



Universitat Autònoma de Barcelona

**ADVERTIMENT.** L'accés als continguts d'aquesta tesi queda condicionat a l'acceptació de les condicions d'ús establertes per la següent llicència Creative Commons:  [http://cat.creativecommons.org/?page\\_id=184](http://cat.creativecommons.org/?page_id=184)

**ADVERTENCIA.** El acceso a los contenidos de esta tesis queda condicionado a la aceptación de las condiciones de uso establecidas por la siguiente licencia Creative Commons:  <http://es.creativecommons.org/blog/licencias/>

**WARNING.** The access to the contents of this doctoral thesis it is limited to the acceptance of the use conditions set by the following Creative Commons license:  <https://creativecommons.org/licenses/?lang=en>



**Universitat Autònoma  
de Barcelona**

**Escola d'Enginyeria.**

**Departament d'Arquitectura de  
Computadors i Sistemes Operatius**

**Modelización y Simulación de la Transmisión  
por Contacto de una Infección Nosocomial en el  
Servicio de Urgencias Hospitalarias**

Memoria presentada por Cecilia Elizabeth Jaramillo Jaramillo para optar por el grado de Doctor por la Universidad Autònoma de Barcelona. Este trabajo ha sido desarrollado en el Departamento de Arquitectura de Computadores y Sistemas Operativos bajo la direcció de la Dra. Dolores Rexachs del Rosario y el Dr. Francisco Epelde.

Bellaterra, Junio de 2017



---

# **Modelización y simulación de la Transmisión por Contacto de una Infección Nosocomial en el Servicio de Urgencias Hospitalarias**

Tesis presentada por Cecilia Elizabeth Jaramillo Jaramillo para optar por el grado de Doctor por la Universidad Autónoma de Barcelona. Este trabajo ha sido desarrollado en el Departamento de Arquitectura de Computadores y Sistemas Operativos bajo la dirección de la Dra. Dolores Rexachs del Rosario y el Dr. Francisco Epelde.

Bellaterra, Junio de 2017

**Autor de la Tesis**

**Cecilia Jaramillo Jaramillo**

**Directores de Tesis**

**Dra. Dolores Rexachs del Rosario**

**Dr. Francisco Epelde**

**(Tutora)**

---

---

## Agradecimientos

Decidir a quien agradecer no es una tarea fácil. Sobretudo si vuelvo la vista atrás y me doy cuenta lo afortunada que soy y lo enormemente bendecida que he sido. Intentaré no omitir a nadie y el orden en el que los mencione no tiene nada que ver con el tamaño de mi agradecimiento.

Primero y de manera muy especial quiero expresar el profundo agradecimiento que siento hacia quienes han sido un apoyo fundamental durante esta travesía: el Dr. Emilio Luque Fadón y la Dra. Dolores Rexachs del Rosario. Emilio y Lola, hablando de manera menos formal. El día que tomé la decisión de venir a probar suerte por esta parte del mundo, no me imaginé de ninguna manera que me iba a cruzar en el camino con gente tan buena y tan noble como ustedes dos. He tenido muchos y muy buenos maestros a lo largo de mi vida pero nunca antes había sentido de manera tan real esa famosa frase de Newton: *“Si he visto más lejos es porque estoy sentado sobre los hombros de gigantes”*. Gracias Emilio y Lola, por ser maestros a carta cabal, por todo el tiempo, el apoyo y la paciencia. Lola, no sé como le haces para estar siempre pendiente de cada detalle, para ser capaz de desmenuzar hasta la última frase y chequear hasta la última línea. Emilio, gracias por las incontables observaciones y por esa visión tan particular y amplia de las cosas. Gracias a los dos por las interminables discusiones y por las famosas reuniones de cada martes, en las que poco a poco hemos ido puliéndonos todos. Pero sobretudo, gracias por ser mucho más que el apoyo académico que he necesitado a lo largo de estos años y por su cariño sincero hacia mi familia.

También tengo que decir gracias al Dr. Francisco Epelde, mi director de tesis junto a Lola. Aunque es verdad que han sido contadas las ocasiones en las que hemos podido compartir, yo me quedaré siempre con el recuerdo de tu predisposición y entusiasmo con el proyecto. No hay muchos médicos que compartan tu visión Paco y sin ella seguro que este proyecto no habría podido desarrollarse. Muchas gracias por todo tu tiempo, tus enseñanzas y tu apoyo. Y gracias por atender nuestras preguntas incluso después de haber hecho guardia en el hospital durante toda la noche.

---

Parte muy importante durante el desarrollo de este proyecto han sido mis compañeros de grupo con quienes he compartido gratos y buenos momentos. Muchas gracias a Eduardo Cabrera y Manel Taboada por haber sido un apoyo fundamental durante los primeros meses de investigación. Mi agradecimiento especial a Zhengchun Liu y Eva Bruvalla con quienes he compartido camino desde el día cero de esta aventura. Sin lugar a dudas lo más bonito de todo es que más que compañeros hemos terminado siendo amigos y que la vida le permita a uno encontrarse con gente como ustedes es algo que se agradece. Y no puedo olvidarme de Alvaro Wong que siempre esta dispuesto a hechar una mano y cuyos consejos he aprovechado en más de una ocasión.

A los compas de CAOS, a todos y cada uno de los que han pasado por allí en algún momento. Especialmente a aquellos con los que he compartido una linda amistad y buenos momentos Pilar Gomez, siempre tan dispuesta a ayudar, Josefina Lenis, Javier Panadero, Marcela Castro, Aprigio Becerra, Carlos Rengel. Gracias Francisco Borges, Albert Gutierrez-Milla y Cesar Acevedo, compañeros y amigos desde el master, he aprovechado sus conocimientos chicos, gracias por compartirlos. Ha sido mucha la gente que he conocido en CAOS, pero me voy a permitir agradecer especialmente a Hugo Meyer, Noe Meyer, Jorge Villamayor y Laura Espínola, son increíbles chicos, gracias por todo el apoyo y la amistad. Y para terminar, me permito recordar con cariño al primer amigo que hice por acá y que ya no está entre nosotros, Manuel Brugnoli†, gracias por tu amistad Manuel.

Ahora le toca el turno a mi familia. Empezaré aquí sí por orden de antigüedad. En primer lugar gracias a mi mamita Zoila, mi abuelita, que ha estado conmigo desde siempre, que me ha inculcado sus principios y su fe. Y me ha enseñado que si quiero algo he de trabajar por conseguirlo, porque lo único que llega gratis es normalmente lo que no vale la pena.

Gracias a mi madre querida, por creer en este proyecto más de lo que yo misma creía. Por arreglárselas para convencerme, junto a Joe, de que era buena idea eso de hacer un doctorado. Tú eres en parte la responsable de que esté redactando estas líneas. Gracias madre, por siempre estar ahí donde se te necesita.

A mis hermanos que han estado pendientes de cada paso, que se alegran con cada pequeño logro, que se preocupan cada vez que algo no va como nos gustaría. Gracias Anita, Andrea y Fabo.

Gracias a mi esposo. El mejor compañero de aventuras desde hace más de 17 años. Gracias por todo amor, incluso por convencerme, a viva fuerza, de que era

---

el momento perfecto para quedarnos y continuar estudiando. Gracias por hacerte cargo de todo cuando he estado demasiado ocupada, aún cuando tú también tienes tu propia lucha. Gracias por tu famosa frase: “*Tranquila Flaquis...un paso a la vez*”. No sé que haría sin tu enorme paciencia y tu manera práctica y simple de ver las cosas. Algo bueno habré hecho en la vida que Dios me bendijo contigo. Eres el mejor compañero de aventuras que una mujer pueda desear.

A mis niños hermosos Paula y Edu, por entender una y otra vez que mami esta ocupada y que esta noche no hay cuento. Odio hacer eso, pero algunas veces me ha tocado. Lo siento mucho chicos, espero poder leerles más adelante todos los cuentos aplazados. Gracias por aceptar de tan buena manera los múltiples cambios que han tenido que vivir aún con tan pocos años a cuestas. Gracias por todos los abrazos y besos dados. Y gracias por ser tan responsables, por sentarse solos a hacer sus tareas y estudiar. Los adoro con todas mis fuerzas, ustedes son el principal motor de mi vida y mi mayor bendición.

Debo decir gracias también a alguien a quién esperaba poder abrazar a mi regreso, Doña María Francisca González†, una especie de tía abuela junto a quien crecí. El abrazo queda postergado Doña Mary, pero me quedo con todos los buenos recuerdos de tantos momentos compartidos. Gracias por todo su cariño.

No puedo dejar de mencionar a mi familia política, mis suegros y mis cuñados que han estado apoyando esta locura a la distancia. Sobretudo gracias a mis sobrinos Thaly y Henry Carrión y su madre Lucrecia, por los ánimos y los hurras, por todo lo que hicieron y siguen haciendo para apoyarnos.

Y para finalizar, gracias a esas personas maravillosas que me he encontrado por estas tierras. De manera especial quiero nombrar a dos de ellas: Doña Antonia Fortanau y Doña María Elena Diez. Quizá no lo sospechen pero se han convertido en parte de nuestros días, en algo así como nuestra familia.

Este proyecto de investigación se ha llevado a cabo gracias al financiamiento otorgado por la SENESCYT - Ecuador, mediante contrato 2013-AR2Q3067 y el Ministerio de Economía, Industria y Competitividad MINECO(MICINN) - España, mediante Proyecto TIN2014-53172-P.

**Cecilia Jaramillo Jaramillo**



---

---

## Dedicatoria

¿Qué es ser madre? Difícil definirlo, quizá se entiende mejor cuando uno mismo llega a serlo. Pero más allá de cualquier definición posible para mí, mis mamás han sido, son y seguirán siendo mi ejemplo de lucha, trabajo, entrega y amor constante. Gracias mamitas, por estar conmigo en cada paso dado, por haberme aconsejado y educado de la manera en la que lo han hecho y por haberme amado desde el mismo instante en el que empecé a existir. Gracias, por cada día sin dormir, por cada lucha a mi lado, por cada consejo, por enseñarme a valerme por mi misma y a no esperar que nadie haga las cosas por mí. Por enseñarme que soy valiosa y que me merezco el respeto y el amor de los que me rodean. Por enseñarme que los sueños se hacen realidad. Gracias a las tres, sí, porque Dios a falta de un padre me dio tres madres: mi mami María, mi mami Zoila y mi mamita Mina, que ya hace tiempo me acompaña desde el cielo.

Con todo mi amor esto va por ustedes.

**Cecilia**

---

---

## Abstract

The nosocomial infection is an infection caused by microorganisms acquired within sanitary environments and is one of the main threats faced by hospitalized patients. Methicillin Resistant Staphylococcus Aureus (MRSA) is one of the most common and dangerous microorganisms in hospital settings and it could causes serious skin, wound, organ and even blood-borne infections (bacteremia).

In a healthcare environment, such as the emergency department, constant interaction between patients, healthcare workers and the environment contributes to MRSA transmission. The most common routes of transmission are the hands of the healthcare workers and contaminated medical instruments or objects of the environment. To counteract the transmission, health services have implemented certain actions called infection control measures.

This research addresses the issue of the transmission of nosocomial infection by contact in a emergency service using the capacity that agent-based simulation possesses to represent social phenomena and human dimension. Agent-based computational models allow us to evaluate potential solutions to specific situations in a virtually created environment.

As a result of this research, a simulation tool of contact transmission of MRSA has been obtained, the MRSA-T-Simulator. The main objective of this tool is to allow the construction of virtual scenarios in order to study the phenomenon of MRSA transmission and to evaluate the potential impact of the implementation of different infection control measures on propagation rates.

---

---

## Resumen

La infección nosocomial es una infección causada por microorganismos adquiridos dentro de entornos sanitarios y es una de las principales amenazas que enfrentan los pacientes hospitalizados. El *Staphylococcus Aureus* Resistente a la Meticilina (MRSA) es uno de los microorganismos más comunes y peligrosos en entornos hospitalarios y es el causante de serias infecciones a nivel de piel, heridas, órganos e incluso infecciones a nivel de sangre (bacteremia).

En un entorno sanitario, como el Servicio de Urgencias Hospitalarias, la constante interacción entre los pacientes, el personal sanitario y el medio ambiente contribuye a la propagación del MRSA. Las vías de transmisión más comunes son las manos del personal sanitario y el contacto con instrumental médico contaminado u objetos del entorno. Para contrarrestar la propagación los servicios sanitarios han implementado ciertas acciones denominadas medidas de control de la infección.

Esta investigación aborda el tema de la propagación de una infección nosocomial por contacto en un servicio de urgencias hospitalarias aprovechando la capacidad que la simulación basada en agentes posee para representar fenómenos sociales y de dimensión humana. Los modelos computacionales basados en agentes nos permiten evaluar soluciones potenciales a situaciones específicas en un ambiente virtualmente creado.

Como resultado de la investigación efectuada se ha desarrollado una herramienta de simulación de la transmisión por contacto del MRSA, el MRSA-T-Simulator. El objetivo principal de esta herramienta es permitir la construcción de escenarios virtuales con el objetivo de estudiar el fenómeno de la transmisión del MRSA y evaluar el impacto potencial de la implementación de diferentes medidas de control de la infección sobre las tasas de transmisión.

---

---

## Resum

La infecció nosocomial és una infecció causada per microorganismes adquirits dins d'entorns sanitaris i és una de les principals amenaces que enfronten els pacients hospitalitzats. El *Staphylococcus Aureus* Resistent a la Meticil·lina (MRSA) és un dels microorganismes causants d'infecció nosocomial més freqüents i és el responsable de serioses infeccions a nivell de pell, ferides, òrgans i fins i tot infeccions a nivell de sang (bacteremia).

