,1$	$p < 0,01$
											V Cramer =0,2	$p < 0,01$
						I Y/X=0,09	$p < 0,01$					
Otros	APACHE II Q	≤ 7	Recuento	830	1	831	7,1%					
			RCT	9,2	-9,2							
		8 a 11	Recuento	566	10	576						
			RCT	5,4	-5,4							
		12 a 16	Recuento	519	22	541						
			RCT	2,7	-2,7							
		≥ 17	Recuento	466	137	603						
			RCT	-18,1	18,1							
		Total	Recuento	2.381	170	2.551					$\chi^2= 335,5$	$p < 0,01$
											V Cramer =0,36	$p < 0,01$
						I Y/X=0,24	$p < 0,01$					
Endocarditis	APACHE II Q	≤ 7	Recuento	29	0	29	31%					
			RCT	3,7	-3,7							
		8 a 11	Recuento	66	9	75						
			RCT	3,9	-3,9							
		12 a 16	Recuento	73	25	98						
			RCT	1,3	-1,3							
		≥ 17	Recuento	130	100	230						
			RCT	-6	6							
		Total	Recuento	298	134	432					$\chi^2= 43,8$	$p < 0,01$
											V Cramer =0,32	$p < 0,01$
						I Y/X=0,1	$p < 0,01$					
Total	APACHE II Q	≤ 7	Recuento	18.469	136	18.605	31%					
			RCT	38,4	-38,4							
		8 a 11	Recuento	17.709	297	18.006						
			RCT	31,8	-31,8							
		12 a 16	Recuento	14.482	663	15.145						
			RCT	13,2	-13,2							
		≥ 17	Recuento	13.035	3.523	16.558						
			RCT	-85,5	85,5							
		Total	Recuento	63.695	4.619	68.314					$\chi^2= 7490,0$	$p < 0,01$
											V Cramer =0,33	$p < 0,01$
						I Y/X=0,2	$p < 0,01$					

La *Tabla 48* muestra la relación el origen del paciente (unidad de hospitalización, otra UCI, comunidad, centro de larga estancia) estratificada por tipo de ingreso (paciente médico, cirugía programada y cirugía urgente) con la mortalidad.

Tabla 48: Relación entre origen del paciente, tipo de ingreso por admisión y mortalidad.

ORIGEN				EXITUS				Estadístico		Valor
				No	Si	Total	%			
Unidad de hospitalización	ADMISIÓN	Paciente médico	Recuento	9.834	1.407	11.241	8,7%	$\chi^2= 620,0$	p < 0,01	
			RCT	-22,7	22,7					
		Cirugía programada	Recuento	14.171	643	14.814				
			RCT	24,8	-24,8					
		Cirugía urgente	Recuento	712	118	830				
			RCT	-6,6	6,6					
Total	Recuento	24.717	2.168	26.885		I Y/X=0,04	p < 0,01			
Otra UCI	ADMISIÓN	Paciente médico	Recuento	1.451	194	1.645	12,2%	$\chi^2= 1,49$	p=0,48	
			RCT	1,2	-1,2					
		Cirugía programada	Recuento	188	31	219				
			RCT	-0,9	0,9					
		Cirugía urgente	Recuento	290	45	335				
			RCT	-0,7	0,7					
Total	Recuento	1.929	270	2.199		V Cramer =0,02	p=0,475			
						I Y/X= 0,001	p=0,48			
Comunidad (de su domicilio)	ADMISIÓN	Paciente médico	Recuento	36.778	2.214	38.992	0,56%	$\chi^2= 62,4$	p < 0,01	
			RCT	-1,2	1,2					
		Cirugía programada	Recuento	2.009	73	2.082				
			RCT	4,3	-4,3					
		Cirugía urgente	Recuento	353	54	407				
			RCT	-6,7	6,7					
Total	Recuento	39.140	2.341	41.481		V Cramer =0,04	p < 0,01			
						I Y/X= 0,003	p < 0,01			
Centro de larga estancia	ADMISIÓN	Paciente médico	Recuento	260	41	301	13%	$\chi^2= 2,03$	p=0,361	
			RCT	-1,4	1,4					
		Cirugía programada	Recuento	9	0	9				
			RCT	1,2	-1,2					
		Cirugía urgente	Recuento	4	0	4				
			RCT	0,8	-0,8					
Total	Recuento	273	41	314		V Cramer =0,08	p=0,361			
						I Y/X= 0,02	p=0,16			
Total	ADMISIÓN	Paciente médico	Recuento	48.323	3.856	52.179		$\chi^2= 310,0$	p < 0,01	
			RCT	-10,4	10,4					
		Cirugía programada	Recuento	16.377	747	17.124				
			RCT	14,6	-14,6					
		Cirugía urgente	Recuento	1.359	217	1.576				
			RCT	-11,1	11,1					
Total	Recuento	66.059	4.820	70.879		V Cramer =0,07	p < 0,01			
						I Y/X= 0,09	p < 0,01			

La mayor mortalidad global se produce en pacientes procedentes de un centro de larga estancia, lógicamente relacionada con edad y comorbilidades de este tipo de pacientes, seguido por los pacientes procedentes de otra UCI.

Como muestran los RTC, en los pacientes procedentes de una unidad de hospitalización la mayor mortalidad está asociada a los pacientes médicos y la menor a la cirugía programada. En los pacientes procedentes de su domicilio, la mayor mortalidad está asociada a la cirugía urgente. En el conjunto global, el mayor peso en la mortalidad lo aporta la cirugía urgente y el menor la cirugía programada.

La *Tabla 49* muestra la relación entre el origen de los pacientes estratificada por tamaño de hospital (más de 500 camas, entre 200 y 500 camas y menos de 200 camas) con la mortalidad.

En los pacientes cuyo origen es el domicilio, que son la mayoría en el estudio, la mayor mortalidad se produce en los hospitales de >500 camas y la menor en los hospitales entre 200 y 500 camas, que es el mismo resultado que en conjunto global. Este hecho no sorprende, ya que, con mucha frecuencia, los pacientes más graves acceden directamente a hospitales de referencia de mayor complejidad para la realización de procedimientos diagnósticos y terapéuticos.

Tabla 49: Relación entre origen del paciente, tamaño del hospital y mortalidad.

ORIGEN			EXITUS		Total					
			No	Si						
Unidad de hospitalización	TAMAÑO HOSPITAL	> 500 camas	Recuento	17.378	1.532	18.910	$\chi^2=0,46$	NS		
			RCT	-0,4	0,4					
		200 a 500 camas	Recuento	6.522	558	7.080				
			RCT	0,6	-0,6					
		< 200 camas	Recuento	956	87	1.043				
			RCT	-0,3	0,3					
		Total	Recuento	24.856	2.177	27.033			I Y/X=0,00	NS
		Otra UCI	TAMAÑO HOSPITAL	> 500 camas	Recuento	1.423			228	1.651
RCT	-3				3					
200 a 500 camas	Recuento			431	44	475				
	RCT			2,5	-2,5					
< 200 camas	Recuento			86	7	93				
	RCT			1,5	-1,5					
Total	Recuento			1.940	279	2.219	I Y/X=0,01	p=0,01		
Comunidad (de su domicilio)	TAMAÑO HOSPITAL			> 500 camas	Recuento	18.515	1.434	19.949	$\chi^2= 177$	p < 0,01
		RCT	-13,3		13,3					
		200 a 500 camas	Recuento	17.624	787	18.411				
			RCT	10,6	-10,6					
		< 200 camas	Recuento	3.484	139	3.623				
			RCT	4,9	-4,9					
		Total	Recuento	39.623	2.360	41.983	I Y/X=0,01	p < 0,01		
		Centro de larga estancia	TAMAÑO HOSPITAL	> 500 camas	Recuento	97	15	112		
RCT	-0,2				0,2					
200 a 500 camas	Recuento			143	21	164				
	RCT			0	0					
< 200 camas	Recuento			38	5	43				
	RCT			0,3	-0,3					
Total	Recuento			278	41	319	I Y/X=0,000	NS		
Total	TAMAÑO HOSPITAL			> 500 camas	Recuento	37.413	3.209	40.622	$\chi^2= 184,8$	p < 0,01
		RCT	-13,5		13,5					
		200 a 500 camas	Recuento	24.720	1.410	26.130				
			RCT	11,2	-11,2					
		< 200 camas	Recuento	4.564	238	4.802				
			RCT	5,2	-5,2					
		Total	Recuento	66.697	4.857	71.554	I Y/X=0,01	p < 0,01		

La *Tabla 50* muestra la relación entre las distintas infecciones intra-UCI y la respuesta inflamatoria a la infección (ninguna, sepsis, sepsis grave y shock séptico). Los RTC muestran aquellas infecciones donde la respuesta inflamatoria es mucho más grave (sepsis grave y shock séptico) frente a aquellas infecciones menos graves, con sepsis o ausencia de respuesta inflamatoria. En el primer grupo destaca la NAVM, la BSOF, la BP, el grupo misceláneo de infecciones y la neumonía no asociada a ventilación mecánica, aunque en este último grupo el número es pequeño.

En el lado opuesto, la ITU-SU, la TAVM, la Traqueobronquitis no asociada a VM, la ITU no asociada a SU, la infección de herida quirúrgica y la infección cutánea son las que más se asocian a sepsis o a la ausencia de respuesta inflamatoria.

Las *Tablas 51, 52 y 53* muestran la relación las distintas infecciones intra-UCI estratificadas por respuesta inflamatoria con la mortalidad.

En el cómputo global, la respuesta inflamatoria con sepsis grave y shock séptico está fuertemente asociada a la mortalidad, frente a la sepsis o la ausencia de respuesta inflamatoria, que se asocian a la supervivencia.

Este hecho se muestra en todas las infecciones intra-UCI, salvo en el caso de la TAVM, en la ITU no asociada a SU y en la infección de herida quirúrgica, donde únicamente el shock séptico se asocia a mortalidad. En la Traqueobronquitis no asociada a VM y en la infección cutánea y de partes blandas donde no hubo asociación estadísticamente significativa con la mortalidad.

Tabla 50: Relación entre infección y respuesta inflamatoria.

		Respuesta Inflamatoria				Total
		No	Sepsis	Sepsis grave	Shock séptico	
NAVM	Recuento	114	518	236	210	1.078
	% sobre NAVM	11%	48%	22%	19%	
	RCT	-12,5	-2,2	9,3	11,2	
TAVM	Recuento	355	579	77	29	1.040
	% sobre TBAVM.	34%	56%	7%	3%	
	RCT	7,1	3,3	-6,2	-8,7	
BP	Recuento	79	387	130	105	701
	% sobre BP.	11%	55%	19%	15%	
	RCT	-9,3	2,4	4,4	4,5	
BSOF	Recuento	33	178	101	89	401
	% sobre BSOF	8%	44%	25%	22%	
	RCT	-8,2	-2,8	7,3	8,2	
ITU-SU	Recuento	369	504	64	32	969
	% sobre ITU-SU	38%	52%	7%	3%	
	RCT	9,9	0,7	-6,7	-7,8	
Neumonía no asociada a VM	Recuento	25	55	16	21	117
	% sobre neumonía no asociada a VM.	21%	47%	14%	18%	
	RCT	-1	-0,9	0,1	2,8	
TB no asociada a VM	Recuento	108	126	20	2	256
	% sobre TB NO AVM.	42%	49%	8%	1%	
	RCT	6,3	-0,6	-2,6	-5,1	
Infección de catéter	Recuento	98	161	25	11	295
	% sobre Inf. Catéter.	33%	55%	8%	4%	
	RCT	3,1	1,2	-2,5	-3,8	
ITU sin SU	Recuento	27	23	1	1	52
	% sobre IU sin SU.	52%	44%	2%	2%	
	RCT	4,4	-1	-2,4	-2	
Infección de herida quirúrgica.	Recuento	62	77	20	6	165
	% sobre infección de herida quirúrgica.	38%	47%	12%	4%	
	RCT	3,6	-1,1	-0,4	-2,8	
Infección cutánea	Recuento	37	49	8	6	100
	% sobre Inf. Cutánea.	37%	49%	8%	6%	
	RCT	2,7	-0,4	-1,6	-1,4	
Sd febril sin foco	Recuento	56	126	24	18	224
	% sobre Sd febril sin foco.	25%	56%	11%	8%	
	RCT	-0,2	1,6	-1,1	-1,1	
Otra infección	Recuento	67	76	20	41	204
	% sobre Otra inf.	33%	37%	10%	20%	
	RCT	2,4	-4	-1,5	4,8	
Total	Recuento	1.430	2.859	742	571	5.602

Tabla 51: Relación entre infección, respuesta inflamatoria y mortalidad.

			EXITUS		Total			
			No	Si				
NAVM	Respuesta inflamatoria.	No	Recuento	85	29	114		
			RCT	3	-3			
		Sepsis	Recuento	383	135	518		
			RCT	8,1	-8,1			
		Sepsis grave	Recuento	124	112	236		
			RCT	-3,2	3,2			
		Shock séptico	Recuento	71	139	210	$\chi^2= 118,1$	$p < 0,010$
			RCT	-9,2	9,2		V Cramer =0,33	$p < 0,010$
	Total		Recuento	663	415	1.078	I Y/X=0,10	$p < 0,010$
	TAVM	Respuesta inflamatoria.	No	Recuento	279	76	355	
RCT				1,2	-1,2			
Sepsis			Recuento	450	129	579		
			RCT	1,1	-1,1			
Sepsis grave			Recuento	51	26	77		
			RCT	-2,2	2,2			
Shock séptico			Recuento	15	14	29	$\chi^2= 15,7$	$p < 0,010$
			RCT	-3,2	3,2		V Cramer =0,12	$p < 0,010$
Total		Recuento	795	245	1.040	I Y/X=0,01	$p < 0,010$	
BP		Respuesta inflamatoria.	No	Recuento	67	12	79	
	RCT			3,4	-3,4			
	Sepsis		Recuento	301	86	387		
			RCT	6,2	-6,2			
	Sepsis grave		Recuento	68	62	130		
			RCT	-4,2	4,2			
	Shock séptico		Recuento	40	65	105	$\chi^2= 85,0$	$p < 0,010$
			RCT	-7,1	7,1		V Cramer =0,35	$p < 0,010$
	Total		Recuento	476	225	701	I Y/X=0,10	$p < 0,010$
	BSOF	Respuesta inflamatoria.	No	Recuento	26	7	33	
RCT				1,9	-1,9			
Sepsis			Recuento	129	49	178		
			RCT	3,4	-3,4			
Sepsis grave			Recuento	69	32	101		
			RCT	1,2	-1,2			
Shock séptico			Recuento	30	59	89	$\chi^2= 44,5$	$p < 0,010$
			RCT	-6,6	6,6		V Cramer =0,33	$p < 0,010$
Total		Recuento	254	147	401	I Y/X=0,10	$p < 0,010$	
ITU-SU		Respuesta inflamatoria.	No	Recuento	301	68	369	
	RCT			3,3	-3,3			
	Sepsis		Recuento	387	117	504		
			RCT	0,8	-0,8			
	Sepsis grave		Recuento	34	30	64		
			RCT	-4,4	4,4			
	Shock séptico		Recuento	12	20	32	$\chi^2= 50,4$	$p < 0,010$
			RCT	-5,1	5,1		V Cramer =0,23	$p < 0,010$
	Total		Recuento	734	235	969	I Y/X=0,05	$p < 0,010$

Tabla 52: Relación entre infección, respuesta inflamatoria y mortalidad (continuación).

				EXITUS		Total		
				No	Si			
Neumonía no asociada a VM	Respuesta inflamatoria.	No	Recuento	20	5	25		
			RCT	1,1	-1,1			
		Sepsis	Recuento	45	10	55		
			RCT	2,4	-2,4			
		Sepsis grave	Recuento	10	6	16		
			RCT	-0,8	0,8			
		Shock séptico	Recuento	8	13	21	$\chi^2= 15,7$	$p < 0,010$
			RCT	-3,7	3,7		V Cramer =0,37	$p < 0,010$
	Total		Recuento	83	34	117	I Y/X=0,10	$p < 0,010$
	T no asociada a VM	Respuesta inflamatoria.	No	Recuento	95	13	108	
RCT				0,7	-0,7			
Sepsis			Recuento	107	19	126		
			RCT	-0,6	0,6			
Sepsis grave			Recuento	18	2	20		
			RCT	0,5	-0,5			
Shock séptico			Recuento	1	1	2	$\chi^2= 2,9$	NS
			RCT	-1,5	1,5		V Cramer =0,12	NS
Total			Recuento	221	35	256	I Y/X=0,01	NS
Infección de catéter		Respuesta inflamatoria.	No	Recuento	80	18	98	
	RCT			3,2	-3,2			
	Sepsis		Recuento	109	52	161		
			RCT	-0,7	0,7			
	Sepsis grave		Recuento	10	15	25		
			RCT	-3,3	3,3			
	Shock séptico		Recuento	6	5	11	$\chi^2= 18,5$	$p < 0,010$
			RCT	-1,1	1,1		V Cramer =0,25	$p < 0,010$
	Total		Recuento	205	90	295	I Y/X=0,05	$p < 0,010$
	ITU sin SU	Respuesta inflamatoria.	No	Recuento	25	2	27	
RCT				0,6	-0,6			
Sepsis			Recuento	21	2	23		
			RCT	0,2	-0,2			
Sepsis grave			Recuento	1	0	1		
			RCT	0,3	-0,3			
Shock séptico			Recuento	0	1	1	$\chi^2= 8,7$	$p=0,02$
			RCT	-3,1	3,1		V Cramer =0,43	$p=0,02$
Total			Recuento	47	5	52	I Y/X=0,15	NS
Infección de herida quirúrgica.		Respuesta inflamatoria.	No	Recuento	50	12	62	
	RCT			1,9	-1,9			
	Sepsis		Recuento	57	20	77		
			RCT	0,5	-0,5			
	Sepsis grave		Recuento	11	9	20		
			RCT	-1,8	1,8			
	Shock séptico		Recuento	1	5	6	$\chi^2= 14,5$	$p < 0,010$
			RCT	-3,1	3,1		V Cramer =0,3	$p < 0,010$
	Total		Recuento	119	46	165	I Y/X=0,07	$p < 0,010$

Tabla 53: Relación entre infección, respuesta inflamatoria y mortalidad (continuación).

				EXITUS		Total		
				No	Si			
Infección. Cutánea y de partes blandas	Respuesta inflamatoria.	No	Recuento	32	5	37		
			RCT	2,2	-2,2			
		Sepsis	Recuento	33	16	49		
			RCT	-1,5	1,5			
		Sepsis grave	Recuento	5	3	8		
			RCT	-0,8	0,8			
		Shock séptico	Recuento	4	2	6	$\chi^2= 4,8$	NS
			RCT	-0,4	0,4		V Cramer =0,22	NS
Total		Recuento	74	26	100	I Y/X=0,05	NS	
Sd febril sin foco	Respuesta inflamatoria.	No	Recuento	52	4	56		
			RCT	3,6	-3,6			
		Sepsis	Recuento	100	26	126		
			RCT	1,7	-1,7			
		Sepsis grave	Recuento	12	12	24		
			RCT	-3	3			
		Shock séptico	Recuento	4	14	18	$\chi^2= 45,5$	p < 0,010
			RCT	-5,4	5,4		V Cramer =0,45	p < 0,010
Total		Recuento	168	56	224	I Y/X=0,17	p < 0,010	
Otra infección.	Respuesta inflamatoria.	No	Recuento	54	13	67		
			RCT	3,3	-3,3			
		Sepsis	Recuento	52	24	76		
			RCT	0,9	-0,9			
		Sepsis grave	Recuento	11	9	20		
			RCT	-1	1			
		Shock séptico	Recuento	15	26	41	$\chi^2= 23,0$	p < 0,010
			RCT	-4,2	4,2		V Cramer =0,34	p < 0,010
Total		Recuento	132	72	204	I Y/X=0,09	p < 0,010	
Total	Respuesta inflamatoria.	No	Recuento	1.166	264	1.430		
			RCT	10,3	-10,3			
		Sepsis	Recuento	2.174	685	2.859		
			RCT	8,7	-8,7			
		Sepsis grave	Recuento	424	318	742		
			RCT	-8,8	8,8			
		Shock séptico	Recuento	207	364	571	$\chi^2= 515,2$	p < 0,010
			RCT	-19,2	19,2		V Cramer =0,3	p < 0,010
Total		Recuento	3.971	1.631	5.602	I Y/X=0,07	p < 0,010	

4.3.2 Comparación con el registro general ENVIN.

En la *Tabla 54* se compara la incidencia global de las IRAS asociadas a dispositivo en los pacientes cardiológicos, frente a las declaradas en el registro ENVIN-HELICS en el resto de los pacientes del registro durante el mismo periodo de estudio. La incidencia se ha calculado sobre los pacientes que presentaban el factor de riesgo para la infección (VAA, SU y CVC). En todas las infecciones ENVIN asociadas a dispositivos invasivos la incidencia global es menor en los pacientes cardiológicos que en el resto de los pacientes incluidos en el registro.

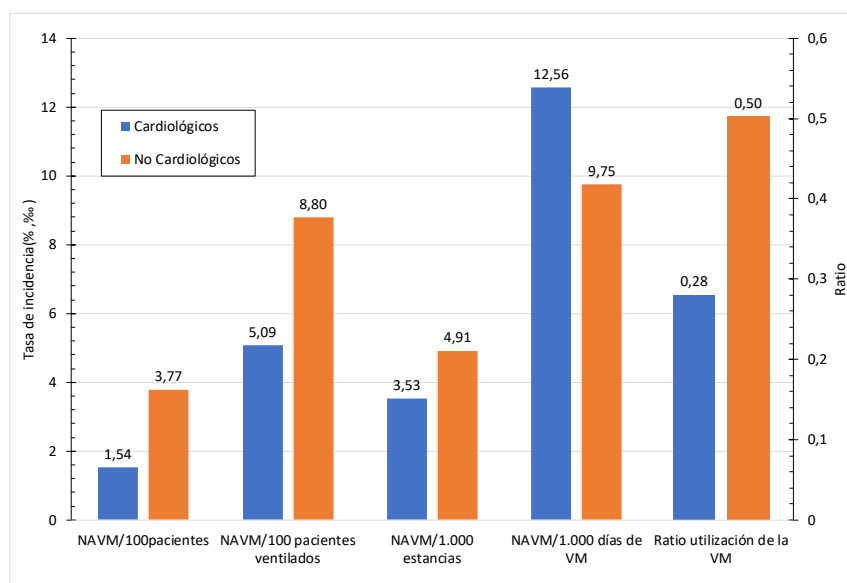
Tabla 54: Comparación de tasas globales entre paciente cardiológicos y no cardiológicos en las infecciones asociadas a dispositivos.

Grupo	NAVM	No NAVM	Total	OR	IC ₉₅	p
Cardiológico	1.083 (7,92%)	12.593 (92,08%)	13.676	0,85	0,80 - 0,91	p < 0,01
No Cardiológico	5.523 (9,10%)	55.188 (90,90%)	60.711			
	ITU-SU	No ITU-SU		OR	IC ₉₅	p
Cardiológico	970 (2,77%)	34.107 (97,23%)	35.077	0,66	0,61 - 0,70	p < 0,01
No Cardiológico	3.836 (4,13%)	89.016 (95,87%)	92.852			
	BP	No BP		OR	IC ₉₅	p
Cardiológico	705 (2,11%)	32.647 (97,89%)	33.352	0,56	0,52-0,61	p < 0,01
No Cardiológico	3.004 (3,66%)	78.974 (96,34%)	81.978			

En las figuras 20 a 22 se muestran las tasas relacionadas con las infecciones asociadas a dispositivos (NAVM, ITU-SU y BP) en los pacientes cardiológicos frente al resto de pacientes del registro ENVIN.

En la NAVM (*Figura 20*) destaca una ratio de utilización de la VM mucho menor en los pacientes cardiológicos, así como un menor número de episodios de NAVM por cada 100 pacientes, por cada 100 pacientes ventilados y por cada 1.000 estancias. Sin embargo, la tasa de incidencia ajustada a los días de VM es mayor en los pacientes cardiológicos.

Figura 20: Tasas relacionadas con la NAVM de los pacientes cardiológicos respecto a los pacientes no cardiológicos del registro ENVIN-HELICS.



Similar comportamiento se encuentra en la ITU-SU (Figura 21) y en la BP (Figura 22), donde las tasas ajustadas a los días de dispositivo son superiores en los pacientes cardiológicos mientras que sucede al contrario en el resto de tasas y en la ratio de utilización de dispositivos.

Figura 21: Tasas relacionadas con la ITU-SU de los pacientes cardiológicos respecto a los pacientes no cardiológicos del registro ENVIN-HELICS.

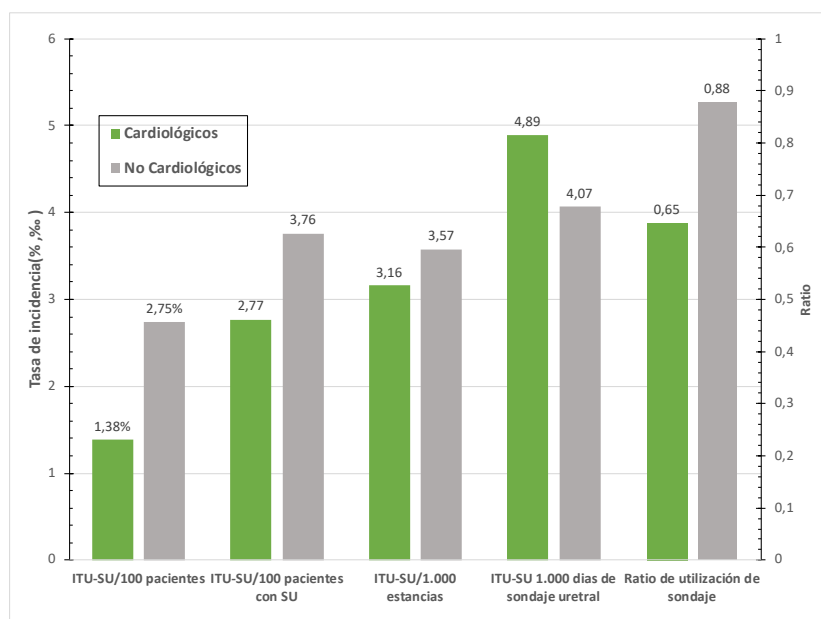
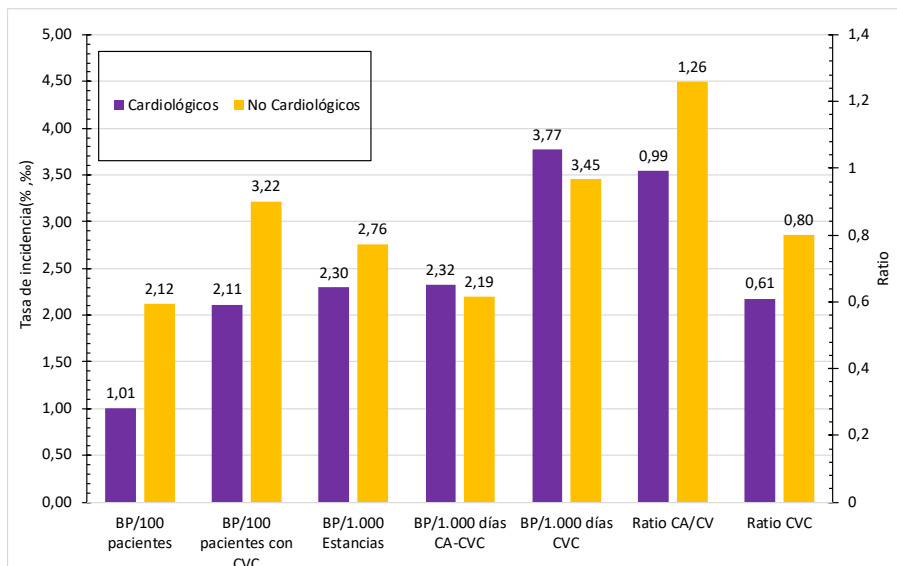
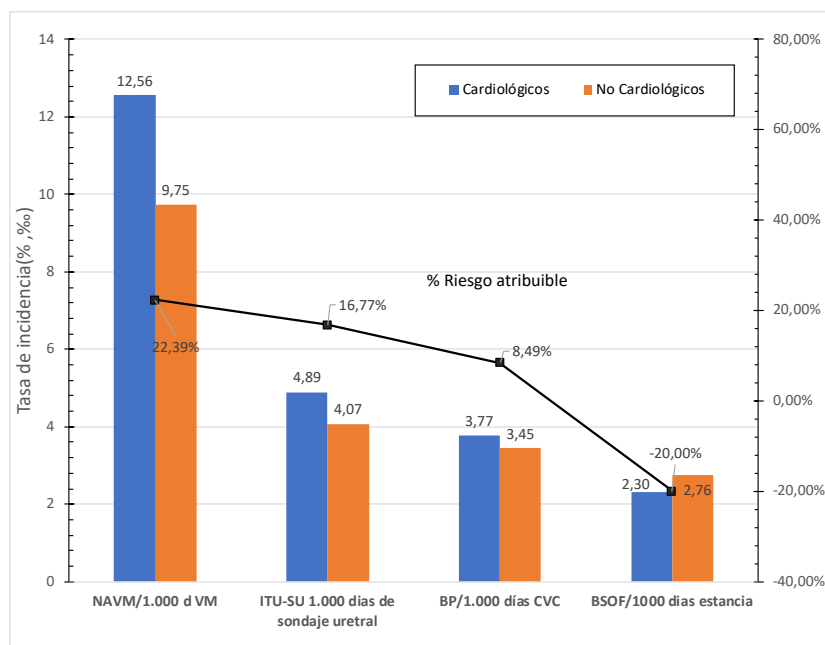


Figura 22: Tasas relacionadas con la BP de los pacientes cardiológicos respecto a los pacientes no cardiológicos del registro ENVIN-HELICS.



En la *Figura 23* se muestran las tasas de incidencia en de las infecciones asociadas a dispositivos y bacteriemia secundaria entre pacientes cardiológicos y no cardiológicos.

Figura 23: Comparación de las tasas de incidencia de las infecciones asociadas a dispositivos y bacteriemia secundaria entre pacientes cardiológicos y no cardiológicos.



En la *Tabla 55* se muestran las tasas de las infecciones asociadas a dispositivos junto a la BSOF en cada una de las categorías diagnósticas. Hay que destacar las tasas especialmente elevadas *de todas las infecciones asociadas a dispositivos* (BP, NAVM, ITU-SU) en los pacientes coronarios complicados (SCA, IAM complicado).

Tabla 55: Tasas de incidencia de las principales infecciones clasificadas por diagnósticos.

Diagnóstico	Infecciones			
	TI/1.000 estancias	TI/1.000 días de dispositivo		
	BSOF	BP	NAVM	ITU-SU
SCA no complicado.	0,32	3,43	17,43	4,93
IAM complicado.	1,80	6,90	17,89	7,84
Arritmias.	0,44	3,50	10,24	5,78
Insuficiencia cardiaca.	1,42	3,69	12,71	5,33
Edema agudo de pulmón.	1,35	2,63	11,65	5,96
Shock sin IAM.	1,50	3,73	11,03	4,87
PCR.	2,37	5,02	13,50	6,84
POCC	1,88	3,45	12,18	3,47
Endocarditis.	3,94	3,83	12,76	4,89
Otros.	1,75	3,07	13,63	5,04
Total	1,31	3,85	12,56	4,99

4.4 Análisis de escalamiento óptimo.

4.4.1 Análisis de correspondencia.

El objetivo principal de este análisis es la relación de las dos variables principales *Diagnósticos* e *Infecciones intra-UCI*, siendo ambas variables nominales múltiples (*Figura 24*).

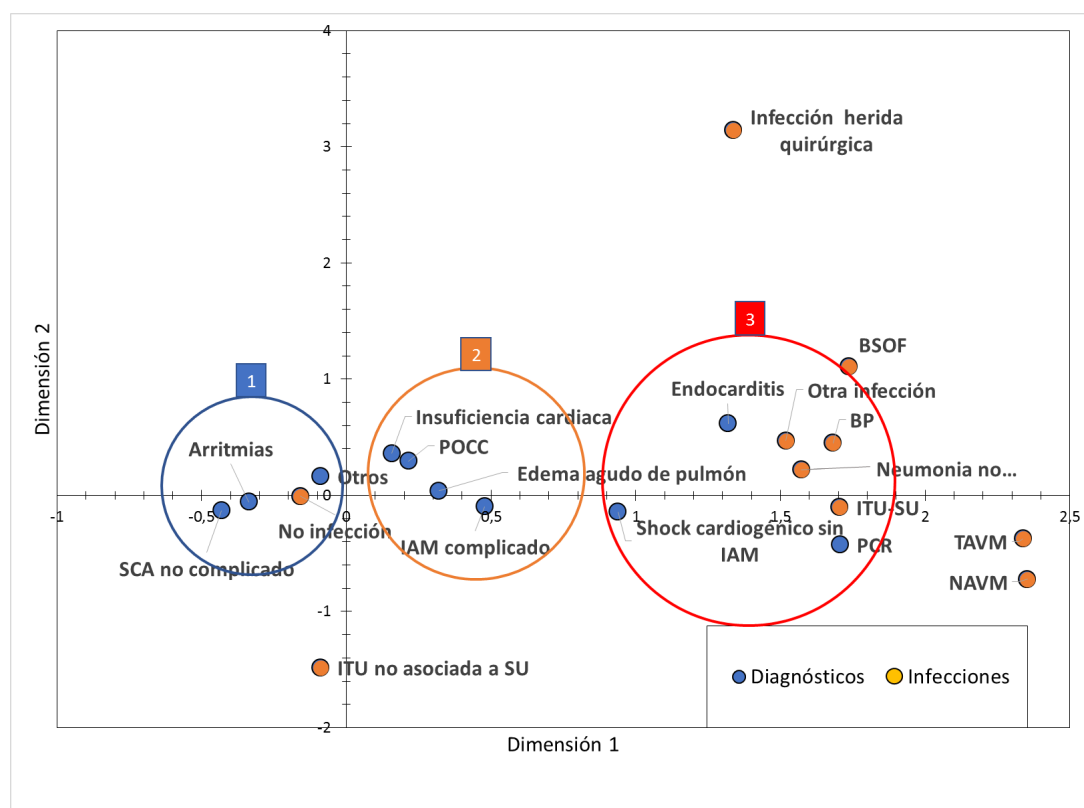
Las diferentes categorías dentro del diagnóstico se posicionan de forma coherente a lo largo de la dimensión 1 en función de su gravedad con una clara agrupación (1) de *Arritmias*, *SCA no complicado* y *Otros* (miscelánea de diagnósticos no contemplados en otras categorías). Un segundo grupo homogéneo (2) lo forman *Insuficiencia cardiaca*, *Edema agudo de pulmón*, *IAM complicado*

(como reflejo al menos parcial de diagnósticos superpuestos) y **POCC**. Las categorías **PCR**, **Endocarditis** y **Shock cardiogénico sin IAM** (3) se desmarcan claramente del resto hacia la derecha hacia valores muy positivos en la dimensión 1.

La variable **Infecciones intra-UCI** se posiciona a lo largo de la dimensión 1 de forma coherente con los diagnósticos: Así, las categorías **No Infección e ITU no asociada a sonda uretral** se presentan muy cercanas a diagnósticos de menor gravedad (en el lado negativo de la dimensión) y el resto de las categorías infecciosas se posicionan claramente en valores positivos.

La dimensión 2 resulta más difícil de interpretar: las categorías diagnósticas aportan poca información a esta segunda dimensión posicionándose en general cercanas al valor cero y sin agrupaciones obvias; la variable **Infecciones intra-UCI** parece presentar categorías muy desmarcadas como **Infección de herida quirúrgica** (en positivo) o **ITU no asociada a sonda uretral** (en negativo), sin una clara explicación.

Figura 24: Análisis de correspondencia. Diagnósticos frente a infecciones.



Se deduce entonces que el modelo se beneficiaría de la aportación de nuevas variables para su interpretación mediante un análisis de componentes categórico más amplio.