En un entorn sanitari, com el Servei d'Urgències Hospitalàries, la constant interacció entre els pacients, el personal sanitari i el medi ambient contribueix a la propagació del MRSA. Les vies de transmissió més comunes són les mans del personal sanitari i el contacte amb instrumental mèdic contaminat o objectes de l'entorn. Per contrarestar la propagació, els serveis sanitaris han implementat certes accions denominades mesures de control de la infecció.

Aquesta investigació aborda el tema de la propagació d'una infecció nosocomial per contacte en un Servei d'Urgències Hospitalàries aprofitant la capacitat que la simulació basada en agents posseeix per representar fenòmens socials i de dimensió humana. Els models computacionals basats en agents ens permeten avaluar solucions potencials a situacions específiques en un ambient virtualment creat.

Com a resultat de la investigació efectuada s'ha desenvolupat una eina de simulació de la transmissió per contacte del MRSA, el MRSA-T-Simulator. L'objectiu principal d'aquesta eina és permetre la construcció d'escenaris virtuals amb l'objectiu d'estudiar el fenomen de la transmissió del MRSA i avaluar l'impacte potencial de la implementació de diferents mesures de control de la infecció sobre les taxes de transmissió.



---

## Tabla de Contenido

<b>Lista de Figuras</b>	<b>XIX</b>
<b>Lista de Tablas</b>	<b>XXI</b>
<b>1. Introducción</b>	<b>1</b>
1.1. Planteamiento del Problema . . . . .	2
1.2. Objetivos . . . . .	5
1.3. Metodología de Desarrollo e Implementación del Simulador. . . . .	6
1.4. Contribuciones de la Tesis . . . . .	10
1.4.1. Modelo ABMS de la transmisión por contacto del MRSA . . . . .	10
1.4.2. Planificación y desarrollo de una técnica de calibración, validación y verificación . . . . .	11
1.5. Estructura de la Tesis . . . . .	12
<b>2. Marco Teórico</b>	<b>15</b>
2.1. Infecciones Nosocomiales: Definición y Características . . . . .	15
2.1.1. Methicillin-resistant Staphylococcus aureus - MRSA . . . . .	18
2.2. Estrategias para el Control de la Infección . . . . .	19
2.2.1. Precauciones de control de la infección. . . . .	20
2.2.2. Precauciones por Contacto . . . . .	21
2.3. El Servicio de Urgencias Hospitalarias . . . . .	23
2.3.1. Fases del Proceso de Atención . . . . .	24
2.3.2. El SUH visto como un Sistema Complejo . . . . .	26
2.4. El Modelo de Simulación Basado en Agentes . . . . .	26
2.5. Ensayos Clínicos . . . . .	28
2.5.1. Diseño de Ensayos Clínicos . . . . .	29
2.5.2. Ensayos Clínicos Virtuales: ¿Una alternativa viable? . . . . .	30
2.6. Trabajos Relacionados . . . . .	31

---

<b>3. Modelo Conceptual de la Transmisión por Contacto del MRSA</b>	<b>35</b>
3.1. Entorno considerado en el modelo . . . . .	36
3.2. Agentes, Variables, Comportamientos e Interacciones. . . . .	39
3.2.1. Paciente . . . . .	41
3.2.2. Personal de Admisión . . . . .	45
3.2.3. Enfermeras de Triage . . . . .	46
3.2.4. Enfermera Asistencial . . . . .	46
3.2.5. Doctor . . . . .	47
3.2.6. Auxiliares . . . . .	47
3.2.7. Personal de Limpieza . . . . .	47
3.2.8. Box de Urgencias . . . . .	48
3.2.9. Formas de transmisión modelizadas . . . . .	49
3.2.10. Modelización de las Interacciones . . . . .	50
<b>4. Modelo Computacional de la Transmisión por Contacto del MRSA</b>	<b>55</b>
4.1. MRSA-T-Simulator . . . . .	56
4.1.1. Parámetros de Configuración del Entorno . . . . .	57
4.1.2. Variables Internas de Transmisión . . . . .	61
4.2. Modelo de Ejecución del Simulador . . . . .	61
4.3. Datos de Salida del Simulador . . . . .	63

<b>5. Validación, Calibración y Verificación del modelo</b>	<b>65</b>
5.1. Validación del Modelo . . . . .	66
5.1.1. Metodología utilizada para la validación . . . . .	67
5.1.2. Análisis del estudio tomado como referencia para la validación	69
5.2. Calibración del MRSA-T-Simulator . . . . .	72
5.2.1. Configuración del MRSA-T-Simulator para simular las con- diciones del estudio de referencia . . . . .	72
5.2.2. Resultados del Proceso de Validación . . . . .	76
5.3. Verificación del Modelo . . . . .	79
5.3.1. Pruebas de Integridad del Código . . . . .	79
5.3.2. Pruebas de Casos Extremos . . . . .	81
<b>6. Resultados Experimentales</b>	<b>85</b>
6.1. MRSA-T-Simulator: Una herramienta para el diseño de Ensayos Clínicos Virtuales . . . . .	86
6.1.1. Caso de Estudio 1: Influencia del decremento de la efectivi- dad del Lavado de Manos sobre la tasa de Adquisición del MRSA. . . . .	86
6.1.1.1. Análisis de Resultados . . . . .	87
6.1.2. Caso de Estudio 2: Influencia de la Colonización Permanente de HCWs sobre la tasa de Adquisición del MRSA . . . . .	88
6.1.2.1. Análisis de Resultados . . . . .	89
6.1.3. Caso de Estudio 3: Relación entre el Bajo Cumplimiento y Efectividad de las ICM y el tiempo necesario para la Colo- nización Permanente de los HCWs. . . . .	91
6.1.3.1. Análisis de Resultados . . . . .	91
6.1.4. Caso de Estudio 4: Definiendo un Ensayo clínico Virtual a partir de un Ensayo Clínico Real. . . . .	93
6.1.4.1. Análisis de Resultados . . . . .	94

<b>7. Conclusiones y Lineas Abiertas</b>	<b>97</b>
7.1. Conclusiones . . . . .	97
7.2. Lineas Abiertas . . . . .	99
7.3. Resultados publicados . . . . .	100
<b>Referencias</b>	<b>102</b>

## Lista de Figuras

1-1. Descripción de las Fases del Modelo Iterativo de Desarrollo en Espiral. . . . .	7
1-2. Diagrama del modelo conceptual de la transmisión del MRSA propuesto en la presente investigación. . . . .	8
2-1. Componentes necesarios para el desarrollo de una infección nosocomial. . . . .	16
2-2. Fases del Proceso de Atención de un paciente en el SUH. . . . .	24
2-3. Modelado Basado en Agentes . . . . .	28
2-4. Diseño y ejecución de un ensayo clínico. . . . .	30
3-1. Fases del Proceso de Atención del Paciente en el SUH. Personal sanitario a cargo de cada fase. . . . .	37
3-2. Representación Gráfica de una Máquina de Estados Finitos. . . . .	40
3-3. Representación gráfica de la llegada de pacientes al SUH del Parc Taulí Hospital Universitari a lo largo de un día. En la gráfica se muestra los promedios obtenidos del comportamiento de llegada de pacientes observado a lo largo de un año consecutivo. Usando el mismo patrón de comportamiento se puede reducir o incrementar la carga para simular diferentes escenarios. . . . .	42
3-4. Diagrama de posibles estados infecciosos para el paciente. . . . .	43
3-5. Diagrama de posibles estados infecciosos para los HCWs. . . . .	44
3-6. Diagrama de posibles estados infecciosos para el box. . . . .	48
3-7. Transmisión directa e indirecta entre agentes. . . . .	49
3-8. Diagrama de posibles interacciones entre agentes durante el proceso de atención en el SUH. Cada interacción representa una posible oportunidad de transmisión por contacto de MRSA . . . . .	51
3-9. Diagrama de Flujo del proceso de transmisión entre un Paciente susceptible y un MRSA-HCW (HCW portador de MRSA) . . . . .	52

3-10. Diagrama de Flujo del proceso de transmisión entre un HCW susceptible o TC y un MRSA-p. . . . .	53
3-11. Diagrama de Flujo del proceso de transmisión entre un Paciente susceptible y un box contaminado con MRSA. . . . .	53
4-1. El MRSA-T-Simulator, simulador de la transmisión por contacto del MRSA en un SUH. La estructura de desarrollo usada se divide en dos capas plenamente diferenciadas, la capa de operación del sistema y la capa de transmisión del MRSA. . . . .	58
4-2. Flujograma proceso MPI empleado para la ejecución en cluster. . . . .	63
4-3. Flujograma proceso MPI empleado para la ejecución en cluster. . . . .	64
4-4. Vista log de salida de una simulación referente a datos de pacientes. . . . .	64
5-1. Secuencia del proceso de Calibración. . . . .	68
5-2. Esquema del proceso seguido para los procesos de calibración y validación del modelo propuesto. . . . .	69
5-3. Distribución de los pacientes, según grupo de estudio, incluidos en el estudio de Roisin et al.[44]. . . . .	72
5-4. Casos extremos: Porcentajes de pacientes MRSA-Acq obtenidos si se aplica un 100 % y 0 % cumplimiento de las ICM. Escenarios 1 y 2 respectivamente. . . . .	83
5-5. Casos extremos: MRSA-Acq . . . . .	83
6-1. Porcentajes de MRSA-Acq obtenidos al decrementar secuencialmente el parámetro HW-Effec. . . . .	87
6-2. Pacientes MRSA-Acq para un Decol-time de 0 y 168 horas. . . . .	90
6-3. Porcentajes de MRSA-Acq obtenidos para diferentes valores de Decol-time . . . . .	90
6-4. Periodo de tiempo en el que los HCWs se convierten en PC. Se grafican los valores promedio obtenidos para 10 escenarios diferentes. . . . .	92
6-5. Gráfica del comportamiento observado en ECVs creados a partir de los casos planteados en el ensayo clínico presentado por Roisin et al. [44]. . . . .	95

## Lista de Tablas

3-1. Posibles vías de transmisión del MRSA a partir del contacto físico entre agentes. . . . .	49
4-1. Ejemplo de configuración para las Input HCW Configuration. . . . .	61
4-2. Posibles interacción entre agentes . . . . .	61
5-1. Resumen investigación de Roisin et al., tomada como base para el proceso de validación y calibración. . . . .	70
5-2. Estudio de referencia: Distribución de pacientes por sala. Hospital Erasme. . . . .	71
5-3. Resumen de Datos obtenidos del estudio de referencia. Reproducción de la Tabla 1 de Roisin et al. "Demographic data of study participants, patients care practices and exposure to MRSA carriers in study wards by intervention arms". . . . .	75
5-4. Valores dados a los Parámetros de Configuración del Entorno durante el proceso de validación. . . . .	77
5-5. Valores para las Variables Internas de Transmisión . . . . .	77
5-6. Comparación entre valores reales y los obtenidos mediante simulación. . . . .	79
5-7. Extracto de un archivo de salida que permite corroborar la función del módulo de propagación. . . . .	80
5-8. Valores dados a los Parámetros de Configuración de las ICM. . . . .	82
6-1. Valores de entrada usados para los parámetros MRSA-Adm, Predis-P y para los porcentajes de cumplimiento y efectividad de las ICM. Se considera decrementos consecutivos para el parámetro HW-Effec. . . . .	86
6-2. Resultados obtenidos mediante simulación para los escenarios planteados. . . . .	87
6-3. Valores dados a los Parámetros MRSA-Adm, Predis-P, Decol-time y a los porcentajes de cumplimiento y efectividad de las ICM. Escenarios E1 y E2. . . . .	89



---

6-4. <i>Tabla resumen Caso de Estudio 2. Se muestran los valores de MRSA-Acq en valores absolutos obtenidos para los escenarios E1 y E2. . . . .</i>	89
6-5. <i>Porcentajes de Cumplimiento y efectividad para las ICM que se consideran en el Escenario 3. . . . .</i>	93
6-6. <i>Ejemplos de VCTs obtenidos a partir de los casos planteados en el estudio de Roisin et al.[44]. . . . .</i>	94
6-7. <i>Tabla Resumen de los porcentajes de MRSA-Acq obtenidos para el caso de estudio 4. Resultados para todos los casos posibles planteados para los escenarios E1 y E2. . . . .</i>	94

## Capítulo 1.

### 1. Introducción

Los Servicios de Urgencias Hospitalarias (SUH) son las zonas destinadas a ofrecer un tratamiento inicial a pacientes con un amplio rango de enfermedades y/o lesiones que pueden ser desde extremadamente graves a muy leves. Estos SUH tienen afluencia de pacientes las 24 horas del día, los 7 días de la semana, lo que implica un ritmo de trabajo constante y generalmente intenso. Son una de las unidades más importantes de los servicios sanitarios puesto que habitualmente se convierten en la principal puerta de acceso a los Hospitales. Una de las múltiples situaciones que los SUH deben afrontar es la de tratar pacientes con enfermedades infecto-contagiosas, lo que obliga al personal sanitario (Health Care Workers - HCWs) a implementar en el protocolo de atención cuidados adicionales para evitar que estas enfermedades puedan ser transmitidas a otros pacientes que, habiendo ingresado por una dolencia diferente, corren el riesgo de adquirir durante su estancia una infección intrahospitalaria, también conocida como infección nosocomial (IN).

Entre los microorganismos responsables de IN podemos contar una gran variedad de bacterias, hongos y virus. Estos microorganismos se pueden transmitir, según su naturaleza, a través de diferentes vías. Una de estas vías es el contacto físico persona-a-persona, a través de las manos contaminadas del personal sanitario o a través del contacto con instrumentos y equipos médicos contaminados, como por ejemplo: catéteres, máquinas respiratorias y material quirúrgico. Cada

uno de estos microorganismos deben ser modelizados según sus diferentes características.

En el modelo de simulación que se propone como resultado de esta investigación, tomamos como caso central de estudio la modelización del “Staphylococcus Aureus Resistente a la Meticilina” (Methicillin-resistant Staphylococcus aureus - MRSA), una de las bacterias más frecuentes en entornos hospitalarios y cuya presencia puede significar serias complicaciones en el estado de los pacientes como infecciones graves a nivel de piel, heridas, órganos y tejidos e incluso a nivel de sangre. Como resultado la vida del paciente podría ponerse en grave riesgo. Esta situación aumenta los índices de morbilidad y mortalidad en las entidades sanitarias. Este hecho resulta sumamente preocupante, ya que la calidad de los servicios sanitarios se mide, entre otros factores, por la frecuencia de IN y por sus índices de morbilidad y mortalidad.

Haciendo uso de técnicas de modelización y simulación basada en agentes (ABMS) creamos tanto el modelo conceptual como el modelo computacional de la transmisión del MRSA dentro de un SUH.

## 1.1. Planteamiento del Problema

Las infecciones asociadas a la asistencia sanitaria se consideran una amenaza a la salud de los pacientes a nivel mundial. La propagación de este tipo de infecciones causa graves efectos adversos, tales como el desarrollo de infecciones a nivel de piel y órganos, estancias más prolongadas, la necesidad de tratamientos específicos y generalmente costosos y una mayor tasa de morbilidad y mortalidad. El Centro Europeo para la Prevención y el Control de las Enfermedades (European Centre for Disease Prevention and Control - ECDC) estima que más de 4 millones de pacientes adquieren una IN en la Unión Europea cada año y que cerca de 37000 muertes ocurren como consecuencia directa de estas infecciones[37]. Estos porcentajes tan elevados de IN representan un problema importante para la salud y seguridad del paciente.

Otro hecho que genera preocupación en el ámbito sanitario es la aparición continua de varias bacterias resistentes a múltiples fármacos, lo que reduce el espectro de antibióticos eficaces a un grado clínicamente difícil. El MRSA se considera una

bacteria que ha generado resistencia a los antibióticos convencionales, que puede ser endémica en entornos sanitarios, y es una de las mayores causante de IN e Infección Asociada a la Comunidad (Community-associated MRSA - CA-MRSA) a nivel mundial. Se estima que solamente en la Unión Europea, las infecciones por MRSA afectan a más de 150 000 pacientes al año[27], lo que la convierte en una de las mayores causas de IN en la Unión Europea.

Según algunos investigadores, las IN son una amenaza importante, pero a menudo prevenible, para la salud de los pacientes [41] [48] [50]. Debido a limitaciones de recursos, el riesgo para los pacientes y las consideraciones económicas, la solución más deseada es la prevención. Con este fin, los servicios de salud han implementado ciertos protocolos de comportamiento a los que llamaremos Medidas de Control de Infección (Infection Control Measures - ICM). Las ICM tienen como objetivo principal evitar o al menos minimizar el porcentaje de pacientes que adquieren una IN. Entre las ICM más comúnmente implementadas podemos mencionar el lavado de manos, la desinfección de manos, el uso de material de aislamiento y la desinfección de los entornos hospitalarios mediante el uso de productos específicos. Sin embargo, el impacto real que la aplicación de estas medidas puede tener en la reducción del índice de propagación de la IN, es muy difícil de cuantificar.

Los SUH son indudablemente, una de las más complejas y dinámicas unidades hospitalarias con una gran afluencia de pacientes de diversas gravedades y patologías. Su funcionamiento se caracteriza por ser no lineal y dependiente de un gran número de factores. El flujo de entrada de los pacientes al servicio es variable, dependiente de franjas horarias, estacionalidad (p.ej pandemias de enfermedades respiratorias como la gripe) y factores meteorológicos, entre otros. Aunque la estancia de los pacientes en el SUH es generalmente corto, el control de IN adquiere una importancia relevante si consideramos el hecho de que el SUH constituye la puerta de acceso principal de pacientes al hospital. Si el control de IN en el SUH llegara a ser deficiente, aquellos pacientes que han tenido una estancia en este servicio y son ingresados al hospital tendrían más probabilidades de haber adquirido ya una IN durante su paso por el SUH. De la misma manera, si consideramos el caso de los pacientes que no son ingresados o trasladados a otro servicio de salud sino dados de alta, la probabilidad de que estos pacientes deban retornar al SUH a causa de una IN se incrementaría. En ambos casos, la posibilidad de adquisición de una IN a causa del paso del paciente por un SUH tendría serias consecuencias en la salud del paciente y convertiría al SUH en un agente multiplicador de la IN.

Durante el proceso de atención de un SUH las constantes interacciones entre los pacientes y el personal sanitario crean el ambiente propicio para la transmisión de IN por contacto. Considerando este hecho y la importancia, que el SUH, adquiere en cuanto a la seguridad del paciente y a la no propagación de IN, resultaría de gran interés para los servicios sanitarios disponer de un entorno virtual en el que se pudiera recrear el funcionamiento completo del SUH considerando detalles como el flujo de pacientes a lo largo del día, la configuración del personal sanitario, el cumplimiento o no de las ICM por parte del personal sanitario, los diferentes niveles de gravedad de los pacientes y el número de iteraciones que se dan como resultado del proceso de atención. Este entorno virtual permitiría estudiar de manera más detallada cuál sería el impacto que cada una de estas características podría tener sobre la tasa de propagación de IN por MRSA para el SUH.

La aplicación de técnicas computacionales al estudio de la transmisión por contacto de IN es una alternativa válida para la creación de estos entornos virtuales. En la literatura podemos observar que una especial atención ha merecido el desarrollo de modelos computacionales relacionados con la transmisión de IN en general, y la transmisión del MRSA en particular. Las técnicas más utilizadas para la modelización y simulación aplicadas al ámbito sanitario son la Simulación de Eventos Discretos (Discrete Event Simulation- DES) y más recientemente el enfoque ABMS. La técnica DES se basa en el uso de modelos matemáticos y estadísticos. Este tipo de enfoque se aplica al estudio de sistemas cuyo estado puede cambiar por medio de distribuciones de probabilidad cuando se presenta un evento determinado. Estos modelos han sido ampliamente aplicados en el campo de la simulación, sin embargo presentan limitaciones a la hora de reflejar comportamientos complejos y no deterministas como los comportamientos humanos. Los modelos ABMS por su parte, se basan en la definición de entes individuales llamados “agentes”, que pueden entenderse como individuos independientes, con características y comportamientos propios que se ubican en un entorno determinado y que tienen la capacidad de interactúan entre sí y con el entorno, haciendo emerger de esta manera el comportamiento general del sistema.

En el presente trabajo de investigación, hacemos uso de las múltiples ventajas que las técnicas de simulación ABMS ofrecen a la hora de representar sistemas complejos en los cuales los agentes exhiben comportamientos estocásticos y sus interacciones son heterogéneas y complejas, para crear el modelo conceptual y computacional de la transmisión por contacto del MRSA en un SUH. El propósito final es obtener una herramienta de simulación que podrá ser usada, por parte de los responsables de las organizaciones sanitarias, como medio de evaluación de

las ICM en la reducción o prevención de la propagación de la IN por MRSA. Permitirá recrear las condiciones del entorno de un SUH, la configuración del personal sanitario (número y distribución de médicos, enfermeras, auxiliares, etc), el cumplimiento del personal sanitario con las ICM establecidas, la eficacia de ese cumplimiento, el rol que los objetos del entorno pueden tener en la propagación de la infección, así como la importancia de la desinfección de dichos objetos, entre otros parámetros de vital importancia para el control de la transmisión de IN.

## Antecedentes

El presente trabajo de investigación forma parte de los proyectos desarrollados dentro del Grupo de Investigación HPC4EAS <sup>1</sup> en colaboración con un equipo de profesionales de la Unidad de Estancia Corta. Servicio de Urgencias del Parc Tauli Hospital Universitari. Como resultado de los proyectos anteriormente desarrollados se dispone de un simulador del funcionamiento del SUH mediante la técnica ABMS [31] [9]. En trabajos anteriores[8][49][30] se tratan diferentes tópicos relacionados con la gestión en ámbitos sanitarios, analizados siempre desde el punto de vista del enfoque ABMS. La investigación desarrollada en este trabajo forma parte de este conjunto de investigaciones aplicadas al ámbito de la salud pero es el primero centrado en el área de la propagación de infecciones nosocomiales.

Es importante mencionar que el modelo propuesto ha sido desarrollado sobre la base del modelo conceptual del funcionamiento del SUH desarrollado previamente en nuestro grupo de investigación HPC4EAS. Por tanto, todos los detalles concernientes al diseño e implementación de la modelización del SUH respecto de su funcionamiento se describen en detalle en este trabajo previo[29]. La descripción del modelo propuesto se centrará en definir la modelización de la transmisión del MRSA en el SUH.

## 1.2. Objetivos

El objetivo general de la presente investigación es crear un modelo de simulación de la propagación por contacto del Methicillin-resistance *Staphylococcus*

---

<sup>1</sup>High Performance Computing for Efficient Applications and Simulation (<http://grupsderecerca.uab.cat/hpc4eas/>)

Aureas en un servicio de urgencias hospitalario mediante el uso de técnicas de modelización y simulación basada en agentes (ABMS).

Este objetivo general se concreta en los siguientes objetivos específicos:

- Crear el modelo conceptual de la propagación por contacto del MRSA en un SUH considerando las diferentes interacciones que pueden darse entre pacientes, HCWs y el entorno. El modelo debe considerar las diferencias entre las tareas asignadas a los HCWs: enfermeras de triaje, enfermeras asistenciales, doctores, auxiliares y personal de limpieza.
- Desarrollar el modelo computacional de la propagación por contacto del MRSA en base al modelo conceptual previamente obtenido.
- Calibración y validación del modelo ABMS desarrollado.
- Análisis de los datos de salida obtenidos con el propósito de identificar la posible influencia que las variaciones en los datos de entrada pueden tener sobre éstos.
- Análisis del posible impacto que la aplicación o no de las ICM puedan tener sobre el índice de propagación de IN en un SUH.

### **1.3. Metodología de Desarrollo e Implementación del Simulador.**

Para el desarrollo de este trabajo de investigación se ha seguido la metodología del Modelo Iterativo de Desarrollo en Espiral. Esta misma metodología ha sido usada con anterioridad en nuestro grupo de investigación HPC4EAS para el desarrollo de otros proyectos. La base del modelo iterativo de desarrollo en espiral (Figura 1.3) es la repetición secuencial y ordenada de 5 fases al final de las cuales se obtiene una versión mejorada, implementada y validada del modelo propuesto. En cada nueva iteración se van agregando paulatinamente nuevos agentes pasivos y activos, y nuevos comportamientos que hacen crecer en complejidad el modelo inicial y nos permiten la creación de entornos de simulación cada vez más complejos.

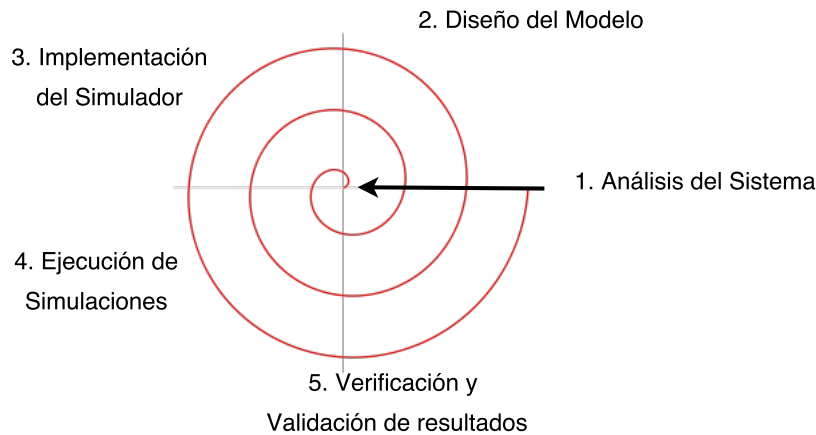


Figura 1-1: Descripción de las Fases del Modelo Iterativo de Desarrollo en Espiral.

A continuación se hace una breve descripción de las diferentes etapas del modelo Iterativo de Desarrollo en Espiral aplicado a esta investigación.

1. **Análisis del Sistema:** Esta etapa se inicia a partir de la formulación del problema con el estudio del estado del arte y la observación del modelo real del SUH. Para el efecto se contó con la colaboración de un equipo de profesionales de la Unidad de Estancia Corta, del Servicio de Emergencias del Parc Taulí Hospital Universitari (Sabadell, España). El análisis del sistema implica el estudio del funcionamiento real del SUH, el detalle de las posibles interacciones entre los agentes involucrados en el proceso de atención, los momentos del proceso en los que existe riesgo de transmisión, el comportamiento atribuido a cada agente, entre otros detalles importantes. Una parte fundamental del desarrollo de este proyecto han sido las reuniones de trabajo con el personal sanitario del SUH y las visitas a sus instalaciones.

Como resultado de esta etapa hemos sido capaces de identificar información cualitativa y cuantitativa que nos permite describir la funcionalidad del sistema en su conjunto y de cada uno de los elementos incluidos en el mismo, así como las interacciones que tienen lugar entre ellos.

2. **Diseño del Modelo:** En base a la información obtenida en la etapa anterior se procedió a la creación del modelo conceptual o teórico de la transmisión por contacto del MRSA. Esta etapa implica una puesta en conjunto de



toda la información disponible y la definición formal del entorno, agentes, interacciones y comportamientos.