4.4.2 Modelos de escalamiento óptimo.

Basándonos en los resultados del análisis bivariante se plantea un análisis en dos fases o modelos sucesivos:

1. En el *primer modelo*, realizado sobre 71.859 casos, se busca la relación entre variables centrada en la variable **Diagnósticos**, relacionando las categorías de la variable **Diagnósticos** con aquellas variables que en el análisis bivariante mostraron una dependencia significativa, estando algunas de ellas presentes en el momento del ingreso (*Tamaño de*

hospital, Admisión, Origen, APACHE II) y otras relacionadas con la evolución durante la estancia en UCI (*Días de estancia en UCI, Días de CVC, Días de VM* así como *Exitus e Infecciones intra-UCI*).

2. En el *segundo modelo* se reduce el análisis a los 5.598 casos de *Infecciones intra-UCI*, centrándose en las relaciones de las categorías de dicha variable con la necesidad de dispositivos (*Días de CVC, Días de VM*) y *Días de estancia en UCI*, con predisposición en términos de gravedad (*APACHE II*), repercusión clínica (*Respuesta inflamatoria y Exitus*) y todo ello finalmente asociado a la variable *Diagnósticos*.

En el desarrollo del *primer modelo* se realizará una descripción pormenorizada del proceso del escalamiento para facilitar la comprensión de este, simplificando los resultados en las siguientes fases.

4.4.3 Primer modelo de escalamiento óptimo.

En la *Tabla 56* se describen las características de las variables incluidas en el primer modelo.

Tabla 56: Variables utilizadas en el primer modelo de análisis de componentes principales categórico [CATPCA].

Variable	Nº de categorías	Escala	Nivel de escalamiento
Diagnóstico	10	Nominal múltiple	Nominal múltiple
Admisión	3	Nominal múltiple	Nominal múltiple
Tamaño del hospital	3	Nominal múltiple	Ordinal
Origen		Nominal dicotómica	Nominal dicotómica
APACHE II (octiles)		Ordinal	Ordinal
Días de CVC		Numérica	Ordinal
Días de VM		Numérica	Ordinal
Días de estancia		Numérica	Ordinal
Exitus		Nominal dicotómica	Ordinal
Infección intra-UCI	10	Nominal múltiple	Nominal múltiple

4.4.3.1 Primer paso.

En el primer paso se introducen en el modelo 5 variables: la variable *Diagnósticos* y las variables presentes al ingreso (*Tamaño de hospital*, *Admisión*, *Origen* y *APACHE II*).

El número de dimensiones o componentes generados en el proceso de escalamiento, tras realizar las transformaciones y cuantificación de las variables nominales múltiples y de las variables ordinales es de 14: N° variables no nominales múltiples (*Tamaño de hospital* + *APACHE II* + *Origen* = 3) (N° categorías nominales múltiples: 10 para *Diagnósticos* + 3 para *Admisión*)- (N° variables nominales múltiples: *Admisión* y *Diagnósticos*: = 3 + 13-2)

De las 14 dimensiones únicamente se retienen 2 por la menor información aportada a partir del segundo componente y por la dificultad para la representación gráfica.

En la *Tabla 57* se resume el resultado global del primer escalamiento en el primer modelo con 2 dimensiones. Los autovalores son superiores a 1 para cada dimensión. Si se divide el total de autovalores por el número de variables, el resultado indica el porcentaje de varianza explicada ($2,893/5 \approx 60\%$).

Tabla 57: Bondad de ajuste del modelo y varianza explicada.

Dimensión	Alfa de Cronbach	Varianza explicada		Total (Autovalores)
		Variabes nominales múltiples	Variabes no múltiples	
1	0,767	1,69	0,897	2,587
2	0,465	0,883	0,709	1,593
Total	0,818	1,287	1,606	2,893

El *alfa de Cronbach* informa de la cantidad de varianza que explican los nuevos ejes o dimensiones y el grado de correlación que conservan las variables analizadas en las nuevas dimensiones y por tanto mide la fiabilidad del modelo. En este caso es superior a 0,7, por lo que se considera que el modelo tiene una bondad de ajuste adecuada.

La *Tabla 58* muestra la varianza explicada por cada variable en cada una de las dimensiones. Así, se observa que *Diagnósticos, Admisión, Origen* y *APACHE II* son las variables que aportan más información total al modelo, aunque *Diagnósticos* lo hace de forma muy importante en ambas dimensiones, frente a las otras, que lo hacen principalmente solo en una (*Admisión* y *Origen* en la primera y *APACHE II* en la segunda). *Tamaño de hospital* tiene una menor aportación de variabilidad, concentrada en la primera dimensión, pero suficiente para justificar su retención en el modelo.

Tabla 58: Varianza explicada por cada variable en las dimensiones.

Variable	Coordenadas de centroide		Coordenadas del vector			Total			
	Dimensión		Media	Dimensión		Total	Dimensión		Total
	1	2		1	2		1	2	
Diagnósticos.	0,874	0,793	0,834				0,874	0,793	0,834
Admisión.	0,816	0,090	0,453				0,816	0,090	0,453
Tamaño del hospital.	0,239	0,004	0,122	0,239	0,004	0,243	0,239	0,004	0,243
Origen.	0,601	0,001	0,301	0,601	0,001	0,601	0,601	0,001	0,601
APACHE II.	0,107	0,708	0,407	0,057	0,704	0,762	0,057	0,704	0,762
Total activo.	2,636	1,597	2,117	0,897	0,709	1,606	2,587	1,593	2,893

La *Tabla 59* muestra las cargas o saturaciones de las variables ordinales en los componentes. Una saturación elevada (cerca a 1 o -1) indica una fuerte asociación entre la variable y el componente, mientras que las saturaciones próximas a cero revelan ausencia de relación de la variable transformada con la componente.

Tabla 59: Saturaciones en los componentes.

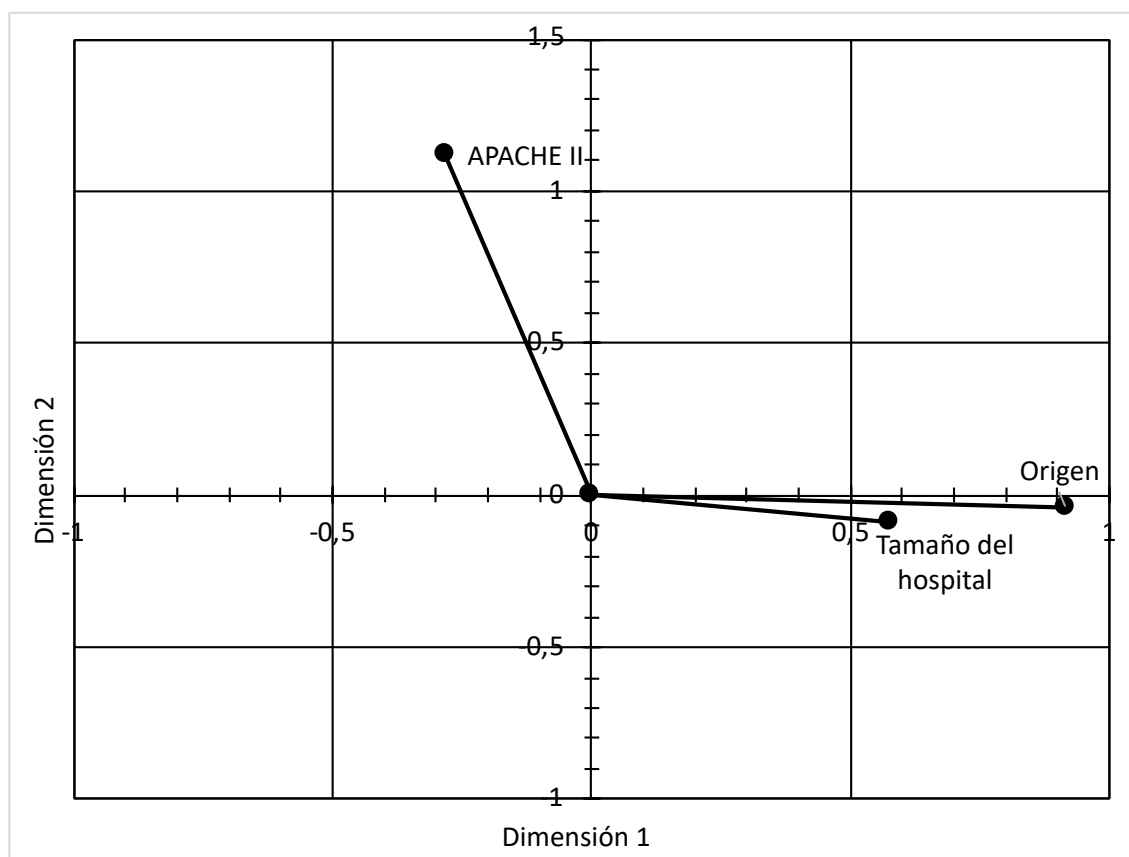
Variable	Dimensión	
	1	2
Diagnósticos.		
Admisión (tipo de paciente).		
Tamaño (Nº de camas) del hospital.	0,576	-0,087
Origen.	0,914	-0,039
Escala APACHE II (octiles).	-0,282	1,117

En este caso se observa la importante correlación directa de *Origen* y de *Tamaño de hospital* en la primera dimensión frente a una menor correlación inversa de *APACHE II*, que sin embargo tiene un elevado peso directo en la segunda dimensión.

En la representación gráfica del modelo, las saturaciones en los componentes se muestran en forma de vectores (*Figura 25*) que aportan la siguiente información.

- La longitud del vector indica su varianza de tal forma que cuanto más lejos del origen más explicativa es la variable.
- La cercanía con una u otra dimensión dan cuenta de su relación con ésta.
- Los ángulos entre los vectores indican la correlación entre las variables.

Figura 25: Primer modelo CATPCA. Saturaciones en los componentes.



La *Tabla 60* muestra la cuantificación de las categorías de la variable *Diagnósticos*, que proporciona la siguiente información:

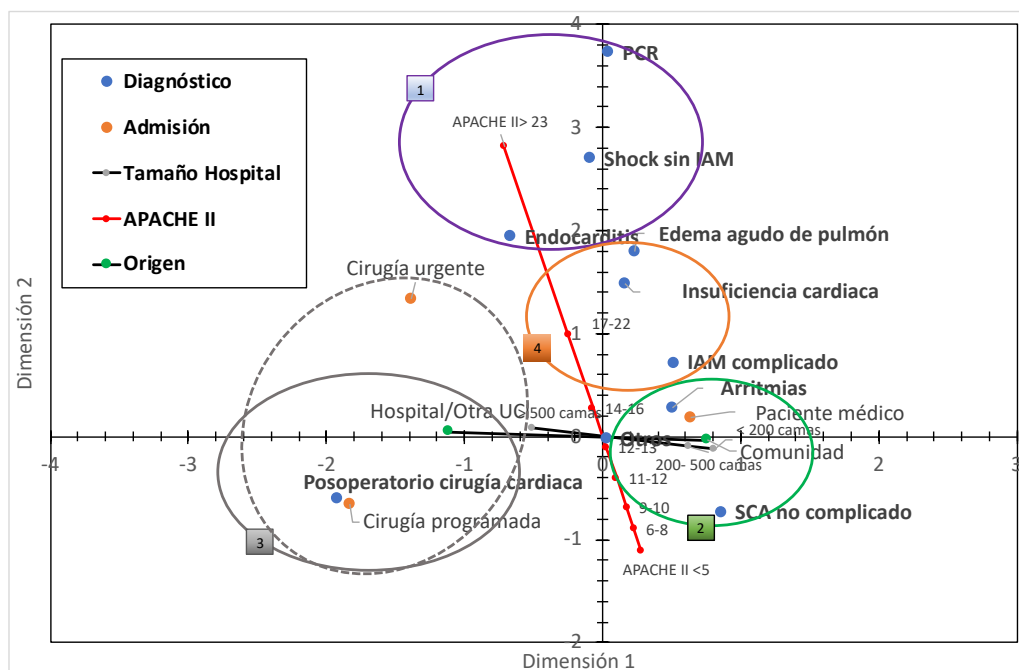
- En que dimensión se encuentra mejor representada cada variable.
- Las categorías con más cuantificación, que serán las más importantes para cada variable: puntajes altos indican que la categoría se asocia a dicha dimensión, puesto que mientras más lejos del punto de origen 0,0 más relación tiene con una dimensión.

Tabla 60: Cuantificaciones de las categorías de la variable Diagnóstico.

Categorías.	Frecuencia	Coordenadas del centroide	
		Dimensión 1	Dimensión 2
SCA no complicado.	28.833	0,859	-0,729
IAM complicado.	3.616	0,514	0,718
Arritmias.	8.528	0,507	0,285
Insuficiencia cardiaca.	2.244	0,163	1,49
Edema agudo de pulmón.	3.054	0,229	1,791
Shock sin IAM.	866	-0,09	2,702
PCR.	3.726	0,043	3,731
POCC.	16.198	-1,925	-0,603
Otros.	2.401	0,025	-0,015
Endocarditis.	390	-0,666	1,94

La *Figura 26* muestra el gráfico resumen en el que aparecen posicionadas todas las categorías de las variables que participan en el modelo gracias a sus cuantificaciones: las cuantificaciones de las categorías de variables no nominales múltiples se posicionan junto a los vectores formados por las cargas factoriales o saturaciones en las componentes de las variables ordinales.

Figura 26: Primer modelo de análisis de componentes principales categórico [CATPCA]. Variables al ingreso.



Las variables ordinales como son *Origen*, *APACHE II* y *Tamaño de hospital* se representan en el gráfico con sus cargas factoriales en forma de vectores. *Origen* y *Tamaño de hospital* se proyectan prácticamente paralelas a la primera dimensión sin aportar información a la dimensión 2. La cercanía de sus vectores indica un comportamiento similar.

APACHE II es una variable más importante que las dos anteriores, como refleja a longitud del vector, en la explicación del modelo y particularmente en la segunda dimensión mostrando escasa correlación con las otras dos variables.

Las variables ordinales no son variables de escala por lo que la distribución de sus categorías no es equidistante. La variable *Tamaño de hospital* ha colocado las categorías *Menos de 200 camas* y *200 a 500 camas*, muy cercanas entre sí, indicando un comportamiento similar y alejadas de la tercera categoría *Más de 500 camas*, que se coloca incluso en el lado negativo de la primera dimensión.

También la variable *APACHE II* muestra una distribución de categorías destacable con una diferenciación clara entre *APACHE 12-22* y *APACHE >23* respecto a categorías menores que parecen comportarse de forma similar entre ellas distribuyéndose en el lado negativo de la dimensión. Si se decide asociar el significado de la segunda dimensión con gravedad los valores positivos indican mayor gravedad y los valores negativos menor gravedad. El procedimiento ha encontrado el valor diferencial entre mayor y menor en el cambio de categoría (10-12) vs (12-22).

Pero además, se observa que la moderada inclinación del vector *APACHE II* hacia la izquierda acerca las categorías de *APACHE II* altos a los pacientes de origen *Hospitalización* y a *Hospitales con >500 camas* frente a valores de *APACHE II* bajos que se acercan a *Comunidad* y el subgrupo *200-500 camas / <200 camas*. El posicionamiento de *APACHE II* respecto a *Origen* (hospitalario vs comunitario), parece coherente ya que los pacientes con patologías más complejas suelen ser asumidos por hospitales de tercer nivel (incluso a través de traslados interhospitalarios).

La incorporación de las 2 variables nominales múltiples *Diagnósticos* y *Admisión* se representa en el gráfico como centroide, sin vectores.

La *Tabla 58* muestra como la variable *Diagnósticos* aporta mucha información a las dos dimensiones. Si se observa la distribución de sus categorías en la dimensión 2, las categorías se han colocado llamativamente con un criterio lógico de gravedad coherente con el vector *APACHE II*: *SCA no complicado*, *POCC* y *Arritmias*, en el extremo más negativo y *Shock cardiogénico sin IAM* y *PCR* en el punto más alto. Además, la cercanía de determinadas categorías nos permite interpretarlas como comunes o incluso superponibles (Insuficiencia cardíaca y Edema Agudo de Pulmón). También existe una coherencia de cercanía con las categorías del *APACHE II*.

La variable *Admisión* aporta información significativa a las dos dimensiones:

- En la dimensión 1 la distribución de categorías de esta variable es muy clara: a la izquierda los pacientes quirúrgicos (*Cirugía programada* y *Cirugía urgente*) y a la derecha *Pacientes Médicos*.
- En la dimensión 2, la variable *Admisión* también se ha posicionado en función de la gravedad: *Cirugía programada* en valores negativos, *Paciente médico* en un nivel positivo levemente superior y *Cirugía urgente* claramente más alta.

El significado de la variable *Diagnósticos* en la primera dimensión cobra su significado cuando se tiene en cuenta la variable *Admisión*. El modelo arrastra la variable *POCC* a la izquierda, hasta colocarla al lado de *Cirugía programada*; incluso la variable *Endocarditis* se ve afectada por este arrastre

En la variable *Admisión*, la posición relativa de las categorías *Más de 500 camas* y *Hospitalización/otra UCI* a la izquierda (valores negativos) de la dimensión 1 indica como la cirugía cardíaca forma parte de la cartera de servicios de hospitales de tercer nivel, tanto en pacientes ya ingresados de forma reglada o urgente, o en pacientes trasladados de otros hospitales.

Los diagnósticos no quirúrgicos (*SCA no complicado, arritmias etc....*) ocupan coordenadas cercanas a la categoría *Paciente médico*.

Según el desarrollo del modelo anteriormente explicado, la componente o dimensión 2 representa la gravedad, y la componente o dimensión 1 ha distribuido los pesos de las categorías en función del carácter médico y/o quirúrgico de los pacientes.

Es posible interpretar las agrupaciones de categorías: las categorías cercanas entre variables indican asociación y pautas similares entre ellas frente a las categorías lejanas, que implican diferentes pautas de comportamiento. Se

reconocen varios grupos distintivos probablemente con comportamientos diferenciados entre grupos y homogéneos intragrupo:

- **Grupo 1.** Pacientes con alta gravedad; *PCR*, *Shock sin IAM* y *Endocarditis*, asociados a valores de *APACHE II* >23.
- **Grupo 2.** Pacientes de carácter médico y baja gravedad; diagnósticos de *SCA no complicado*, *Arritmias* y generalmente ingresados desde la comunidad.
- **Grupo 3.** Pacientes quirúrgicos programados, subgrupo concentrado en hospitales de más de 500 camas y a menudo procedentes de otros hospitales u otras UCI. La cirugía urgente supone una extensión de este grupo hacia un nivel mayor de gravedad en la dimensión 2.
- **Grupo 4.** Pacientes de gravedad moderada: habitualmente pacientes médicos con *Insuficiencia cardiaca* y *Edema agudo de pulmón e IAM complicado*, con valores de *APACHE II* moderadamente altos (17-23).

El modelo CATPCA, sin conocimiento previo de su composición, ha clasificado la categoría diagnóstica *Otros*, compuesto por una miscelánea heterogénea de diagnósticos, en el centro exacto del gráfico (0,0).

4.4.3.2 Segundo paso.

En el segundo paso se han añadido variables relacionadas con la evolución en la UCI como son los días de dispositivos (días de CVC y días de VM) y los días de estancia en la UCI, así como la mortalidad (exitus).

Los autovalores y la bondad de ajuste del modelo del segundo paso se muestra en la *Tabla 61*.

Tabla 61: Bondad de ajuste del modelo.

Dimensión	Alfa de Cronbach	Varianza explicada		Total (Autovalores)
		Variabes nominales múltiples	Variabes no múltiples	
1	0,806	0,632	2,89	3,522
2	0,665	1,61	0,833	2,444
Total	0,893	1,121	3,724	4,844

La varianza explicada del modelo es del 53%. La varianza explicada por cada variable y las saturaciones de las variables ordinales y las cuantificaciones de las categorías de la variable diagnósticos se muestran en las Tablas 62, 63 y 64.

Tabla 62: Varianza explicada para el segundo paso del modelo 1.

Variables.	Coordenadas del centroide			Coordenadas del vector			Total		
	Dimensión		Media	Dimensión		Total	Dimensión		Total
	1	2		1	2		1	2	
Diagnósticos	0,518	0,834	0,676				0,518	0,834	0,676
Admisión.	0,114	0,776	0,445				0,114	0,776	0,445
Tamaño del hospital.	0,076	0,148	0,112	0,076	0,148	0,224	0,076	0,148	0,224
Origen	0,146	0,435	0,291	0,146	0,435	0,581	0,146	0,435	0,581
APACHE II.	0,403	0,093	0,248	0,398	0,037	0,435	0,398	0,037	0,435
Exitus.	0,22	0,078	0,149	0,22	0,078	0,298	0,22	0,078	0,298
Días VM.	0,662	0,082	0,372	0,661	0,081	0,743	0,661	0,081	0,743
Días CVC.	0,748	0,083	0,416	0,747	0,013	0,76	0,747	0,013	0,76
Estancia.	0,641	0,045	0,343	0,641	0,041	0,682	0,641	0,041	0,682
Total activo.	3,528	2,573	3,051	2,89	0,833	3,724	3,522	2,444	4,844

Tabla 63: Saturaciones en los componentes para el segundo paso del modelo 1.

Variable	Dimensión	
	1	2
Diagnósticos		
Admisión.		
Tamaño del hospital.	-0,349	0,533
Origen	-0,483	0,914
APACHE II.	0,798	0,267
Exitus.	0,593	0,386
Días VM.	1,028	0,395
Días CVC.	1,093	0,158
Estancia.	1,012	0,28

Tabla 64: Cuantificaciones de las categorías de la variable Diagnóstico para el segundo paso del modelo 1.

Categoría	Frecuencia	Coordenadas del centroide	
		Dimensión	
		1	2
SCA no complicado.	28.833	-0,814	0,567
IAM complicado.	3.616	0,317	0,941
Arritmias.	8.528	-0,436	0,433
Insuficiencia cardíaca.	2.244	0,543	0,655
Edema agudo de pulmón.	3.054	0,64	0,827
Shock sin IAM.	866	1,833	1,264
PCR.	3.726	2,445	1,976
POCC.	16.198	0,703	-2,204
Otros.	2.401	-0,088	-0,03
Endocarditis.	390	2,046	0,522

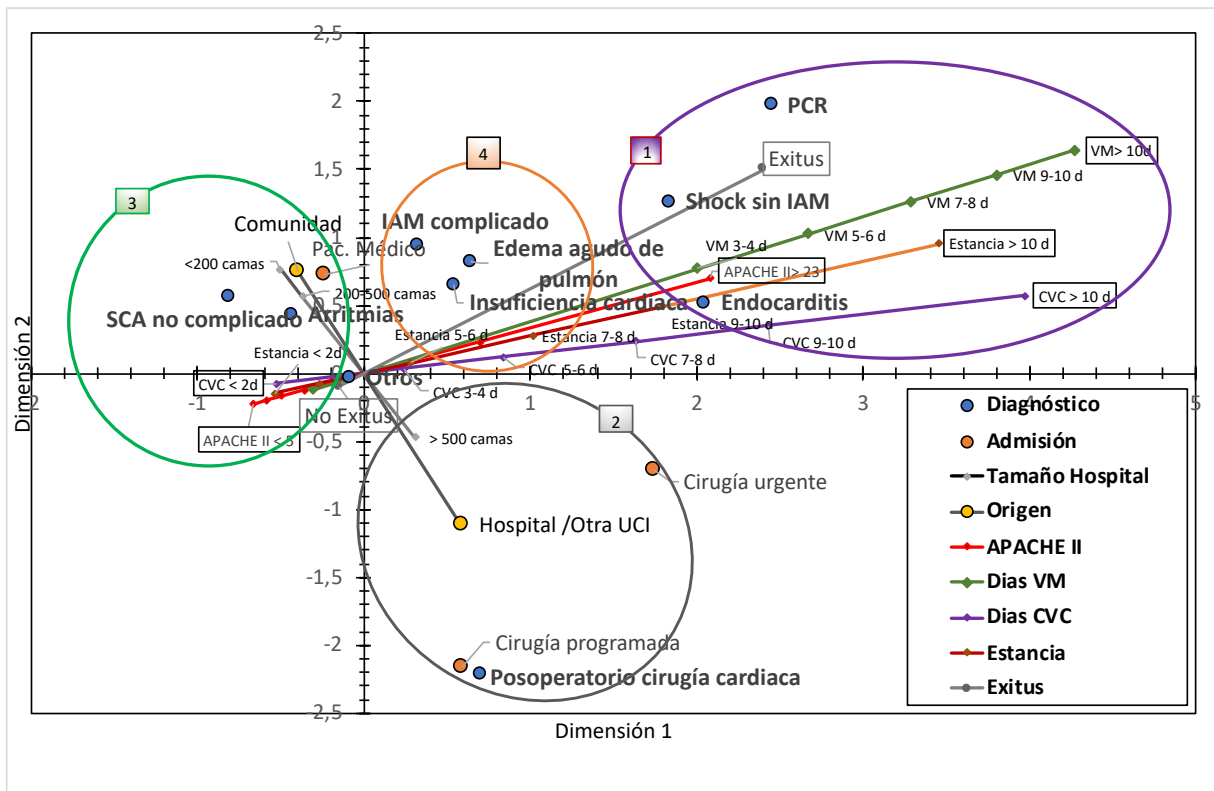
La Figura 27 muestra el gráfico resumen en el que aparecen posicionadas todas las categorías de las variables que participan en el modelo.

En primer lugar, llama la atención la “rotación” de la influencia de las variables en las dimensiones respecto al primer paso tras haber incorporado las variables evolutivas (*Días CVC*, *Días de VM*, *Estancia* y *Exitus*):

- En el caso de las variables ordinales, *Días CVC*, *Días de VM*, *Estancia*, *APACHE II* y *Exitus* tienen una elevada influencia en la dimensión 1. Por el contrario, en la dimensión 2 influyen las variables *Origen* y de *Tamaño de hospital*.
- Se ha invertido la influencia de las categorías de la variable *Diagnósticos* en cada una de las dimensiones, de forma que las categorías de valores más extremos en la dimensión 2 (*Shock cardiogénico sin IAM* y *PCR*) en el primer paso, ahora los son en la dimensión 1.

Se puede deducir que, en el segundo paso, la dimensión 1 representa la gravedad expresada tanto por el valor de *APACHE II* inicial como por el tiempo de dispositivos invasivos y por la estancia y mortalidad. La dimensión 2 se relaciona con el carácter médico (valores positivos) y/o quirúrgico (valores negativos) de los pacientes.

Figura 27: Primer modelo de análisis de componentes principales categórico [CATPCA]. Segundo paso. Incorporación de variables evolutivas.



Se reconocen varios grupos distintivos similares a los obtenidos en el primer paso:

- **Grupo 1:** Pacientes con alta gravedad; *PCR*, *Shock sin IAM* y *Endocarditis*, asociados a valores elevados de *APACHE II*, presencia de mortalidad y a tiempos de dispositivo y estancia elevados.

- **Grupo 2: SCA no complicado y Arritmias**, ingresados desde la comunidad y con tiempos reducidos de dispositivos y de estancia.
- **Grupo 3:** Pacientes quirúrgicos con un comportamiento similar al primer paso, asociado a valores bajos en la dimensión 1 en el caso de la cirugía programada y valores intermedios en el caso de la cirugía urgente.
- **Grupo 4:** Grupo similar al obtenido en el primer paso con pacientes de gravedad moderada y uso de dispositivos intermedio: **Insuficiencia cardiaca, Edema agudo de pulmón, IAM complicado.**

4.4.3.3 Tercer paso.

En el tercer paso se incorporan las infecciones al modelo. Los autovalores y la bondad de ajuste del modelo del segundo paso que se muestran en la *Tabla 65*.

Tabla 65: Bondad de ajuste del modelo y varianza explicada.

Dimensión	Alfa de Cronbach	Varianza explicada		Total (Autovalores)
		VARIABLES NOMINALES MÚLTIPLES	VARIABLES NO MÚLTIPLES	
1	0,846	1,1	3,089	4,189
2	0,658	1,681	0,77	2,451
Total	0,899	1,391	3,859	5,25

La varianza explicada del modelo es del 52%. La varianza explicada por cada variable y las saturaciones de las variables se muestran en las *Tablas 66 y 67*.

Tabla 66: Varianza explicada para el primer modelo, tercer paso.

Variables.	Coordenadas de centroide			Coordenadas del vector			Total		
	Dimensión		Media	Dimensión		Total	Dimensión		Total
	1	2		1	2		1	2	
Diagnósticos	0,425	0,843	0,634				0,425	0,843	0,634
Infecciones.	0,601	0,025	0,313				0,601	0,025	0,313
Admisión (tipo de paciente)	0,075	0,814	0,444				0,075	0,814	0,444
Origen.	0,095	0,484	0,29	0,095	0,484	0,579	0,095	0,484	0,579
APACHE II.	0,363	0,071	0,217	0,361	0,012	0,372	0,361	0,012	0,372
Estancia.	0,757	0,024	0,391	0,757	0,02	0,777	0,757	0,02	0,777
Días VM.	0,781	0,04	0,41	0,781	0,039	0,82	0,781	0,039	0,82
Días CVC.	0,819	0,083	0,451	0,818	0,006	0,824	0,818	0,006	0,824
Tamaño del hospital.	0,056	0,167	0,112	0,056	0,167	0,224	0,056	0,167	0,224
Exitus.	0,222	0,041	0,132	0,222	0,041	0,263	0,222	0,041	0,263
Total activo	4,192	2,592	3,392	3,089	0,77	3,859	4,189	2,451	5,25

Tabla 67: Saturaciones en los componentes para el primer modelo, tercer paso.

Variable	Dimensión	
	1	2
Admisión.		
Origen.	-0,383	0,989
APACHE II.	0,746	0,154
Diagnósticos.		
Estancia.	1,081	0,202
Días VM.	1,098	0,282
Días CVC.	1,124	0,109
Tamaño del hospital.	-0,295	0,581
Exitus	0,586	0,288
Infecciones.		

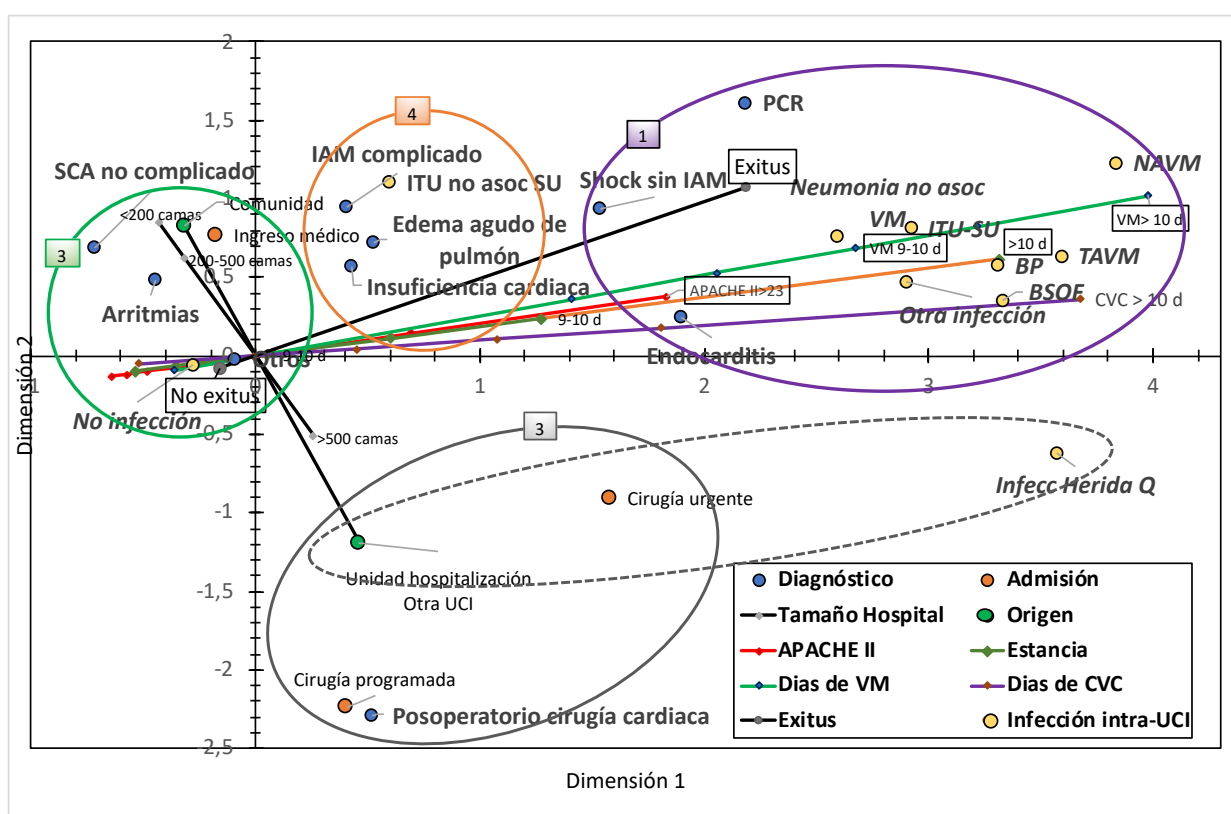
La Figura 28 muestra el gráfico resumen en el que aparecen posicionadas todas las categorías de las variables que participan en el modelo.

Hay que destacar los siguientes aspectos:

- La variable **Infección intra-UCI** tiene un elevado peso en la dimensión 1 junto a las variables ordinales evolutivas (**Días CVC**, **Días de VM**, **Estancia** y **Exitus**) y apenas influye en la dimensión 2.

- Las variables **Origen**, **Tamaño de hospital**, **Admisión** y **Diagnósticos** aportan el mayor peso a la dimensión 2, con poca variación sobre el paso previo.

Figura 28: Primer modelo de análisis de componentes principales categórico [CAPTCA]. Incorporación de las infecciones.



Los grupos distintivos son similares a los obtenidos en el segundo paso, pero dando significado a las infecciones:

- **Grupo 1:** Diagnósticos de alta gravedad; **PCR**, **Shock sin IAM** y **Endocarditis**, asociados a valores elevados de **APACHE II**, presencia de mortalidad y a tiempos de dispositivo y estancia elevados. En este grupo aparecen la mayoría de las infecciones, claramente asociadas a las categorías extremas de las variables evolutivas (**Estancia** > 9 días, **Días de CVC** > 9, **Días VM** > 9). Las categorías de infecciones

asociadas a dispositivos (BP, ITU-SU, NAVM) están relacionadas con tiempos elevados de dispositivos.

- **Grupo 2: SCA no complicado y Arritmias**, ingresados desde la comunidad y con tiempos reducidos de dispositivos y de estancia. En este grupo se posiciona la categoría **No infección**
- **Grupo 3:** Pacientes quirúrgicos con un comportamiento similar al segundo paso. Se incluirían la infección de herida quirúrgica como una extensión de este grupo en valores muy elevados de la dimensión 1, con lo que ello implica en gravedad y estancia.
- **Grupo 4:** Grupo similar al obtenido en el segundo paso con pacientes de gravedad moderada y uso de dispositivos intermedio: **Insuficiencia cardiaca, Edema agudo de pulmón, IAM complicado**. La categoría de infección intra-UCI presente e este grupo es la ITU no asociada a sondaje uretral.

4.4.4 Segundo modelo de escalamiento óptimo.

En la *Tabla 68* se describen las características de las variables incluidas en el segundo modelo

Tabla 68: Variables utilizadas en el segundo modelo de análisis de componentes principales categórico [CATPCA].

Variable	Nº de categorías	Escala	Nivel de escalamiento
Diagnóstico.	10	Nominal múltiple	Nominal múltiple
APACHE II (octiles).		Ordinal	Ordinal
Días de CVC.		Numérica	Ordinal
Días de VM.		Numérica	Ordinal
Días de estancia.		Numérica	Ordinal
Exitus.		Nominal dicotómica	Ordinal
Infección intra-UCI.	10	Nominal múltiple	Nominal múltiple
Respuesta inflamatoria.	4	Nominal múltiple	Nominal múltiple

4.4.4.1 Primer paso.

En el primer paso se introducen en el modelo 7 variables: *Infección intra-UCI, APACHE II, Estancia, Respuesta inflamatoria, Exitus, Días de CVC y Días de VM.*

Los autovalores y la bondad de ajuste del 2º modelo- primer paso se muestra en la *Tabla 69.*

Tabla 69: Bondad de ajuste del segundo modelo primer paso.

Dimensión	Alfa de Cronbach	Varianza explicada		Total (Autovalores)
		Variables nominales múltiples	Variables no múltiples	
1	0,741	0,155	2,587	2,743
2	0,379	0,449	1,033	1,482
Total	0,869	0,302	3,620	3,922

La varianza explicada del modelo es del 55%. La varianza explicada por cada variable y las saturaciones de las variables se muestran en las *Tablas 70 y 71.*

Tabla 70: Varianza explicada en el segundo modelo, primer paso.