Al ser los modelos de simulación una forma simplificada de la realidad que recoge los aspectos fundamentales de la misma, el objetivo de esta fase es crear un modelo conceptual del fenómeno en estudio que sea más simple de estudiar que el fenómeno real. El modelo conceptual propuesto debe ser por tanto, tan simple como sea posible, y tan complejo como sea necesario. Este principio permite que ciertos detalles del modelo real, que no aportan información vital pero pueden agregarle una complejidad difícil de manejar, sean eliminados del modelo de simulación. Este proceso se denomina **abstracción** y es una parte importante del diseño.

Como resultado de esta fase hemos diseñado el modelo conceptual de la transmisión por contacto del MRSA en el SUH (Figura 1-2). Se definieron los parámetros, variables y comportamientos de cada tipo de agente y las interacciones posibles entre ellos, para ello se incorporó la información obtenida de un modelo real de SUH. Debido a que el proceso de diseño empleado se base en la metodología de desarrollo en espiral, los modelos que se van obteniendo son provisionales, aproximados, y en cada fase se van incorporando refinamientos, considerando los datos recientemente adicionados. Por ejemplo, se hizo un primer modelo considerando la transmisión directa y en una segunda vuelta se incorporó la transmisión indirecta.

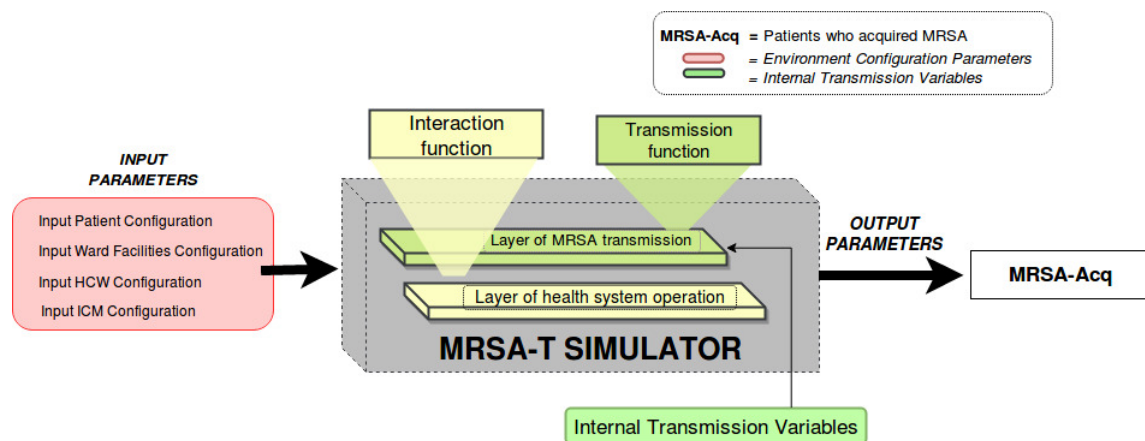


Figura 1-2: Diagrama del modelo conceptual de la transmisión del MRSA propuesto en la presente investigación.

- 3. Implementación del Simulador:** Durante esta etapa se desarrollo la implementación del modelo computacional en base al modelo conceptual obtenido en la fase anterior. Un modelo ABMS se puede implementar usando un software de propósito general o un software especialmente diseñado para proyectos de simulación. Dado el creciente interés que la simulación ha suscitado en diferentes ámbitos son varios los lenguajes de programación y los paquetes de software que nos brindan facilidades para la implementación de modelos de simulación. Además, dependiendo de la naturaleza del fenómeno que se estudia el modelo computacional puede demandar una pequeña o mediana cantidad de recursos computacionales y por tanto puede ser desarrollado como una aplicación de escritorio, o por el contrario requerir de una gran capacidad de computo y ser desarrollado bajo las bondades del computo de altas prestaciones.

En nuestro caso, se empleo un lenguaje de programación que permite la creación de simulaciones con el enfoque ABMS. Continuando con el trabajo iniciado en investigaciones anteriores del grupo de investigación HPC4EAS y gracias a las características que la herramienta nos ofrece se consideró que el software Netlogo, en su versión 5.2.1. era el adecuado para el efecto. Además, considerando que la transmisión del MRSA es un fenómeno estocástico, se propone el empleo del cómputo de altas prestaciones (High Performance Computing - HPC) con el objetivo de acelerar el proceso de obtención de resultados.

Como resultado de esta fase se obtuvo una herramienta computacional a la cual denominaremos Simulador de la Transmisión del MRSA: MRSA-T-Simulator.

- 4. Ejecución de Simulaciones:**

Esta fase nos permitió obtener resultados cuantitativos obtenidos a través de la ejecución de simulaciones en el MRSA-T-Simulator. Se plantearon diferentes escenarios a simular. Cada escenario se caracteriza por los valores dados a sus datos de entrada. Para la ejecución de estos experimentos se hizo uso del sistema HPC del que dispone nuestro departamento, ya que una simulación de esta naturaleza necesita hacer uso de técnicas de cómputo de altas prestaciones debido a la gran cantidad de escenarios que se necesita evaluar y el número de repeticiones que es necesario realizar para que el resultado obtenido tenga validez estadística. Por otro lado es importante asegurar que los resultados obtenidos estén disponibles en un tiempo acotado.

5. **Verificación y Validación de Resultados:** El objetivo de esta fase fue encontrar un mecanismo que nos permita cierto grado de certidumbre sobre la validez de los resultados obtenidos, para ello se contrasta el modelo formulado en base a la teoría con los datos reales disponibles. Si los resultados obtenidos mediante simulación son comparables a los datos reales, podemos concluir que el modelo de transmisión por contacto del MRSA ha sido correctamente diseñado e implementado y que el simulador trabaja adecuadamente.

En nuestro caso, el proceso de validación incluyó previamente una fase de calibración del modelo. Luego se contrastaron los resultados obtenidos mediante simulación con los obtenidos de fuentes reales y se dio por concluida la fase en el momento en el que los resultados simulados se encontraron dentro de los rangos esperados.

En los casos en los que se detectó alguna inconsistencia relacionada con una etapa anterior se efectuaron las correcciones pertinentes y se continuó con el proceso. Fueron necesarios varios ciclos completos de desarrollo antes de obtener la versión final del MRSA-T-Simulator.

## 1.4. Contribuciones de la Tesis

Las principales contribuciones del presente trabajo de investigación se pueden resumir en dos puntos centrales: el desarrollo de un modelo basado en la técnica ABMS de la transmisión por contacto del MRSA en un SUH, y la planificación y desarrollo de una técnica de calibración y validación de una herramienta de simulación haciendo uso de datos históricos.

### 1.4.1. Modelo ABMS de la transmisión por contacto del MRSA

En cuanto al desarrollo del modelo propuesto, es necesario hacer énfasis en la inclusión de dos características que diferencian esta investigación de otras desarrolladas en el mismo ámbito. Por una parte la inclusión de la transmisión del MRSA de manera indirecta, es decir, a través del instrumental médico contaminado o de los objetos del entorno. Y por otra, que el modelo es flexible y altamente configurable. Es precisamente esta característica la que facilita la preparación del

entorno para simular SUH de diferentes tamaños, con diferentes configuraciones de HCWs y con diferentes cargas de pacientes.

Otra novedad que se incorpora en el modelo propuesto es que el análisis de la transmisión del MRSA se hace siempre desde el punto de vista de la interacción entre dos agentes. Uno de estos agentes es siempre un paciente, y es el paso del paciente a través del SUH durante su proceso normal de atención, lo que genera la cadena de contactos físicos que podrían ocasionar una transmisión. El simulador considera no solo las diferentes fases a través de las cuales debe pasar el paciente sino también los tiempos de atención y la distribución de pacientes según su AL.

El modelo además contempla la posibilidad de definir HCWs de diferentes categorías y con diferentes comportamientos. Así tenemos, personal de admisión, enfermeras de triaje, enfermeras asistenciales, doctores, auxiliares y personal de limpieza. La función que cada HCW tiene dentro del sistema condiciona el hecho de que una interacción con un paciente pueda llegar a darse o no.

Es importante mencionar que la presente investigación ha sido un proyecto interdisciplinario desarrollado en conjunto entre el grupo de investigación HPC4EAS y el equipo médico de la Unidad de Estancia Corta del Parc Taulí Hospital Universitari. Institut d'Investigació i Innovació Parc Taulí I3PT. Esta colaboración conjunta nos ha permitido la aplicación de técnicas computacionales al estudio de fenómenos de gran interés en el campo médico, como es el caso de la transmisión del MRSA. Proyectos de esta naturaleza nos permiten promover la investigación y la generación de nuevos conocimientos tanto en el ámbito médico como en el ámbito computacional.

#### **1.4.2. Planificación y desarrollo de una técnica de calibración, validación y verificación**

Cuando se desarrolla un proyecto de simulación, una vez superada las etapas de modelización e implementación la pregunta más frecuente es ¿cómo validamos y verificamos la herramienta? Nuestro caso no fue la excepción y una vez desarrollado el modelo conceptual y computacional nos enfrentamos al hecho de tener que buscar una metodología o procedimiento que nos permitiera dar cierto grado de certeza a los resultados obtenidos mediante simulación.

Tras una amplia búsqueda pudimos comprobar que pese a que la transmisión de MRSA es un tema que despierta interés a nivel mundial dadas las complicaciones

que puede llegar a causar, la información disponible estaba más relacionada al funcionamiento y transmisión del MRSA en entornos hospitalarios diferentes al SUH y no nos proporcionaban información suficiente para el proceso de validación.

Para poder solventar este problema tuvimos que planificar un proceso de calibración, que se basó en la reproducción de los datos publicados en una investigación de carácter médico y que describe el proceso seguido para la ejecución de un ensayo clínico cruzado. Este proceso incluyó la modificación de ciertas características de nuestro simulador con el propósito de crear un entorno lo más cercano posible a la realidad en la que se ejecutó el ensayo clínico real que tratamos de reproducir.

Como resultado de este proceso conseguimos la calibración y validación del simulador y la obtención de una herramienta de simulación que, gracias a la flexibilidad de configuración que posee puede ser adecuada para reproducir y crear ensayos clínicos virtuales. Si bien es cierto, los resultados de estos ensayos clínicos virtuales no pueden compararse a los resultados obtenidos mediante un ensayo clínico real, si pueden permitirnos el análisis de situaciones que no podrían estudiarse en el mundo real debido a las complicaciones de carácter ético, temporal y de costos que estas podrían representar. Adicionalmente, comprobamos que el modelo propuesto puede ser extrapolarse para simular el funcionamiento de otros departamentos hospitalarios.

## **1.5. Estructura de la Tesis**

Esta tesis está estructura en siete capítulos. En el capítulo uno se trató la definición del ámbito de la investigación y se hizo un planteamiento minucioso del fenómeno estudiado, sus posibles consecuencias y la forma de abordar su estudio a través de técnicas de modelización y simulación basadas en agentes. Se detallaron también los objetivos generales y específicos, la metodología propuesta para el desarrollo del proyecto y las contribuciones de la investigación. El contenido de los restantes capítulos se detalla a continuación.

## **Capítulo 2**

En el capítulo dos se detalla el marco teórico en el que se fundamenta esta investigación y que abarca temas tanto del ámbito médico como computacional.

Se describe brevemente a las infecciones nosocomiales, el funcionamiento del SUH, y los modelos de simulación basados en agentes. También se presenta un apartado de trabajos relacionados en el cual se analiza las aportaciones hechas por investigaciones relevantes en el ámbito de la simulación aplicada al estudio de fenómenos de carácter médico.

### Capítulo 3

El capítulo tres está dedicado a la descripción exhaustiva del modelo conceptual desarrollado en la presente investigación. Se explica en detalle el entorno, la definición de agentes, variables, comportamientos e interacciones que se considerarán en el modelo. Este capítulo podría considerarse como una primera aportación del trabajo de investigación realizado y su desarrollo ha permitido publicaciones previas [23] [25].

### Capítulo 4

Una vez desarrollado el modelo conceptual, el siguiente paso fue la implementación del mismo para obtener el modelo computacional. Los detalles de esta implementación se presentan en el capítulo cuatro. La descripción completa de nuestra herramienta de simulación, el MRSA-T-Simulator, sus parámetros de configuración y las variables internas de transmisión se pueden encontrar en este capítulo. Las aportaciones obtenidas mediante el desarrollo de estos contenidos han permitido publicaciones en congresos internacionales [24] [22].

### Capítulo 5

El capítulo cinco está dedicado a la descripción del proceso de validación, calibración y verificación. En este capítulo se detalla paso a paso el proceso seguido para conseguir una calibración y validación que nos permitan un determinado nivel de certeza acerca de la validez de los datos obtenidos mediante simulación. El proceso de verificación se hizo en base a la ejecución de casos extremos y el análisis de archivos de salida que nos permitieron hacer un seguimiento del comportamiento del simulador.

**Capítulo 6**

En el capítulo seis a través de la definición de cuatro casos de estudio se realiza el análisis de las posibles aplicaciones que la herramienta de simulación desarrollada, el MRSA-T-Simulator, nos brinda. Se plantean casos de estudio hipotéticos con el objetivo de enfatizar las posibilidades que la herramienta de simulación nos ofrece a la hora de crear entornos virtuales que nos permitan la ejecución de experimentos que, en un entorno real no podrían llevarse a cabo.

**Capítulo 7**

Para terminar el capítulo siete resume las principales conclusiones y las posibles líneas abiertas que ha generado la presente investigación.

## Capítulo 2

### 2. Marco Teórico

En este capítulo haremos una revisión de los principales fundamentos teóricos en los que se basa el desarrollo del presente proyecto.

#### 2.1. Infecciones Nosocomiales: Definición y Características

Una infección se clasifica como nosocomial cuando en el momento de la admisión de un paciente a un entorno hospitalario no existe evidencia de su presencia o encubación y ésta se desarrolla después de las primeras 48 horas de estancia del paciente dentro del sistema. Por tanto, las IN son infecciones causadas por microorganismos adquiridos dentro de entornos hospitalarios.

Los primeros esfuerzos relacionados con el control de la transmisión de IN tienen su origen en el trabajo de Ignaz Semmelweis, médico Húngaro, que en la década de 1840 demostró la importancia de la higiene de manos para controlar la transmisión de la infección en los hospitales[39]. Semmelweis descubrió que las mujeres embarazadas que eran ingresadas en el hospital para dar a luz, desarrollaban más infecciones puerperales que aquellas que lo hacían en sus domicilios. Incluso midió la mortalidad entre ambos grupos: 30% para las mujeres hospitalizadas y 15% para las que no lo estaban. Sin embargo las reacciones a sus teorías y al trabajo de investigación que llevó a cabo generó un fuerte rechazo entre sus



colegas. No fue sino hasta los años 1870 y 1880 en los que las técnicas de asepsia empezaron a tomar la debida importancia. Actualmente, organismos como el Centro para el Control y Prevención de Enfermedades (Centers for Disease Control and Prevention -CDC) o el ECDC han establecido una serie de protocolos y políticas de prevención con miras a controlar la transmisión de microorganismos causantes de IN entre los pacientes ingresados en entidades sanitarias.

Para que una IN se produzca se necesitan de tres componentes: (a) un microorganismo causante de IN viviendo en un entorno hospitalario, (b) un individuo susceptible de contagio, es decir un individuo con predisposición a desarrollar una infección, y (c) una cadena de transmisión que permita al microorganismo alcanzar al individuo susceptible ( Figura 2-1).

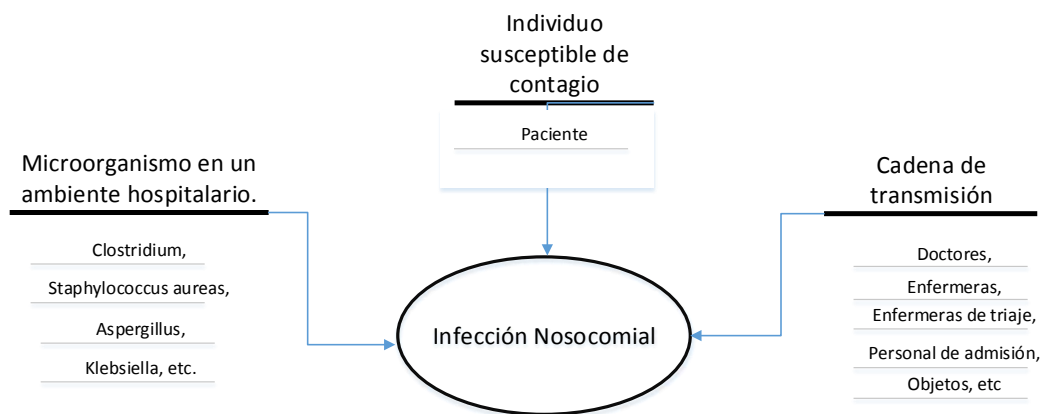


Figura 2-1: Componentes necesarios para el desarrollo de una infección nosocomial.

- (a) **Microorganismo causante de IN:** Existen una gran variedad de microorganismos causantes de IN, entre los que podemos mencionar a hongos, virus y bacterias. En un medio sanitario los pacientes, el personal sanitario y los equipos y objetos del entorno podrían actuar como reservorios de estos microorganismos y por tanto convertirse en fuente de contagio. Los individuos pueden tener infecciones activas, pueden estar en el período asintomático y / o de incubación de una enfermedad infecciosa, o pueden ser transitoriamente o crónicamente colonizados con microorganismos patógenos, particularmente

en los tractos respiratorio y gastrointestinal en el caso de los pacientes y el personal sanitario. La flora endógena de pacientes (por ejemplo, bacterias que residen en el tracto respiratorio o gastrointestinal) también pueden ser fuente de IN [48].

- (b) **Individuo susceptible de contagio:** La infección es el resultado de una interrelación compleja entre un huésped potencial y un agente infeccioso. La mayoría de los factores que influyen en la infección y la ocurrencia y gravedad de la enfermedad están relacionados con el huésped[48]. Un paciente con un sistema inmunológico comprometido, con heridas abiertas o que usa algún dispositivo externo, puede llegar a ser un candidato perfecto para adquirir una IN.
- (c) **Cadena de Transmisión:** En un entorno sanitario, la constante interacción entre el personal sanitario y el paciente, y entre el entorno y el paciente, crean el medio propicio para la transmisión de microorganismos. Los modos de transmisión varían según el tipo de organismo, y se debe considerar también que algunos pueden transmitirse por más de una vía. Las vías más comunes son el contacto directo o indirecto (Herpes Simplex, Staphylococcus Aureus), la transmisión por gotitas, (Gripe) o vías aerotransportadas (Tuberculosis)[48].

Una IN, sin lugar a duda, constituyen un problema de salud pública de gran impacto social y económico. Su control constituye todo un desafío para el personal médico y para las instituciones sanitarias en sí. De entre los pacientes que adquieren una IN, se estima que aproximadamente un 2,5% ve agravado su estado, lo que prolonga su estancia hospitalaria en una media de 8 días[18], crea la necesidad de tratamientos específicos para eliminar la IN, provoca un sobrecoste asistencial debido a las necesidades adicionales de diagnóstico y tratamiento, pero sobretodo aumenta el riesgo para el paciente, ya que puede causar trastornos discapacitantes que reducen la calidad de vida del mismo. Por otra parte, son una de las principales causas de aumento de los índices de morbilidad y mortalidad en las entidades sanitarias, ambos factores muy importantes para medir la calidad de los servicios que se ofrecen en las instituciones sanitarias.

Ciertos pacientes, debido a sus condiciones clínicas, son más propensos que otros a desarrollar una IN, tal es el caso de los pacientes crónicos (con sistema inmunológico debilitados), los pacientes de edad avanzada, los pacientes que presentan heridas abiertas o catéteres, los pacientes que han pasado por cirugías recientes o que reciben tratamientos permanentes a base de inmunosupresores,

o que recientemente han tomado antibióticos. En los servicios hospitalarios los exámenes y tratamientos invasivos pueden facilitar la transmisión de microorganismos entre los pacientes que se someten a ellos, esa es la razón por la cual, este tipo de infecciones tienen un alto impacto entre los pacientes de la unidad de cuidados intensivos.

Dado el panorama que las IN presentan, el mejor camino a seguir es la prevención. El evitar, o disminuir, el riesgo de IN es una tarea que se puede lograr aplicando una serie de medidas de control.

### 2.1.1. Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* - MRSA

El Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*, es reportado por primera vez en la década de 1960 como causante de IN entre pacientes ingresados en entornos hospitalarios[4]. Años más tarde el MRSA hace su aparición entre personas que no han recibido asistencia hospitalaria, y se denomina a este tipo de infecciones como CA-MRSA[20].

Según definición del CDC, el MRSA es un tipo de bacteria estafilocócica resistente a un considerable número de antibióticos, lo que implica el uso de antibióticos específicos para tratar la infección. En un entorno de atención médica, como un hospital o una sala de cuidados intensivos, el MRSA puede causar problemas graves como infecciones a nivel de sangre, neumonía e infecciones del sitio quirúrgico. Si no se trata rápidamente, las infecciones por MRSA pueden causar sepsis e incluso la muerte. Según información publicada por el CDC[15], en su sitio web dedicado exclusivamente a temas referentes al MRSA, alrededor de una de cada tres (33 %) personas son portadoras de MRSA a nivel de sus fosas nasales, por lo general sin desarrollar ninguna enfermedad. Es precisamente, esta característica la que hace especialmente peligroso al MRSA, la capacidad de vivir en la piel y las mucosas de algunas personas sin causar síntomas que hagan sospechar su presencia, convirtiendo a estas personas en portadores asintomáticos de MRSA o colonizados. En estos casos, es particularmente difícil el control de la propagación del MRSA, ya que el personal sanitario no puede sospechar su presencia y la única manera de identificar la colonización es a través de pruebas de laboratorio.

En otras ocasiones el microorganismo puede evolucionar y causar una infección con un cuadro clínico de síntomas claramente identificable, estas personas se consideran infectadas por MRSA, y en este caso el personal sanitario tiene

más oportunidades de controlar la propagación mediante la implementación temprana de ciertas medidas de prevención. Sin embargo, aún cuando el personal sanitario vea signos claros de infección, las pruebas de laboratorio son requisito indispensable para la identificación del MRSA, así como para la implementación del correspondiente tratamiento para eliminarlo. Adicionalmente, esta bacteria se considera muy difícil de tratar debido a su resistencia a antibióticos comunes[12]. De manera general, se cree que el MRSA se transmite por contacto directo de un individuo susceptible con otro individuo portador de MRSA o mediante contacto del individuo susceptible con las manos contaminadas del personal sanitario.

Según la literatura disponible hasta la fecha, el riesgo de contraer MRSA es particularmente alto en pacientes mayores de 65 años, en pacientes con periodos de hospitalización largos, pacientes institucionalizados (los que provienen de residencias geriátricas, cárceles, etc), pacientes que han sido sometidos a cirugías recientes o presentan heridas abiertas o úlceras, pacientes que han recibido tratamientos extensos a base de medicamentos que debilitan el sistema inmunológico[21] o tratamientos recientes a base de antibióticos.

Un paciente que adquiere MRSA, puede ser víctima de serias infecciones a nivel de piel, heridas, órganos e incluso infecciones a nivel de sangre, conocida como bacteremia. Tiene además la necesidad de recibir tratamiento con antibióticos costosos, de uso restringido y con toxicidad potencial. Todos estos factores contribuyen a incrementar el tiempo tanto de estancia como de tratamiento del paciente, e incluso podrían llegar a ocasionar su muerte. Todo paciente portador de MRSA (MRSA-p), independientemente de que sea colonizado o infectado, se considera un vector de transmisión, ya que tiene la capacidad de transmitir el MRSA a través de contacto físico con un individuo susceptible de contagio. Es importante mencionar que existen evidencias científicas de que el MRSA es capaz de adherirse y sobrevivir en superficies inertes[38] [52], lo que trae como consecuencia que los objetos del medioambiente contaminados con MRSA pueden actuar como vectores de transmisión.

## 2.2. Estrategias para el Control de la Infección

Con el objetivo de enfrentar y reducir la amenaza constante que las INs representan para la salud de los pacientes, las instituciones sanitarias en general han implementado una serie de acciones o estrategias tendentes a disminuir las tasas de propagación de estas infecciones. Estas estrategias forman parte de los programas de control de la infección de los servicios sanitarios.

### 2.2.1. Precauciones de control de la infección.

A nivel general las precauciones para evitar la transmisión se pueden dividir en dos: Precauciones Estándar y Específicas.

#### Precauciones Estándar

Toda persona, independientemente de su edad, género, estado de salud, entre otras características, está potencialmente infectada o colonizada con un organismo que podría transmitirse en un entorno hospitalario. Por tanto, todo paciente debe ser sometido a la aplicación de unas precauciones estándar de control de la infección durante la prestación de atención sanitaria. Estas medidas incluyen la higiene de las manos y las medidas de precaución que se aplican frente a exposición a sangre y fluidos corporales.

La higiene de las manos consiste en asegurar que durante la atención del paciente, las manos de los HCWs se encuentren libres de microorganismos, lo que se puede lograr de 2 maneras, mediante el lavado de manos tradicional o mediante el uso de productos basados en alcohol (desinfección de las manos). Se recomienda que la higiene de manos se practique siempre antes y después de la atención al paciente, sin embargo algunas investigaciones reportan una adherencia menor al 50 %)[14] [42] [33]. Cuando existe riesgo de exposición a sangre o fluidos corporales, debe agregarse protección adicional a las ya obtenidas mediante la higiene de manos, lo que incluye el uso de guantes, protección ocular y/o bata.

#### Precauciones Específicas

Se consideran complementarias a las precauciones estándar y deben implementarse frente a la sospecha de infección. Se incluyen 3 tipos, según su vía de transmisión[13]:

- **Vía de transmisión aérea o respiratorias:** La infección suele propagarse por vía aérea. Se encuentra en partículas pequeñas suspendidas en el aire (partículas infecciosas  $<5 \mu\text{m}$  de diámetro). Pueden dispersarse a distancia. Las medidas de precaución en estos casos incluyen habitación individual con puerta cerrada, manejo especial del aire (presión negativa) y uso de mascarilla al atender al paciente.

- **Vía de transmisión por gotitas de Flügge**<sup>2</sup> : La infección suele propagarse por vía aérea en forma de “gotitas” ( $>5 \mu\text{m}$  de diámetro), generadas por el paciente al toser, estornudar o conversar. Las partículas infecciosas no alcanzan más allá de 1 metro de distancia desde el enfermo. Las medidas de precaución no requiere manejo especial del aire y el uso de mascarilla se recomienda al estar a 1 metro o menos de distancia del paciente.
- **Vía de transmisión por contacto directo o indirecto:** La infección ocurre por contacto directo entre el foco de infección y el receptor o indirectamente por medio de objetos contaminados. En estos casos se requiere uso de guantes y bata siempre que se atiende al paciente.

Considerando que el MRSA se transmite vía contacto directo o indirecto, nos centraremos en la descripción de las precauciones de control para esta vía de transmisión.