Variable	Coordenadas de centroide			Coordenadas del vector			Total		
	Dimensión		Media	Dimensión		Total	Dimensión		Total
	1	2		1	2		1	2	
APACHE II.	0,131	0,016	0,074	0,13	0,014	0,144	0,13	0,014	0,144
Estancia.	0,734	0,061	0,398	0,734	0,061	0,795	0,734	0,061	0,795
Días VM.	0,776	0,015	0,395	0,776	0,008	0,785	0,776	0,008	0,785
Días CVC.	0,807	0,057	0,432	0,807	0,055	0,862	0,807	0,055	0,862
Exitus.	0,066	0,315	0,191	0,066	0,315	0,381	0,066	0,315	0,381
Infección intra-UCI.	0,155	0,449	0,302				0,155	0,449	0,302
Respuesta inflamatoria.	0,084	0,584	0,334	0,074	0,58	0,654	0,074	0,58	0,654
Total, activo.	2,755	1,498	2,126	2,587	1,033	3,62	2,743	1,482	3,922

Tabla 71: Saturaciones en los componentes en el segundo modelo, primer paso.

Variable	Dimensión	
	1	2
APACHE II.	0,456	0,172
Estancia.	1,083	-0,364
Días VM.	1,113	-0,136
Días CVC.	1,135	-0,346
Exitus.	0,325	0,827
Infección intra-UCI.		
Respuesta inflamatoria.	0,344	1,122

Las cuantificaciones de la variable *infección intra-UCI* se muestra en la Tabla 72.

Tabla 72: Cuantificación para las categorías de infección intra-UCI en el segundo modelo, primer paso.

Categoría	Frecuencia	Coordenadas de centroide	
		Dimensión	
		1	2
NAVM.	1.073	0,659	1,165
ITU-SU.	964	-0,419	-0,828
BP.	699	0,117	0,783
Otra infección.	1.081	-0,427	-0,374
BSOF.	403	0,127	1,649
Neumonía no asociada a VM.	123	-0,71	0,985
ITU no asociada a SU.	53	-2,831	-0,249
Infección de herida quirúrgica.	166	0,285	-1,17
TAVM.	1.035	0,2	-1,129

El gráfico resumen del modelo se muestra en la *Figura 29*. Respecto a la influencia de las variables en cada una de las dimensiones se observa:

- Las variables ordinales, *Días CVC*, *Días de VM*, *Estancia* y *APACHE II*, tienen una elevada influencia en la dimensión 1.
- La dimensión 2 está conformada fundamentalmente por 2 variables, *Respuesta inflamatoria* y *Exitus*.
- La variable *Infección intra-UCI* contribuye a la dimensión 2 aunque menos que las *Respuesta inflamatoria* y *Exitus*, y en menor medida en la dimensión 1.
- En la cuantificación de las distintas categorías para la variable *infección intra-UCI* se observan distintos posicionamientos: categorías en los valores más altos de la dimensión 2 como la BSOF y la NAVM, con valores ligeramente positivos en la dimensión 1, y en el extremo contrario categorías con valores muy negativos en la dimensión 1 como la ITU no asociada a SU.

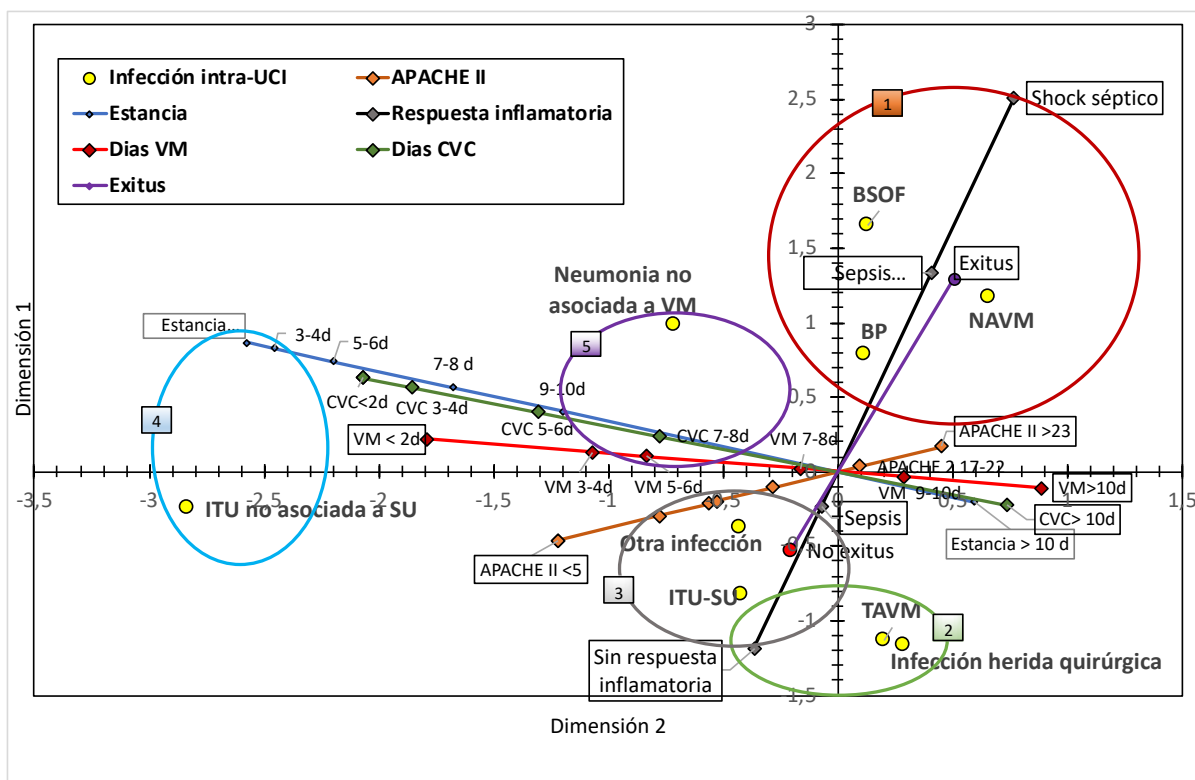
En base a estos hallazgos, el análisis exclusivo de los casos con infecciones, indica que la dimensión 1 está determinada por los días de permanencia de los dispositivos y por la estancia, con un llamativo desplazamiento del punto de origen (0,0) del componente hacia la derecha, con categorías relativamente elevadas de estancia y permanencia de dispositivos en ese nivel. La variable *APACHE II*, al ser una variable “precoz” que se calcula a las 24 horas del ingreso ha perdido gran parte del papel que tenía como indicador de gravedad, salvo en valores superiores a 17, y está más vinculado a la necesidad y duración de dispositivos y a la estancia.

La dimensión 2 tiene que ver con la respuesta inflamatoria que es un marcador de gravedad de la infección, y con la mortalidad asociada.

Se pueden visualizar diferentes grupos en base a la situación de las infecciones:

-
- **Grupo 1:** Infecciones como *la BSOF, NAVM y BP* asociadas a una respuesta inflamatoria de Shock séptico o sepsis grave, con mortalidad elevada, valores de APACHE II por encima de 17 y duración de dispositivos y estancia elevados.
 - **Grupo 2:** Infecciones asociadas a duración de dispositivos y estancia elevados pero con baja respuesta inflamatoria y baja mortalidad. Es el caso de la *TAVM* y de la *Infección de herida quirúrgica*.
 - **Grupo 3:** Similar al previo en baja respuesta inflamatoria y baja mortalidad pero con tiempos de dispositivos y estancia algo menores (*ITU-SU, Otras infecciones*).
 - **Grupo 4:** Valores negativos extremos en la dimensión 1 (estancia y tiempos de dispositivo bajos) y valores bajos en la dimensión 2. Es el caso de la ITU no asociada a SU.
 - **Grupo 5:** Compuesto exclusivamente por la *Neumonía no asociada a VM*, se sitúa en valores intermedios de la dimensión 1 y valores positivos de la dimensión 2, asociada a respuesta inflamatoria de sepsis o sepsis grave.

Figura 29: Segundo modelo de análisis de componentes principales categórico [CAPTCA]. Se analizan únicamente los pacientes con infecciones, incorporando al modelo la respuesta inflamatoria sistémica a la infección.



4.4.4.2 Segundo paso.

En el segundo paso se introduce en el modelo la variable **Diagnósticos**, conservando el resto de variable utilizadas en el paso previo.

Los autovalores y la bondad de ajuste del modelo del segundo paso se muestran en la *Tabla 73*. La varianza explicada del modelo es del 49%.

Tabla 73: Bondad de ajuste del segundo modelo segundo paso.

Dimensión	Alfa de Cronbach	Varianza explicada		Total (Autovalores)
		Variables nominales múltiples	Variables no múltiples	
1	0,753	0,441	2,492	2,933
2	0,388	0,515	1	1,515
Total	0,855	0,478	3,492	3,97

La varianza explicada por cada variable y las saturaciones de las variables se muestran en las *Tablas 74, 75 y 76*. El grafico resumen del modelo se muestra en la *Figura 30*.

Respecto a la influencia de las variables en cada una de las dimensiones se observan pocos cambios respecto al modelo del paso previo, donde la dimensión 1 está condicionada por la duración de los dispositivos y la estancia, y en menor medida por la escala APACHE II. La dimensión 2 está determinada por las variables *Respuesta inflamatoria* y *Exitus*.

Tabla 74: Varianza explicada segundo modelo, segundo paso.

Variables	Dimensión		Media	Dimensión		Total	Dimensión		Total
	1	2		1	2		1	2	
APACHE II.	0,165	0,056	0,111	0,163	0,051	0,214	0,163	0,051	0,214
Estancia.	0,674	0,072	0,373	0,674	0,072	0,746	0,674	0,072	0,746
Días VM.	0,758	0,016	0,387	0,758	0,007	0,765	0,758	0,007	0,765
Días CVC.	0,756	0,071	0,414	0,756	0,069	0,825	0,756	0,069	0,825
Exitus.	0,066	0,306	0,186	0,066	0,306	0,372	0,066	0,306	0,372
Infección intra-UCI.	0,172	0,386	0,279				0,172	0,386	0,279
Respuesta inflamatoria.	0,084	0,498	0,291	0,076	0,494	0,57	0,076	0,494	0,57
Diagnósticos.	0,269	0,129	0,199				0,269	0,129	0,199
Total activo.	2,944	1,534	2,239	2,492	1	3,492	2,933	1,515	3,97

Tabla 75: Saturaciones en los componentes del segundo paso en el segundo modelo.

Variables	Dimensión	
	1	2
APACHE II.	0,519	0,343
Estancia.	1,055	-0,407
Días VM.	1,119	-0,13
Días CVC.	1,117	-0,399
Exitus.	0,329	0,839
Infección intra-UCI.		
Respuesta inflamatoria.	0,354	1,065
Diagnósticos.		

Tabla 76: Cuantificación para las categorías diagnósticas en el segundo modelo, segundo paso.

Categoría	Frecuencia	Coordenadas de centroide	
		Dimensión	
		1	2
SCA no complicado	1.073	-1,637	0,095
IAM complicado	964	-0,113	0,921
Arritmias	699	-1,738	0,053
Insuficiencia cardiaca	1.081	-0,076	0,209
Edema agudo de pulmón	403	-0,117	0,004
Shock sin IAM	123	0,612	0,037
PCR	53	0,623	0,37
POCC	166	0,092	-0,683
Otros	1.035	-0,225	0,196
		0,664	0,825

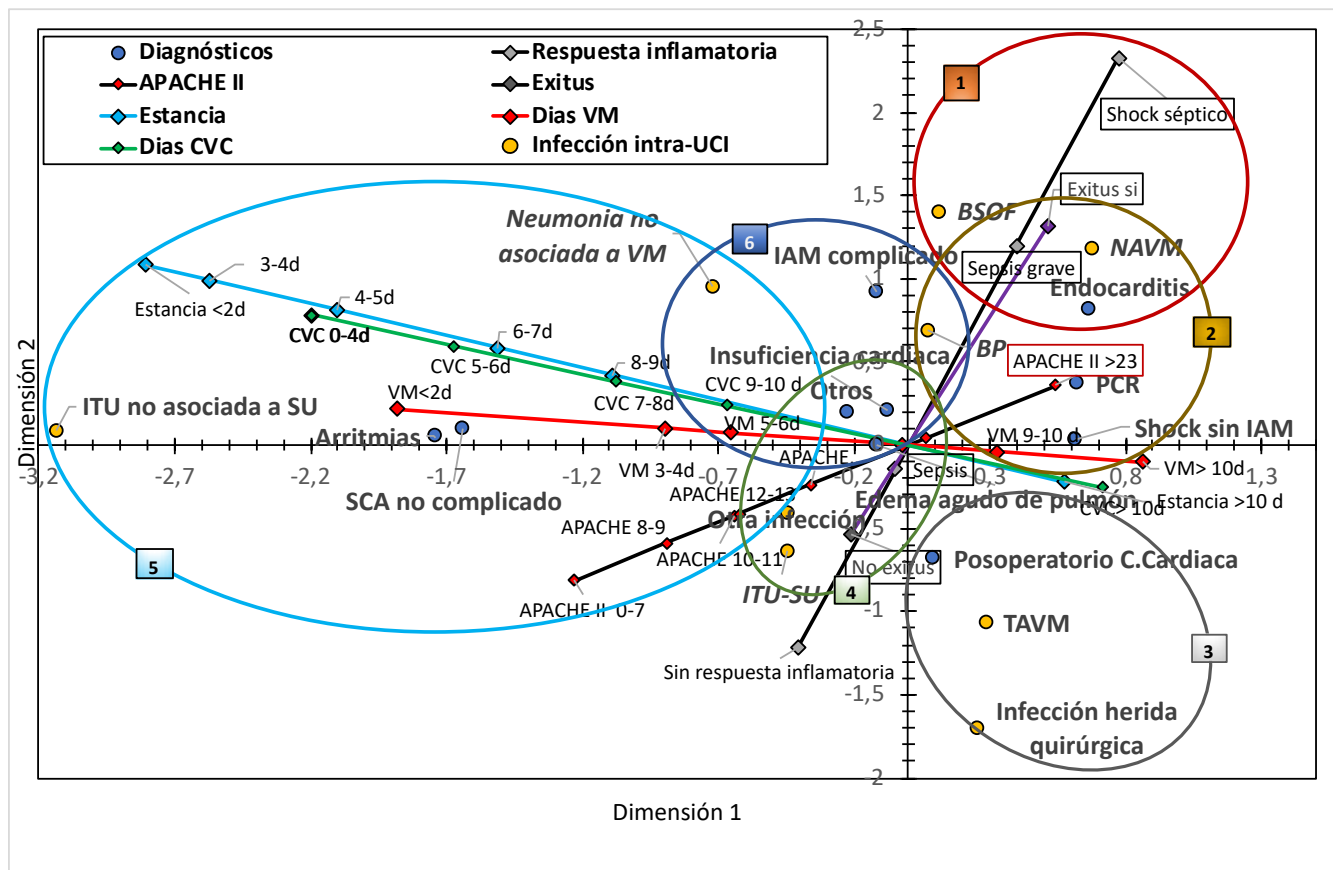
La incorporación de los diagnósticos en el modelo no proporciona una mejor definición de los grupos, observándose un considerable solapamiento entre ellos:

- **Grupo 1:** Infecciones como *la BSOF* y *NAVVM* asociadas a una respuesta inflamatoria de Shock séptico o sepsis grave, con mortalidad elevada, valores de APACHE II por encima de 17 y duración de dispositivos y estancia elevados. En este grupo, la categoría diagnóstica más destacable es la *Endocarditis*.
- **Grupo 2:** Solapándose con el grupo previo, con similar duración de dispositivos, estancia y valores de APACHE II, pero con menor gravedad en cuanto a la respuesta inflamatoria a la infección, predominando la sepsis y la sepsis grave. Las infecciones de este grupo son la *NAVVM* y la *BP* y las categorías diagnósticas incluirían la *Endocarditis*, la *PCR*, y el *Shock cardiogénico sin IAM*.
- **Grupo 3:** Situado en una zona donde la duración de los dispositivos, la estancia y los valores de APACHE II son ligeramente inferiores al grupo anterior, destacan los valores negativos de la dimensión 2 que

representan la infección sin respuesta inflamatoria o sepsis y una baja mortalidad. Aquí se encuentran las categorías de infección correspondientes a la TAVM y a la *infección de herida quirúrgica* y la única categoría diagnóstica presente es el *Postoperatorio de cirugía cardiaca*. Es preciso destacar la distinta posición de la TAVM respecto a la NAVM, que indicaría una correcta clasificación de la TAVM en nuestra población.

- **Grupo 4:** Ocupa una posición central, con baja respuesta inflamatoria y baja mortalidad, donde en las categorías de infección se encuentran la *ITU-SU* y *Otras infecciones*, y entre los diagnósticos el *Edema Agudo de Pulmón*, la *Insuficiencia Cardíaca* y *Otros*.
- **Grupo 5:** Valores negativos extremos en la dimensión 1 (estancia y tiempos de dispositivo bajos) y valores bajos en la dimensión 2, con respuesta inflamatoria de sepsis y baja mortalidad. Es el caso de la *ITU no asociada a SU*. Las categorías diagnósticas más próximas son el *SCA no complicado* y las *Arritmias*.
- **Grupo 6:** En este grupo existe solapamiento con el grupo 2. Se trata de un grupo con duración de dispositivos algo elevada que el grupo 5, pero con mayor respuesta inflamatoria a la infección (sepsis y sepsis grave). En este grupo se incluye la *Neumonía no asociada a VM* y la *BP*, y el *IAM complicado* es la categoría diagnóstica fundamental.

Figura 30: Segundo modelo CATPCA. Incorporación de los diagnósticos al segundo modelo.



5 DISCUSIÓN.

5.1 Metodología de comparación de variables cualitativas.

Cuando se trabaja con variables categóricas, los datos suelen organizarse en tablas de frecuencias de doble entrada llamadas tablas de contingencia.

Las tablas de contingencia tienen dos objetivos fundamentales: organizar la información contenida en un experimento cuando esta es de carácter bidimensional (esto es, referida a dos variables categóricas) y analizar si existe alguna relación de dependencia e independencia entre las categorías de ambas variables.

La comprobación estadística de independencia (en caso de considerar dos variables respuesta) o de homogeneidad (en caso de interpretar una variable explicativa o independiente y la otra variable respuesta o dependiente) entre ambas variables cualitativas se realiza mediante el estadístico χ^2 y/o la razón de verosimilitud χ^2 acompañados de su p valor correspondiente, siendo ambos estadísticos asintóticamente equivalentes.

Sin embargo, hay que tener en cuenta que la prueba χ^2 mide la significación de la relación entre las dos variables, pero el valor del estadístico no es indicativo del grado de asociación entre ambas, dado que su valor máximo depende tanto del número de observaciones que tengamos como del número de categorías implicadas en la tabla. Por tanto, es conveniente añadir más información estadística que nos permita interpretar los resultados obtenidos en la tabla.

El análisis de residuos es un instrumento muy útil para detectar las pautas de asociación entre las dos variables objeto de estudio en la tabla de contingencia. Los residuos no tipificados son las diferencias entre las frecuencias observadas y esperadas de cada casilla. En el caso de que el contraste de χ^2 haya resultado significativo, estos residuos indicarán qué casillas contribuyen en mayor grado al valor del estadístico.

Para que el análisis de los residuos resulte adecuado es necesario que previamente éstos hayan sido ajustados y estandarizados. Los residuos tipificados corregidos (RTC) de Haberman⁸⁹ se obtienen dividiendo el residuo de cada casilla por su error típico, de tal forma que sus valores en las celdas se distribuyen según una distribución normal tipificada, esto es, con media 0 y desviación típica 1. Al distribuirse normalmente con $N(0,1)$, son interpretables con mucha facilidad: los RTC con signo negativo implican una frecuencia observada en la casilla inferior a la teórica, de lo que se infiere una relación negativa entre las categorías de las variables correspondientes a dicha casilla; por el contrario, los RTC con signo positivo implicarán una relación positiva entre las categorías. Pero, además, para un nivel de significación del 0,95% los valores de los RTC superiores a 1,96 implicarán diferencias estadísticamente significativas respecto a las casillas de las mismas filas o columnas, dado que se habrán alejado del centro de la distribución normal tipificada al menos dos desviaciones típicas.

Por otra parte, interesará también establecer medidas de asociación indicadoras de la intensidad y dirección de dicha asociación entre ambas variables. Se han introducido diferentes índices que midan de forma estandarizada el grado de relación entre dos variables cualitativas, aunque ninguno ha conseguido alcanzar el nivel de universalidad que ha obtenido el coeficiente de correlación de las variables cuantitativas.

5.1.1 Escalamiento óptimo de variables categóricas.

En el análisis comparativo de varias variables cualitativas, la interpretación global de los datos puede ser relativamente sencilla de abarcar en tablas de contingencia de pequeño tamaño con los recursos previamente comentados. Pero a medida que aumenta el tamaño de las tablas y el número de estas se hace progresivamente más difícil detectar en qué consisten las similitudes entre las categorías de cada variable, la dependencia entre dos variables e igualmente, las relaciones establecidas con otras variables ajenas a la tabla.

Los procedimientos de escalamiento óptimo de datos categóricos son procedimientos de análisis multivariante que permiten analizar datos que son

difíciles o imposibles de analizar mediante los procedimientos estadísticos estándar.

El proceso de escalamiento asigna cuantificaciones numéricas a las categorías de cada variable: las nuevas variables cuantificadas son sometidas a procedimientos de análisis destinados a conseguir la reducción de dimensiones, esto es, representar las relaciones entre las variables en un número pequeño de dimensiones (preferiblemente dos o tres para una mejor interpretación gráfica) con tanta frecuencia como sea posible. Esto a su vez permite describir las estructuras o patrones de las relaciones tanto entre las categorías de una misma variable como entre las categorías de varias variables.

El análisis de componentes principales categórico (**CATPCA**, *CATegorical Principal Components Analysis*) aplicado en nuestro estudio pertenece al grupo de técnicas de escalamiento óptimo, siendo el procedimiento que mejor se adapta a las características de nuestra base de datos al admitir variables en escalas nominales múltiples, ordinales y numéricas, sin tener que renunciar a una información que ha resultado ser de gran interés.

5.2 Validez de los grupos diagnósticos utilizados en el estudio.

En nuestro estudio la cardiopatía aguda representa aproximadamente el 40% de las causas de ingreso en las UCI españolas desde el año 2006 hasta el año 2015.

Un elemento clave en la selección de los pacientes en esta tesis es la definición de los distintos grupos diagnósticos, que fue realizada conforme a los grupos definidos por el registro ENVIN desde su origen y no ha sido modificada, por lo que sería adecuado plantear su vigencia. Esto no afectaría a los grupos diagnósticos cuya definición es muy explícita y poco sujeta a cambios (parada cardiaca recuperada o postoperatorio de cirugía cardiaca).

Las definiciones empleadas en el SCA han evolucionado notablemente en los últimos años, y vienen determinadas por las alteraciones en el

electrocardiograma y en mayor medida por la disponibilidad de biomarcadores de alta sensibilidad en el diagnóstico del SCA. Esto ha permitido diferenciar entre SCACEST, y por otra parte el SCASEST (donde hay ascenso de biomarcadores) y la angina inestable (en la que no hay elevación de biomarcadores). Dichas definiciones son relativamente nuevas y no están incorporadas al registro ENVIN, pero no obstante, sigue existiendo una definición universal de infarto agudo de miocardio⁹⁰. Más complejo podría ser la distinción entre infarto y angina inestable cuando no existían los biomarcadores ultrasensibles disponibles en la actualidad. Este problema no sería exclusivo del registro ENVIN, sino que es inherente al cambio en paradigmas que se produce en la evolución de cualquier disciplina médica. Por otra parte, el registro nacional ENVIN-HELICS está orientado a la vigilancia de las IRAS adquiridas en la UCI y no al análisis de los aspectos específicos particulares de los grupos diagnósticos, como sería el tipo y localización del infarto, la terapia de reperfusión recibida, etcétera.

El diagnóstico de ángor estable es una causa muy poco frecuente de ingreso en UCI y en nuestra serie su presencia es anecdótica, por lo que se ha unido al ángor inestable en el análisis multivariante.

El diagnóstico de las arritmias engloba taquiarritmias y bradiarritmias con un significado clínico distinto; el bloqueo cardiaco aislado tiene menor gravedad que cuando se produce en el contexto de un IAM, al igual que una taquiarritmia aislada es un proceso de menor gravedad que una tormenta arrítmica durante un IAM. En ambos casos, el grupo diagnóstico más acertado sería el IAM complicado.

En nuestro estudio las características del grupo diagnóstico de las arritmias, como se ha demostrado en los resultados, se caracterizan por una elevada prevalencia, escaso uso de dispositivos, baja gravedad y mortalidad, por lo que representaría a los pacientes con trastornos de conducción como el bloqueo A-V completo o arritmias supra ventriculares con poco nivel de gravedad.

Esta discusión lógicamente tiene menos alcance en grupos diagnósticos que dejan lugar a pocas dudas: pericarditis o POCC.

Una limitación de nuestro estudio está relacionada con el criterio de inclusión de los pacientes. Al emplearse el grupo diagnóstico como criterio de inclusión, es probable que se hayan subestimado reingresos relacionados con el episodio cardiológico primario pero cuyo motivo de ingreso sea otro (sepsis, insuficiencia respiratoria). Por la misma razón, y por el elevado número de perdidos en las fechas de alta hospitalaria se puede haber subestimado la mortalidad oculta.

5.3 Validez externa de la muestra analizada.

Un aspecto por considerar es la representatividad de nuestra muestra (los pacientes cardiológicos incluidos en el registro ENVIN) respecto a la población, que sería la globalidad de pacientes cardiológicos de similares características en nuestro medio durante el periodo de estudio, ya que podría limitar la extrapolación de los resultados obtenidos.

El registro nacional ENVIN-HELICS es un registro consolidado que desde su creación incluye a la práctica totalidad de las de UCI españolas dependientes de los Servicios de Medicina Intensiva dentro del sistema sanitario público. Incluso en los últimos años se han incorporado al registro unidades de hospitales privados y unidades dependientes de otros servicios como pediatría y anestesia.

Según los datos procedentes del catálogo nacional de hospitales publicado por el MSCBS⁹¹ correspondiente al año 2017, en España existen 252 hospitales pertenecientes al sistema sanitario público. En el registro ENVIN del año 2016 participaron 200 unidades de 178 hospitales, de las cuales el 95% de las unidades pertenecía al sistema sanitario público.

El número de pacientes incluidos en el registro ENVIN, la inclusión de unidades pertenecientes a hospitales de todas las comunidades autónomas y la participación de unidades de hospitales pequeños (< 200 camas), medianos (200 - 500 camas) y grandes (> 500 camas), son los aspectos que garantizan que el estudio se ha realizado en una muestra suficientemente representativa de la población y por lo tanto su validez externa.

En España, la atención a los pacientes cardiológicos agudos, tanto los pacientes médicos como los pacientes en el POCC se lleva a cabo por distintas especialidades, dependiendo de factores como el tamaño del hospital y de otras circunstancias. Los hospitales con un número de camas inferior a 200 tienen una única UCI dependiente del Servicio de Medicina Intensiva (SMI) que atiende a todos los pacientes críticos, sean cardiológicos o de otro tipo, lo que es válido tanto para el sistema sanitario público como privado. En nuestro registro este tipo de hospitales apenas supone el 7% del total de pacientes. En hospitales superiores a 200 camas y sobre todo en los que tienen más de 500 camas, los pacientes cardiológicos médicos pueden ser atendidos en UCI dependiente del SMI o en unidades dependientes del Servicio de Cardiología. En España, se estima que el 73% de las unidades que atienden a los pacientes cardiológicos agudos dependen del SMI y el 27% de Servicios de Cardiología, existiendo comunidades donde el 100% de los pacientes cardiológicos agudos son atendidos en las UCI dependientes del SMI y que por tanto participan en el registro ENVIN, como son Andalucía, Aragón, Asturias, Baleares y Murcia, que representan más del 25% de las camas de hospitalización del sistema sanitario público.

En el caso de los pacientes sometidos a cirugía cardíaca, pueden ser atendidos en unidades dependientes del SMI o del Servicio de Anestesia. Los pacientes cardiológicos no atendidos por unidades dependientes del SMI no estarían incluidos en el registro ENVIN-HELICS.

En los últimos 30 años los SMI han contribuido activamente, y en muchos casos con un aporte de pacientes mayoritario, en los registros epidemiológicos en la cardiopatía isquémica aguda como el estudio IBERICA⁹², los estudios PRIAMO⁹³ y PRIAMO II⁹⁴. Así mismo, los SMI han participado junto a Servicios de Cardiología en el estudio MÁSCARA⁹⁵ para evaluar la implantación de estrategias de revascularización miocárdica. En el registro ARIAM⁹⁶ del año 2013, que incluye los pacientes que han ingresado en las UCI españolas dependientes del SMI tras un SCA durante los meses de febrero a marzo, se reclutaron 2.434 pacientes en 61 UCI.

En el estudio RECALCAR⁹⁷, realizado a partir de los diagnósticos hospitalarios al alta (ICD-9), demostró una llamativa mortalidad cruda (3,0% vs 11,32%) y una mayor mortalidad ajustada (7,20% vs 7,75%) en los pacientes ingresados tras un SCA dados de alta por servicios diferentes a cardiología, aunque excluyendo a las unidades dependientes del SMI. El estudio sin embargo mostraba serias limitaciones por su carácter retrospectivo a partir de datos obtenidos de una fuente administrativa, y basaba el ajuste del riesgo a un conjunto mínimo de datos.

Si bien nuestro estudio tiene limitaciones para evaluar aspectos concretos de los pacientes con IAM, es un registro prospectivo basado en una muestra muy amplia. En nuestro estudio, que incluía exclusivamente pacientes ingresados en los SMI, la mortalidad intra-UCI del IAM no complicado es del 1,3%, siendo de apenas 0,74% si se excluyen los pacientes con cifras de APACHE II mayor de 17. Si se incluyen todos los pacientes con IAM, complicado o no, la mortalidad cruda intra-UCI es del 3,6%, que es una cifra notablemente inferior a la mortalidad a los 30 días referida en estudios prospectivos bien documentados^{98,99}.

Los SMI participan en el manejo de los pacientes en el POCC en 33 de los 56 (59%) de los hospitales españoles incluidos en el registro español de cirugía cardíaca, según los informes publicados periódicamente por la Sociedad Española de Cirugía Torácica y Cardiovascular¹⁰⁰.

Por otra parte, fuera de las UCI dependientes de los SMI no existe ningún registro que permita conocer globalmente cuál es el impacto de las IRAS en los pacientes cardiológicos, salvo las referencias en estudios de corte de prevalencia y aspectos puntuales de determinadas unidades que han sido publicadas en la literatura científica.

5.4 Infecciones asociadas a categorías diagnósticas.

En nuestro estudio se ha puesto de manifiesto como hay una relación entre las categorías diagnósticas y el desarrollo de IRAS, especialmente aquellas asociadas a dispositivos, tanto por el análisis bivariante como por el multivariante. El análisis univariante nos ha mostrado un rango muy amplio de incidencia de

IRAS intra-UCI que oscilaba entre el 1,3% en el SCA no complicado y el 32,2% en la PCR.

El análisis multivariante nos ha permitido conocer los factores que pueden influir en la asociación entre IRAS intra-UCI y las distintas categorías diagnósticas.

El primer modelo de escalamiento óptimo dibuja un mapa más preciso de la relación entre diagnósticos y desarrollo de infección que el análisis univariante: Los diagnósticos con menor gravedad según la escala APACHE II y menor utilización de dispositivos invasivos como son las arritmias y el SCA no complicado están asociados a la ausencia de infección o a infecciones no relacionadas con dispositivos, frente a aquellos diagnósticos con mayor gravedad y mayor uso de dispositivos como es la PCR o el shock cardiogénico, que se relacionan con desarrollo de infecciones como la NAVM, la BP, la BSOF y la ITU-SU.

El segundo modelo de escalamiento elimina el peso que tienen en el primer modelo los pacientes de bajo riesgo al incluir exclusivamente pacientes con infecciones. En este modelo, pierde protagonismo la escala APACHE II y el marcador de gravedad lo determina la respuesta inflamatoria que muestra un vector coincidente con la mortalidad. Así mismo, la posición de los grupos diagnósticos está peor definida que en el primer modelo: las infecciones intra-UCI más importantes (NAVM, BP, BSOF y ITU-SU) se sitúan en el extremo de mayor gravedad y mayor permanencia de dispositivos, siendo la endocarditis el diagnóstico más claramente situado en ese grupo.

Dentro de los grupos diagnósticos específicos, la endocarditis es el grupo con mayor incidencia de IRAS intra-UCI. En nuestra serie, hubo 432 casos de endocarditis con una mortalidad global del 31%, que supone una cifra relativamente baja respecto a las descritas en otras series de la literatura, considerando el tamaño de la muestra. Estratificando por el valor del APACHE a las 24 horas, los pacientes con APACHE <7 tuvieron una supervivencia del 100% mientras que los que presentaron un APACHE >17, que representaban el 53% de los ingresos por endocarditis, tuvieron una mortalidad del 76%.

En la literatura científica existe un número relativamente pequeño de publicaciones que, de forma específica, analizan el pronóstico de los pacientes con endocarditis que ingresan en las UCI^{101,102,103}, diferenciando según la anatomía y según tuviera lugar sobre válvula nativa o sobre válvula protésica. Entre los factores que influyeron en el pronóstico de forma más significativa se encontraban la escala SAPS II al ingreso, la presencia de shock séptico, la presencia de complicaciones neurológicas y la realización de cirugía cardiaca. En una revisión reciente realizada en 2014 por Wolf et al¹⁰², se pone de manifiesto que continuaba existiendo una mortalidad muy elevada respecto a la publicación del mismo autor del año 2004¹⁰², destacando la gravedad al ingreso expresada por una escala SAPS II muy alta y la alta incidencia de shock séptico como los principales determinantes del mal pronóstico en pacientes críticos con endocarditis.

En nuestra serie no disponemos de la información necesaria para un análisis más profundo de este grupo diagnóstico; al tratarse de un estudio dirigido al estudio de las IRAS adquiridas en la UCI no se dispone del diagnóstico etiológico ni tampoco se contempla el tipo de endocarditis desde el punto de vista anatómico ni del tipo de válvula afectada (nativa o protésica).

Sin embargo, coincidimos con el análisis de este autor sobre la gravedad de este tipo de pacientes; en nuestro modelo multidimensional se colocaba en valores muy elevados de escala APACHE II, duración de dispositivos invasivos, respuesta inflamatoria de shock séptico y elevada mortalidad.

Respecto al tipo de infección asociada a la endocarditis, en el segundo modelo de escalamiento se evidencia que, tanto la NAVM como la BSOF son las infecciones más próximas al centroide. La NAVM se relaciona con la elevada presencia y duración de la VM y la BSOF puede ser una clasificación incorrecta por persistencia de la bacteriemia inicial.

La PCR ocupa un lugar destacado en cuanto a los diagnósticos relacionados con infección y gravedad. La mortalidad global (42,8%) y los valores de la escala APACHE II, con un 87% de los casos con valores por encima de 17, es indicativa de la gravedad de este grupo diagnóstico. En el análisis univariante los pacientes con PCR desarrollan al menos una infección en el 32,2%

de los casos, siendo la categoría diagnóstica con mayor tasa de infecciones intra-UCI.

En el primer modelo de escalamiento la PCR se posiciona como el diagnóstico con mayor gravedad, presencia y uso de dispositivos y mayor asociación con las infecciones intra-UCI (fundamentalmente la NAVM).

En el segundo modelo de escalamiento pasa a tener un papel menos relevante que otros diagnósticos en cuanto a la respuesta inflamatoria, lo que sugiere que la infección tiene un papel menos importante en la mortalidad.

En nuestra serie, desconocemos aspectos determinantes en el pronóstico de la PCR, como son la duración de la PCR, el tipo de ritmo cardiaco inicial, la presencia de shock cardiogénico o la aplicación de medidas de control de temperatura, que se han extendido en la última década y han mejorado la supervivencia¹⁰⁴. Aunque la variable equivalente al SCA esta incluida en la base de datos, no la hemos considerado como elemento de selección en el diagnóstico de la PCR, ya que excluye causas cardiacas muy frecuentes de PCR distintas al SCA, como las arritmias en el contexto de miocardiopatía no isquémica o la isquemia miocárdica sin SCA.