### 2.2.2. Precauciones por Contacto

Las precauciones para evitar la transmisión por contacto de una IN se pueden definir como un conjunto de estrategias que pretende interrumpir o evitar la transmisión directa o indirecta de organismos causantes de una IN entre un individuo portador del microorganismo, que también puede ser un reservorio inanimado, y un individuo susceptible a adquirirlo.

En nuestro caso pondremos énfasis en las siguientes acciones:

- Lavado de manos.
- Desinfección de manos (uso de solución hidro-alcohólica o desinfectante).
- Uso de material de aislamiento.
- Limpieza y desinfección del entorno.

---

<sup>2</sup>Son partículas diminutas expelidas al hablar, toser, estornudar, respirar, que pueden transportar gérmenes infecciosos de un individuo a otro.

Cada una de estas acciones se encaminan a la eliminación del MRSA en cantidad suficiente para evitar la propagación física del microorganismo. Las dos primeras acciones son obligatorias para el personal sanitario cada vez que inicia y termina un proceso de atención a un paciente independientemente de la razón que motive la atención. El uso obligatorio de material de aislamiento esta indicado cuando el HCW atiende a un paciente que se sabe es vector de transmisión, independientemente de que se trate de un paciente colonizado o infectado.

### **Lavado de manos**

Es la medida mas económica, sencilla y eficaz para prevenir la transmisión de IN. El mismo proceso de atención al paciente puede crear la ocasión perfecta para que las manos de los HCWs se conviertan en el vehículo de transporte de gérmenes. Se recomienda el lavado de manos:

- Antes y después de retirarse los guantes.
- Antes y después de tener contacto con el paciente y entre un paciente y otro.
- Antes y después de practicar algún procedimiento invasivo.
- Después de tener contacto con excretas o secreciones.
- Entre procedimientos con el mismo paciente (manipulación de catéter vascular y urinario, curación de heridas, aspiración de secreciones, y artículos o equipos contaminados)

### **Desinfección de manos**

La desinfección de manos puede ser usada, en determinados casos, como una alternativa al lavado de manos o, como una medida adicional a ésta. Se hace mediante el uso de formulaciones basadas en alcohol, las cuales han demostrado ser tan efectivas como el lavado de manos tradicional clínico y más simple y rápido que éste. La desinfección de manos sólo sirve si las manos están visiblemente limpias, caso contrario es necesario el lavado de manos.

### **Uso de Material de Aislamiento**

Incluye el uso de: guantes, batas, gafas de protección y máscara. Se trata de un método de barrera que pretende evitar la colonización transitoria del HCW que se encuentra en contacto con un paciente portador o infectado. Se usan normalmente cuando existe riesgo de salpicaduras de sangre o fluidos corporales.

### **Limpieza y desinfección del entorno.**

La limpieza y desinfección de las superficies que puedan estar contaminadas con patógenos, sobre todo aquellos que están cerca del paciente, como rieles de cama y mesas, o las superficies frecuentemente tocadas como las perillas de las puertas. Esta medida asegura un cuidado rutinario, en cuanto a limpieza y desinfección de los entornos físicos y son de obligatorio cumplimiento.

Los objetos y equipos médicos, por ejemplo, termómetros, tensiómetros, entre otros, deben ser manipulados con cuidados si están contaminados con sangre o fluidos corporales secreciones o excreciones y su reutilización en otros pacientes debe ser precedida de limpieza, desinfección o esterilización aunque lo recomendable es que sean de uso individual [48].

## **2.3. El Servicio de Urgencias Hospitalarias**

Aunque los modelos de atención al paciente dentro del SUH son variables de un hospital a otro, en la mayoría de ellos se tiende a agrupar pacientes con similar nivel de gravedad (y por tanto carga de trabajo parecida) en diferentes áreas de atención. En el modelo que simulamos el proceso de atención de un paciente esta dividido en fases claramente definidas: Admisión, Triage, Consulta y Diagnóstico, Pruebas de Laboratorio y/o Tratamiento, y Alta del SUH. Todos los pacientes admitidos en este servicio deben pasar a través de estas etapas antes de completar el proceso ( Figure 2-2).

En la fase de triaje se realiza una clasificación de los pacientes de acuerdo a su gravedad. Así, éste es ubicado en una de dos áreas: A o B. El área A es la destinada a los pacientes con mayor gravedad, y el área B, es el área destinada a aquellos pacientes que presentan problemas de salud leves.

A continuación se detalla una a una las fases del proceso de atención del SUH.



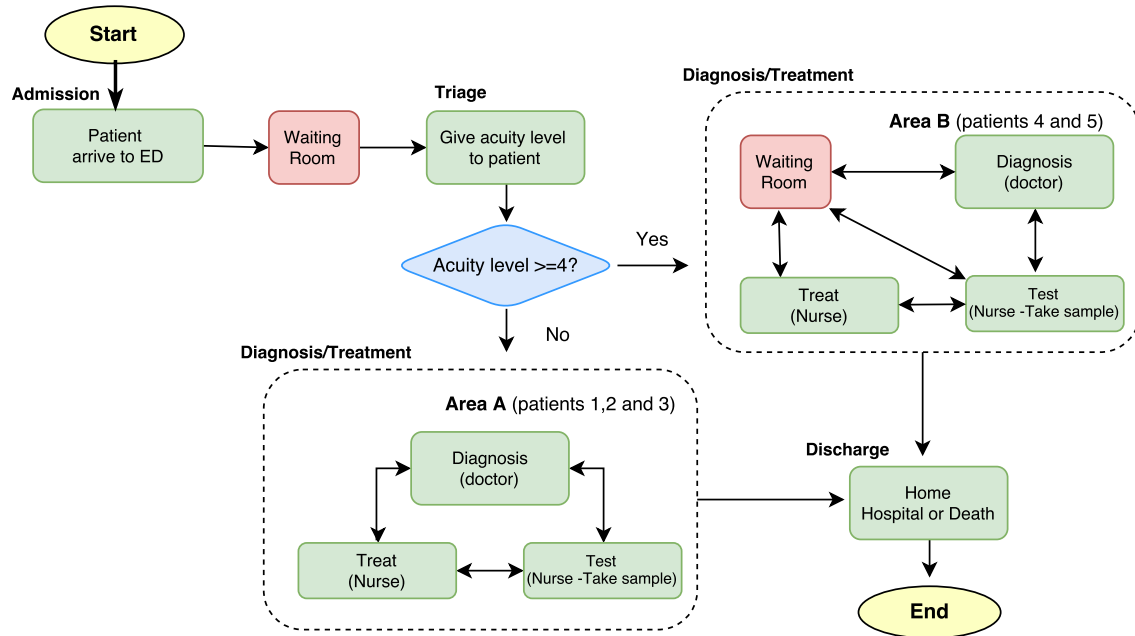


Figura 2-2: Fases del Proceso de Atención de un paciente en el SUH.

### 2.3.1. Fases del Proceso de Atención

- (a) **Admisión:** La fase de Admisión marca el inicio del proceso. El personal de admisión pedirá al paciente sus datos personales o su tarjeta sanitaria para proceder a la búsqueda de la historia clínica del paciente en el sistema informático o la creación de la misma. Una vez finalizado el proceso de admisión el paciente deberá esperar a ser llamado para ejecutar el Triage. En caso de que el paciente llegue en estado grave, generalmente mediante el servicio de ambulancia, el proceso de adquisición de los datos personales puede haberse hecho camino al hospital o quizá quede postergado para cuando el paciente esté en estado de responder a las interrogantes del personal sanitario.
- (b) **Triage:** El triaje es un sistema de clasificación de pacientes que valora el nivel de gravedad de los mismos, realizando una correspondencia con el tiempo máximo de espera hasta la visita. Así los enfermos menos graves, pueden esperar más tiempo en ser atendidos, priorizando la atención inmediata a aquellos con patologías que puedan poner en peligro su vida en un espacio de tiempo

limitado. El triaje lo suele realizar el personal de enfermería, atendiendo a un sistema de clasificación homologado. En el caso del sistema que modelizamos se evalúa a los pacientes según el Sistema Español de Triage[5], una modificación informatizada basada en el Sistema Canadiense de Triage[6] y que usa una escala de niveles de gravedad (Acuity Level - AL) entre 1 y 5.

El AL 1 corresponde a los pacientes considerados de máxima gravedad que requieren atención inmediata por estar en peligro eminente de muerte y el AL 5 el valor otorgado a aquellos pacientes que no presentan una urgencia real y que pueden incluso ser derivados al servicio de atención primaria. En caso de que el AL del paciente sea 1,2 o 3, éste será colocado en un espacio físico individual, denominado box, en el cuál se desarrollarán las siguientes fases del proceso (área A). Los pacientes con AL 4 y 5, serán colocados en una misma sala compartida provista de sillones individuales(área B).

- (c) **Consulta y diagnóstico:** El médico asignado al caso analiza al paciente así como la información que se ha obtenido durante el triaje. En base a este análisis inicial ordena las pruebas de laboratorio que estime convenientes y/o emite su diagnóstico. Usualmente, después del primer diagnóstico y en caso de que se hayan solicitado test de laboratorio o tratamiento, se espera por los resultados del test o hasta la finalización del tratamiento indicado y se da una segunda valoración médica. Esta fase puede repetirse las veces que el doctor a cargo estime conveniente antes de emitir un diagnóstico final. Si no ha sido necesaria la aplicación de pruebas de laboratorio o tratamiento, o en caso de que el doctor no crea conveniente esperar por los resultados, los pacientes son dados de alta después del primer diagnóstico y si procede es remitido al centro de atención primaria.
- (d) **Pruebas de Laboratorio y/o Tratamiento:** Dependiendo de la valoración médica, es probable que el doctor ordene al paciente pruebas de laboratorio. Estas prueba podrían incluir la necesidad de que el paciente se desplace a otras dependencias hospitalarias generalmente con la ayuda de personal auxiliar (camilleros). Cuando los resultados de las pruebas efectuadas son suficientes para que el doctor emita su criterio se da por terminada esta fase y el paciente espera por la etapa de tratamiento. El tratamiento será aplicado por una enfermera asistencial. Al finalizar esta fase se reevalua al paciente, que puede proseguir su ingreso si no mejora su situación clínica.
- (e) **Alta:** Cuando el doctor a cargo considera que el proceso de atención ha concluido, se procede a dar el Alta al paciente. Es posible que esta fase implique

que el paciente es derivado a un área específica del hospital debido a la necesidad de cuidados o tratamientos especiales, o por el contrario que se de por terminada la emergencia y el paciente puede volver a su domicilio particular, sea por sí mismo o mediante el uso de una ambulancia. Una tercera posibilidad es que el paciente haya fallecido durante el proceso con lo cual se cierra el expediente. Cuando los pacientes han estado alojados en espacios individuales, éstos no se consideran disponibles mientras no se hayan limpiado y desinfectado adecuadamente por el personal de limpieza.

### 2.3.2. El SUH visto como un Sistema Complejo

Un sistema complejo es un sistema compuesto de partes heterogéneas que se interrelacionadas de manera no lineal y que como un conjunto exhiben propiedades y comportamientos no evidentes a partir de la suma de las partes individuales.

Bajo esta definición, y dadas las características de un SUH como su heterogeneidad, interacción entre los individuos que lo conforman, paralelismo de procesos, comportamiento estocástico de los individuos, podemos concluir que un SUH puede ser clasificado como un sistema de esta naturaleza. La simulación como método de estudio de sistemas complejos, nos permite aplicar métodos computacionales para estudiar las interacciones, componentes y comportamientos de este tipo de sistemas que resultan difíciles de estudiar aplicando otros métodos tradicionales como los basados en ecuaciones matemáticas, debido principalmente a la complejidad de los comportamientos que se observa entre los agentes que constituyen un sistema complejo. La simulación basada en agentes es un nuevo método de investigación que permite tratar de manera sencilla la complejidad, la emergencia y la no-linealidad típica de muchos fenómenos sociales. Posibles aplicaciones: desarrollar, formalizar y evaluar teorías sociológicas, decidir entre teorías diferentes sobre un mismo fenómeno, integrar teorías en un mismo marco común, explicar dinámicas sociales a través de sus micromecanismos. Realizar experimentos virtuales, evaluar políticas sociales y sus resultados a priori, y predecir algunos fenómenos sociales [16].

## 2.4. El Modelo de Simulación Basado en Agentes

Un modelo de simulación basado en agentes es un método que permite la representación de un sistema como una colección de entidades autónomas llamadas

agentes que interactúan entre sí en un entorno determinado. Cada agente evalúa individualmente su situación y toma decisiones sobre la base de un conjunto de reglas [7]. Estas reglas condicionan el comportamiento de los agentes. Otro factor que tiene influencia sobre el comportamiento de un agente son las interacciones con otros agentes. Al modelar los agentes individualmente, se pueden observar los efectos completos de la diversidad que existe entre los agentes en sus atributos y comportamientos, ya que da lugar al comportamiento del sistema como un todo [32] .

Además, cada uno de estos agentes tienen un comportamiento y unas variables propias que definen el estado del agente en un momento dado. Los valores de las variables de un agente tienen la probabilidad de ir cambiando en el tiempo, en base a la interacción de este agente con otros agentes, con el entorno o simplemente con el paso del tiempo. Los modelos basados en agentes se centran en la definición del comportamiento de los individuos, permitiendo de esta manera que el comportamiento global del sistema emerja de manera espontánea como una consecuencia de las interacciones entre éstos.