No se dispone de la información que permita discriminar con exactitud si se trataba de una PCR extrahospitalaria (PCR-EH) o PCR intrahospitalaria (PCR-IH) en nuestra serie. Es un hecho bien conocido que el pronóstico de la PCR-IH es claramente peor en términos de mortalidad que la PCR-EH, como señalan Peberdy et al¹⁰⁵ en un registro que incluyen 14.720 pacientes que sufren una PCR-IH en hospitales norteamericanos y donde se describe una mortalidad hospitalaria del 83%. En nuestro caso, la comparación de la variable “origen del paciente” con la mortalidad (datos que no se han expuesto en los resultados) no resulto significativa, lo que hace suponer que la distinción entre PCR-IH y PCR-EH no se puede inferir únicamente por el origen del paciente que figura en nuestra base de datos (domicilio, unidad de hospitalización u otra UCI).

La mortalidad en la PCR tiene entre sus causas más relevantes las complicaciones cardiacas y neurológicas, sin embargo, las IRAS intra-UCI tienen una contribución menos clara en la mortalidad.

Registros recientes, como el publicado en 2014 por Bougouin et al¹⁰⁶, que incluía todos los pacientes con PCR-EH atendidos en París por los servicios de emergencia extrahospitalarios durante el periodo de 2 años, en el que se describe una mortalidad global del 79% en aquellos pacientes que llegan vivos al hospital. Esta mortalidad es atribuida en un 43% a causa neurológica y en un 55% a causa cardíaca.

Tsai et al¹⁰⁷ describen una incidencia de un 71% de infecciones en 117 pacientes con PCR-EH desarrolladas en los 7 primeros días tras el ingreso, destacando en primer lugar la NAVM seguido por la bacteriemia y por la ITU-SU. Estos autores señalan la falta de influencia de la infección en la mortalidad.

Posteriormente, Mongardon et al⁸⁰, en una serie más extensa, describen una incidencia del 67% de infecciones intra UCI, donde predomina la neumonía (85%) de las que un 84% se presentan en los primeros 7 días y un 16% a partir del 7º día. Respecto a la influencia de distintos factores en el desarrollo de infección intra UCI, destacan la aplicación de hipotermia terapéutica como un factor de riesgo, así como la duración de la ventilación mecánica y de los accesos vasculares. Así mismo, señalan la falta de influencia de la infección en la mortalidad.

Davies et al¹⁰⁸ en una serie de 138 pacientes ingresados tras una PCR extrahospitalaria describen el uso de antibióticos sistémicos como un factor independiente de mortalidad, con una mortalidad del 56% en los pacientes que recibieron antibióticos frente al 75% de aquellos que no lo recibieron. Sin embargo, el efecto del tratamiento antibiótico desaparecía cuando los pacientes sobrevivían más de 3 días.

El ensayo “*Targeted Temperature Management*” (TTM)¹⁰⁹ fue un estudio aleatorizado y prospectivo publicado en el año 2013 que comparaba el control de temperatura en hipotermia a 33º y el control activo de temperatura a 36º en pacientes tras una PCR-EH. En una serie de 1.240 pacientes incluidos en este estudio, Gagnon et al¹¹⁰ describen como la profilaxis antibiótica en la PCR (aunque no se especifica las características ni la duración de dicha profilaxis)

disminuyó la incidencia de NAVM y sepsis, y aunque no influyó sobre la mortalidad, estuvo asociada a una mejor recuperación funcional. Estos autores destacan que no hubo diferencias en ambos grupos en otros aspectos que influyen en la PCR como el tiempo de RCP o el tipo de ritmo cardiaco asociado a la parada cardiaca.

Un artículo reciente publicado por Dankiewicz et al¹¹¹ ha aportado una información de gran interés sobre el papel de la infección en la PCR-EH. Este estudio está basado en el ensayo TTM, e incluía 939 pacientes con PCR-EH. Se describe una incidencia de infecciones del 53%, desarrollando NAVM el 51% de los casos, (el 50% con microbiología positiva) sepsis grave el 12% y shock séptico el 7%. La mayor incidencia de NAVM ocurrió en el 4º día tras el ingreso. A diferencia de lo descrito por otros autores referidos, no se encontraron diferencias en la incidencia de infección entre los pacientes sometidos a hipotermia a 33°C frente a los que se controló la temperatura a 36°C.

En los estudios previamente señalados no se declara la tasa de NAVM ajustada a la duración de la VM, aunque es fácil inferir que si la incidencia cruda es superior al 30%, la Tasa de incidencia puede superar los 40 episodios/1.000 días de VM.

El diagnóstico de las infecciones en la PCR tiene dificultades añadidas frente a las infecciones que suceden en otro contexto: La presencia de fallo ventricular izquierdo y edema agudo de pulmón, así como la aspiración de contenido digestivo puede alterar los hallazgos radiológicos, los biomarcadores se han demostrado poco útiles en la fase precoz del ingreso tras una PCR^{111,112,113}, y la aplicación de hipotermia obviamente interfiere con la fiebre.

Nuestra serie muestra una menor tasa de infecciones intra-UCI. Por una parte se ha aplicado una definición más estricta de IRAS, que excluye las infecciones que suceden antes de las 48h tras el ingreso en la UCI, y por otra parte, la aplicación de los “Proyectos **ZERO**”^{13,14} (*Figura 16*) han disminuido la tasa de IRAS intra-UCI desde el año 2009 hasta el momento actual, periodo en el que está incluido nuestro estudio.

En nuestro estudio, es destacable que la infección intra-UCI tiene una mayor incidencia en los pacientes supervivientes, ejerciendo un "efecto protector", lo que tiene que ver con las causas de mortalidad en la PCR. En la *Figura 17* se muestra la distribución de la estancia en UCI comparando fallecidos y supervivientes; los pacientes fallecidos tienen una estancia significativamente mayor en el conjunto global de pacientes, sin embargo, la *Figura 19* muestra el fenómeno contrario en la PCR, donde los fallecidos tienen una estancia inferior, que es atribuible a las causas más frecuentes de mortalidad precoz en la PCR, el shock cardiogénico y el daño neurológico grave, lo que impide el desarrollo de infección.

Otras categorías diagnósticas que incluyen los pacientes cardiológicos críticos con una significativa incidencia de infecciones intra-UCI son el shock cardiogénico no relacionado con el IAM y el IAM complicado. La presencia y duración de los dispositivos invasivos son elementos vinculados al desarrollo de infección en estas categorías diagnósticas. Es razonable pensar que la categoría de SCA no complicado como diagnóstico inicial se puede reconvertir en IAM complicado durante la evolución por desarrollo de shock cardiogénico u otra complicación no cardíaca, lo que incrementaría la estancia en UCI y el uso de VM y de dispositivos invasivos. El IAM complicado es la categoría diagnóstica con mayores tasas de incidencia de infecciones asociadas a dispositivos como se mostraba en la tabla 55, con tasas de incidencia de BP de 6,9/1.000 días de catéter, 17,89 episodios de NAVM/1.000 días de VM y 7,84 episodios de ITU-SU/1.000 días de sondaje uretral. La categoría diagnóstica de IAM complicado en el segundo modelo CAPTCA muestra una posición neutra en la dimensión 1 que tiene que ver con la duración de la VM y los dispositivos invasivos, muestra una asociación fuerte con la mortalidad y la respuesta inflamatoria, y se posiciona junto a dos tipos de infecciones fundamentalmente, la BP y al BSOF. Como se mostraba en la *Tabla 42*, hay una clara asociación entre el desarrollo de infección intra-UCI y mortalidad en esta categoría diagnóstica. Aunque es obvio que disfunción cardíaca es un determinante de mortalidad en esta categoría diagnóstica, su marcada posición junto a valores elevados de

respuesta inflamatoria a la infección (sepsis grave y shock séptico) hace presumir que la infección es un determinante mayor de la mortalidad.

Es interesante la comparación del IAM complicado con la categoría diagnóstica del shock cardiogénico no relacionada con IAM, aunque nuestra base de datos no permita discernir que pacientes con IAM complicado presentaron shock cardiogénico. Las características de los pacientes con shock cardiogénico sin IAM apuntan a una mayor gravedad: la mortalidad del shock cardiogénico sin IAM casi duplica a la del IAM complicado (31% vs 17%) y si se compara la gravedad de los pacientes por la escala APACHE II entre el IAM complicado y el shock cardiogénico sin IAM, en este último el porcentaje de pacientes con APACHE II mayor de 17 es del 71% mientras que en el IAM complicado es del 33%.

En nuestro estudio, en el primer modelo CATPCA (*Figura 27*) el shock cardiogénico sin IAM tenía una posición destacada en relación con la escala de gravedad APACHE II, mortalidad y presencia de infecciones. Sin embargo, en el segundo modelo (*Figura 29*) el papel de la infección intra-UCI es menos relevante, con menores valores de respuesta inflamatoria a la infección (sepsis) y menor mortalidad asociada a la infección. Este hecho ya lo mostraba el análisis univariante (*Tabla 41*), siendo la única categoría diagnóstica en la que no existe relación entre mortalidad e infección y que tampoco es atribuible, como se ha señalado en el caso de la PCR, a una mayor mortalidad precoz. La *Figura 17* muestra como la estancia en UCI no es significativamente distinta entre fallecidos y supervivientes. Estos datos sugieren la existencia de una mortalidad atribuible al proceso cardíaco en el shock cardiogénico sin IAM mientras que en el IAM complicado la infección tiene un papel destacado en la mortalidad.

La realización de procedimientos de intervencionismo cardiológico tiene un papel reconocido en el desarrollo de IRAS intra-UCI, especialmente la BP. En un estudio publicado por Muñoz et al¹¹⁴, se documentó una incidencia global de apenas 0,11% de bacteriemia tras 22.066 procedimientos intervencionistas en un periodo de 8 años.

En nuestro estudio no está documentado que pacientes fueron sometidos a ICP, con lo que no es posible extraer ninguna conclusión.

El uso del *ExtraCorporeal Membrane Oxygenation* (ECMO) como soporte circulatorio en el shock cardiogénico está asociado a una elevada tasa de IRAS intra-UCI¹¹⁵, y al contrario que en las técnicas de ICP, aun tratándose de un dispositivo intravascular, la infección más frecuente es la NAVM, con una tasa de incidencia que superan los 50 episodios/1.000 días de ECMO. La presencia de IRAS en el ECMO es considerada como un factor independiente de mortalidad. Aunque el registro ENVIN-HELICS documenta tanto la presencia como la duración del ECMO en los factores de riesgo, dicha información ha estado disponible únicamente desde el año 2016 y no ha sido incluida en este estudio.

El POCC es una categoría diagnóstica que merece una consideración propia dentro de los pacientes cardiológicos. En nuestra serie el POCC representa el 25% de nuestros casos, con una mortalidad del 4,79%, una incidencia de infecciones intra-UCI del 11% y una asociación muy fuerte entre mortalidad e infección intra-UCI, con una mortalidad del 2,3% en los pacientes sin infecciones frente al 25% de mortalidad en los pacientes que desarrollaron infecciones.

El primer modelo de CATPCA, el POCC se ubica en área bien definida, asociado a hospitales de más de 500 camas, ingresos procedentes de áreas de hospitalización, bajos niveles de gravedad en la escala APACHE II y baja mortalidad (aunque superior a la del SCA y arritmias), con un uso intermedio de dispositivos. En este modelo, la única asociación clara con las infecciones es con la infección de herida quirúrgica. La baja incidencia global de infecciones y la baja mortalidad tienen un peso importante en el modelo, si se compara con otras categorías diagnósticas como el shock cardiogénico o la PCR.

En el segundo modelo CATPCA en la que solo se analizan pacientes con infecciones, el POCC sigue teniendo una posición peculiar dentro de las categorías diagnósticas, formando un grupo relacionado cercano a la infección de herida quirúrgica y la TAVM, con niveles bajos de respuesta inflamatoria asociada a la infección (sepsis o ausencia de respuesta inflamatoria) y con una utilización de dispositivos invasivos moderada. Estos datos podrían sugerir un

papel menos importante de la infección en el POCC respecto a otras categorías diagnósticas.

Si bien existen escalas específicas para la estimación del riesgo en los pacientes sometidos a cirugía cardíaca, como el índice *European System for Cardiac Operative Risk Evaluation* (EUROSCORE)¹¹⁶ o el índice *Strong true-score theory* (STS)¹¹⁷, en nuestra serie la escala APACHE II muestra un elevado nivel predictivo respecto a la mortalidad, como se muestra en las *Tablas 45-47*: el primer cuartil de APACHE II tiene una mortalidad de apenas del 1,05% mientras que el cuartil de APACHE II superior a 17 tuvo una mortalidad del 13%. A diferencia de los índices pronósticos, que se calculan al ingreso del paciente, el APACHE II incluye variables fisiológicas en las primeras 24 horas posoperatorias.

En la literatura científica se ha destacado el papel de las IRAS en el POCC como causa de mortalidad. Como se comentó en la introducción, series publicadas a principio de la década de los años 2000⁸¹ describían tasas de incidencia muy elevadas de infecciones como la NAVM, aunque estudios más amplios realizados posteriormente mostraron una marcada disminución de esas tasas⁸². En el estudio de Álvarez Lerma et al⁸³ llevado a cabo con los datos procedentes del registro ENVIN-HELICS entre los años 2005 y 2011, se describe un 4,8% de incidencia de infecciones asociadas a dispositivos invasivos, con una tasa de incidencia de NAVM de 9,94 episodios/1.000 días de VM, 3,10 episodios de BP/1.000 días de catéter y 3,39 episodios de ITU-SU /1.000 días de sondaje. En nuestro estudio se han incluido todas las infecciones intra-UCI y no solo las infecciones asociadas a dispositivos invasivos. Las tasas obtenidas en nuestro estudio son ligeramente más elevadas, especialmente la NAVM. En nuestra serie la población analizada ha incluido un mayor número de pacientes que incluye un periodo de tiempo más cercano y en el que han participado mayor número de hospitales.

La relación entre la mortalidad y el desarrollo de infección son similares en los pacientes que no sufren infecciones intra-UCI, con una mortalidad del 2,3% en nuestra serie y una mortalidad del 2,9% en la publicada por Álvarez Lerma. En

el caso de los pacientes que presentan infección, nuestra serie describe una menor mortalidad (25% vs 32,2%) al incluir infecciones no asociadas a dispositivos invasivos e infecciones con menor respuesta inflamatoria como la TAVM o la infección de herida quirúrgica.

Como en otros escenarios clínicos, surge la discusión de la influencia de las IRAS, especialmente la NAVM, en la mortalidad en los pacientes sometidos a cirugía cardíaca, ya que existen otros factores que pueden contribuir como las escalas de riesgo quirúrgico, la necesidad de reintervención, así como otras complicaciones intraoperatorias. Tamayo et al¹¹⁸, describen una incidencia de NAVM del 7,7% en una cohorte de 1.610 pacientes en el POCC. Entre los factores que influyeron significativamente en el desarrollo de NAVM describen factores intraoperatorios y postoperatorios como el tiempo de cirugía, la estancia, el desarrollo de fracaso renal o la duración de la VM. Se describen como factores independientes de mortalidad la NAVM, el fracaso renal, el tiempo de *bypass* y el sangrado posquirúrgico.

Mazzefi et al⁸⁴, en un estudio que utiliza una escala de propensión en pacientes con estancia superior a 7 días en el POCC, describe como único factor significativo en el desarrollo de IRAS a la necesidad de transfusión superior a 5 unidades de concentrado de hematíes. Estos autores encuentran un importante incremento en la mortalidad de las IRAS cuando el agente etiológico son bacterias multirresistentes.

Un apartado particular de las IRAS en el POCC es la infección de herida quirúrgica. En nuestra serie, su incidencia global es baja, ya que apenas representa el 5,9% de todas las infecciones intra-UCI en el análisis descriptivo. En el primer modelo CATPCA aparece agrupado junto al resto de infecciones en la primera dimensión (estancia en UCI elevada, tiempo de dispositivos elevado, APACHE II > 17) y relativamente próxima al POCC y a la cirugía urgente. En el segundo modelo CATPCA la asociación entre POCC e infección de herida quirúrgica es muy evidente, situándose esta infección en niveles de mortalidad bajos y de ausencia de respuesta inflamatoria, como también mostraba el análisis bivariante.

Como se ha comentado previamente, nuestro estudio pretende mostrar una visión global de todas las infecciones intra-UCI en los pacientes cardiológicos. Si únicamente hubiéramos incluido las infecciones asociadas a dispositivos excluyendo la TAVM en el modelo multivariante, es muy probable que el papel de la infección en el POCC hubiera tenido más influencia en mortalidad y en respuesta inflamatoria.

5.5 Las IRAS en el paciente crítico cardiológico frente a los pacientes críticos no cardiológicos.

En nuestro estudio, aunque solo disponíamos del conjunto de datos correspondientes a los pacientes cardiológicos, la disponibilidad de los resultados globales en todos los informes anuales del informe ENVIN-HELICS nos ha permitido establecer una comparación básica de datos de prevalencia y de tasas ajustadas a dispositivo.

En primer lugar, si se comparan los resultados de nuestro estudio con los resultados globales del informe ENVIN-HELICS del año 2017⁶, los pacientes cardiológicos en nuestro estudio mostraron una mediana de edad algo más elevada (69 años vs 65 años en el informe ENVIN-HELICS), menor porcentaje de cirugías urgentes (3,3% vs 9,95%); un valor más bajo de la mediana de la escala APACHE II (11 vs 14) y de la escala SAPS II (28 vs 35), una menor estancia en la UCI, (mediana de 3 días vs 4 días) y una mortalidad inferior (5,93% vs 9,32%). El porcentaje de pacientes con una escala APACHE II mayor de 16 es del 26,3% mientras que en el registro ENVIN-HELICS global supone el 42% del total de pacientes y en la escala SAPS II el porcentaje de pacientes con una puntuación superior a 42 en nuestra serie es del 18,2% frente al 35% en el registro ENVIN-HELICS. Por último, la mortalidad en nuestra serie es del 5,93% frente al 9,32% en el registro ENVIN[†].

[†] Esta aproximación pondera a la baja los resultados del registro ENVIN ya que incluye a pacientes cardiológicos.

En segundo lugar, utilizando los datos crudos del registro ENVIN-HELICS durante todo el periodo analizado, como se ha demostrado en los resultados, las tasas generales de incidencia de IRAS son menores en los pacientes cardiológicos que en los pacientes no cardiológicos. Esta diferencia se justificaría al incluir un mayor número de pacientes con bajo riesgo de infección debido a una menor gravedad medida por la escala APACHE II y a la menor utilización de dispositivos invasivos en los pacientes cardiológicos. El uso de dispositivos invasivos es inferior en pacientes cardiológicos con un 0,28 de ratio de utilización de la VM frente al 0,50 en los pacientes no cardiológicos, una ratio de utilización de sonda uretral del 0,65 frente al 0,88 en los pacientes no cardiológicos y una ratio de utilización de CVC del 0,61 frente al 0,80 en los pacientes no cardiológicos. La menor gravedad y menor utilización de dispositivos se concentra en grupos diagnósticos como el SCA no complicado y las arritmias, lo que mostraba claramente el primer modelo CATPCA.

Sin embargo, cuando se comparan las tasas ajustadas a los días de dispositivo, la tasa de incidencia de todas las IRAS asociadas a dispositivo es mayor en los pacientes cardiológicos que en la población general del registro ENVIN-HELICS, tanto globalmente como en cada una de las categorías de grupos diagnósticos.

En el caso de los grupos diagnósticos de “bajo riesgo”, como el SCA no complicado, es lógico pensar que la necesidad de VM o de vía venosa central en cualquier momento posterior al ingreso cambia radicalmente el perfil clínico inicial del paciente.

A diferencia de otros estudios, en el nuestro se han calculado las tasas sumando los tiempos de estancia y de dispositivo de cada paciente para obtener el total (denominador), en lugar de utilizar los datos globales de la cada unidad. Con frecuencia las unidades implicadas tienen distintos tipos de pacientes, incluyendo unidades monográficas de pacientes cardiológicos, lo que puede interferir en el cálculo de las tasas.

Dado que el criterio de inclusión en el análisis es que el motivo de ingreso del paciente en la UCI corresponda a una de las categorías diagnósticas

cardiológicas, existe la potencial pérdida de casos tras un reingreso en la UCI relacionado con un primer episodio de un cuadro cardiológico pero cuya causa de reingreso sea diferente: insuficiencia respiratoria, sepsis, shock hipovolémico, etc. La inclusión de los reingresos posiblemente magnificaría aún más las diferencias obtenidas, ya que el reingreso en UCI es un factor adverso bien reconocido¹¹⁹, aunque para ello requeriría una exploración relativamente compleja en la base de datos global del registro ENVIN-HELICS.

Con excepción del informe del CDC publicado en el año 2015²¹, la mayoría de las publicaciones en la literatura científica hacen referencia a una incidencia muy elevada de IRAS en pacientes cardiológicos críticos^{70,71,72,73}, de forma similar a los resultados mostrados en esta tesis.

Además de la idiosincrasia de determinados grupos diagnósticos, como se ha comentado en el punto previo, y la mayor necesidad y duración de dispositivos invasivos u otros factores de riesgo clásicos (inmunosupresión, fracaso renal, etc) se ha sugerido la existencia de otros factores que puedan condicionar una mayor susceptibilidad a la infección en los pacientes cardiológicos graves.

Existen numerosos estudios que han relacionado la insuficiencia cardíaca crónica congestiva con un incremento de la respuesta inflamatoria incluyendo posibles fenómenos de translocación bacteriana en el intestino. Así, Niebauer et al¹²⁰ detectaron un incremento de endotoxina, TNF α , receptores solubles de TNF tipo 1 y tipo 2, CD14, PCR e IL6 en pacientes con insuficiencia cardíaca crónica descompensada. Sandek et al¹²¹ en un estudio clínico reciente encuentran una marcada disminución del flujo sanguíneo esplácnico medido por doppler en pacientes con insuficiencia cardíaca congestiva, mucho más marcada en el subgrupo de caquexia cardíaca.

En pacientes con procesos cardíacos agudos también existe evidencia de activación de la respuesta inflamatoria sistémica e incremento de la endotoxina circulante. En el estudio SHOCK realizado en 302 pacientes con shock cardiogénico tras infarto agudo de miocardio, Kohsaka et al⁷⁴ describen hasta un 18% de pacientes con incremento de la respuesta inflamatoria sistémica en los que

el 35% no presentaron positividad en los hemocultivos. Neumann et al¹²² describen un incremento de citoquinas proinflamatorias en pacientes tras sufrir un IAM, que se normalizaron tras realizar un procedimiento de angioplastia con balón.

Brunkhorst et al¹²³ describen la presencia de fiebre e incremento de marcadores inflamatorios (procalcitonina, IL-6, PCR, TNF) en una serie de 29 pacientes con shock cardiogénico, atribuyendo dicha respuesta inflamatoria, en ausencia de cultivos positivos, a fenómenos de translocación bacteriana. Petschel et al¹²⁴ observaron un incremento de los niveles de endotoxina soluble en 17 pacientes con insuficiencia cardiaca aguda, detectando la mayor concentración en las venas suprahepáticas respecto a la sangre venosa mixta o la sangre arterial, que indicaría translocación bacteriana como fuente de la endotoxina. En contraste con estos hallazgos, Attana et al¹²⁵, en una serie de 16 pacientes con shock cardiogénico tras IAM, únicamente detectan actividad de endotoxina circulante en 1 paciente. En un estudio reciente, Ramírez et al¹²⁶, quienes consideran las limitaciones para la detección directa de la endotoxina circulante, analizaron los niveles de anticuerpos antiendotoxina en pacientes con shock cardiogénico, demostrando unos niveles muy inferiores a los obtenidos en controles que indicaría la presencia de endotoxina circulante.

Rothenburger et al¹²⁷ describen un incremento de citoquinas proinflamatorias en pacientes tras revascularización miocárdica quirúrgica, destacando que aquellos pacientes que precisaron VM prolongada y tuvieron un curso clínico complicado presentaron un menor incremento de *Anticuerpos Anti-Core* contra la endotoxina.

La transfusión de hemoderivados ha sido reconocida como un factor independiente en el desarrollo de IRAS en pacientes en el POCC¹²⁸ postulando distintos mecanismos que incluyen desde la contaminación bacteriana hasta el incremento del hierro plasmático con ligado a transferrina que favorece el crecimiento bacteriano¹²⁹.

Existe una notable evidencia de que el paciente cardiológico crítico presenta fenómenos de inflamación sistémica e hipoperfusión esplacnica con

fenómenos de translocación bacteriana. Además es posible que intervengan fenómenos de “inmunodepresión” adquirida^{11,12} que favorezcan el desarrollo de infecciones.

5.6 Limitaciones del estudio.

No se debe olvidar que la información del Registro ENVIN-HELICS procede de un registro multicéntrico de participación voluntaria, por lo que puede existir un sesgo de selección, ya que no todas las UCI han aportado datos durante todo el periodo analizado.

El estudio tiene limitaciones inherentes a todos los registros de esta magnitud en los cuales pueden omitirse variables específicas de una determinada patología (como la ausencia de escalas de riesgo en los pacientes con POCC, el tipo de ritmo cardiaco en la PCR o el uso de dispositivos de soporte circulatorio mecánico en el shock cardiogénico tipo ECMO, asistancia ventricular etc...).

Por último, debido a que la variable de selección de la muestra de este estudio son las diferentes categorías diagnósticas cardiológicas, existe la potencial pérdida de casos tras un reingreso en la UCI relacionado con otro motivo diferente al cardiológico (por ejemplo: insuficiencia respiratoria, sepsis, shock hipovolémico, etc...).

5.7 Conflicto de intereses.

El autor de este trabajo declara no tener ningún conflicto de intereses en la elaboración de esta memoria para optar al grado de Doctor.

6 RESUMEN DE LA DISCUSIÓN

1. Los pacientes cardiológicos presentaron un porcentaje bajo de factores de riesgo intrínseco para el desarrollo de infección intra-UCI, una baja utilización de dispositivos invasivos, menores puntuaciones en las escalas de gravedad al ingreso en UCI, menor estancia en UCI y menor mortalidad cuando se comparan con el conjunto global de pacientes críticos no cardiológicos que muestran los informes anuales del registro ENVIN-HELICS.
2. Los pacientes cardiológicos, comparados con los pacientes críticos no cardiológicos mostraron una menor incidencia de global de infecciones intra-UCI asociadas a dispositivos invasivos, tanto en el porcentaje de infecciones como en la tasa ajustada a los días de estancia, siendo la infección más frecuente la neumonía asociada a ventilación mecánica (NAVIM) seguida por la infección del tracto urinario asociada a sondaje uretral (ITU-SU) y por la bacteriemia primaria (BP).
3. Cuando se compararon las tasas de incidencia de infección ajustadas al tiempo de permanencia de los dispositivos invasivos de los pacientes cardiológicos respecto a los pacientes no cardiológicos, se observó un mayor porcentaje de riesgo atribuible en los pacientes cardiológicos para todas las infecciones asociadas a dispositivos invasivos. El análisis estratificado mostró tasas de incidencia de infecciones asociadas a dispositivos muy elevadas en todas las categorías diagnósticas, destacando especialmente el infarto agudo de miocardio complicado.

-
4. El análisis bivariante mostró una gran heterogeneidad en la incidencia de infección dependiendo de los grupos diagnósticos específicos, con cifras que oscilan entre el 32,2% en los pacientes con parada cardiorrespiratoria recuperada hasta un 2,9% en pacientes con diagnóstico de arritmias o trastornos de conducción.

 5. En nuestro estudio se aplicó un modelo de escalamiento óptimo bidimensional para poder detectar las relaciones de interdependencia entre las múltiples variables que determinaban la distinta evolución clínica en una población muy heterogénea y con un elevado número de pacientes, ya que el análisis bivariante tradicional y los modelos multivariante más comúnmente empleados habrían sido insuficientes al existir una mezcla de variables de escala, nominales simples y nominales múltiples.

 6. El primer modelo de escalamiento óptimo bidimensional y que incluyó a la totalidad de los pacientes, permitió identificar agrupaciones entre un conjunto de categorías diagnósticas con mayor gravedad [endocarditis, infarto agudo de miocardio complicado, y parada cardíaca recuperada] que estaban relacionadas con las infecciones más graves [neumonía asociada a ventilación mecánica, bacteriemia primaria (bacteriemia de origen desconocido y bacteriemia secundaria a infección de catéter) y bacteriemia secundaria]. Por otra parte el modelo identificó un grupo de categorías diagnósticas de menor gravedad (síndrome coronario agudo no complicado, arritmias y trastornos de conducción) relacionadas con la ausencia de infección o infecciones no asociadas a dispositivos invasivos. Los pacientes en el postoperatorio de cirugía cardíaca mostraron una posición singular bien diferenciada del resto de diagnósticos.

-
7. El análisis exclusivo de los pacientes cardiológicos infectados mediante un segundo modelo de escalamiento óptimo bidimensional, en el que se incorporó la variable de la respuesta inflamatoria a la infección, permitió identificar un grupo relacionando las infecciones intra-UCI más graves junto a las categorías diagnósticas de la endocarditis y el infarto agudo de miocardio complicado, teniendo menor relevancia la parada cardíaca, el shock cardiogénico no asociado a infarto agudo de miocardio respecto al primer modelo. Al igual que en el primer modelo, se identifican las categorías diagnósticas de bajo riesgo como el síndrome coronario agudo no complicado, arritmias y trastornos de conducción. El postoperatorio de cirugía cardíaca se mantiene en una posición aparte respecto a los demás grupos diagnósticos.

 8. Con los resultados obtenidos se puede concluir que existen determinadas categorías diagnósticas en el grupo de pacientes cardiológicos con un altísimo riesgo de presentar infecciones graves asociadas a la asistencia sanitaria, como son: el infarto agudo de miocardio complicado; las endocarditis, la parada cardíaca recuperada y el shock cardiogénico no relacionado con el infarto que deben considerarse indiscutiblemente como pacientes críticos que precisan el ingreso en las Unidades de Cuidados Intensivos.

 9. Se trata del primer estudio que permite un análisis global de la incidencia de las infecciones relacionadas con la asistencia sanitaria en pacientes cardiológicos ingresados en las UCI Españolas, que por sus dimensiones y por el tipo de análisis realizado entra en la categoría de BIG DATA.

7 CONCLUSIONES.

1. En los pacientes cardiológicos ingresados en las UCI Españolas, las infecciones relacionadas con la asistencia sanitaria, fundamentalmente las asociadas a dispositivos invasivos tienen una incidencia igual o superior a la de otros grupos de pacientes críticos, cuando las tasas se ajustan a la presencia de factores de riesgo y a subgrupos diagnósticos específicos.
2. Las infecciones relacionadas con la asistencia sanitaria en el grupo de pacientes estudiados tiene efecto muy significativo sobre la morbilidad, mortalidad y estancia hospitalaria de los pacientes.
3. El análisis de escalamiento óptimo en la muestra global de pacientes cardiológicos permitió definir la relación entre categorías diagnosticas y el desarrollo de las distintas infecciones intra-UCI en función de los factores de riesgo de infección.
4. El análisis de escalamiento óptimo en los pacientes cardiológicos que desarrollaron infecciones permitió establecer la relación entre las categorías diagnosticas, los factores de riesgo y la respuesta inflamatoria a la infección.
5. Se trata del primer estudio en España, que empleando BIG-DATA, ha permitido establecer las relaciones entre las distintas categorías diagnosticas y el desarrollo de infecciones en los pacientes cardiológicos que ingresan en las UCI.

8 BIBLIOGRAFÍA

¹ CDC/NHSN Surveillance Definition of Healthcare-Associated Infection and Criteria for Specific Types of Infections in the Acute Care Setting [consultado en enero 2013]. Disponible en: <http://www.cdc.gov/nhsn/pdfs/pscmanual/17pscnosinfdefcurrent.pdf>.

² Estudio Nacional sobre los Efectos Adversos ligados a la Hospitalización”: <http://www.seguridaddelpaciente.es/contenidos/castellano/2006/ENEAS.pdf>

³ Sociedad Española de Medicina Preventiva, Higiene y Salud Pública. Estudio de prevalencia de las infecciones nosocomiales en España 2016. Disponible en: <http://www.sempsph.com/> <http://hws.vhebron.net/epine/Global/EPINE-EPPS2016InformeGlobaldeEspañaResumen.pdf>

⁴ Digiovine B, Chenoweth C, Watts C, Higgins M. The attributable mortality and costs of primary nosocomial bloodstream infections in the intensive care unit. *Am J Respir Crit Care Med* 1999; 160: 976 – 978.

⁵ European Centre for Disease Prevention and Control. Point prevalence survey of healthcare-associated infections and antimicrobial use in European long-term care facilities. May-September 2010. Stockholm: ECDC; 2014. Available online from: <http://www.ecdc.europa.eu/en/publications/Publications/healthcare-associated-infections-antimicrobial-consumption-point-prevalence-survey-long-term-care-facilities-2010.pdf>.

⁶ Registro ENVIN-HELICS. <http://hws.vhebron.net/envin-helics/Help/informe%20ENVIN-UCI%202017.pdf>

⁷ Bone RC, Balk RA, Cerra FB, Dellinger RP, Fein AM, Knaus WA, et al. Definitions for sepsis and organ failure and guidelines for the use of innovative therapies in sepsis. The ACCP/SCCM Consensus Conference Committee. American College of Chest Physicians/Society of Critical Care Medicine. *Chest*.1992; 101 (6): 1.644 – 1.655.

⁸ Levy MM, Fink MP, Marshall JC, Abraham E, Angus D, Cook D, et al. 2001 SCCM/ESICM/ACCP/ATS/SIS International Sepsis Definitions Conference. *Crit Care Med*. 2003; 31 (4): 1.250 – 1.256.

⁹ Singer M, Deutschman CS, Seymour CW, Shankar-Hari M, Annane D, Bauer M, et al. The Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3). *JAMA*. 2016; 315 (8): 801 - 810.

¹⁰ Seymour CW, Liu VX, Iwashyna TJ, Brunkhorst FM, Rea TD, Scherag A, et al. Assessment of Clinical Criteria for Sepsis: For the Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3). *JAMA*. 2016; 315 (8): 762 - 774.

¹¹ Ward NS, Casserly B, Ayala A. The compensatory anti-inflammatory response syndrome (CARS) in critically ill patients. *Clin Chest Med* 2008; 29 (4): 617 – 625.

¹² Andaluz-Ojeda D, Iglesias V, Bobillo F, Nocito M, Loma AM, Nieto C, et al. Early levels in blood of immunoglobulin M and natural killer cells predict outcome in nonseptic critically ill patients. *J Crit Care*. 2013; 28 (6): 1110.e7-1110.e10.

¹³ Palomar M, Álvarez-Lerma F, Riera A, Díaz MT, Torres F, Agra Y, et al. Impact of a national multimodal intervention to prevent catheter-related bloodstream infection in the ICU: the Spanish experience. *Crit Care Med*. 2013; 41 (10): 2.364 – 2.372.

¹⁴ Álvarez-Lerma F, Palomar-Martínez M, Sánchez-García M, Martínez-Alonso M, Álvarez-Rodríguez J, Lorente L, et al. Prevention of Ventilator-Associated Pneumonia: The Multimodal Approach of the Spanish ICU "Pneumonia Zero" Program. *Crit Care Med*. 2018; 46 (2): 181 - 188.

¹⁵ hws.vhebron.net/resistenciazero/RZero.asp

¹⁶ Smith RL, Meixler SM, Simberkoff MS. Excess mortality in critically ill patients with nosocomial bloodstream infections. *Chest* 1991; 100: 164 – 167.

¹⁷ Ziegler MJ, Pellegrini DC, Safdar N: Attributable mortality of central line associated bloodstream infection: Systematic review and metaanalysis. *Infection* 2015; 43: 29 – 36.

¹⁸ Garner JS, Jarvis WR, Emori TG, Horan TC, Hughes JM. CDC definitions for nosocomial infections. *Am J Infect Control*. 1988; 16: 128 – 140.