Este tipo de modelización resulta apropiado para analizar sistemas complejos que son difíciles de abordar por métodos clásicos o formales, debido a la dificultad que estos métodos enfrentan a la hora de representar tales sistemas. El enfoque ABMS presenta la ventaja de que permite incorporar las características de los sistemas complejos: interdependencia, heterogeneidad, y jerarquías [10]. Así, en el enfoque ABMS los agentes pueden ser heterogéneos en cuanto a sus características, es decir, se puede incluir más de un tipo de agente y una organización jerárquica de los mismos. Permite incluir interacciones agente-agente y agente-entorno, y reglas de comportamiento para gobernar estas interacciones.

Los modelos basados en agentes están formados principalmente por: agentes, un entorno en el que los agentes se mueven y una serie de reglas de comportamiento que gobiernan las interacciones entre los agentes( Figura 2-3). A continuación detallaremos brevemente cada uno de estos componentes.

- **Los Agentes:** Los individuos que interactúan en el sistema. Dependiendo la naturaleza del sistema que se desee representar estos agentes pueden llegar a tener una complejidad muy elevada, de allí, que sea muy importante un análisis minucioso del sistema que nos permita identificar las características y comportamientos más relevantes de nuestros agentes según los objetivos de la modelización. El comportamiento de estos agentes estará definido por

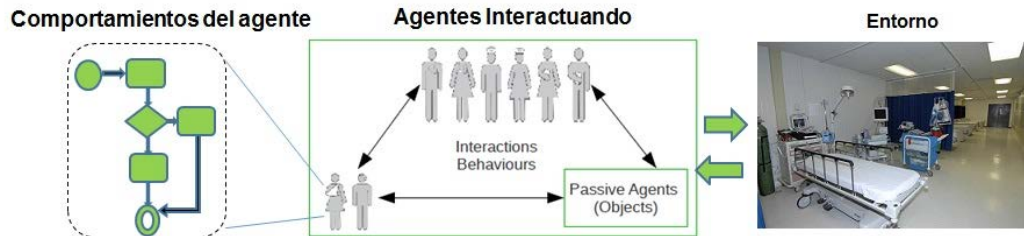


Figura 2-3: Modelado Basado en Agentes

las reglas de decisión que se hayan creado para ellos. En un mismo modelo se puede crear varios tipos de agentes con sus propias variables y comportamientos.

- El entorno:** Se define como el “espacio” en el que los agentes se relacionan entre sí, es decir el espacio en el que éstos interactúan. Los agentes también pueden interactuar con el entorno. Algunos modelos lo definen como un espacio cartesiano en dos o tres dimensiones. La representación física de los agentes en este espacio dependerá de la naturaleza del sistema que se desee simular. Es el entorno virtual, que representa al medio real en el que los actores reales operan y constituye el hábitat donde los agentes virtuales interaccionan entre sí.
- Las interacciones:** Es el elemento que enlaza a los agentes entre sí y con el entorno y que permite que el comportamiento general del sistema emerja como resultado de las relaciones entre agentes. Las interacciones que se definan se relacionan directamente con la naturaleza del sistema y con el objetivo que persiga la simulación.

## 2.5. Ensayos Clínicos

Un ensayo clínico es un estudio diseñado para demostrar la eficacia y seguridad de un medicamento, procedimiento, dispositivo médico o prueba de diagnóstico y constituyen uno de los mecanismos utilizados para evaluar la eficacia de algunos procedimientos médicos sobre las tasas de transmisión de IN. La Organización

Mundial de la Salud define los ensayos clínicos como: “cualquier estudio de investigación que asigna prospectivamente a participantes humanos o grupos de humanos a una o más intervenciones relacionadas con la salud para evaluar los efectos de los mismos... Las intervenciones incluyen, pero no se limitan a medicamentos, células y otros productos biológicos, procedimientos quirúrgicos, procedimientos radiológicos, dispositivos, tratamientos conductuales, cambios en el proceso de atención, cuidados preventivos, etc.”[40]. Dado que los ensayos clínicos implican la investigación en humanos, deben ser cuidadosamente diseñados y deben cumplir estrictamente con un conjunto de condiciones éticas.

A veces, no es fácil asegurar que la población estudiada reúna todas las características necesarias, afectando tanto la calidad de los resultados obtenidos como el aumento del tiempo y los costos de realización de un ensayo clínico. Además, los ensayos clínicos están siempre sujetos a la aprobación de un comité de ética que busca asegurar que los posibles riesgos generados por la aplicación del estudio son mínimos comparados con los potenciales beneficios del mismo, en otras palabras, tratan de asegurar que el estudio es ético y que el bienestar de los participantes está protegido en todo momento. Considerando estos hechos, podemos asegurar que en un ensayo clínico habrá ciertas situaciones que no pueden ser consideradas porque son peligrosas para los pacientes.

### 2.5.1. Diseño de Ensayos Clínicos

Todos los ensayos clínicos están diseñados para responder a un problema clínico o adquirir un nuevo conocimiento. El diseño de un ensayo clínico incluye una serie de pasos que para una mejor comprensión hemos tratado de resumir en cuatro puntos (Figura 2-4) que se describen a continuación:

1. **Definición de la Hipótesis:** Permite describir los objetivos del estudio y la hipótesis que se aceptará o rechazará al final del estudio.
2. **Diseño:** Con base en la hipótesis definida, los investigadores plantean las preguntas específicas que se responderán. Estas preguntas determinan otros detalles de la investigación, tales como los criterios de inclusión y exclusión para los participantes del estudio, el tipo de ensayo clínico (crossover, ciego, doble ciego, entre otros), los parámetros a ser medidos, los datos de entrada y las variables a considerar, así como los datos de salida.

3. **Ejecución del Ensayo:** El siguiente paso es la implementación del estudio. Los posibles participantes son seleccionados y admitidos o rechazados sobre la base de los criterios de inclusión y exclusión previamente definidos. A los pacientes que se consideran aptos para el estudio se les informará sobre las condiciones del mismo y se les solicitará su consentimiento para participar. Si el consentimiento no se obtiene, no se podrá incluir a ese paciente en el ensayo clínico. A continuación, se toman las muestras y los datos que el estudio requiere.
4. **Análisis de Datos:** Para terminar, las muestras, y los datos obtenidos a partir de ellas serán analizadas por personal especializado (dependiendo de la naturaleza del estudio ). Como último paso se efectuarán los cálculos de los datos de salida y se elaboran las conclusiones pertinentes.

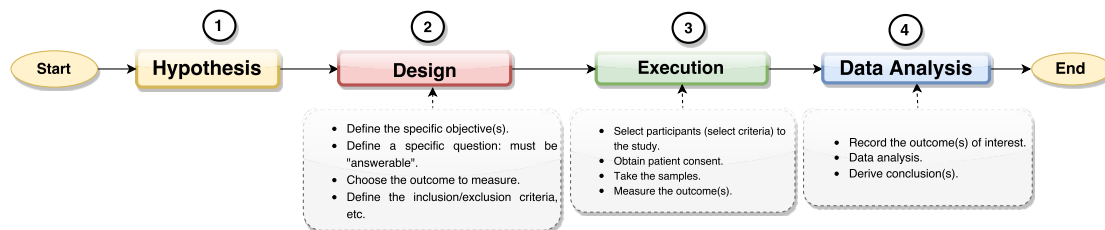


Figura 2-4: Diseño y ejecución de un ensayo clínico.

Vale la pena señalar, que los pacientes que participan en un ensayo clínico son voluntarios y pueden expresar su voluntad de abandonar el estudio en cualquier etapa de la investigación. Por otra parte, se debe considerar que de la población total de pacientes del servicio, se seleccionarán únicamente aquellos que cumplan los criterios de inclusión establecidos y que hayan dado su consentimiento informado. Por tanto, podría ocurrir que reunir el número necesario de participantes para el estudio requiera un tiempo considerable.

### 2.5.2. Ensayos Clínicos Virtuales: ¿Una alternativa viable?

Las desventajas logísticas, las limitaciones éticas, los costos y los altos tiempos de ejecución podrían tener un impacto negativo en la ejecución de un ensayo clínico y sin embargo, la ejecución de los mismos constituyen una parte importante de la investigación relacionada con fenómenos de carácter médico.

En este trabajo, se propone el uso del MRSA-T-Simulator para diseñar y realizar lo que llamaremos Ensayos Clínicos Virtuales (VCTs), con el propósito de estudiar la transmisión por contacto del MRSA entre pacientes ingresados en un servicio hospitalario.

Los VCTs podrían ser una alternativa rentable en situaciones en las que, debido a limitaciones éticas, económicas o de tiempo, resulte difícil diseñar e implementar un ensayo clínico. La validez de los resultados de la simulación no sería comparable a los obtenidos mediante un ensayo clínico real, pero podría ofrecer información relevante en aquellas situaciones en las que un ensayo clínico no pudiera realizarse o como una situación previa a la implementación del mismo.

La principal ventaja que nos brinda el MRSA-T-Simulator es su flexibilidad para definir la configuración de la población de pacientes, de los HCWs y del entorno de simulación. El diseño de estos VCTs se describirá en la Sección 6.1.

## 2.6. Trabajos Relacionados

La propagación de IN, y en especial la propagación de IN producida por MRSA, ha sido ampliamente estudiada utilizando diferentes técnicas. Muchas de estas investigaciones se centran en la transmisión de contacto de MRSA principalmente a través de la interacción entre pacientes, doctores y enfermeras, y excluyen a otros miembros del personal sanitario.

En Milazzo et al. [36], se presenta un modelo estocástico desarrollado bajo un enfoque basado en el individuo que tiene como objetivo investigar brotes de MRSA en una sala hospitalaria. Se implementa una simulación computarizada para analizar la dinámica del sistema asociado con la propagación de la infección y para llevar a cabo estudios sobre el espacio y la gestión del personal. Las técnicas basadas en el individuo miran al sistema “de abajo hacia arriba”. Comenzando en el nivel inferior del sistema investigado, es decir, a nivel individual (agente), y trata a los individuos como entidades únicas y discretas. A los individuos se les permite interactuar y la dinámica del sistema como un todo depende de estas interacciones. Así, el estudio y el análisis del sistema se realiza desde el nivel individual hacia el nivel poblacional. El modelo toma en cuenta los siguientes factores: el estado y el movimiento de cada agente, los contactos entre individuos durante cada ronda de sala, el cumplimiento de la higiene de manos tanto para los HCWs como para los pacientes y la distribución de los pacientes en cohortes. El entorno



de la simulación es un hospital. Los principales parámetros que caracterizan a cada agente, paciente y personal sanitario son el estado de colonización, la probabilidad de transmisión y el factor de cumplimiento de higiene de manos. En el caso de los pacientes la simulación necesita que se le especifique el día de admisión y la duración de la estancia. La dinámica de transmisión de la infección se basa únicamente en la transmisión de un paciente a través de los HCWs. El modelo no tiene en cuenta la transmisión directa paciente-paciente o la transmisión indirecta de paciente a paciente a través de superficies ambientales y objetos del entorno. El personal sanitario puede llegar a ser transitoriamente colonizado y llevar MRSA en sus manos si su cumplimiento con la higiene de las manos es pobre. La única ICM que se considera en este modelo es el lavado de manos. Por otra parte, se asume a los HCWs como individuos de un mismo tipo y no se consideran diferencias entre enfermeras, doctores, auxiliares, etc. El modelo propuesto sí considera esa diversidad, así como los diferentes roles asignados a cada uno, lo cuál tiene influencia principalmente en el número de interacciones que cada HCW, según su rol, tendrá con el paciente. Por ejemplo, la enfermera de triaje según el protocolo de atención establecido, tendrá solamente una oportunidad de contacto con el paciente, aunque se contempla la posibilidad de que en muy raros casos, cuando las esperas son muy largas el paciente sea triado más de una vez. No así en el caso del contacto con la enfermera asistencial, donde las oportunidades de contacto con ésta dependen del número de tratamientos y/o test que se deba aplicar al paciente según el diagnóstico dado por el doctor.

En Barnes et al. [2] se presenta un modelo ABMS que se utiliza para examinar la eficacia de diversos procedimientos preventivos. A diferencia del modelo que se presenta en este trabajo el entorno del modelo desarrollado por Barnes et al. es un hospital. Se modelan dos tipos de interacciones: pacientes-personal sanitario y pacientes-visitantes y no se considera la interacción con el entorno. La interacción entre los miembros del personal sanitario se considera innecesaria para el modelo. Los pacientes se generan continuamente y se alojan en una sala de espera hasta reemplazar al paciente que ha sido dado de alta, por lo que las salas del hospital están siempre llenas. Los pacientes admitidos pueden tomar uno de los dos estados: susceptible o colonizado. No se tiene en cuenta la posibilidad de que los pacientes lleguen como infectados, pero pueden desarrollar infección durante su estancia. Los miembros del personal sanitario se crean al principio de la simulación y se consideran todos en un estado no colonizado. Durante la simulación el personal sanitario podría ser susceptible o colonizado. Esta investigación incluye a los visitantes como agentes y tienen un estatus colonizado (no colonizado, co-

lonizado); Por lo tanto, pueden transmitir la infección. Los visitantes sólo tienen interacción con los pacientes. La transmisión de MRSA entre agentes se basa en el nivel de riesgo del paciente a infectarse y el comportamiento de los miembros del personal sanitario que visitan al paciente.