¹⁹ Horan TC, Andrus M, Dudeck MA. CDC/NHSN surveillance definition of health care–associated infection and criteria for specific types of infections in the acute care setting. *Am J Infect Control* 2008; 36: 309 - 332.

²⁰ Hospital in Europe Link for Infection Control through Surveillance (HELICS). Version 6.1. Sep. 2004. Surveillance of Nosocomial Infections in Intensive Care Units: http://www.ecdc.europa.eu/IPSE/protocols/Icu_protocol.pdf

²¹ Dudeck MA, Edwards JR, Allen-Bridson K, Gross C, Malpiedi PJ, Peterson KD, et al. National Healthcare Safety Network report, data summary for 2013, Device-associated Module. *Am J Infect Control*. 2015; 43 (3): 206 - 221.

²² European Centre for Disease Prevention and Control. Annual epidemiological report 2014. Antimicrobial resistance and healthcare-associated infections. Stockholm: ECDC; 2015.

²³ Sociedad Española de Medicina Preventiva, Higiene y Salud Pública. Estudio de prevalencia de las infecciones nosocomiales en España 2008. Disponible en: <http://www.sempsph.com>

²⁴ Safdar N, Maki DG. The pathogenesis of catheter-related bloodstream infection with noncuffed short-term central venous catheters. *Intensive Care Med* 2004; 30: 62 – 67.

²⁵ Picot-Guéraud R, Batailler P, Caspar Y, Hennebique A, Mallaret MR. Bacteremia caused by multidrug-resistant bacteria in a French university hospital center: 3 years of collection. *Am J Infect Control*. 2015; 43 (9): 960 - 964.

²⁶ Luebke MA, Arduino MJ, Duda DL, Dudar TE, McAllister SK, Bland LA, et al. Comparison of the microbial barrier properties of a needleless and a conventional needle-based intravenous access system. *Am J Infect Control* 1998; 26: 437 – 441.

²⁷ Loftus RW, Patel HM, Huysman BC, Kispert DP, Koff MD, Gallagher JD, et al. Prevention of intravenous bacterial injection from health care provider hands: the importance of catheter design and handling. *Anesth Analg*. 2012; 115 (5): 1.109 – 1.119.

²⁸ Chen YY, Huang WT, Chen CP, Sun SM, Kuo FM, Chan YJ, et al. An Outbreak of *Ralstonia pickettii* Bloodstream Infection Associated with an Intrinsically Contaminated Normal Saline Solution. *Infect Control Hosp Epidemiol*. 2017; 38 (4): 444 - 448.

²⁹ Hamilton HC, Foxcroft DR. Sitios de acceso venoso central para la prevención de trombosis venosa, estenosis e infección en pacientes que requieren tratamiento intravenoso a largo plazo (Revisión Cochrane traducida). En: La Biblioteca Cochrane Plus, 2008 Número 2. Oxford: Update Software Ltd. Disponible en: <http://www.update-software.com>. (Traducida de The Cochrane Library, 2008 Issue 2. Chichester, UK: John Wiley & Sons, Ltd.).

³⁰ Registro ENVIN-HELICS. [http://hws.vhebron.net/envin-helics/Help/informe% 20ENVIN-UCI%202007.pdf](http://hws.vhebron.net/envin-helics/Help/informe%20ENVIN-UCI%202007.pdf)

³¹ Alvarez Lerma F, Olaechea Astigarraga P, Palomar Martínez M, Insausti Ordeñana J, López Pueyo MJ; Grupo de Estudio ENVIN-HELICS. Epidemiology of the primary and vascular catheter-related bacteriemias in critical patients admitted to an Intensive Medicine Department. *Med Intensiva*. 2010; 34 (7): 437 - 445.

³² Maki DG, Weise CE, Sarafin HW. A semiquantitative culture method for identifying intravenous-catheter-related infection. *N Engl J Med* 1977; 296: 1.305 – 1.309.

³³ Bouza E, Alvarado N, Alcalá L, Pérez MJ, Rincón C, Muñoz P. A randomized and prospective study of 3 procedures for the diagnosis of catheter-related blood stream infection without catheter withdrawal. *Clin Infect Dis*. 2007; 44: 820 – 826.

³⁴ Raad I, Hanna HA, Alakech B, Chatzinikolaou I, Johnson MM, Tarrand J. Differential time to positivity: a useful method for diagnosing catheter-related bloodstream infections. *Ann Intern Med* 2004; 140: 18 – 25.

³⁵ Sabatier C, Garcia X, Ferrer R, Duarte M, Colomina M, Alcaraz D, et al. Blood culture differential time to positivity enables safe catheter retention in suspected catheter related bloodstream infection: a randomized controlled trial. *Medicina Intensiva* 2015; 39 (3): 135 - 141.

³⁶ Amato MB, Barbas CS, Medeiros DM, Magaldi RB, Schettino GP, Lorenzi-Filho G, et al. Effect of a protective-ventilation strategy on mortality in the acute respiratory distress syndrome. *N Engl J Med*. 1998; 338 (6): 347 - 354.

-
- ³⁷ Rello J, Ollendorf DA, Oster G, Vera-Llonch M, Bellm L, Redman R, et al. Epidemiology and outcomes of ventilator-associated pneumonia in a large US database. *Chest* 2002; 122 (6): 2.115 – 2.121.
- ³⁸ Dudeck MA, Weiner LM, Allen-Bridson K, Malpiedi PJ, Peterson KD, Pollock DA, et al. National Healthcare Safety Network (NHSN) report, data summary for 2012, Device-associated module. *Am J Infect Control* 2013; 41 (12): 1.148 – 1.166.
- ³⁹ Dickson RP, Erb-Downward JR, Huffnagle GB. Towards an ecology of the lung: new conceptual models of pulmonary microbiology and pneumonia pathogenesis. *Lancet Respir Med* 2014; 2: 238 – 246.
- ⁴⁰ Dickson RP, Erb-Downward JR, Freeman CM, McCloskey L, Beck JM, Huffnagle GB, et al. Spatial Variation in the Healthy Human Lung Microbiome and the Adapted Island Model of Lung Biogeography. *Ann Am Thorac Soc.* 2015; 12 (6): 821 - 830.
- ⁴¹ Grgurich PE, Hudcova J, Lei Y, Sarwar A, Craven DE. Diagnosis of ventilator-associated pneumonia: controversies and working toward a gold standard. *Curr Opin Infect Dis.* 2013; 26 (2): 140 - 150.
- ⁴² Inglis TJ, Millar MR, Jones JG, Robinson DA. Tracheal tube biofilm as a source of bacterial colonization of the lung. *J Clin Microbiol.* 1989; 27 (9): 2.014 – 2.018.
- ⁴³ Adair CG, Gorman SP, Feron BM, Byers LM, Jones DS, Goldsmith CE, et al. Implications of endotracheal tube biofilm for ventilator-associated pneumonia. *Intensive Care Med.* 1999; 25 (10): 1.072 – 1.076.
- ⁴⁴ Weber DJ, Rutala WA, Sickbert-Bennett EE, et al. Microbiology of ventilator associated pneumonia compared with that of hospital-acquired pneumonia. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2007; 28: 825 – 831.
- ⁴⁵ Drakulovic M., Torres A., Bauer T., Nicolas J., Noguel S., and Ferrer M.: Supine body position as a risk factor for nosocomial pneumonia in mechanically ventilated patients: a randomized trial. *Lancet* 1999; 354: 1851 - 1858.

-
- ⁴⁶ Driks, M. R., D. E. Craven, B. R. Celli, M. Manning, R. A. Burke, G. M. Garvin, et al. Nosocomial pneumonia in intubated patients given sucralfate as compared with antacids or histamine type 2 blockers. *N. Engl. J. Med.* 1987; 317: 1.376 – 1.382.
- ⁴⁷ D'Agata EM, Dupont-Rouzeyrol M, Magal P, Olivier D, Ruan S. The impact of different antibiotic regimens on the emergence of antimicrobial-resistant bacteria. *PLoS One* 2008; 3 (12): e4036.
- ⁴⁸ Oteo J, Pérez-Vázquez M, Campos J. Extended-spectrum beta-lactamase producing *Escherichia coli*: Changing epidemiology and clinical impact. *Curr Opin Infect Dis*, 2010; 23 (4): 320 – 326.
- ⁴⁹ Schjørring S, Krogfelt KA. Assessment of bacterial antibiotic resistance transfer in the gut. *Int J Microbiol.* 2011; 2011: 312956.
- ⁵⁰ Ho J, Tambyah PA, Paterson DL. Multiresistant Gram-negative infections: a global perspective. *Curr Opin Infect Dis.* 2010; 23 (6): 546 - 553.
- ⁵¹ Johanson WG Jr, Pierce AK, Sanford JP, et al. Nosocomial respiratory infections with Gram-negative bacilli. The significance of colonization of the respiratory tract. *Ann Intern Med* 1972; 77: 701 – 706.
- ⁵² Andrews CP, Coalson JJ, Smith JD, et al. Diagnosis of nosocomial bacterial pneumonia in acute diffuse lung injury. *Chest* 1981; 80: 254 – 258.
- ⁵³ Bell RC, Coalson JJ, Smith JD, et al. Multiple organ system failure and infection in adult respiratory distress syndrome. *Ann Intern Med* 1983; 99: 293 – 298.
- ⁵⁴ Fagon JY, Chastre J, Hance AJ, et al. Evaluation of clinical judgement in the identification and treatment of nosocomial pneumonia in ventilated patients. *Chest* 1993; 103: 547 – 553.
- ⁵⁵ Cook DJ, Fitzgerald JM, Guyatt GH, Walter S. Evaluation of the protected brush catheter and bronchoalveolar lavage in the diagnosis of nosocomial pneumonia. *J Intensive Care Med.* 1991; 6 (4): 196 - 205.

⁵⁶ Heyland DK, Cook DJ, Marshall J, Heule M, Guslits B, Lang J, Jaeschke R. The clinical utility of invasive diagnostic techniques in the setting of ventilator-associated pneumonia. Canadian Critical Care Trials Group. *Chest* 1999; 115 (4): 1.076 – 1.084.

⁵⁷ Pugin J, Auckenthaler R, Mili N, Janssens P, Lew D, Suter PM. Diagnosis of ventilator-associated pneumonia by bacteriologic analysis of bronchoscopic and nonbronchoscopic “blind” bronchoalveolar lavage fluid. *Am Rev Respir Dis* 1991; 143: 1.121 – 1.129.

⁵⁸ Wunderink RG, Woldenberg LS, Zeiss J, *et al.* The radiologic diagnosis of autopsy-proven ventilator associated pneumonia. *Chest* 1992; 101: 458 – 463.

⁵⁹ Marquette CH, Copin MC, Wallet F, *et al.* Diagnostic tests for pneumonia in ventilated patients: prospective evaluation of diagnostic accuracy using histology as a diagnostic gold standard. *Am J Respir Crit Care Med* 1995; 151: 1.878 – 1.878.

⁶⁰ Kirtland SH, Corley DE, Winterbauer RH, *et al.* The diagnosis of ventilator-associated pneumonia. A comparison of histologic, microbiologic, and clinical criteria. *Chest* 1997; 112: 445 – 457.

⁶¹ Torres A, el-Ebiary M, Padró L, Gonzalez J, de la Bellacasa JP, Ramirez J, *et al.* Validation of different techniques for the diagnosis of ventilator-associated pneumonia. Comparison with immediate postmortem pulmonary biopsy. *Am J Respir Crit Care Med.* 1994; 149 (2 Pt1): 324 - 331.

⁶² Fàbregas N, Ewig S, Torres A, El-Ebiary M, Ramirez J, de La Bellacasa JP, *et al.* Clinical diagnosis of ventilator associated pneumonia revisited: comparative validation using immediate post-mortem lung biopsies. *Thorax.* 1999; 54 (10): 867 - 873.

⁶³ Tejerina E, Esteban A, Fernández-Segoviano P, Frutos-Vivar F, Aramburu J, Ballesteros D, *et al.* Accuracy of clinical definitions of ventilator-associated pneumonia: comparison with autopsy findings. *J Crit Care.*2010; 25 (1): 62 - 68.

⁶⁴ Shan J, Chen HL, Zhu JH. Diagnostic accuracy of clinical pulmonary infection score for ventilator-associated pneumonia: a meta-analysis. *Respir Care.* 2011; 56 (8): 1.087 – 1.094.

⁶⁵ Klompas M. Does this patient have ventilator-associated pneumonia? *JAMA* 2007; 297 (14): 1.583 – 1.593.

⁶⁶ Klompas M. Interobserver variability in ventilator-associated pneumonia surveillance. *Am J Infect Control*. 2010; 38 (3): 237 - 239.

⁶⁷ Kalil AC, Metersky ML, Klompas M, et al. Executive Summary: Management of Adults With Hospital-acquired and Ventilator-associated Pneumonia: 2016 Clinical Practice Guidelines by the Infectious Diseases Society of America and the American Thoracic Society. *Clin Infect Dis*. 2016; 63 (5): 575 - 582.

⁶⁸ F. Álvarez-Lerma, M.P. Gracia-Arnillas, M. Palomar, P. Olaechea, J. Insausti, M.J. López-Pueyo, et al. Infección urinaria relacionada con sonda uretral en pacientes críticos ingresados en UCI. Datos descriptivos del estudio ENVIN-UCI. *Med Intensiva*. 2013; 37 (2): 75 – 82.

⁶⁹ Richards MJ, Edwards JR, Culver DH, Gaynes RP. Nosocomial infections in coronary care units in the United States. National Nosocomial Infections Surveillance System. *Am J Cardiol*. 1998; 82 (6): 789 – 793.

⁷⁰ Ensminger SA, Wright RS, Baddour LM, Afessa B. Suspected ventilator-associated pneumonia in cardiac patients admitted to the coronary care unit. *Mayo Clin Proc*. 2006; 81 (1): 32 - 35.

⁷¹ Katz JN, Turer AT, Becker RC. Cardiology and the critical care crisis: a perspective. *J Am Coll Cardiol*. 2007; 49 (12): 1.279 – 1.282.

⁷² Nash MC, Strom JA, Pathak EB. Prevalence of major infections and adverse outcomes among hospitalized. ST-elevation myocardial infarction patients in Florida, 2006. *BMC Cardiovasc Disord*. 2011; 11: 69.

⁷³ Rudiger A, Streit M, Businger F, Schmid ER, Follath F, Maggiorini M. The impact of infections on critically ill acute heart failure patients: an observational study. *Swiss Med Wkly*. 2010; 18: 140 - 145.

⁷⁴ Kohsaka S, Menon V, Lowe AM, Lange M, Dzavik V, Sleeper LA, et al. Systemic inflammatory response syndrome after acute myocardial infarction complicated by cardiogenic shock. *Arch Intern Med.* 2005; 165 (14): 1.643 – 1.650.

⁷⁵ Holland EM, Moss TJ. Acute Noncardiovascular Illness in the Cardiac Intensive Care Unit. *J Am Coll Cardiol.* 2017; 69 (16): 1.999 – 2.007.

⁷⁶ Dudzinski DM, Januzzi JL Jr. The Evolving Medical Complexity of the Modern Cardiac Intensive Care Unit. *J Am Coll Cardiol.* 2017; 69 (16): 2.008 – 2.010.

⁷⁷ Kakavas S, Mongardon N, Cariou A, Gulati A, Xanthos T. Early-onset pneumonia after out-of-hospital cardiac arrest. *J Infect.* 2015; 70 (6): 553 - 562.

⁷⁸ Bjork RJ, Snyder BD, Champion BC, Loewenson RB. Medical complications of cardiopulmonary arrest. *Arch Intern Med.* 1982; 142 (3): 500 - 503.

⁷⁹ Gajic O, Festic E, Afessa B. Infectious complications in survivors of cardiac arrest admitted to the medical intensive care unit. *Resuscitation.* 2004; 60 (1): 65 - 69.

⁸⁰ Mongardon N, Perbet S, Lemiale V, Dumás F, Poupet H, Charpentier J, et al. Infectious complications in out-of-hospital cardiacarrest patients in the therapeutic hypothermia era. *Crit Care Med.* 2011; 39 (6): 1.359 – 1.364.

⁸¹ Bouza E, Pérez A, Muñoz P, Jesús Pérez M, Rincón C, Sánchez C, et al. Ventilator-associated pneumonia after heart surgery: a prospective analysis and the value of surveillance. *Crit Care Med.* 2003; 31 (7): 1.964 – 1.970.

⁸² Hortal J, Muñoz P, Cuerpo G, Litvan H, Rosseel PM, Bouza E; European Study Group on Nosocomial Infections; European Workgroup of Cardiothoracic Intensivists. Ventilator-associated pneumonia in patients undergoing major heart surgery: an incidence study in Europe. *Crit Care.* 2009; 13 (3): R80.

⁸³ Álvarez Lerma F, Carrasco M, Otal JJ, Palomar M, Olaechea P, Peris X, et al. Invasive device-related infections after heart surgery. *Med Intensiva.* 2013; 37 (9): 584 - 592.

⁸⁴ Mazzeffi M, Gammie J, Taylor B, Cardillo S, Haldane-Lutterodt N, Amoroso A, et al. Healthcare-Associated Infections in Cardiac Surgery Patients With Prolonged Intensive Care Unit Stay. *Ann Thorac Surg*. 2017; 103 (4): 1.165 – 1.170.

⁸⁵ Lopez-Pueyo MJ, Olaechea-Astigarraga P, Palomar-Martinez M, Insausti-Ordenana J, Alvarez-Lerma F. Quality control of the surveillance programme of ICU-acquired infection (ENVIN-HELICS registry) in Spain. *J Hosp Infect* 2013; 84 (2): 126 - 131.

⁸⁶ Programa ENVIN-HELICS. Manual de Complimentación del Estudio Nacional. 2016. <http://hws.vhebron.net/envin-helics/>.

⁸⁷ Le Gall JR et al. A new simplified acute physiology score (SAPS II) based on a European / North American multicenter study. *JAMA*. 1993; 270: 2.957 – 2.963.

⁸⁸ Knaus WA, Draper EA, Wagner DP. APACHE II: a severity of disease classification system. *Crit Care Med*. 1985; 13 (10): 818 - 829.

⁸⁹ Haberman SJ. The analysis of residuals in cross-classified tables. *Biometrics* 1973; 29 (1): 205 – 220.

⁹⁰ Thygesen K, Alpert JS, Jaffe AS, Simoons ML, Chaitman BR, White HD; Joint ESC/ACCF/AHA/WHF Task Force for Universal Definition of Myocardial Infarction. Third universal definition of myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol*. 2012; 60 (16): 1.581 – 1.598.

⁹¹ <https://www.MSCBS.gob.es/ciudadanos/prestaciones/centrosServiciosSNS/hospitales/docs/CNH2017.pdf>

⁹² Alvarez-León EE, Elosua R, Zamora A, Aldasoro E, Galcerá J, Vanaclocha et al; IBERICA Study. [Hospital resources and myocardial infarction case fatality. The IBERICA study]. *Rev Esp Cardiol*. 2004; 57 (6): 514 - 523.

⁹³ Cabadés A, Marrugat J, Arós F, López-Bescós L, Pereferrer D, de Los Reyes M, et al. [Basis for a hospital registry of acute myocardial infarction in Spain. The PRIAMO study. Project of a Hospital Registry of Acute Myocardial Infarction]. *Rev Esp Cardiol*. 1996; 49 (6): 393 - 404.

⁹⁴ Aros F., Cuñat J., Loma-Osorio A., et al: Management of myocardial infarction in Spain in the year 2000. The PRIAMHO II study. *Rev Esp Cardiol* 2003; 56: 1.165 – 1.173.

⁹⁵ Ferreira-González I, Permanyer-Miralda G, Marrugat J, Heras M, Cuñat J, Civeira E, et al. Estudio MÁSCARA (Manejo del Síndrome Coronario Agudo. Registro Actualizado). Resultados globales. *Rev Esp Cardiol*. 2008; 61: 803 – 816.

⁹⁶ http://www.semicyuc.org/sites/default/files/ariam_2013_web_0.pdf.

⁹⁷ Bertomeu V, Cequier Á, Bernal JL, Alfonso F, Anguita MP, Muñoz J, et al. In-hospital mortality due to acute myocardial infarction. relevance of type of hospital and care provided. RECALCAR study. *Rev Esp Cardiol (Engl Ed)*. 2013; 66 (12): 935 - 942.

⁹⁸ Yeh RW, Sidney S, Chandra M, Sorel M, Selby JV, Go AS. Population trends in the incidence and outcomes of acute myocardial infarction. *N Engl J Med*. 2010; 362 (23): 2.155 – 2.165.

⁹⁹ Plakht Y, Gilutz H, Shiyovich A. Temporal trends in acute myocardial infarction: What about survival of hospital survivors? Disparities between STEMI & NSTEMI remain. Soroka acute myocardial infarction II (SAMI-II) project. *Int JCardiol*. 2016; 203: 1.073 – 1.081.

¹⁰⁰ J. Bustamante, T. Centella, F. Hornero. Cirugía cardiovascular en España en el año 2013. Registro de intervenciones de la Sociedad Española de Cirugía Torácica-Cardiovascular. *Cir Cardiovasc* 2014; 21; 271 - 285.

¹⁰¹ Georges H, Leroy O, Airapetian N, Lamblin N, Zogheib E, Devos P, et al. Outcome and prognostic factors of patients with right-sided infective endocarditis requiring intensive care unit admission. *BMC Infect Dis*. 2018; 18 (1): 85.

¹⁰² Mourvillier B, Trouillet JL, Timsit JF, Baudot J, Chastre J, Rénier B, et al. Infective endocarditis in the intensive care unit: clinical spectrum and prognostic factors in 228 consecutive patients. *Intensive Care Med*. 2004; 30 (11): 2.046 – 2.052.

¹⁰³ Wolff M, Mourvillier B, Sonnevile R, Timsit JF. My paper 10 years later: infective endocarditis in the intensive care unit. *Intensive Care Med*. 2014; 40 (12): 1.843 – 1.852.

¹⁰⁴ Hypothermia after Cardiac Arrest Study Group. Mild therapeutic hypothermia to improve the neurologic outcome after cardiac arrest. *N Engl J Med.* 2002; 346 (8): 549 - 556.

¹⁰⁵ Peberdy MA, Kaye W, Ornato JP, Larkin GL, Nadkarni V, Mancini ME, et al. Cardiopulmonary resuscitation of adults in the hospital: a report of 14720 cardiac arrests from the National Registry of Cardiopulmonary Resuscitation. *Resuscitation.* 2003; 58 (3): 297 - 308.

¹⁰⁶ Bougouin W, Lamhaut L, Marijon E, Jost D, Dumás F, Deye N, et al. Characteristics and prognosis of sudden cardiac death in Greater Paris: population-based approach from the Paris Sudden Death Expertise Center (Paris-SDEC). *Intensive Care Med.* 2014; 40 (6): 846 - 854.

¹⁰⁷ Tsai MS, Chiang WC, Lee CC, Hsieh CC, Ko PC, Hsu CY et al. Infections in the survivors of out-of-hospital cardiac arrest in the first 7 days. *Intensive Care Med.* 2005; 31 (5): 621 - 626.

¹⁰⁸ Davies KJ, Walters JH, Kerslake IM, Greenwood R, Thomás MJ. Early antibiotics improve survival following out-of hospital cardiac arrest. *Resuscitation* 2013; 84 (5): 616 - 619.

¹⁰⁹ Nielsen N, Wetterslev J, Cronberg T, Erlinge D, Gasche Y, Hassager C, et al. TTM Trial Investigators. Targeted temperature management at 33°C versus 36°C after cardiac arrest. *N Engl J Med.* 2013; 369 (23): 2.197 – 2.206.

¹¹⁰ Gagnon DJ, Nielsen N, Fraser GL, Riker RR, Dziodzio J, Sunde K, et al. Prophylactic antibiotics are associated with a lower incidence of pneumonia in cardiac arrest survivors treated with targeted temperature management. *Resuscitation* 2015; 92: 154 - 159.

¹¹¹ Dankiewicz J, Nielsen N, Linder A, Kuiper M, Wise MP, Cronberg T, et al. Infectious complications after out-of-hospital cardiac arrest-A comparison between two target temperatures. *Resuscitation* 2017; 113: 70 - 76.

¹¹² Mongardon N, Lemiale V, Perbet S, Dumás F, Legriel S, Guérin S, et al. Value of procalcitonin for diagnosis of early onset pneumonia in hypothermia-treated cardiac arrest patients. *Intensive Care Med.* 2010; 36 (1): 92 - 99.

¹¹³ Annborn M, Dankiewicz J, Erlinge D, Hertel S, Rundgren M, Smith JG, et al. Procalcitonin after cardiac arrest - an indicator of severity of illness, ischemia-reperfusion injury and outcome. *Resuscitation*. 2013; 84 (6): 782 - 787.

¹¹⁴ Muñoz P, Blanco JR, Rodríguez-Creixéms M, García E, Delcan JL, Bouza E. Bloodstream infections after invasive nonsurgical cardiologic procedures. *Arch Intern Med*. 2001; 161 (17): 2.110 – 2.115.

¹¹⁵ Schmidt M, Bréchet N, Hariri S, Guiguet M, Luyt CE, Makri R, et al. Nosocomial infections in adult cardiogenic shock patients supported by venoarterial extracorporeal membrane oxygenation. *Clin Infect Dis*. 2012; 55 (12): 1.633 – 1.641.

¹¹⁶ Roques F, Nashef SA, Michel P, Gauducheau E, de Vincentiis C, Baudet E, et al. Risk factors and outcome in European cardiac surgery: analysis of the EuroSCORE multinational database of 19.030 patients. *Eur J Cardiothorac Surg*. 1999; 15 (6): 816 - 822.

¹¹⁷ Shih T., Paone G., Theurer P.F., McDonald D., Shahian D.M., and Prager R.L.: The Society of Thoracic Surgeons Adult Cardiac Surgery Database version 2.73: more is better. *Ann Thorac Surg* 2015; 100: 516 – 521.

¹¹⁸ Tamayo E, Álvarez FJ, Martínez-Rafael B, Bustamante J, Bermejo-Martin JF, Fierro I, et al. Ventilator-associated pneumonia is an important risk factor for mortality after major cardiac surgery. *J Crit Care* 2012; 27 (1): 18 - 25.

¹¹⁹ Wong EG, Parker AM, Leung DG, Brigham EP, Arbaje AI. Association of severity of illness and intensive care unit readmission: A systematic review. *Heart Lung* 2016; 45 (1): 3 - 9.

¹²⁰ Niebauer J, Volk HD, Kemp M, Dominguez M, Schumann RR, Rauchhaus M, et al. Endotoxin and immune activation in chronic heart failure: a prospective cohort study. *Lancet* 1999; 353 (9167): 1.838 – 1.842.

¹²¹ Sandek A, Swidsinski A, Schroedl W, Watson A, Valentova M, Herrmann R, et al. Intestinal blood flow in patients with chronic heart failure: a link with bacterial growth, gastrointestinal symptoms, and cachexia. *J Am Coll Cardiol*. 2014; 64 (11): 1.092 – 1.102.

¹²² Neumann FJ, Ott I, Gawaz M, Richardt G, Holzapfel H, Jochum M, et al. Cardiac release of cytokines and inflammatory responses in acute myocardial infarction. *Circulation* 1995; 92 (4): 748 - 755.

¹²³ Brunkhorst FM, Clark AL, Forycki ZF, Anker SD. Pyrexia. Procalcitonin, immune activation and survival in cardiogenic shock: the potential importance of bacterial translocation. *Int J Cardiol.* 1999; 72 (1): 3 - 10.

¹²⁴ Peschel T, Schönauer M, Thiele H, Anker SD, Schuler G, Niebauer J. Invasive assessment of bacterial endotoxin and inflammatory cytokines in patients with acute heart failure. *Eur J Heart Fail.* 2003; 5 (5): 609 - 614.

¹²⁵ Attanà P, Lazzeri C, Chiostrì M, Picariello C, Gensini GF, Valente S. Endotoxin role in cardiogenic shock: a brief report. *Int J Cardiol.* 2013; 167 (6): 3031 - 3032.

¹²⁶ Ramirez P, Villarreal E, Gordon M, Gómez MD, de Hevia L, Vacacela K, et al. Septic Participation in Cardiogenic Shock: Exposure to Bacterial Endotoxin. *Shock.* 2017; 47 (5): 588 - 592.

¹²⁷ Rothenburger M, Soeparwata R, Deng MC, Schmid C, Berendes E, Tjan TD, et al. Prediction of clinical outcome after cardiac surgery: the role of cytokines, endotoxin, and anti-endotoxin core antibodies. *Shock* 2001; 16 Suppl 1: 44 - 50.

¹²⁸ Horvath KA, Acker MA, Chang H, Bagiella E, Smith PK, Iribarne A, et al. Blood transfusion and infection after cardiac surgery. *Ann Thorac Surg.* 2013; 95 (6): 2.194 – 2.201.

¹²⁹ Hod EA, Zhang N, Sokol SA, Wojczyk BS, Francis RO, Ansaldi D, et al. Transfusion of red blood cells after prolonged storage produces harmful effects that are mediated by iron and inflammation. *Blood* 2010; 115 (21): 4.284 – 4.292.

9 ANEXO I. INFORME DEL COMITÉ ÉTICO DE INVESTIGACIÓN CLÍNICA:

9.1 HOSPITAL UNIVERSITARIO 12 DE OCTUBRE (MADRID)

re 14_239 informe favorable.pdf - Adobe Acrobat Reader DC

CEIC Hospital del ... CEIC Hospital Univ... x

1 / 2 100%

 Hospital Universitario
12 de Octubre
Comunidad de Madrid

 i+12
Instituto de Investigación
Hospital 12 de Octubre

Nº CEIC: 14/239

INFORME DEL COMITÉ ÉTICO DE INVESTIGACION CLINICA

Dña. MARIA UGALDE DIEZ, Secretaria del Comité Ético de Investigación Clínica (CEIC) del Hospital Universitario Doce de Octubre.

CERTIFICA:

Que este Comité, en la reunión celebrada el día **29/07/2014**, ha evaluado los aspectos éticos del

re 14_239 informe favorable.pdf - Adobe Acrobat Reader DC

CEIC Hospital del ... CEIC Hospital Univ... x

1 / 2 100%

Del cual la Dra. *Maria de las Mercedes CATALAN GONZALEZ*,
Del Servicio de *UCI POLIVALENTE* es el Investigador Principal

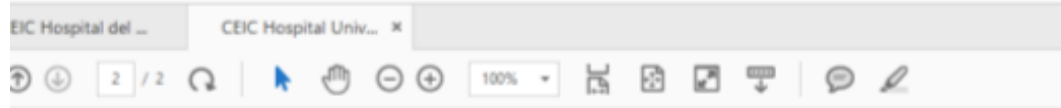
Entendiendo que dicho estudio se ajusta a las normas éticas esenciales y criterios deontológicos que rigen en este Centro, cumpliendo los requisitos metodológicos necesarios y manifestando que no se requiere Consentimiento Informado, este Comité **INFORMA FAVORABLEMENTE** a la realización de dicho proyecto en este Centro.

Lo que firmo en Madrid, a 31 de julio de 2014



 Hospital Universitario
12 de Octubre
Comunidad de Madrid
COMITÉ ÉTICO DE INVESTIGACIÓN CLÍNICA

Firmado: Dra. Maria Ugalde Diez
Secretaria CEIC Hospital 12 de Octubre.



Hospital Universitario
12 de Octubre
Comunidad de Madrid



Nº CEIC: 14/239

TÍTULO: UTILIDAD DE UN REGISTRO NACIONAL DE VIGILANCIA DE INFECCIÓN NOSOCOMIAL EN LAS UNIDADES DE INTENSIVOS ESPAÑOLAS DE ADULTOS

Investigador Principal: CATALAN GONZALEZ, Maria de las Mercedes

Dª MARIA UGALDE DIEZ, SECRETARIA DEL COMITÉ ETICO DE INVESTIGACION CLINICA DEL HOSPITAL UNIVERSITARIO 12 DE OCTUBRE DE MADRID

Hace constar que:

1. En la reunión ordinaria celebrada el día 29/07/2014, se decidió emitir el informe correspondiente al proyecto de Investigación de referencia.
2. El CEIC del Hospital Universitario 12 de Octubre, tanto en su composición como en sus PNTs, cumple con las normas de BPC (CPMP/ICH/135/95)
3. La composición del Ceic del Hospital Universitario 12 de Octubre que evaluó el proyecto fue la siguiente:

PRESIDENTE	Dra. Mª del Puy Goyache Goñi	Farmacéutico Adjunto de Farmacia Hospitalaria
VICEPRESIDENTA	Dra. Carmen Jimenez López-Guarch	Medico Cardiología
SECRETARIA	Dra. María Ugalde Diez	Dra. en Ciencias Biomédicas

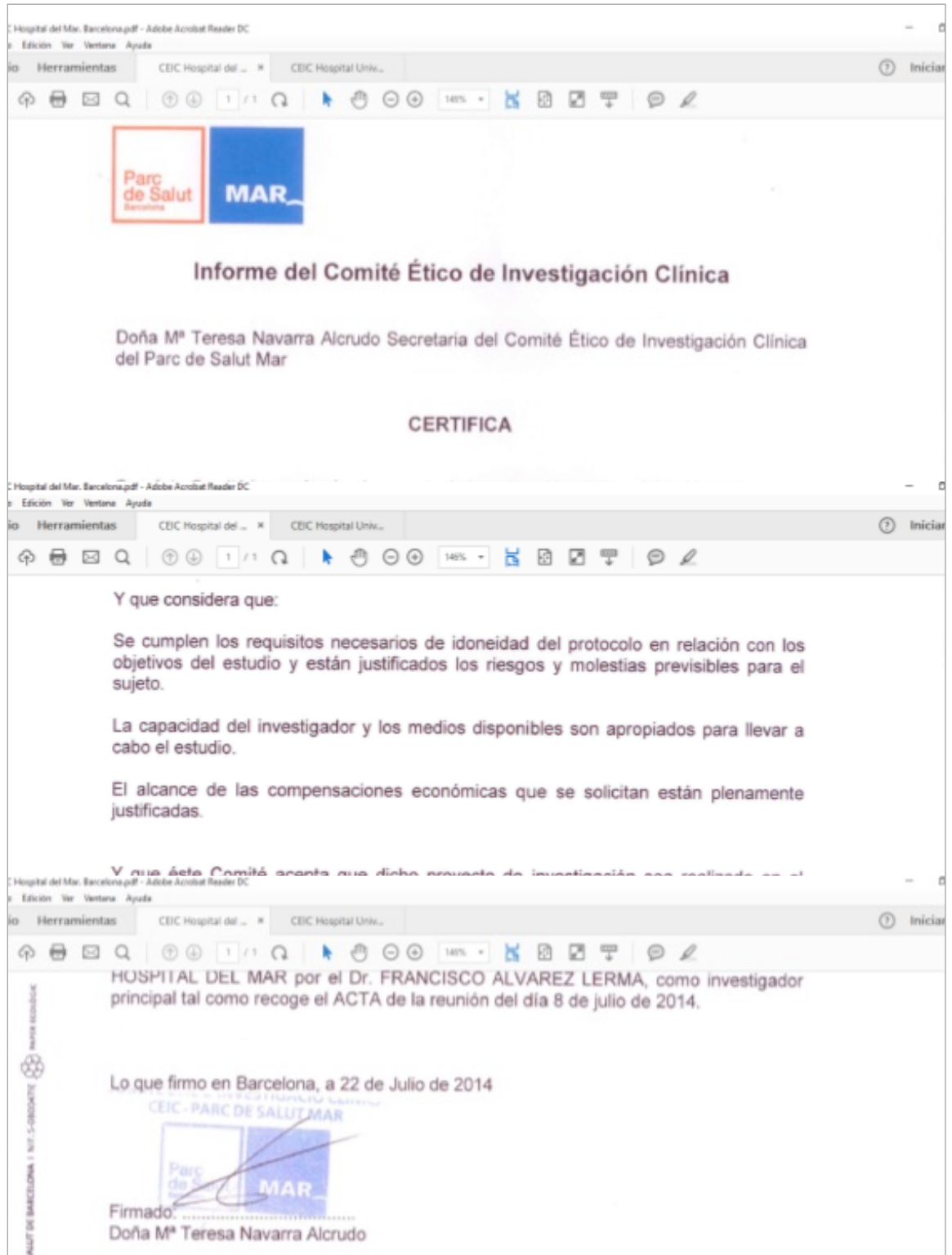


Dra. Carmen Jimenez López-Guarch	Medico Cardiología
Dr. José Antonio López Martín	Medico Oncología Medica
Dra. Maria del Pilar Martínez Sanchez	Medico Hematología
Sr. Francisco Javier Mazuecos Gómez	Auxiliar Administrativo Endoscopia
Dr. Cesar Minsué Lorenzo	Médico de Familia de Atención Primaria
Dr. José Manuel Moreno Villares	Medico Pediatría
Dra. Gloria Orejón de Luna	Pediatra de Atención Primaria
Dra. Montserrat Pías Pérez	Diplomado Universitario en Enfermería
Dr. Guillermo Ponce Alfaro	Medico Psiquiatra
Dr. Santiago Ponce Aix	Medico Oncología
Dra. Yolanda Rodríguez Gil	Médico Anatomía Patológica
Dra. Belen Ruiz Antoranz	Farmacóloga clínica (Clínica Puerta de Hierro)
Dª Rosa Mª Vega Viaña	CAIBER
Dr. Alberto Villarejo Galende	Medico Neurología

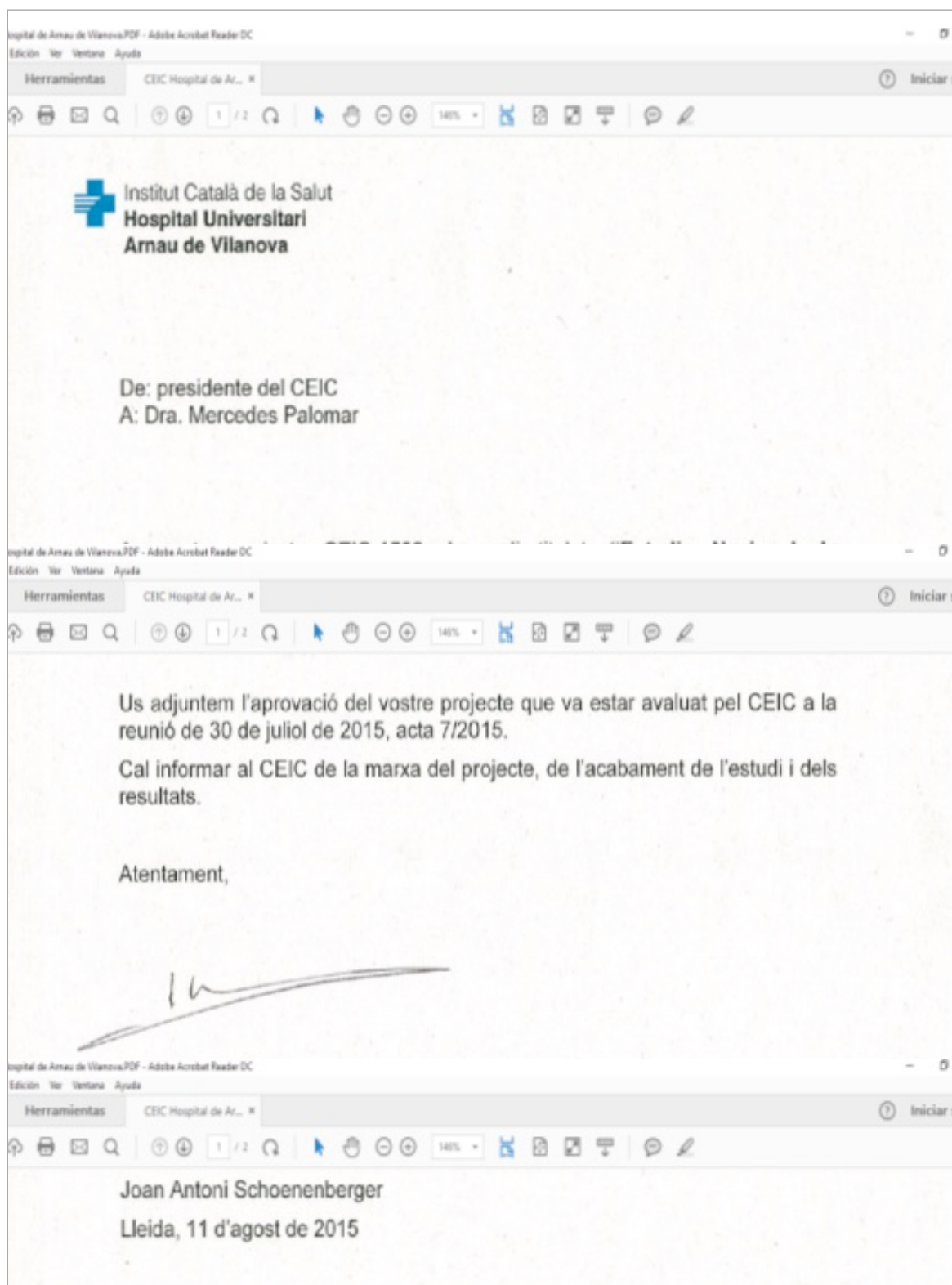
Que en el caso de que se evaluara algún proyecto del que un miembro sea investigador/colaborador, este se ausentara de la reunión durante la discusión del proyecto.

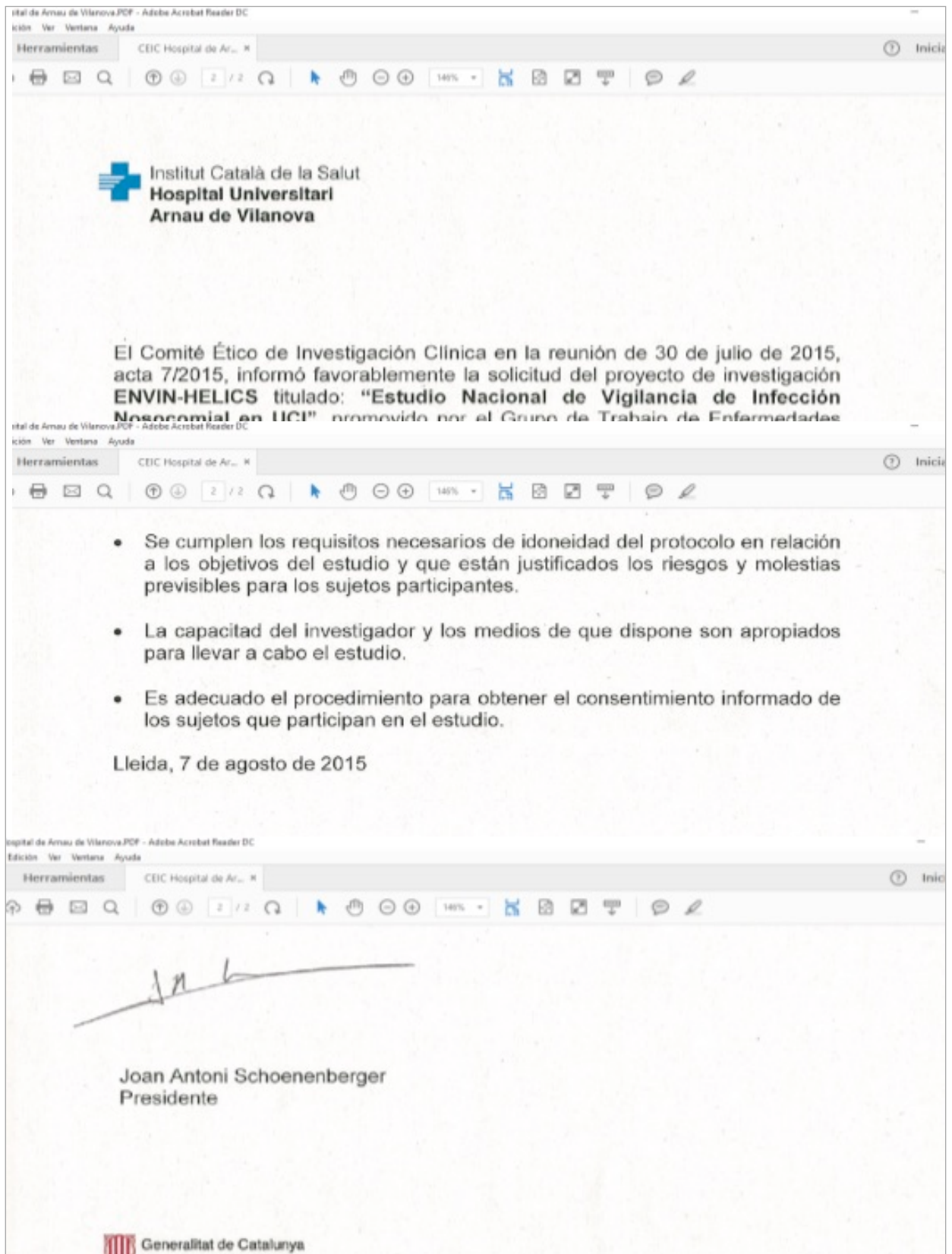
Para que conste donde proceda, y a petición del promotor,

9.2 HOSPITAL UNIVERSITARIO DEL MAR (BARCELONA)

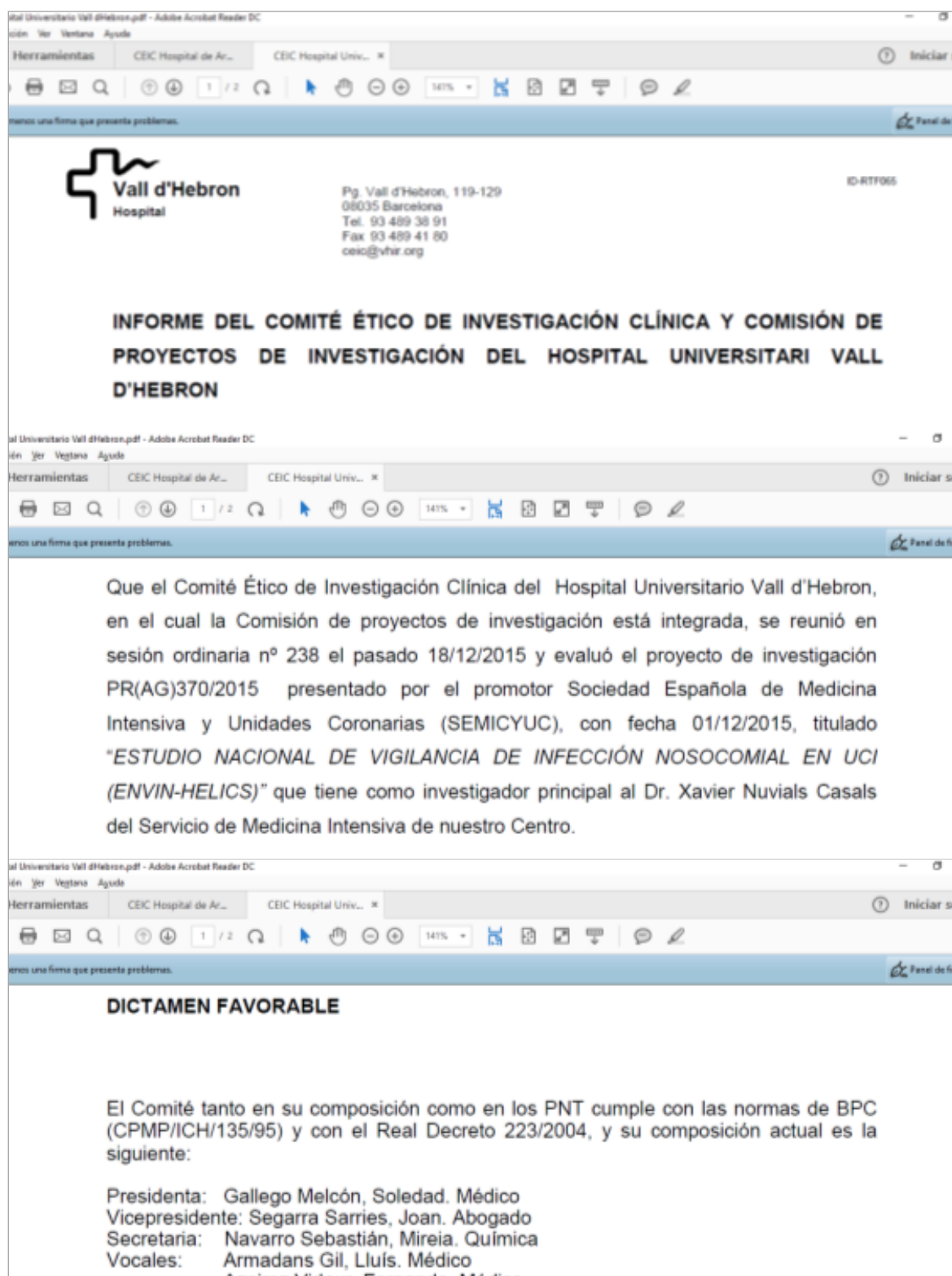


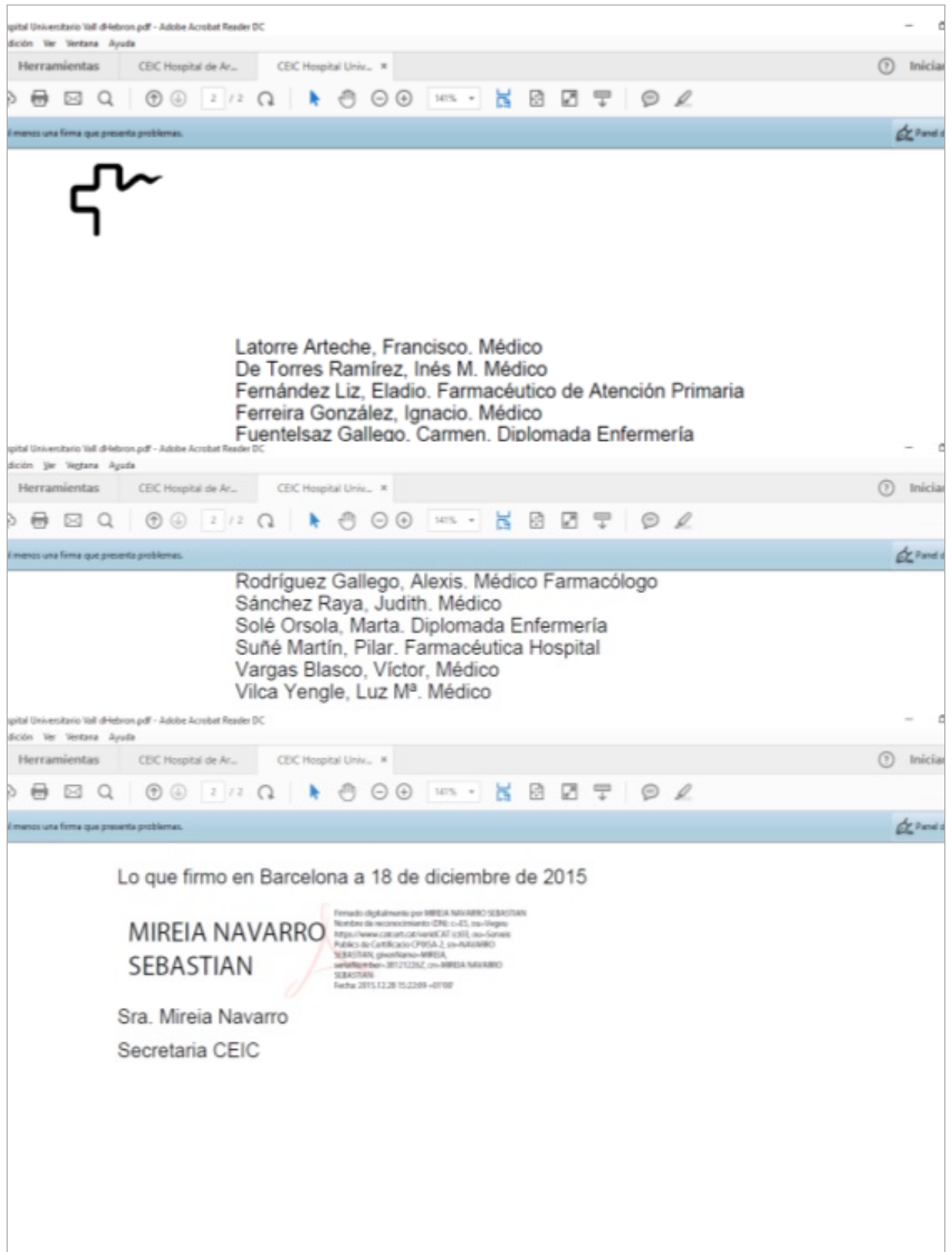
9.3 HOSPITAL UNIVERSITARIO ARNAU DE VILANOVA (LLEIDA)



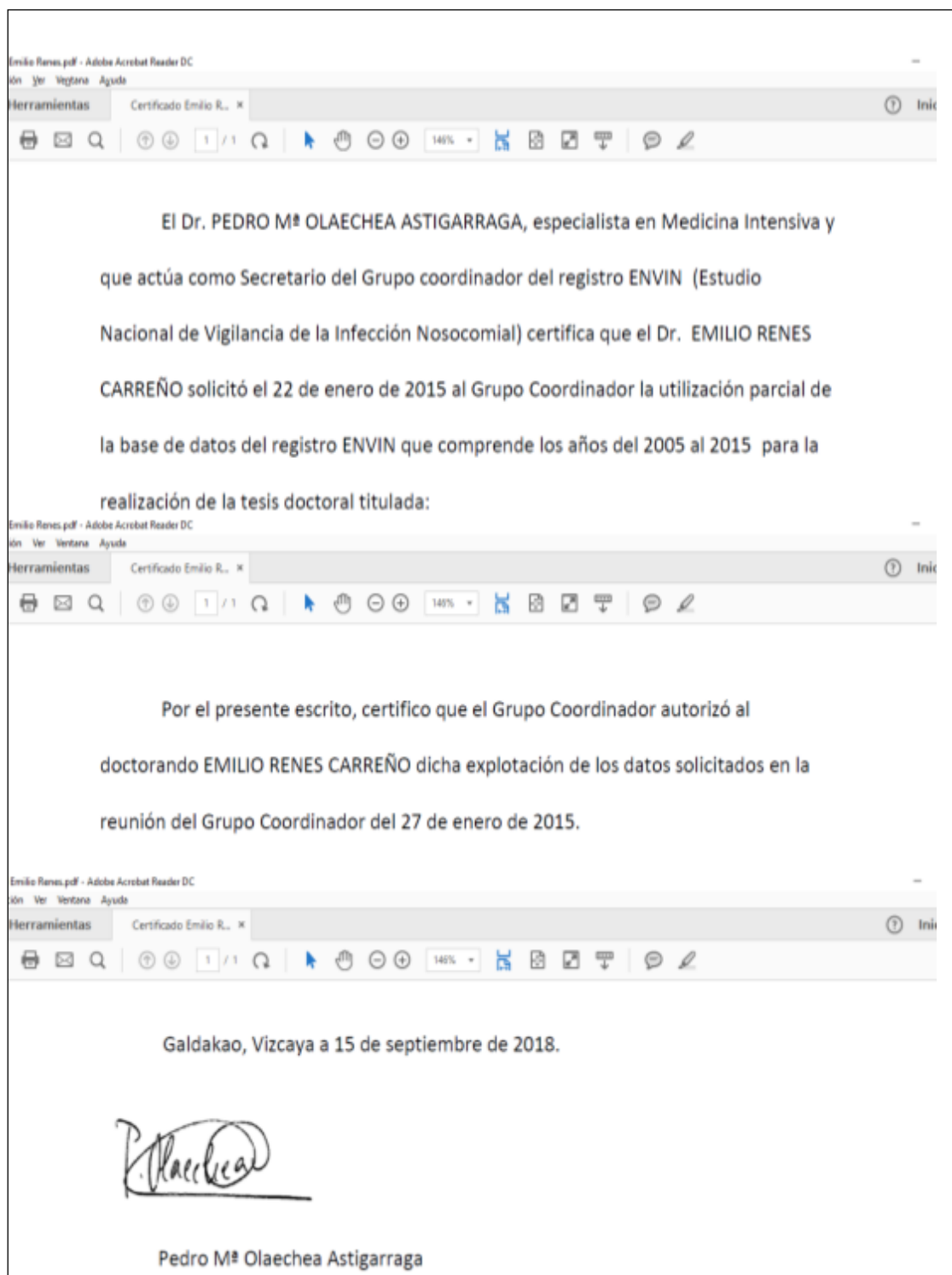


9.4 HOSPITAL UNIVERSITARIO VALL D'HEBRON (BARCELONA)





10 ANEXO II. SOLICITUD DE LA BASE DE DATOS DEL ENVIN-HELICS AL GRUPO COORDINADOR NACIONAL DEL REGISTRO ENVIN-HELICS.



11 ANEXO III. TUTORIAL SOBRE DE LAS TÉCNICAS ESTADÍSTICAS DE REDUCCIÓN DE DIMENSIONES¹.

11.1 ANÁLISIS DE COMPONENTES PRINCIPALES LINEAL (ACP).

Entre las variables existentes en el estudio se han incluido variables cuantitativas: APACHE II, edad, días de estancia en UCI, los días de catéter venoso central (CVC), los días de ventilación mecánica (VM) y los días de nutrición parenteral (NP); (Se han desestimado los días de sondaje urinario porque son prácticamente superponibles a los días de CVC y la escala de gravedad SAPS II por el elevado número de perdidos). Si se hubiera querido realizar un análisis multivariante como una regresión lineal o una regresión logística incorporando estas variables, habría habido un problema, ya que todas estas variables pueden presentar una alta correlación entre ellas y, más allá de su significación en el modelo univariante, cuando llega el momento de incorporarlas en modelos multivariante violan el criterio de no multicolinealidad que se pide como hipótesis de los análisis de regresión, ANOVA etc.. Aunque la no multicolinealidad es una exigencia específica de las regresiones lineales y es menos importante en las regresiones logísticas y de Poisson puede afectar a las estimaciones de los Odds Ratio (generalmente sobredimensionándolas). Así que no se pueden introducir las variables por separado.

Pero ¿y si se pudiera crear una o varias variables nuevas (mejor las menos posibles) *que no estuviesen correlacionadas* y que resumiesen básicamente la misma información que las variables originales (días estancia, CVC, VM y NP). Estas nuevas variables sí podrían introducirse sin peligro en modelos de regresión.

Esta es la finalidad del *Análisis de Componentes Principales Lineales* (ACP): reducir un número de variables originales (que tienen que ser cuantitativas) con alta correlación entre ellas a un número menor de variables a

¹ Autoría del tutorial: Almudena Escribá Bárcena y Emilio Renes Carreño.

las que llamamos componentes o dimensiones conservando la máxima cantidad de información.

11.2 ANÁLISIS CATEGÓRICO DE COMPONENTES PRINCIPALES (CATPCA).

En esta tesis existe un problema añadido: se analiza una población de pacientes con una característica común (cardiológicos) pero heterogénea y en la que, tras un extenso análisis bivalente de tablas de contingencia, se demuestra la existencia de relaciones importantes entre variables y entre categorías de una misma variable, pero se hace muy difícil la interpretación global de toda la información.

A efectos prácticos, como en el caso del ACP lineal, se disponen de varias (demasiadas en realidad) variables originales que comparten mucha información (con alta correlación); y, también como en el caso previo, gustaría reducir su número para mejorar la interpretación de los resultados obtenidos con las tablas de contingencia, pero, eso sí, con la mínima pérdida de información posible de las variables originales.

Ahora bien, ya no se puede aplicar el ACP lineal porque éste está pensado para variables numéricas y en este caso se quiere trabajar con variables numéricas, ordinales, nominales y nominales múltiples, y entre las nominales múltiples dos de particular interés: diagnósticos e infecciones. En este caso la técnica adecuada de reducción de dimensiones será el *Análisis Categórico de Componente Principales* (o sea parecido a los ACP pero para variables categóricas) o CATPCA que forma parte de un grupo mayor de técnicas pensadas para manejar variables categóricas llamado Escalamiento óptimo (EO). En este sentido, es importante tener en cuenta:

- Las técnicas de EO están muy desarrolladas en el campo de análisis de mercados, economía, psicología etc... porque en estas ciencias trabajan de forma habitual con variables categóricas en forma de escalas no cuantitativas.

-
- Cuando se habla de información en estadística hablamos de variabilidad: si pensamos en los datos como nubes de puntos la zona de máxima **dispersión** de los puntos es la de máxima **variabilidad** y la que contiene más **información** de la nube.

11.3 ¿CÓMO TRABAJAN LAS TÉCNICAS MULTIVARIANTES DE REDUCCIÓN DE DIMENSIONES ANÁLISIS CATEGÓRICO DE COMPONENTES PRINCIPALES (CATPCA)?.

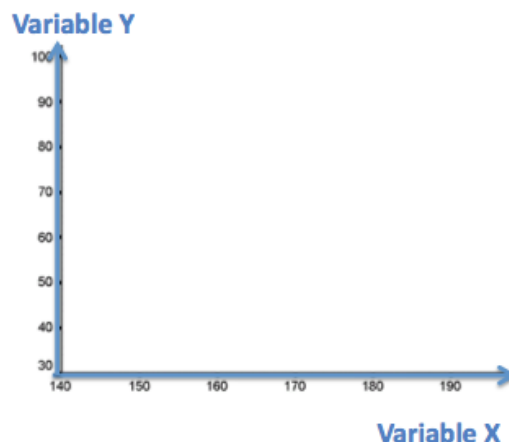
11.3.1 Las variables son vectores.

Se parte de la matriz de datos habitual, o sea, una matriz con n casos en filas (unas 70.000 filas en este estudio) y m variables en las columnas ($X_1, X_2 \dots X_m$), concretamente las m variables originales a las que se va a aplicar la técnica.

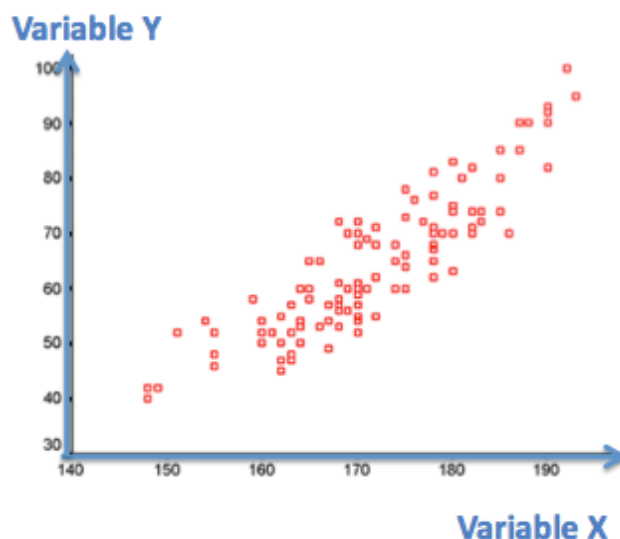
Pues bien, en álgebra lineal cada columna y por tanto cada variable se puede interpretar como un vector. Y un vector es una flecha con una dirección y una magnitud que se puede representar espacialmente. Interpretar las variables como vectores va a ser muy útil para comprender los siguientes puntos:

11.3.1.1 Los conceptos de correlación, información y variabilidad.

Si se piensa en el significado de un diagrama de dispersión convencional entre dos variables X e Y: (*Figura 1*)

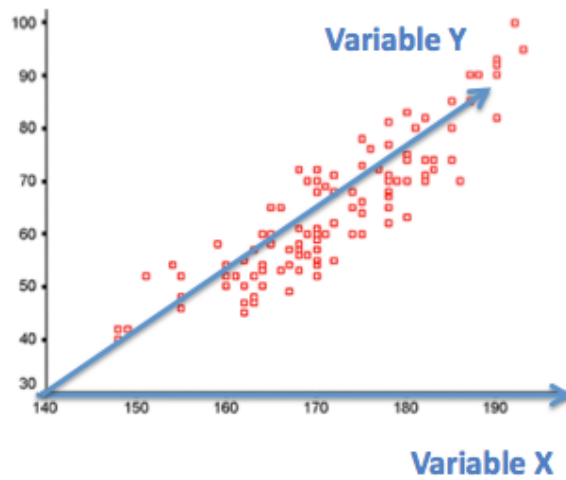


En el diagrama se ha colocado la variable X (o sea su vector) en el eje horizontal y la variable Y en la vertical, perpendiculares una respecto a otra; pero cuando se pinta la nube de puntos que representan los datos relacionando las dos variables uno se puede encontrar esto: (Figura 2)

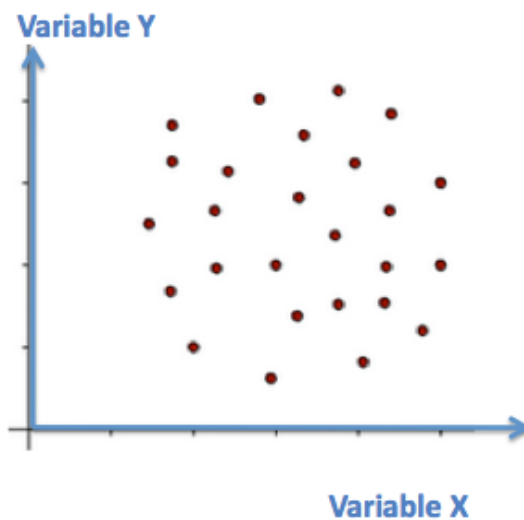


De todos es conocido que esto significa que hay correlación entre las dos variables: de hecho parece una correlación lineal y se podría intentar reflejarla por la función $Y = a + bX$. Cada punto de la nube de puntos es un caso o individuo que para ambas variables a la vez se expresa como una coordenadas (x, y); por ejemplo (2, 6). Obviamente las coordenadas no cumplen perfectamente la relación $Y = a + bx$ porque si la cumplieran saldría una recta perfecta y no una nube; pero sí aproximadamente. Encontrar la recta perfecta y sus parámetros a y b sería de hecho el objetivo de un modelo de regresión lineal.

¿Qué quiere decir vectorialmente que hay correlación entre X e Y? Que en el gráfico, en realidad, la relación de los dos vectores no es perpendicular sino que forma un ángulo agudo. (Figura 3)



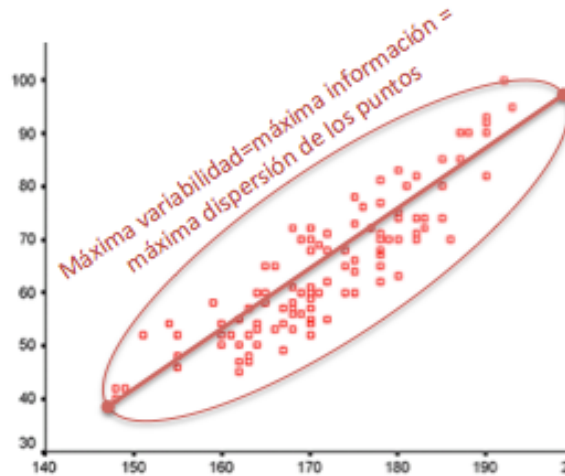
Si las variables no estuvieran correladas la nube de puntos hubiera sido un círculo y los vectores hubieran seguido siendo perpendiculares. (Figura 4)



Además, el gráfico con la nube de puntos nos enseña otro aspecto importante de la relación entre los vectores X e Y:

El concepto de **correlación** implica que las variables están unidas o relacionadas y matemáticamente esta relación se expresará como una función: se ha comentado que por el aspecto de la nube de puntos en el gráfico es probable que se aproximen a una relación lineal $Y = a + bX$, que es lo mismo que $X = (Y - a) / b$. Por tanto decir que X e Y están **correlacionadas** o relacionadas significa lo mismo que decir que comparten **información**. En estadística compartir información es compartir **variabilidad**, esto es, tener **covarianza**.

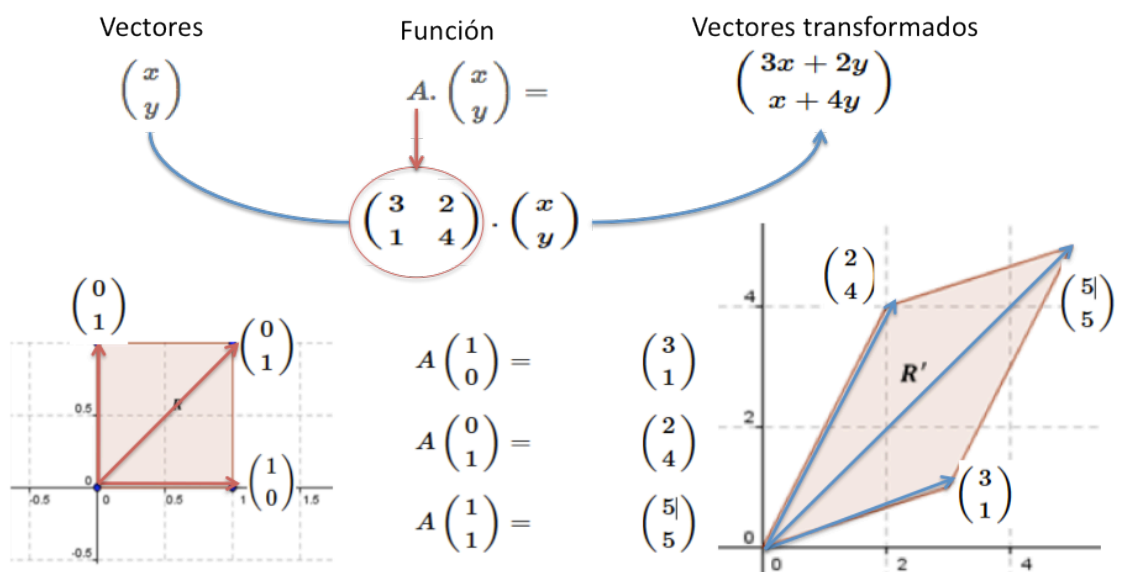
¿Y cómo se manifiesta la variabilidad en el gráfico? Si se observa de nuevo la nube de puntos: la máxima variabilidad de la nube está donde esté la máxima dispersión de puntos que es el radio largo de la elipse. (Figura 5)



11.3.1.2 Concepto de transformación.

Los vectores se pueden sumar, restar, multiplicar por un número, multiplicar entre ellos y con ello conseguir que cambien de dirección y magnitud, esto es, transformarlos.

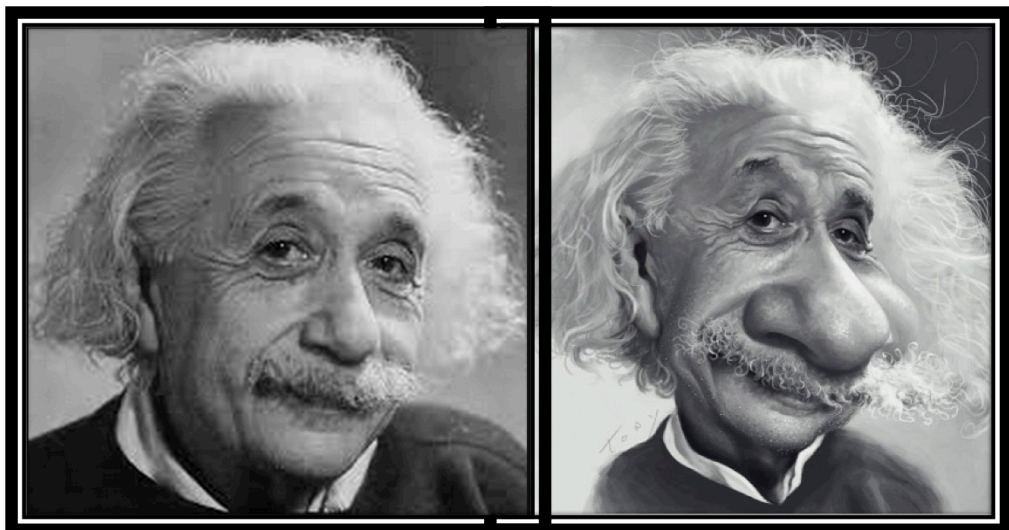
En álgebra una **transformación** es una **función** que modifica un grupo de vectores a otro tipo de vectores y, por tanto, los cambia en magnitud y dirección: Por ejemplo (Figura 6)



La consecuencia a nivel gráfico es que los vectores rotan, se estiran, se aplastan. En realidad, es un concepto que se aplica de forma habitual en la vida diaria: (Figura 7)

*Decidme ahora, Musas que
poseéis olímpicos palacios y
como diosas lo presenciáis y
conocéis todo, mientras que
nosotros oímos tan sólo la fama
y nada cierto sabemos, cuáles
eran los caudillos y príncipes de
los dánaos. A la muchedumbre no
podría enumerarla ni nombrarla,
aunque tuviera diez lenguas, diez
bocas, voz infatigable y corazón
de bronce: sólo las Musas
olímpicas, hijas de Zeus, que
lleva la égida, podrían decir
cuántos a Ilio fueron. Pero*

cuántos a Ilio fueron.
Pero



En las variables/vectores cambiar su dirección y magnitud implica que las coordenadas de los puntos de la nube de puntos también cambian para poder ser expresados en función de los nuevos vectores.

11.3.1.3 Autovalores y autovectores de la transformación.

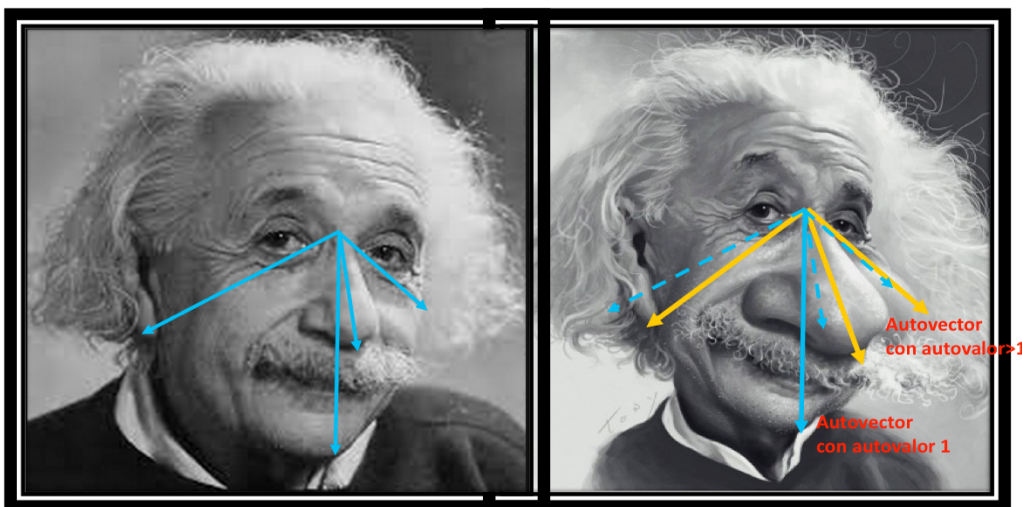
En el ejemplo previo se observa que:

- El vector (1,0) se transformó en el (3,1) y ha modificado la dirección.
- El (0,1) se transforma en el (2,4) y ha modificado la dirección.
- El (1,1) se transformó el (5,5): esto no ha transformado su dirección, pero se ha dilatado, esto es, ha aumentado su magnitud de 1 a 5.

$$T((1,1)) = A \begin{pmatrix} 1 \\ 1 \end{pmatrix} = \underbrace{5}_{\text{autovalor}} \underbrace{\begin{pmatrix} 1 \\ 1 \end{pmatrix}}_{\text{autovector}}$$

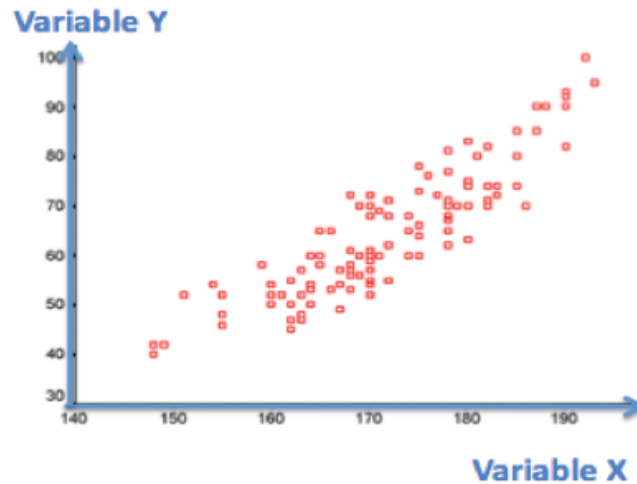
En las transformaciones los autovectores son los vectores que conservan sin modificar su dirección y los autovalores son la magnitud de los autovectores (la cifra por la que se multiplican para aumentar o a veces disminuir su magnitud).

(Figura 8)

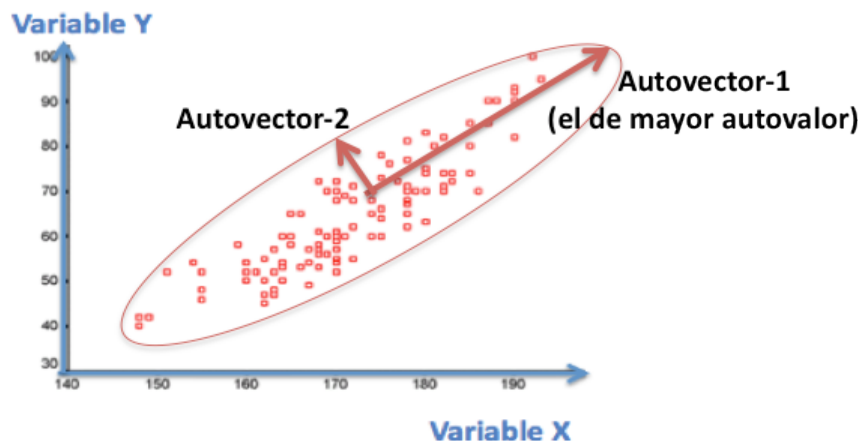


¿Por qué son importantes los autovectores y sus autovalores? Porque **definen las características de la transformación, comportándose como los ejes principales alrededor de los cuales se produce esta.**

Así si se vuelve a las dos variables X e Y... (Figura 9)



... los puntos de la nube proporcionan la matriz de varianzas y covarianzas de X e Y: en esta matriz se puede calcular dos autovectores con sus respectivos autovalores. Y estos dos autovectores con la longitud exacta marcada por sus autovalores se posicionan en la nube de puntos así: (Figura 10)



El autovector-1 de mayor autovalor dice la dirección principal en la que se alinean los puntos, precisamente en el radio mayor de la elipse que representa la máxima variabilidad/información de la nube, el autovector-2 en el radio menor

de la elipse que será la siguiente dirección de mayor variabilidad. En definitiva no sólo serán los ejes principales de la transformación sino también los que conservan la máxima variabilidad de las variables originales.

11.3.1.4 La transformación en los modelos de reducción multidimensional.

Los modelos de reducción multidimensional se basan en aplicar una transformación- función a las variables- vectores originales para convertirlas en otras variables- vectores ¿Para qué? Para intentar dar una nueva interpretación a las nubes de puntos que hay en el modelo original.

Es preciso hacer una abstracción importante porque en el ejemplo previo la nube de puntos representaba sólo la relación entre dos variables y esto es fácil de expresar gráficamente en dos dimensiones (o sea, en un plano). Incluso se podría imaginar la relación entre tres variables en un espacio tridimensional. Pero si se dispone por ejemplo de ocho variables se tienen ocho dimensiones; lo cual es difícil de interpretar matemáticamente e incomprensible geométricamente.

La transformación de las variables-vectores originales genera el mismo número de nuevos vectores-variables pero con distinta dirección y magnitud y esto desplaza las nubes de puntos: así la transformación o, visto de otro modo, la deformación de las variables originales en estos nuevos vectores dará una nueva perspectiva de la información que contiene el modelo.

Con la transformación se pretende entender mejor el modelo. Ahora bien, una simple deformación de muchas variables a un mismo número (muchos) vectores no parece a priori que vaya a aportar demasiado (al fin y al cabo si había ocho variables se vuelve a tener ocho variables en ocho dimensiones...). La clave de la mejoría en el cambio es que la transformación utilizada por estos modelos matemáticos hace que los nuevos vectores-variables a los que se llaman *componentes* sean *perpendiculares* (= ortogonales, con ángulos de 90°) y por tanto que *no estén correlacionados* entre sí, y además lo consigue perdiendo la *mínima información o variabilidad* de las nubes de puntos en el cambio de las coordenadas de los puntos originales a los puntos en los nuevos vectores.

Como consecuencia los vectores-componentes ya no son las variables originales (no hay una variable 1 que se identifique con una componente 1, una variable 2 que se identifique con una componente 2) sino que **las componentes son una nueva interpretación de la información que tenía el modelo original**, pero con la ventaja de la ortogonalidad, es decir, **cada una tiene una parte de la información que no se superpone a la información de las otras**.

Eso sí, esto creará una nueva necesidad, que será poner nombre a cada uno de estos nuevos bloques de información, esto, es dar nombre a cada una de las componentes o nuevas variables que se han generado. Para bautizar las nuevas variables será muy útil saber cómo se han proyectado las variables originales en ellas: los resultados de la transformación guardan la cantidad de varianza que se conserva de cada variable antigua en cada nueva componente y también el peso que cada variable ha tenido en la construcción de la nueva componente. Y por supuesto será clave la capacidad interpretativa y los conocimientos del investigador acerca de la materia.

Un aspecto importante es que el modelo crea las nuevas componentes con un orden decreciente de información: la primera componente es siempre la que contiene mayor variabilidad, la segunda menos que la primera, la tercera menos que la segunda. Así que una cuestión interesante a plantear será si se puede conservar un número pequeño de componentes o variables finales, en vez de todas las generadas, asumiendo que las primeras van a ser suficientes para explicar el modelo. Efectivamente, con los resultados que proporciona el modelo en forma de variabilidad conservada en cada componente se podrá hacer una **reducción de dimensiones: se elegirá sólo el número de componentes con las que se explican un amplio porcentaje de la variabilidad global, y se obviará el escaso poder informativo del resto**. Reducir las dimensiones permitirá interpretar y explicar mejor el modelo final (siempre será más fácil un modelo dado en función de dos o tres componentes que en función de ocho). Además, si se consigue reducir sólo a dos o tres componentes, se podrá expresar los resultados geoméricamente al obtener un **gráfico** (de dos o tres dimensiones) que expresará la relación de las categorías de las variables originales con las nuevas componentes-dimensiones.

Este gráfico será esencial no sólo para dar nombre a las nuevas dimensiones sino también para interpretar las relaciones de proximidad o distancia entre categorías de una misma variable y entre categorías de dos variables.

11.4 ANÁLISIS DE COMPONENTES PRINCIPALES LINEAL.

El ACP lineal forma parte de los procedimientos matemáticos que se realizan en el desarrollo de las técnicas de escalamiento óptimo de variables categóricas, ya que, el escalamiento acaba transformando las variables categóricas en variables numéricas, en última instancia, poder aplicar un ACP lineal con algunas modificaciones.

Se utilizan como ejemplo cuatro variables cuantitativas que existen en el estudio: *días de estancia en UCI*, *días de CVC*, *días de VM* y *días de NP* (esta última no se ha utilizado). Las cuatro variables presentan un alto grado de correlación, por lo que sería inapropiado introducirlas como variables independientes en una regresión logística multivariante.

Interesa entonces realizar una transformación de las variables a otras variables que no estén correlacionadas. Además, parece conveniente que el resultado sea un número menor de variables siempre y cuando la reducción sea coherente en su significado. Y todo ello sin perder la riqueza en términos de información de las variables originales en la transformación.

Puesto que son todas variables cuantitativas la técnica adecuada es el ACP lineal. El fundamento matemático será el siguiente.

- Se parte de la matriz $X_{n \times p}$ con n filas de casos y $p=4$ columnas que son las cuatro variables originales, que se consideran como los cuatro vectores que se quieren transformar.
- La transformación dará como resultado cuatro vectores (tantos como variables originales) a los que se llamarán componentes Z_1, Z_2, Z_3, Z_4 que serán combinación lineal de las variables originales multiplicadas por unos coeficientes.

$$Z_1 = u_{11}X_1 + u_{12}X_2 + u_{13}X_3 + u_{14}X_4$$

$$Z_2 = u_{21}X_1 + u_{22}X_2 + u_{23}X_3 + u_{24}X_4$$

$$Z_3 = u_{31}X_1 + u_{32}X_2 + u_{33}X_3 + u_{34}X_4$$

$$Z_4 = u_{41}X_1 + u_{42}X_2 + u_{43}X_3 + u_{44}X_4$$

Las 4 nuevas componentes resultantes no van a ser vectores convencionales: van a ser vectores perpendiculares (ortogonales) y por tanto no correlacionados, de tal forma que cada uno contiene una parte concreta de la información o variabilidad total contenida pero mezclada o correlacionada en las variables originales.

Pero ¿cuáles son estos vectores $u_{11}...u_{44}$ que permiten una transformación a componentes con esta peculiaridad? Estos vectores $u_{11}...u_{44}$ son los autovectores calculados a partir de la matriz de correlaciones.

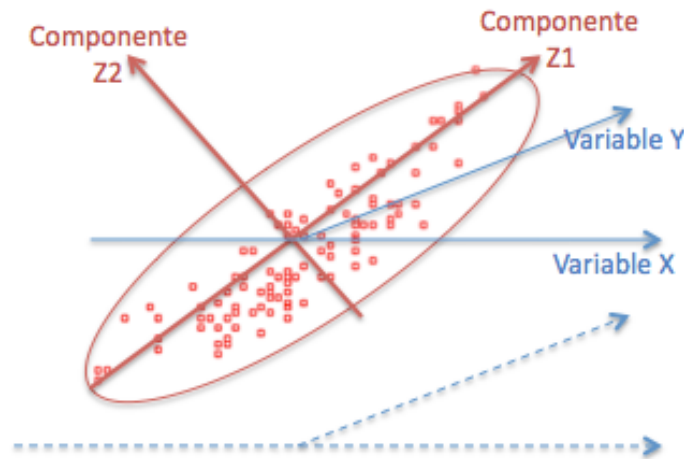
Cada Z es la multiplicación de todas las variables originales ($X_1...X_4$) por uno de los autovectores obtenidos de la matriz de correlaciones: $Z_m = X * u_m$

Una matriz de covarianzas o de correlaciones (matriz de covarianzas estandarizadas) tiene una característica especial: es una matriz simétrica, o sea, idénticas por encima y por debajo de la diagonal: la diagonal representa las varianzas de cada variable y el resto las covarianzas entre covariables: obviamente la covarianza de días CVC* días VM es igual a la covarianza días VM*días CVC.

Una matriz simétrica es muy útil en álgebra porque siempre se puede simplificar a una matriz diagonal: una matriz diagonal tiene sólo una diagonal con números y el resto son ceros y esto simplifica mucho los enormes cálculos que hay que hacer después con la matriz. Pero lo mejor es que si la matriz de origen es simétrica su matriz diagonal correspondiente tiene en la diagonal no cualquier número sino concretamente los autovalores de la matriz simétrica original.

- La primera componente Z_1 se obtiene de multiplicar las variables por el autovector- 1 de la matriz de correlaciones: el autovector- 1 es el que tiene mayor autovalor y por eso la primera componente se coloca en la dirección de máxima variabilidad o dispersión.

-
- La segunda componente Z_2 ha de ser perpendicular a Z_1 y tenderá a colocarse en la segunda dirección más dispersa que será el radio corto de la elipse. (Figura 11)

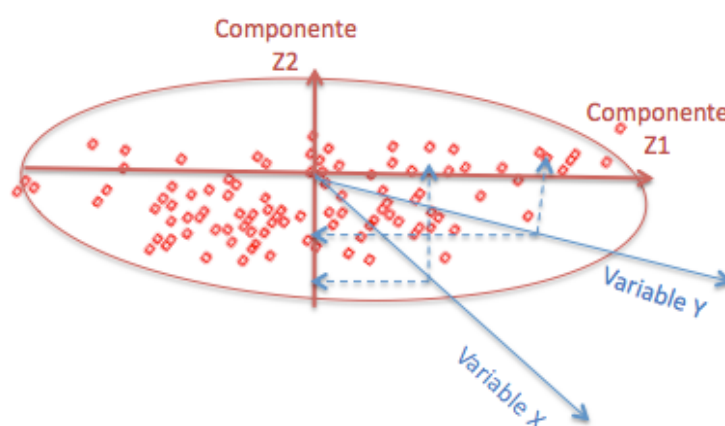


Las siguientes componentes se colocarán sucesivamente en ejes perpendiculares a los previos buscando la máxima dispersión posible (Nota: Es importante tener en cuenta que se está viendo sólo dos dimensiones pero hay m dimensiones, aunque sea imposible de imaginar).

Así se *obtendrán finalmente tantas componentes como variables originales*, en este caso 4 ($Z_1...Z_4$) con las siguientes propiedades:

- Son **una combinación lineal de las variables originales multiplicadas por autovectores**;
- Son **perpendiculares entre sí** (ortogonales) y por tanto **incorrelados**;
- Su **varianza** (información o variabilidad propia) **está cuantificada por el autovalor (magnitud)** del autovector del que proceden y estos autovalores **ordenan la importancia de las componentes en orden decreciente**.
- En el nuevo modelo de componentes las coordenadas de los antiguos vectores (que ocupaban las casillas originales de la matriz de datos) **cambiarán a nuevas coordenadas**: así es como las variables/vectores

originales se transforman en nuevas variables/vectores que se denominarán componentes o dimensiones. (Figura 12)



En el siguiente párrafo se expondrán los resultados asociados al procedimiento tal como se muestra en el programa SPSS:

11.4.1 Criterios de bondad de ajuste del modelo ACP.

¿Tiene sentido realizar un ACP sobre las cuatro variables?. Para ello se dispone de las siguientes herramientas:

11.4.1.1 Matriz de Correlaciones.

Tabla 1: Matriz de correlaciones

		DÍASCVC	DÍASVM	DÍASNPT	ESTANCIA_UCI
Correlación	DÍASCVC	1,000	,798	,345	,880
	DÍASVM	,798	1,000	,352	,783
	DÍASNP	,345	,352	1,000	,335
	ESTANCIA_UCI	,880	,783	,335	1,000
Sig. (Unilateral)	DÍASCVC		,000	,000	,000
	DÍASVM	,000		,000	,000
	DÍASNP	,000	,000		,000
	ESTANCIA_UCI	,000	,000	,000	

Determinante = ,065

CVC: Catéter venoso central; VM: Ventilación mecánica; NP: Nutrición parenteral; UCI: Unidad de Cuidados Intensivos

La matriz de correlaciones muestra una alta correlación entre las cuatro variables (tres de los coeficientes son incluso $> 0,750$) y todos significativos por lo cual sí, tiene sentido realizar un ACP.

11.4.1.2 Prueba de esfericidad de Bartlett.

- Si Sig. (p-valor) > 0.05 se acepta H_0 (hipótesis nula =las variables originales no están correlacionadas) → no tiene sentido aplicar el análisis factorial.
- Si Sig. (p-valor) < 0.05 se rechaza H_0 → se puede aplicar el análisis factorial.

11.4.1.3 Medida de la adecuación muestral de Kayser-Meye-Olkin (Coeficiente KMO).

Esta técnica contrasta si las correlaciones parciales entre las variables son pequeñas, toma valores entre 0 y 1, e indica que el análisis factorial es tanto más adecuado cuanto mayor sea su valor. Un KMO $> 0,75$ indica una buena adecuación muestral.

Tabla 2: Barlett y coeficiente KMO

Medida de adecuación muestral de Kaiser-Meyer-Olkin.		,777
Prueba de esfericidad de Bartlett	Chi-cuadrado aproximado	114136,493
	gl	6
	Sig.	,000

11.4.1.4 Matrices anti-imagen.

Tabla 3: Matrices anti imagen

		DÍASCVC	DÍASVM	DÍASNPT	ESTANCIA_UCI
Covarianza anti-imagen	DÍASCVC	,194	-,090	-,025	-,136
	DÍASVM	-,090	,329	-,065	-,072
	DÍASNPT	-,025	-,065	,864	-,014
	ESTANCIA_UCI	-,136	-,072	-,014	,207
Correlación anti-imagen	DÍASCVC	,722^a	-,356	-,060	-,678
	DÍASVM	-,356	,863^a	-,121	-,277
	DÍASNPT	-,060	-,121	,948^a	-,034
	ESTANCIA_UCI	-,678	-,277	-,034	,736^a

^a Medida de adecuación muestral

CVC: Catéter venoso central; VM: Ventilación mecánica; NP: Nutrición parenteral; UCI: Unidad de Cuidados Intensivos

Las **MSA (Measure of Sampling Adequacy)** o medidas de adecuación de la muestra en la **diagonal** de la matriz de correlaciones anti-imagen **cercanas a 1 indican las variables adecuadas para su tratamiento en el análisis factorial con el resto de variables.**

En resumen, las variables escogidas y los criterios de bondad de ajuste del modelo ACP son correctos para aplicarlos a los datos de este estudio.

11.4.2 Resultado de la transformación.

11.4.2.1 Tabla de varianza total explicada

Puesto que se han introducido 4 variables, el modelo devuelve 4 componentes principales que son combinación lineal de ellas. La tabla **VARIANZA TOTAL EXPLICADA** muestra los autovalores de cada componente y el porcentaje de varianza que explica cada uno. Se observa que la

1^{er} componente tiene mayor autovalor y le corresponde por tanto un mayor porcentaje de varianza.

De la totalidad o 100% del fenómeno estudiado, la componente 1 explica dicho fenómeno en un 70.869%; la componente 2 explica un 20,194%.

Tabla 4: Varianza total explicada.

Componente	Autovalores iniciales			Sumás de las saturaciones al cuadrado de la extracción		
	Total	% de la varianza	% acumulado	Total	% de la varianza	% acumulado
1	2,835	70,869	70,869	2,835	70,869	70,869
2	,808	20,194	91,062			
3	,239	5,963	97,025			
4	,119	2,975	100,000			

11.4.2.2 Extracción de componentes=número de componentes a retener.

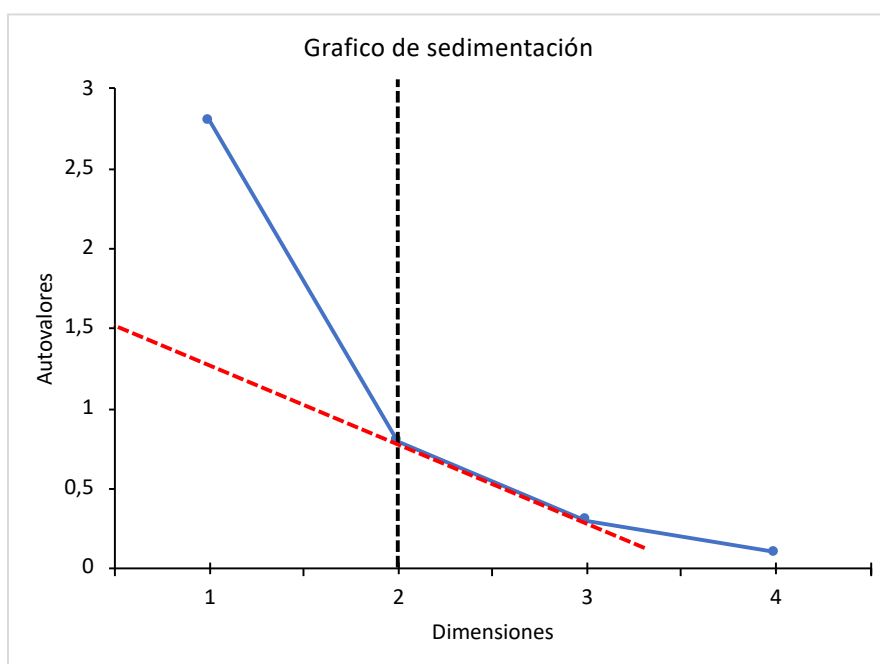
Se han obtenido cuatro componentes (el mismo número que variables originales) pero interesa quedarse con menos para simplificar la interpretación. La clave es escoger el número concreto que garantice que se sigue conservando la máxima información/variabilidad/dispersión de los datos originales en el nuevo modelo.

Los criterios más habituales para elegir el número de componentes a retener son:

- **Criterio de la media aritmética:** para variables tipificadas *se eligen aquellos factores cuyos AUTOVALORES sean SUPERIORES A LA UNIDAD. Si se retrocede a la tabla varianza total explicada previamente se observa que sólo la componente 1 tiene autovalor > 1.*

- **Gráfico de sedimentación (screen plot):**

El gráfico tiene en las ordenadas (eje Y) el valor de los autovalores y en las abscisas (eje X) el nº de componentes en orden decreciente. Se retienen las componentes previas a la zona de sedimentación, que es la meseta donde la pendiente se hace cercana al 0. (*Figura 13*)



En este caso el criterio 1 sugiere que se debería quedar con una componente (que cubriría el 70,869% de la variabilidad total) pero por el criterio 2 podría ser conveniente retener dos componentes (que sumadas alcanzarían el 91,063%). Ante la duda entre ambas opciones es sensato recapacitar acerca de cuál es la finalidad del procedimiento para este estudio en particular: lo que se pretende realmente es crear un modelo que resuma la alta correlación entre las cuatro variables originales e introducirlo en la regresión logística multivariante; en este sentido, y pensando en el objetivo de la regresión, una nueva variable será más fácil de introducir e interpretar que dos variables. Por tanto se decide seleccionar tan sólo una componente asumiendo cierta pérdida de información (70,869% es en cualquier caso un porcentaje alto).

Las tablas siguientes expresan los resultados obtenidos en el ACP asumiendo la decisión de retener una sola componente.

11.4.2.3 Comunalidades.

La comunalidad asociada a cada variable original es la proporción de variabilidad de dicha variable explicada por las componentes consideradas en el modelo final, después de la extracción. En la tabla se mostrará por tanto el porcentaje de varianza de cada variable que se ha quedado expresada en la única componente que se ha retenido.

Una comunalidad alta para una variable implica que la variable queda muy bien explicada a través de las componentes extraídas y que estos conservan una gran cantidad de la información original de dicha variable: así *Días de CVC*, *Días de VM* y *Días de estancia en UCI* conservan gran parte de su varianza en la componente final.

Tabla 5: Comunalidades.

	Inicial	Tras la Extracción
DÍASCVC	1,000	,879
DÍASVM	1,000	,819
DÍASNP	1,000	,270
ESTANCIA_UCI	1,000	,867

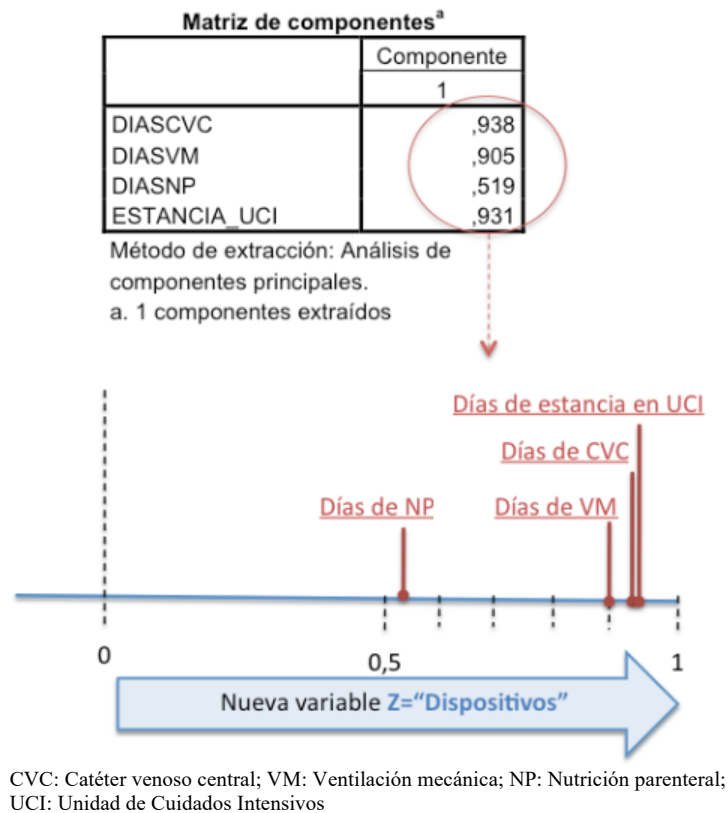
Método de extracción: Análisis de Componentes principales.

CVC: Catéter venoso central; VM: Ventilación mecánica; NP: Nutrición parenteral;

UCI: Unidad de Cuidados Intensivos

Los Días de NP está correlacionada más débilmente con la componente final (0,27): se podría plantear eliminarla del modelo; sin embargo, si se hubiera realizado un ACP lineal en el estudio y se pensara que dicha variable tiene un papel esencial en la investigación, sería adecuado retenerla.

11.4.2.4 Matriz de componentes=matriz factorial= de cargas= matriz de saturaciones factoriales. (Figura 14)



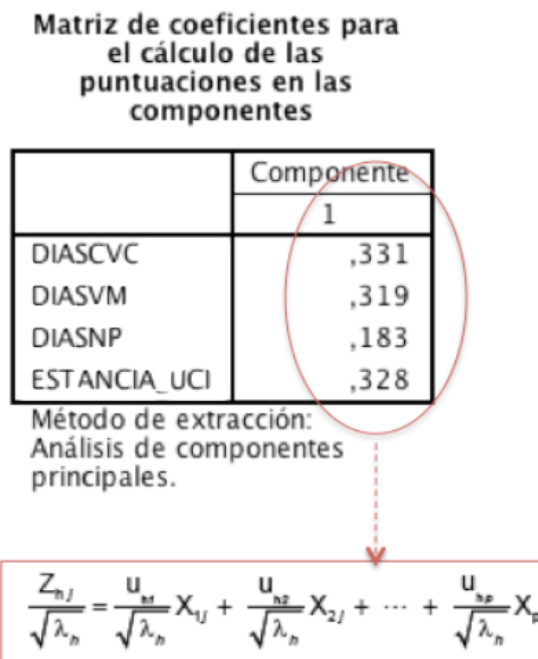
La matriz factorial muestra los coeficientes por los cuales se multiplican las variables, esto es, indica la carga de cada variable en cada factor o componente, y también su coordenada o posición en el gráfico.

En donde Días de CVC= $0,938 \cdot Z$, Días de VM= $0,905 \cdot Z$, Días de NP= $0,519 \cdot Z$ y Días de estancia en UCI= $0,931 \cdot Z$.

Gráficamente se expresa como una sola dimensión en la que las variables originales proyectan sus coeficientes en forma de coordenadas. La cercanía en coordenadas entre Días de estancia en UCI, Días de CVC y Días de VM expresa la alta relación entre las tres variables.

11.4.2.5 Matriz de coeficientes para el cálculo de las puntuaciones factoriales o puntuaciones en las componentes.

Las puntuaciones factoriales o puntuaciones en las componentes son los valores que toma cada uno de los individuos en las componentes seleccionadas. Son los valores obtenidos en la matriz de componentes tipificados al dividir la componente y el autovector por la raíz del autovalor. (Figura 15)



CVC: Catéter venoso central; VM: Ventilación mecánica; NP: Nutrición parenteral;
UCI: Unidad de Cuidados Intensivos

De tal forma que expresamos $Z =$ Dispositivos como:

$$\text{Dispositivos} = 0,331 * \text{Días de CVC} + 0,319 * \text{Días de VM} + 0,183 * \text{Días de NP} + 0,328 * \text{Días de Estancia en UCI}$$

De esta forma se ha obtenido una nueva variable Dispositivos con la información no correlacionada de las variables previas que se podrían introducir en la regresión multivariante e interpretar adecuadamente su odds ratio resultante.

11.5 ESCALAMIENTO ÓPTIMO. ANÁLISIS DE COMPONENTES PRINCIPALES CATEGÓRICO (CATPCA).

El objetivo en este caso es el mismo que en el ACP lineal expuesto previamente: reducir un conjunto original de m variables correlacionadas (con información común) a un conjunto más pequeño de r componentes no correlacionadas, (esto es, sin repetición o redundancia en la información) pero recogiendo la mayor parte de la información o variabilidad de los datos.

Concretamente se pretende explicar la relación entre las variables Diagnósticos e Infecciones intra-UCI y de ambas con otras variables que interactúan con ellas identificadas en el análisis bivalente.

Al igual que en ACP se parte de la matriz de datos $H_{n \times m}$ con n casos (unos 70.000) y las variables que se desean analizar conjuntamente. Pero hay una diferencia fundamental: El análisis de componentes principales estándar se realiza sobre variables originales en escala numérica, y ahora se tienen variables numéricas, pero también cualitativas (nominales, nominales múltiples y ordinales) y es imposible aplicar el ACP con ellas porque **las variables cualitativas no tienen varianza**. Así pues, si se desea aplicar la misma metodología que se ha realizado en el ACP, antes se deberían transformar las categorías cualitativas en valores cuantitativos. Se cuantificarán las variables categóricas para que tengan propiedades métricas y, con ello, información contable en forma de varianza para poder tratarlas como categorías numéricas.

El proceso es matemáticamente más complejo que en el ACP lineal. Básicamente aplica dos transformaciones:

- 1) **Primera transformación cuantificación óptima** de las categorías (escalamiento óptimo propiamente dicho):

La matriz H inicial (con n casos y m variables) se transforma en la matriz Q , también con n casos y m variables, pero en las casillas ya no están las categorías originales sino las cuantificaciones q_{kj} ; estas cuantificaciones van a ser fundamentales en dos aspectos:

Las cuantificaciones serán la posición que ocupa la categoría de la variable original en cada nueva componente o dimensión, esto es, las **coordenadas de cada una de las categorías en las nuevas componentes**.

Si se intenta pensar en los términos en los que tiene que manejar el ordenador la información; por ejemplo la variable respuesta inflamatoria (con categorías: no respuesta inflamatoria, sepsis leve, sepsis grave, shock séptico): el programa estadístico entiende el contenido de las categorías originales como cadenas de texto a las que no sabe dar ningún significado. Pero la persona que analiza los datos sí entiende el significado y puede plantear tres opciones:

- ¿Se quiere mantener la variable como nominal múltiple? En este caso la cuantificación se limitará a delimitar las categorías en puntos interpretando que no guardan ningún orden y sin intentar organizarlas en una recta. Se dice que este es un nivel sin restricciones porque no intenta arrastrar las categorías a una recta, sino *que las deja representarse libremente como centroides*.
- Dado que se sabe que las categorías de respuesta inflamatoria implican un orden creciente de gravedad ¿se quiere reinterpretarla escalándola a un nivel ordinal? Si se hace el procedimiento entenderá que para el investigador hay un orden lógico que intentará preservar al crear las cuantificaciones, y las *variables aparecerán en una recta* (creciente o decreciente) que pasa por el origen. Por fuerza, en ambos casos, el procedimiento no puede evitar perder parte de la información o variabilidad de las variables originales pero intentará que sea la menor pérdida posible.
- Incluso podría darse el caso de que para el investigador las cuatro categorías reflejen un orden equidistante de gravedad (que la diferencia entre no respuesta inflamatoria y sepsis sea la misma que entre sepsis y sepsis grave y que entre sepsis grave y shock séptico).

Entonces podría escalar la variable a numérica y el procedimiento creará cuantificaciones capaces de ordenarse en una recta creciente o decreciente que pasa por el intervalo pero con las categorías equidistantes.

Por tanto es el investigador el que debe elegir la ecuación a aplicar a cada variable original, esto es, a qué nivel va a escalarla: los niveles de escalamiento son elegidos por el investigador según su criterio, y determinan ciertas restricciones a las cuantificaciones. Estas restricciones se reflejarán en la organización de las categorías (centroide, rectas con categorías ordenadas no equidistantes, rectas ordenadas con categorías equidistantes) y en cierta pérdida de información al hacerlo. Lo fascinante es que en cualquier caso, el análisis final, sin entender nada por sí mismo del significado de las cadenas de texto que conforman las categorías y con esta única ayuda del investigador obtendrá una agrupación absolutamente coherente.

Más allá de su representación gráfica en forma de coordenadas las cuantificaciones van a permitir que las variables categóricas adquieran varianza y que se pueda tener una matriz de correlaciones para poder aplicar el ACP.

La diferencia es que en este caso la matriz de correlación estará compuesta por las variables cuantificadas y no por las variables originales como en el ACP lineal clásico: **conseguir cuantificaciones óptimas maximizará los autovalores de las p primeras componentes**, que nos quedaremos al final del análisis.

2) **Segunda transformación: obtención de las dimensiones o componentes** a partir de la variabilidad de las variables escaladas óptimamente mediante análisis de componentes principales no lineal.

El proceso será en esta fase similar al ACP clásico: descompondrá la matriz de correlaciones, en sus autovalores y a partir de ello obtendrá los

autovectores y su vez a partir de ellos las cargas o saturaciones en las componentes. Los coeficientes multiplican cada variable transformada para calcular las dimensiones:

$$Z_1 = a_1 * X_1 + a_2 * X_2 \dots$$

Las nuevas componentes, al igual que en el ACP lineal, serán combinaciones de la multiplicación de cada variable transformada por las cargas o saturaciones:

$$Z_1 = a_1 * X_1 + a_2 * X_2 \dots$$

Serán perpendiculares (ortogonales) entre sí por haberse obtenido a partir de una matriz simétrica (la de correlaciones). Las r componentes habrán retenido al máxima información o variabilidad posible de las variables originales.

¿Cuántas componentes ha generado el modelo? A diferencia del ACP no se genera el mismo número de componentes que de variables originales: básicamente el modelo ha interpretado los escalamientos nominales múltiples como variables independientes de tal forma que:

Nº de componentes = Nº de variables no nominales múltiples (nominales, ordinales y/o numéricas) + (*nº de categorías nominales múltiples – nº de variables nominales múltiples*).

Se plantean finalmente dos problemás:

- **¿Cuál es la cantidad de información total del modelo en las dimensiones generadas?**

De forma similar al ACP, la primera componente es aquella que maximiza el porcentaje de varianza explicada, por lo que la mayoría de las variables tienen una carga importante en esta dimensión. La segunda y siguientes componentes explican porcentajes cada vez más reducidos de varianza y suelen ser muy pocas las variables que presentan cargas elevadas.

Esto hace que, a la hora de interpretar las componentes, la primera de

ellas sea la más relevante y, a menudo, un factor resumen del concepto que se está estudiando. La segunda y siguientes dimensiones suelen ser matices del fenómeno analizado con una importancia relativamente baja si se comparan con la primera.

• **¿Cuántas dimensiones retener?**

Desde un punto de vista matemático las dos fases utilizan la misma ecuación matemática llamada función de pérdida cuadrática:

La función de pérdida cuadrática incorpora las tres matrices previamente comentadas Q (con sus parámetros q_j), X y A (con sus parámetros a_j) y un error que queremos minimizar ($q_j \cdot a'_j - X$).
--

$$L_2(Q, A, X) = n^{-1} \sum_{j=1}^m \text{tr} (q_j a'_j - X)' (q_j a'_j - X) \quad (\text{tr} = \text{traza})$$

Es una función de estimación bayesiana que contiene los parámetros cuantificaciones (q_j de la matriz Q) y cargas (a_j de la matriz A) para intentar estimarlos y optimizarlos con el mínimo error posible, esto es, con la mínima pérdida de información (varianza) en el paso de las variables originales a los componentes. El error que queremos minimizar es ($q_j \cdot a'_j - X$).

La función de pérdida requiere que las variables sean normalizadas (es un proceso automatizado en SPSS).

Se observa que las dos transformaciones utilizan la misma ecuación pero no en dos fases separadas claramente. En realidad se utiliza un método iterativo (esto es, en bucles) llamado **método iterativo de alternancia de mínimos cuadrados** (o mínimos cuadrados alternantes): primero se optimiza respecto a los parámetros cuantificaciones asumiendo que las cargas son constantes; una vez actualizadas las cuantificaciones se estiman las cargas asumiendo las cuantificaciones como constantes. El bucle se repite una y otra

vez hasta alcanzar el criterio de convergencia, esto es, hasta que la mejora en los valores perdidos posteriores este por debajo de algún valor pequeño predefinido por el usuario que indica al proceso que se finalice (se suele usar el valor ofertado por defecto en el SPSS).

En los resultados/salida SPSS se obtendrá el **historial de iteraciones** con los pasos que fueron necesarios para llegar a la solución última, la varianza explicada, la pérdida y el incremento en la varianza explicada en cada iteración.

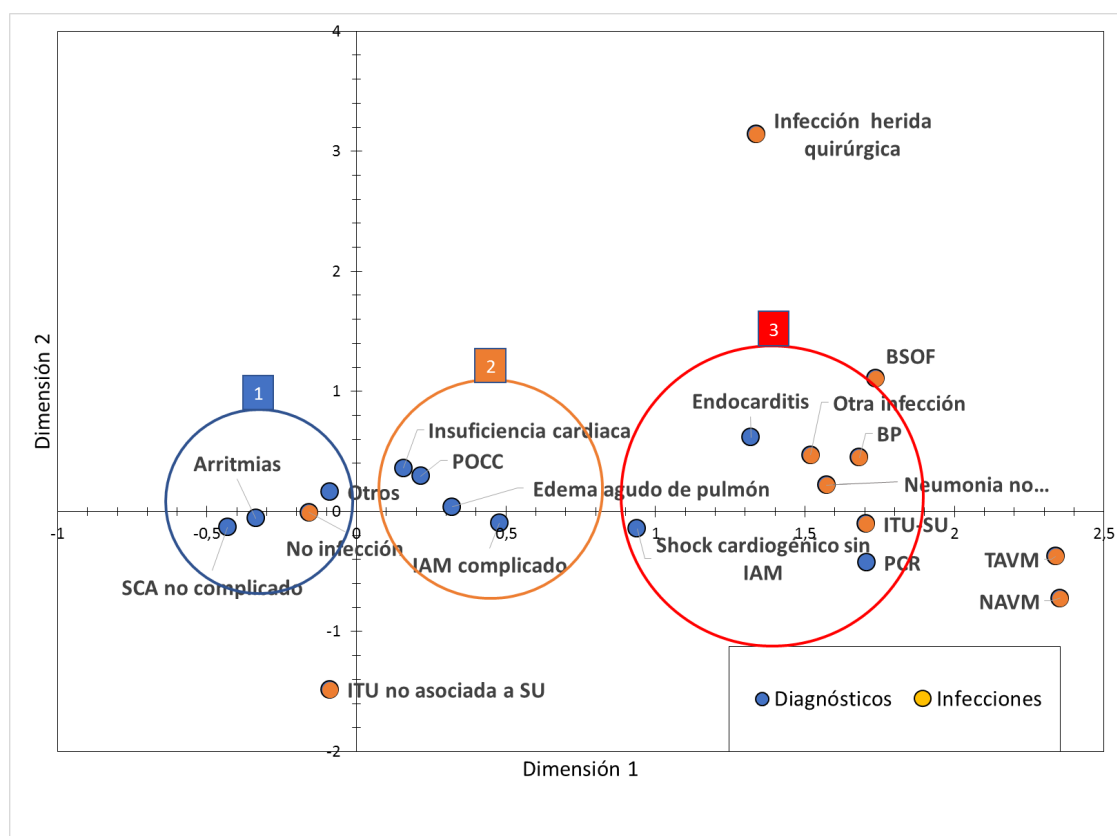
11.6 ANOTACIONES A LOS RESULTADOS DESARROLLADOS EN LA TESIS DOCTORAL.

11.6.1 Análisis de correspondencia.

El objetivo principal del análisis de correspondencia es la relación entre 2 variables nominales múltiples, como es el caso en este estudio de las 2 de las dos variables principales *diagnósticos* e *infecciones intra-UCI*.

El análisis de correspondencia se correspondería a un análisis de escalamiento óptimo de componentes categóricos con 2 únicas variables escaladas de forma nominal y tendría idénticos resultados.

La observación de los resultados, como se describió en el apartado 4.4.4.1, muestra que la ubicación de las categorías diagnósticas se posicionan de forma coherente a lo largo de la dimensión 1 en función de su gravedad con tres agrupaciones, desde la menos grave (grupo 1), más grave (grupo 2) y muy grave (grupo 3) La variable *infecciones intra-UCI* se posiciona a lo largo de la dimensión 1 de forma coherente con los diagnósticos: Así, las categorías *No Infección* e *Infección Urinaria No Asociada a Sonda Uretral (ITU No Asociada-SU)* se presentan muy cercanas a diagnósticos de menor gravedad (en el lado negativo de la dimensión) y el resto de categorías infecciosas se posicionan claramente en valores positivos. (*Figura 16*)



SCA: Síndrome coronario agudo; IAM: Infarto agudo de miocardio; POCC: Postoperatorio de Cirugía Cardíaca; ITU: Infección del tracto urinaria; SU: Sonda urinaria; BSOF; Bacteriemia secundario a otro foco; BP: Bacteriemia primaria; VM: Ventilación mecánica; PC: Parada cardiorespiratoria; TAVM: Traqueo Bronquitis Asociada A Ventilación Mecánica.; NAVM: Neumonía asociada a ventilación mecánica

La dimensión 2 resulta más difícil de interpretar: las categorías diagnósticas aportan poca información a esta segunda dimensión posicionándose en general cercanas al valor cero y sin agrupaciones claras; la variable *infecciones intra-UCI* parece presentar categorías muy desmarcadas como *infección de herida quirúrgica* (en positivo) o la *ITU No Asociada a SU* (en negativo). La explicación viene dada por la tabla resumen, donde el mayor autovalor y la mayor proporción de varianza explicada se encuentra en la dimensión 1. El resto de las dimensiones apenas aportan nada al modelo. (Tabla 6)

Tabla 6: *Tabla resumen*

Dimensión	Autovalor	Inercia (Varianza)	Chi ²	Sig.	Proporción de inercia (Varianza)		Confianza para el autovalor	
					Explicada	Acumulada	DT	Correlación
								2
1	,313	,098			,952	,952	,005	,116
2	,047	,002			,021	,974	,005	
3	,043	,002			,018	,992		
4	,022	,000			,005	,996		
5	,017	,000			,003	,999		
6	,008	,000			,001	1,000		
7	,005	,000			,000	1,000		
Total		,103	7107,394	,000 ^a	1,000	1,000		

a. 63 grados de libertad

11.6.2 Escalamiento óptimo. Análisis de componentes categóricos.

Con los resultados del análisis de correspondencia, se deduce entonces que el modelo se beneficiaría de la aportación de nuevas variables para su interpretación mediante un análisis de componentes categórico más amplio. Basándonos en los resultados del análisis bivalente planteamos en análisis en dos fases o modelos sucesivos como se explica en el apartado 4.4.1.2 y que se resumen de nuevo:

- Primer modelo, que se realiza sobre 69.876 casos, donde se busca la relación entre variables centrada en la variable *Diagnósticos*, y su relación con aquellas variables que en el análisis bivalente mostraron una dependencia significativa:
 - Variables presentes al ingreso: *Tamaño de hospital, Admisión, Origen, APACHE II*)
 - Variables relacionadas con la evolución durante la estancia en UCI: *Días de estancia en UCI, Días de CVC, Días de VM* así como *Exitus e Infecciones intra-UCI*.

- Segundo modelo donde se reduce el análisis a los 5.598 casos donde hubo *Infecciones intra-UCI*, centrándose en las relaciones de las categorías de dicha variable con:
 - La necesidad de dispositivos (Días de CVC, Días de VM) y Días de estancia en UCI.
 - La predisposición en términos de gravedad (APACHE II)
 - La repercusión clínica (*Respuesta inflamatoria* y *Exitus*)
 - Las distintas categorías de la variable *Diagnósticos*.

11.6.3 Desarrollo del primer modelo CATPCA.

11.6.3.1 Variables en el modelo.

En el primer modelo se utilizaban 10 variables: 3 numéricas, 4 nominales múltiples, 1 ordinal (*APACHE II*) y 2 nominales dicotómicas, *Origen* y *Exitus*.

En el escalamiento se han manejado las variables numéricas y la variable *Exitus* como variables ordinales.

Tabla 7: Variables utilizadas en el primer modelo CATPCA.

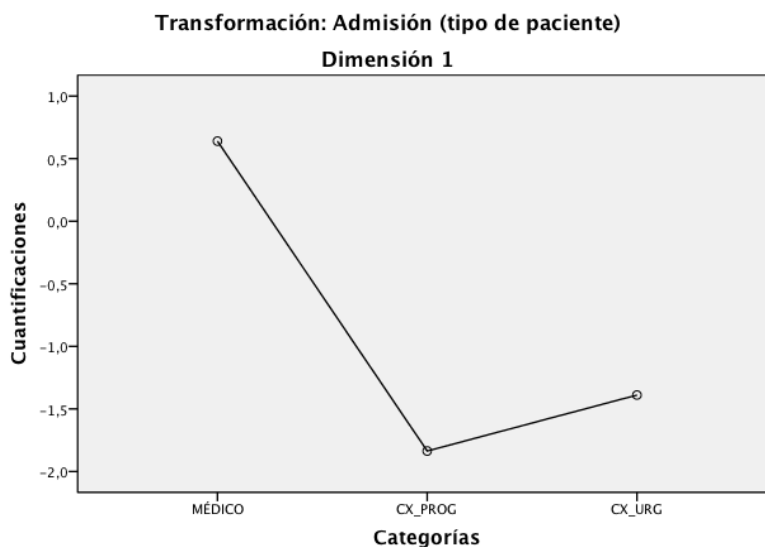
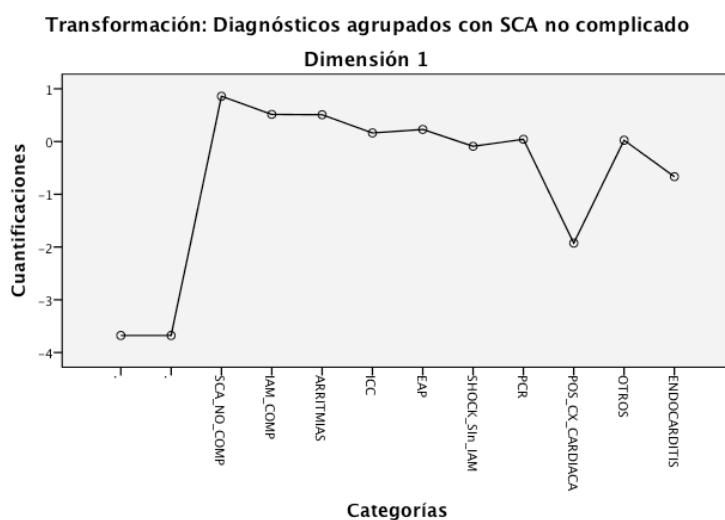
Variable	Nº de categorías	Escala	Nivel de escalamiento
Diagnóstico	10	Nominal múltiple	Nominal múltiple
Admisión	3	Nominal múltiple	Nominal múltiple
Tamaño del hospital	3	Nominal múltiple	Ordinal
Origen		Nominal dicotómica	Nominal dicotómica
APACHE II (octiles)		Ordinal	Ordinal
Días de CVC		Numérica	Ordinal
Días de VM		Numérica	Ordinal
Días de estancia		Numérica	Ordinal
Exitus		Nominal dicotómica	Ordinal
Infección intra-UCI	10	Nominal múltiple	Nominal múltiple

CVC: Catéter venoso central; VM: Ventilación mecánica; UCI: Unidades de Cuidados Intensivos; APACHE II: *Acute Physiological and Chronic Health Evaluation*.

11.6.3.2 Transformación.

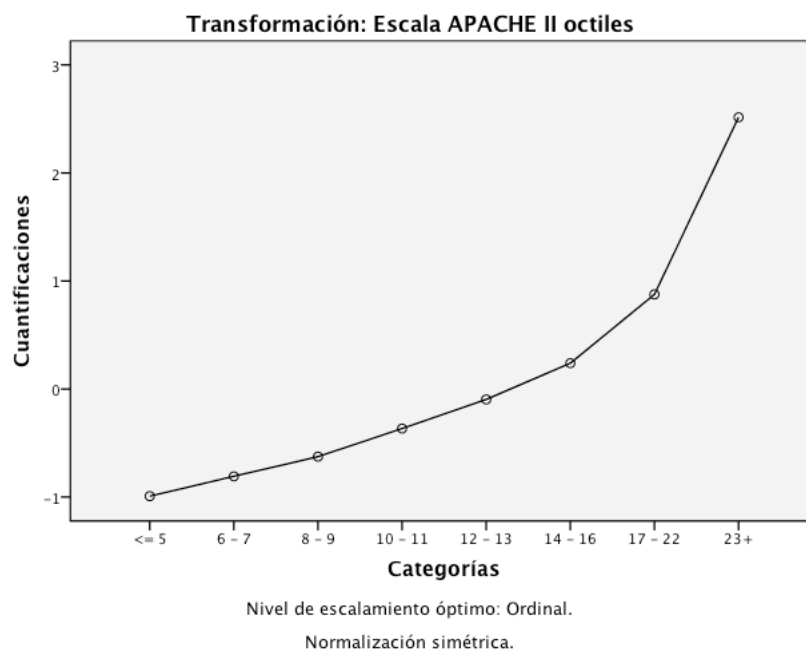
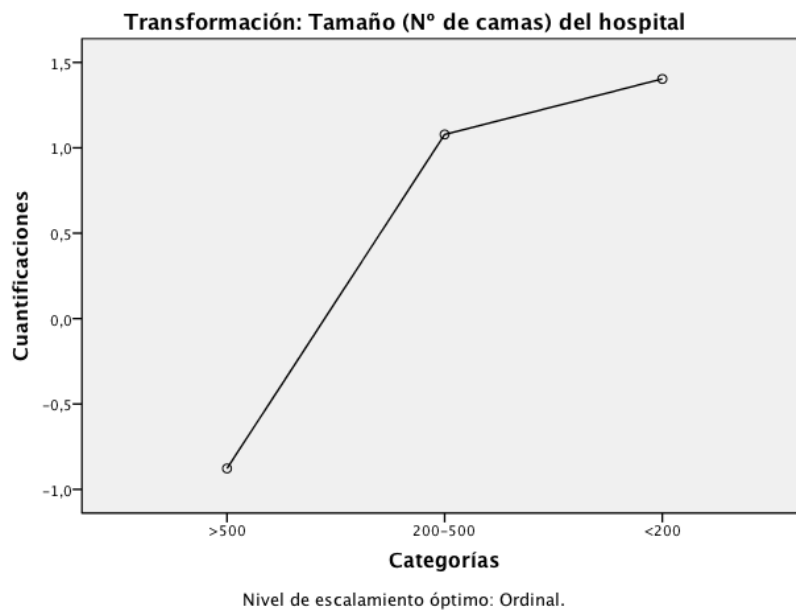
Se analizarán un par de ejemplos de los gráficos de transformación para entender el significado del escalamiento: Los gráficos de transformación (con las categorías originales en el eje de abscisas y las categorías cuantificadas en el eje de ordenadas) visualizan el sentido y la dirección de las variables transformadas.

Aquellas variables que tras el escalamiento permanecen como nominales múltiples como Diagnósticos o Admisión no guardan, por lógica, un orden creciente -decreciente: (*Figura 17*)



Nivel de escalamiento óptimo: Nominal múltiple.
Normalización simétrica.

Las variables escaladas ordinalmente guardan en la transformación un orden creciente cercano a una línea recta: véase como *Tamaño de Hospital* (que originalmente era una variable nominal múltiple) presenta ahora un orden creciente (que no hubiera mantenido si se hubiera nivelado a nominal múltiple como la variable original). ***A pesar del ordenamiento las categorías no están equidistantes*** (lo cual sí pasaría si se hubieran escalado como numéricas), reflejando la cercanía o lejanía entre ellas. (*Figura 18*)



11.6.3.3 Correlación de las variables transformadas

Las cuantificaciones proporcionan un valor métrico a las variables cualitativas que las dota de varianza y proporciona una matriz de correlaciones de las variables transformadas que permite aplicar el ACP. (Tabla 8)

Correlaciones de las Variables transformadas

Dimensión: 1

	Diagnósticos agrupados con SCA no complicado	Admisión (tipo de paciente)	Tamaño (Nº de camas) del hospital	ORIGENTUT	Escala APACHE II octiles
Diagnósticos agrupados con SCA no complicado ^{a,c}	1,000	,896	,306	,594	-,190
Admisión (tipo de paciente) ^{a,b,c}	,896	1,000	,281	,558	-,068
Tamaño (Nº de camas) del hospital	,306	,281	1,000	,234	-,154
ORIGENTUT ^b	,594	,558	,234	1,000	-,164
Escala APACHE II octiles ^b	-,190	-,068	-,154	-,164	1,000
Dimensión	1	2	3	4	5
Autovalores	2,575	1,001	,816	,513	,095

a. Se han utilizado las cuantificaciones de la dimensión aplicable.

b. Se han imputado los valores perdidos con la moda de la variable cuantificada.

c. Se han utilizado las cuantificaciones de la dimensión aplicable.

(Nota: Se observa que la matriz de correlaciones es siempre una matriz simétrica, idéntica a ambos lados de su diagonal, lo cual garantiza algebraicamente que se obtendrán autovectores perpendiculares entre sí).

11.6.3.4 Historial de iteraciones.

Una vez escogido por el investigador el nivel de escalamiento deseado para las variables, el procedimiento del CATPCA realiza un proceso iterativo en bucle con dos transformaciones: la transformación que optimiza las cuantificaciones y la transformación ACP que optimiza las cargas de saturaciones de las variables originales en las nuevas dimensiones. Proporcionan

en los resultados el número de iteraciones que han sido necesarias para llegar a la convergencia preestablecida: (Tabla 9)

Historial de iteraciones

Número de iteraciones	Varianza explicada		Pérdida		
	Total	Incremento	Total	Coordenadas de centroide	Restricción del centroide a las coordenadas del vector
0 ^a	2,839407	,000087	5,160593	5,100823	,059769
24 ^b	2,893020	,000009	5,106980	5,053712	,053267

- La iteración 0 muestra los estadísticos de la solución con todas las variables, excepto las variables con un nivel de escalamiento óptimo nominal múltiple, consideradas como numéricas.
- Se ha detenido el proceso de iteración debido a que se ha alcanzado el valor de la prueba para la convergencia.

11.6.3.5 Dimensiones o componentes en el modelo.

Como resultado del procedimiento se obtiene un *número de dimensiones* o *componentes* que en nuestro caso es $14 = N^{\circ}$ variables no nominales múltiples (Tamaño + Apache II + Origen = 3) (N° categorías nominales múltiples: 10 para Diagnósticos + 3 para Admisión) - (N° variables nominales múltiples: Admisión y Diagnósticos: 2) = 3 + 13 - 2.

Obviamente no interesa un número tan elevado, primero porque sabemos que la información aportada por las componentes es decreciente y que llegados a cierto número será anecdótica; segundo porque gráficamente será muy dificultosa de interpretar.

¿Cuántas dimensiones retener?: El criterio matemático óptimo es retener las componentes con autovalores mayores de 1. Pero lo habitual es desear limitar el número de componentes a dos o tres para una mejor interpretación gráfica con el mínimo perjuicio en la información. En este caso se podría retener hasta nueve componentes por autovalores aunque, como se verá más adelante, con dos conservamos un 60% de la varianza total permitiendo una visualización geométrica muy buena del modelo por lo que se planteará un modelo con dos dimensiones. (Tabla 10)

Resumen del modelo

Dimensión	Alfa de Cronbach	Varianza explicada		
		Variables nominales múltiples	Variables no múltiples	Total (Autovalores)
1	,722	1,718	,648	2,366
2	Dimensiones incorporadas			,97
3	Dimensiones incorporadas			,19
4	,101	,792	,296	1,088
5	,062	,962	,090	1,052
6	,019	1,015	,000	1,015
7	,017	1,013	,000	1,014
8	,010	1,008	,000	1,008
9	,007	1,005	,001	1,005
10	Dimensiones posibles con autovalores > 1			,874
11	Dimensiones posibles con autovalores > 1			,823
12	-,675	,259	,390	,649
13	-1,069	,227	,312	,539
14	-10,001	,111	,000	,111
15	,000	,000	,000	,000
Total	,919 ^a	,740 ^b	3,034	3,774 ^c

a. El Alfa de Cronbach Total está basado en los autovalores totales.

b. Media sobre las dimensiones.

c. Los Autovalores del total no son la suma sobre las dimensiones ya que hay variables nominales múltiples.

11.6.3.6 Resumen del modelo.

La tabla resumen reducida a dos dimensiones muestra el siguiente resultado:

Tabla 11: Tabla resumen con la bondad de ajuste del modelo

Dimensión	Alfa de Cronbach	Varianza explicada		Total (Autovalores)
		Variables nominales múltiples	Variables no múltiples	
1	0,767	1,69	0,897	2,587
2	0,465	0,883	0,709	1,593
Total	0,818	1,287	1,606	2,893

En la *Tabla 11* se ha de destacar dos cifras:

- El **ALFA DE CRONBACH**: es un estadístico utilizado para calcular la **fiabilidad, confiabilidad o grado de estabilidad y consistencia interna** de una escala de medida. En el CATPCA el Alfa de Cronbach informa de la cantidad de varianza que explican los nuevos ejes o dimensiones y el grado de correlación que conservan las variables analizadas en las nuevas dimensiones y por tanto mide la fiabilidad del modelo, considerándose un valor positivo superior a 0,7 un buen nivel de fiabilidad.
- Los **AUTOVALORES** de cada dimensión y el autovalor total tienen el mismo significado que en el ACP. Cada autovalor da cuenta de la proporción de información del modelo que es explicada por cada dimensión permitiendo analizar de la importancia de cada una de ellas. De hecho, del valor total del autovalor dividido por el número de variables originales participantes se obtienen el **porcentaje de varianza total explicada** por el modelo de dos dimensiones: $2,893/5 \approx 60\%$.

11.6.3.7 Varianza explicada.

Tabla 12: Varianza explicada.

Variable	Coordenadas de centroide		Coordenadas del vector			Total			
	Dimensión		Media	Dimensión		Total	Dimensión		
	1	2		1	2		1	2	
Diagnósticos.	0,874	0,793	0,834	<i>NO SE ORIGINAN VECTORES</i>			0,874	0,793	0,834
Admisión.	0,816	0,090	0,453				0,816	0,090	0,453
Tamaño del hospital.	0,239	0,004	0,122	0,239	0,004	0,243	0,239	0,004	0,243
Origen.	0,601	0,001	0,301	0,601	0,001	0,601	0,601	0,001	0,601
APACHE II.	0,107	0,708	0,407	0,057	0,704	0,762	0,057	0,704	0,762
Total activo.	2,636	1,597	2,117	0,897	0,709	1,606	2,587	1,593	2,893

APACHE II: *Acute Physiological and Chronic Health Evaluation.*

Muestra la parte del total de la información que es aportada por cada una de las variables en cada nueva componente. En este sentido es un indicador la importancia de cada variable en cada componente. Conocer el total de variabilidad y la aportación de cada variable al total y a cada nueva dimensión nos permitirá interpretar mejor el modelo.

Así se observa que las variables *Diagnósticos*, *Admisión*, *Origen* y *APACHE II* son las variables que aportan más información total al modelo, aunque *Diagnósticos* lo hace de forma muy importante en ambas dimensiones, frente a las otras, que lo hacen principalmente solo en una (*Admisión* y *Origen* en la primera y *APACHE II* en la segunda). *Tamaño de Hospital* tiene una menor aportación de variabilidad, concentrada en la primera dimensión, pero suficiente para justificar su retención en el modelo.

Los parámetros optimizados en las dos transformaciones iteradas por el procedimiento son las cargas o saturaciones de las variables en las componentes y las cuantificaciones de las variables.

11.6.3.8 Saturaciones (cargas factoriales) en los componentes.

Tabla 13: Saturaciones en los componentes.

Variable	Dimensión	
	1	2
Diagnósticos.		
Admisión (tipo de paciente).		
Tamaño (Nº de camas) del hospital.	0,576	-0,087
Origen.	0,914	-0,039
Escala APACHE II (octiles).	-0,282	1,117

APACHE II: *Acute Physiological and Chronic Health Evaluation*.

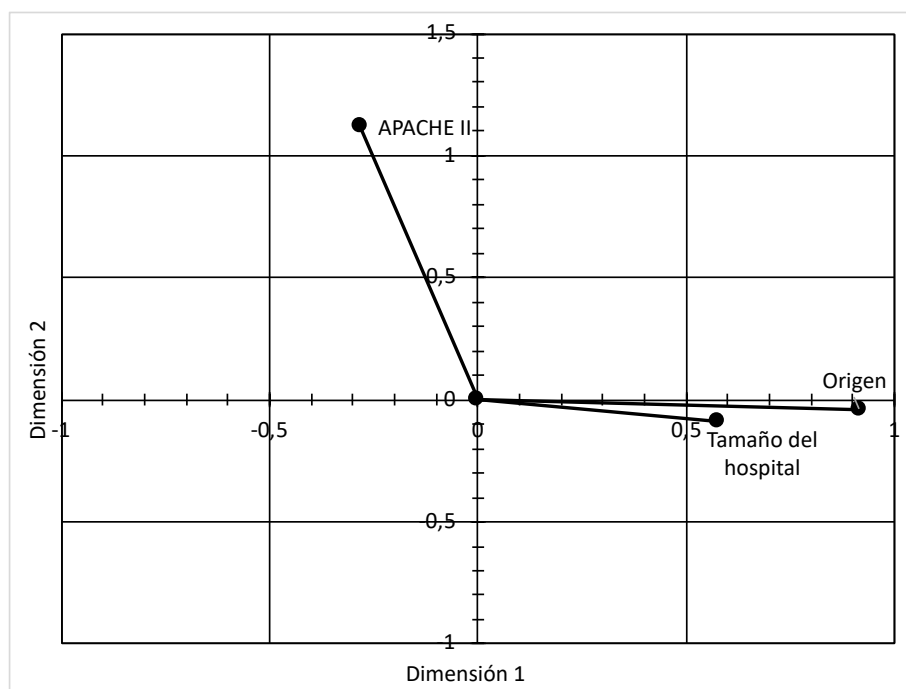
Se trata de una matriz formada por los coeficientes de correlación o asociación entre las variables no nominales múltiples transformadas y las componentes: así saturaciones elevadas (próximás a 1 o a -1) indican una asociación importante (directa si es positiva o inversa si es negativa) entre la

variable y el factor o componente, mientras que las saturaciones próximas a cero revelan ausencia de relación de la variable transformada con la componente.

Su análisis permitirá interpretar mejor el diagrama de cuantificaciones conjuntas: así, en este caso se observa la importante correlación directa de *Origen* y de *Tamaño de Hospital* en la primera dimensión frente a una menor correlación inversa de *APACHE II*, que sin embargo tiene un elevado peso directo en la segunda dimensión.

Los **gráficos de saturaciones** en las componentes ayudan a interpretar los resultados de la matriz de saturaciones, como se muestra en el siguiente gráfico, donde las tres variables no nominales múltiples se muestran en forma de vector. Como ya se señaló en los resultados, es preciso destacar la información que proporciona esta representación: (*Figura 19*)

- La longitud del vector indica su varianza de tal forma que cuanto más lejos del origen más explicativa es la variable.
- La cercanía con una u otra dimensión dan cuenta de su relación con ésta.
- Los ángulos entre los vectores indican la correlación entre las variables.



11.6.3.9 Cuantificaciones de las categorías de las variables nominales múltiples.

Tabla 14: Cuantificaciones de las categorías de las variables nominales múltiples

Categorías.	Frecuencia	Coordenadas del centroide	
		Dimensión 1	Dimensión 2
SCA no complicado.	28.833	0,859	-0,729
IAM complicado.	3.616	0,514	0,718
Arritmias.	8.528	0,507	0,285
Insuficiencia cardíaca.	2.244	0,163	1,49
Edema agudo de pulmón.	3.054	0,229	1,791
Shock sin IAM.	866	-0,09	2,702
PCR.	3.726	0,043	3,731
POCC.	16.198	-1,925	-0,603
Otros.	2.401	0,025	-0,015
Endocarditis.	390	-0,666	1,94

SCA: Síndrome coronario agudo; IAM: Infarto agudo de miocardio; PCR: Parada cardiorespiratoria; POCC: Postoperatorio de cirugía cardíaca.

Las variables con un nivel de escalamiento nominal múltiple no tienen saturaciones en componentes, pero se pueden incluir las cuantificaciones de dichas variables en el gráfico.

El procedimiento proporciona también para cada variable una tabla con las cuantificaciones óptimas de sus categorías: son las coordenadas que permite posicionarlas gráficamente respecto a las dos dimensiones en forma de centroide.

Su valoración entrega información respecto a cómo se relacionan las categorías de cada variable con cada dimensión, como se ha comentado en el apartado 4.4.1.3.1 de los resultados:

- En que dimensión se encuentra mejor representada cada categoría de la variable.
- Las categorías con mayor valor serán las más importantes para cada variable: puntajes altos indican que la categoría se asocia a dicha

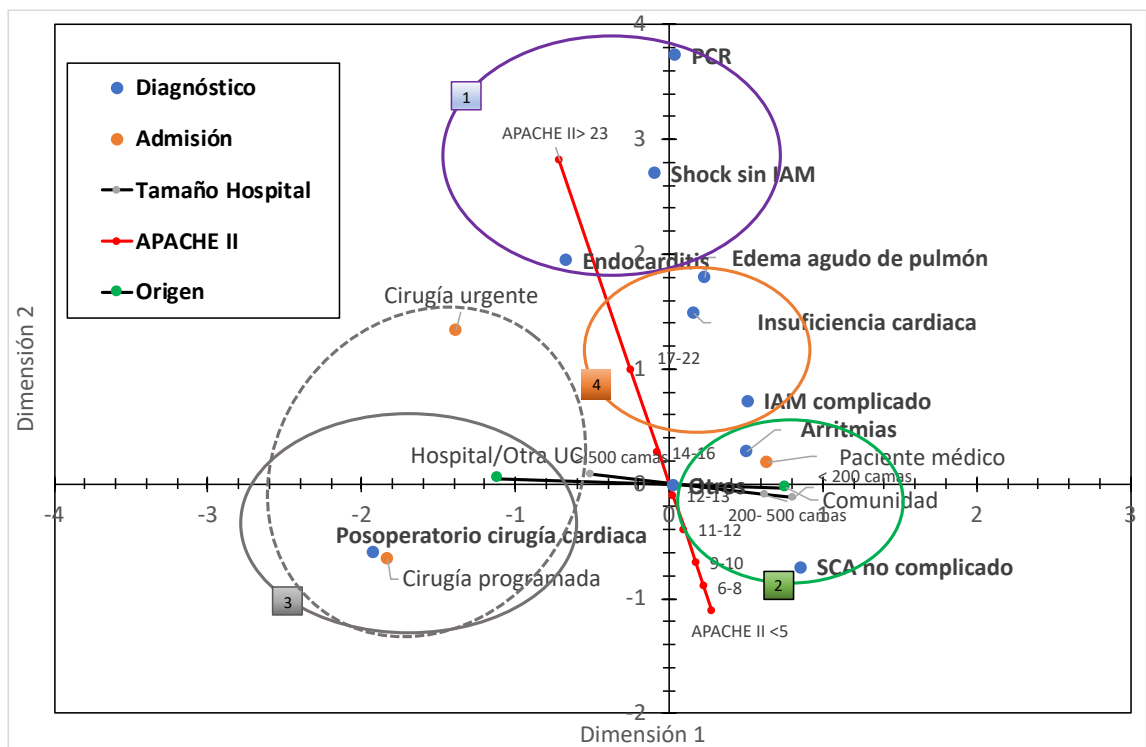
dimensión, puesto que mientras más lejos del punto de origen 0,0 más relación tiene con una dimensión.

11.6.3.10 Gráfico conjunto de puntos de categorías.

Finalmente se obtiene un gráfico resumen en el que aparecen posicionadas todas las categorías de las variables que participan en el modelo gracias a sus cuantificaciones: las cuantificaciones de las categorías de variables no nominales múltiples se posicionan en los vectores formados por las cargas factoriales o saturaciones en las componentes.

Este gráfico es la herramienta principal de interpretación del modelo, apoyada por los resultados de las tablas previas y depende en una gran medida de la capacidad explicativa del investigador, aunque siempre apoyada en los resultados expuestos en las tablas previas. Para interpretarlo se puede buscar patrones, grupos de categorías, analizar la cercanía o lejanía con el origen, ver la distribución a lo largo de cada eje (esto tiene sentido especialmente si se comprueba que los ejes son explicativos y con cuáles variables se relacionan más), analizar en qué cuadrante se encuentra cada punto.

Se muestra el mismo gráfico expuesto en el apartado 4.4.1.3.1 de los resultados que incluye las variables nominales múltiples y las variables ordinales mostrando el primer paso del primer modelo de escalamiento. La interpretación de significado de las dimensiones en este y en los siguientes modelos generados, así como el establecimiento de agrupaciones entre categorías ha sido extensamente desarrollado en los resultados. (*Figura 20*)



SCA: Síndrome coronario agudo; IAM: Infarto agudo de miocardio.