El modelo propuesto por Meng et al. [35] es un simulador basado en agentes que tiene el objetivo de determinar como podría manejarse el problema de la transmisión en una sala hospitalaria para reducir el riesgo de transmisión. La sala hospitalaria se considera dividida en áreas y con algunos boxes de aislamiento. El paciente es identificado en el momento de su ingreso a la sala como colonizado o no-colonizado. Otros atributos que se definen para cada paciente al inicio de la simulación son la duración de la estancia y la susceptibilidad del paciente a la colonización. La transmisión se modela mediante la interacción entre pares de pacientes colonizados y no colonizados, paciente y personal sanitario (enfermera y doctor) transitoriamente o permanentemente colonizados, contactos de paciente a paciente y transmisión desde un ambiente contaminado. Se definen algunos estados posibles para el paciente, que en términos generales se divide en las siguientes categorías: colonización, detección, tratamiento de descolonización y localización dentro de la sala. El modelo incluye el tiempo requerido para tratar la colonización o infección transportada por el paciente y una métrica que evalúa la susceptibilidad del paciente para adquirir una IN. Se asume que un paciente susceptible puede adquirir MRSA debido a la presencia de pacientes colonizados en las proximidades, independientemente del modo de transmisión.

Raboud et al. [43], presenta una simulación basada en el método Monte Carlo, para modelizar la transmisión de MRSA en una sala hospitalaria. En éste trabajo se usa la simulación para estudiar el impacto de diferentes componentes de los programas de control de infecciones en la propagación de MRSA en una sala hospitalaria de un hospital general. Las visitas del personal sanitario a los pacientes se simularon y se asume que el MRSA se transmitía de paciente a paciente a través del personal sanitario. Una vez que un HCW llega al estado de colonizado, permanece colonizado hasta que ejecuta un lavado de manos. El modelo no aborda la transmisión relacionada con los HCWs que transporta crónicamente el organismo, ni la posibilidad de que las superficies o equipos del entorno se encuentren contaminados.

En Barnes et al.[3], un modelo dinámico de una red de paciente se define a través de técnicas ABMS. El medio ambiente en el que se desarrolla la simulación es una unidad hospitalaria y se define únicamente a los pacientes como agentes. Los pacientes tienen un solo estado booleano que indica si un paciente está

infectado o colonizado con algún tipo de patógeno. En la simulación se definen dos tipos de HCWs, enfermeras y doctores, los mismos que no son modelizados como agentes sino que están implícitos a través del mecanismo de transmisión. Cada paciente tiene una enfermera primaria y un doctor primario que cuidan a un paciente durante la estancia hospitalaria. Hay una red subyacente que conecta a los pacientes que comparten enfermeras y una red separada para los pacientes que comparten doctores. Un paciente podría ser infectado sólo si hay un paciente fuente que comparte una enfermera o un médico. Los pacientes que están conectados por una enfermera y un doctor tienen una mayor probabilidad de transmisión si uno de ellos se infecta. Un único parámetro llamado virulencia define la probabilidad de que un agente infectado transmita el microorganismo a un agente susceptible.

## Capítulo 3

### 3. Modelo Conceptual de la Transmisión por Contacto del MRSA

En esta sección detallaremos uno a uno los componentes del modelo conceptual de la transmisión. En base a la literatura disponible y a la información obtenida en reuniones de trabajo entre nuestro grupo de investigación HPC4EAS y el equipo médico de la Unidad de Estancia Corta. Servicio de Urgencias del Hospital Universitari Parc Taulí, hemos obtenido la información necesaria para la creación del modelo conceptual de la propagación por contacto de una IN en el SUH. Es sumamente importante considerar el hecho de que las características particulares del microorganismo estudiado determinan que la transmisión se da vía contacto físico entre agentes, por tanto, otro tipo de propagación queda fuera del ámbito del modelo ABMS propuesto. Por otra parte, el modelo asume que toda transmisión efectiva de MRSA da como resultado, una colonización o una infección en el caso de los pacientes, y una colonización permanente o colonización temporal en el caso de los HCWs.

El primer análisis se centró en el funcionamiento del SUH, las fases de atención por las que el paciente pasa, los agentes incluidos en estas fases y las interacciones entre los agentes (Ver Sec. 2.3). Una vez analizado el proceso completo de atención, para efectos de estudiar la forma de transmisión del MRSA necesitamos centrarnos en las partes del proceso en las que el paciente tiene contacto físico con un HCW o con los objetos y equipos médicos del entorno. Este análisis y las principales

características a tomarse en cuenta para la definición del modelo conceptual han sido publicados en diferentes congresos[23][24] [22].

El paciente tiene contacto con diferentes HCWs durante el proceso de atención: personal de admisión, enfermera de triaje, doctor, enfermera asistencial, auxiliar de enfermería y de manera indirecta con el personal de limpieza. Las interacciones con unos y otros son diferentes dependiendo de la tarea que se realice, por ejemplo no es igual el contacto que el paciente tendrá con el doctor durante el proceso de exploración física que éste ejecute, que el contacto con el personal de admisión durante la toma de datos personales del paciente. De hecho, el contacto del personal de admisión con el paciente resulta ser más bien un contacto indirecto, ya que normalmente el paciente ha de entregar su tarjeta sanitaria al personal de admisión. Analizado de esta manera, el contacto paciente-personal de admisión resulta ser indirecto y de muy poca duración comparado con el contacto que el paciente tiene con el doctor. Por esta razón, se consideró que el efecto de este contacto sobre la transmisión resulta poco relevante. Sin embargo, la interacción paciente-personal de admisión se muestra como parte del modelo conceptual desarrollado ya que se considera parte de los contactos del paciente con los HCWs y por si en algún escenario de simulación concreto se tuviera la necesidad de incluir su influencia en el cálculo de la transmisión del MRSA.

### 3.1. Entorno considerado en el modelo

El entorno físico que sirve de base para el modelo de simulación propuesto en esta investigación es un SUH. El modelo conceptual considera al SUH dividido en dos áreas: A y B. Los pacientes pueden ser clasificados en uno de cinco ALs. El AL 1 significa que el estado del paciente es muy serio y que requiere atención inmediata, el AL 5 corresponde a los pacientes de menor gravedad. Los pacientes con AL 1, 2 y 3 (resucitación, muy graves o grave) son destinados al área A, y los pacientes con AL 4 y 5 (leve y muy leve) al área B (Figura 3-1).

El área A está dividida en habitaciones individuales o boxes en las cuales se ubican a los pacientes durante todo el tiempo de atención. Los pacientes permanecen en cada box y son los HCWs encargados de las tareas de atención a estos pacientes los que se movilizan de un box a otro. El número de pacientes que se admiten en esta área está limitado por el número de boxes disponibles.

El área B se organiza de manera diferente. Aquí tenemos una gran sala de espera, con sillones reclinables (que pueden ser camillas en caso de que el estado

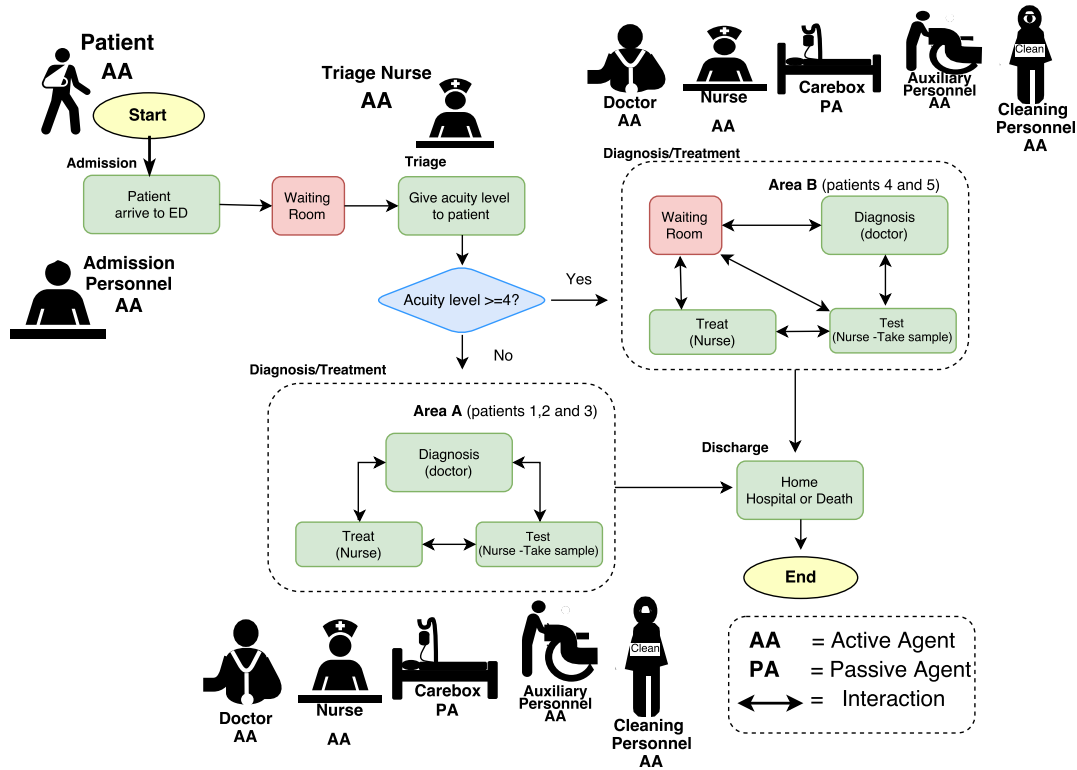


Figura 3-1: Fases del Proceso de Atención del Paciente en el SUH. Personal sanitario a cargo de cada fase.

del paciente lo requiera), donde los pacientes permanecerán cuando no estén interaccionando con un HCW. Para ejecutar las tareas de atención a los pacientes del área B se ubican algunos boxes de atención en esta área, donde permanecen los HCW encargados de dar servicio a los pacientes 4 y 5. En este caso, son los pacientes los que se desplazan hasta el box de atención en el momento en el que se solicita su presencia. El área B tiene un número limitado de pacientes de acuerdo al área física disponible. Por tanto, si la sala se encuentra llena, los pacientes con AL 4 y 5 que aún no han iniciado su fase de diagnóstico, deberán permanecer en la sala de espera previa, hasta el momento en el que algún paciente de la sala B sea dado de alta y se cree el espacio necesario para admitir un nuevo paciente.

Cada área tiene su propio equipo de HCWs, doctores que ejecutan el proceso de diagnóstico y enfermeras asistenciales que aplican tratamientos y toman las muestras necesarias para los test.

El entorno que se refleja en el modelo está estrechamente relacionado con las Fases del Proceso de Atención previamente descritas (Sección 2.3.1). Estas fases son: Admisión, Triage, Consulta y Diagnóstico, Pruebas de Laboratorio y/o Tratamiento y Alta. Los espacios físicos se denominan con los mismos nombres de las fases que se desarrollan en ellos. Las zonas de Admisión y Triage son comunes a todos los pacientes independientemente del motivo de su consulta.

La zona de Admisión está destinada a la recopilación de la información personal del paciente por parte del personal de admisión. La interacción paciente-personal de admisión es muy breve y el contacto físico podría calificarse como indirecto ya que solo se daría a través de la entrega de la tarjeta sanitaria que el paciente hace como parte del protocolo establecido para el registro de los datos del paciente en el sistema.

En la zona de Triage se encuentra la enfermera de triaje, que es quien define el nivel de gravedad del paciente y lo asigna al área de atención correspondiente. El contacto físico paciente-enfermera de triaje es directo, por lo tanto se considera la posibilidad de una transmisión de MRSA en caso de que uno de los dos agentes sea portador del mismo y el otro agente sea susceptible a adquirirlo.

Las áreas A y B, son los espacios destinados a la atención médica del paciente. Tienen sus propias zonas de diagnóstico, tratamiento y test. La zona de diagnóstico o consultorio, es la destinada a la atención (consulta) del paciente por parte de un doctor. Aunque las pruebas de laboratorio y los tratamientos se detallan en una misma fase, éstos se desarrollan en espacios físicos separados. En la zona de tratamiento se aplica al paciente el tratamiento correspondiente según el diagnóstico previamente dado y en la zona de test, se toman las muestras médicas correspondientes a los test que se han solicitado al paciente. No existe un espacio físico destinado al alta, ya que el alta del paciente es una acción realizada por el doctor a cargo como resultado del último diagnóstico dado al paciente.

Otro componente importante del modelo desarrollado son las salas de espera. El modelo considera las siguientes: sala de espera de Admisión, sala de espera de Triage, sala de espera de Consulta/Diagnóstico y sala de espera de Tratamiento y Test en el caso del área B. Para los pacientes ingresados en el área A no existe una sala de espera porque toda su estancia dentro del servicio permanecen alojados en

sus respectivos boxes, incluido el tiempo de espera relacionado con tratamiento y resultados de las pruebas de laboratorio. Estas salas de espera, si bien se consideran en el modelo conceptual del simulador, no se tomarán en cuenta para el cálculo de la transmisión del MRSA ya que en estas salas el paciente permanece sin tener ninguna interacción con algún HCW. La interacción que sí se va a dar es una interacción del paciente con el espacio físico destinado a la sala de espera, por tanto es posible que la transmisión indirecta del MRSA si se vea influenciada. Sin embargo, no disponemos de datos específicos que nos permitan valorar las posibles tasas de transmisión en estas zonas, por tanto ninguna de las salas de espera ha sido tomada en cuenta para valorar la probabilidad de transmisión del MRSA.

### **3.2. Agentes, Variables, Comportamientos e Interacciones.**

En términos generales el modelo considera a todos los agentes divididos en dos tipos: agentes activos y agentes pasivos. Los agentes activos representan a todas las personas que son parte del proceso de atención, y los agentes pasivos a los objetos y equipos del entorno. Los agentes están definidos por sus variables de estado y sus comportamientos. Los valores de las variables de estado de un agente en un momento  $t$  determinado definen la situación del mencionado agente en ese tiempo  $t$ . El comportamiento de cada agente depende de la categoría a la que pertenece y se define en base a las reglas previamente asignadas a cada uno.

Para representar los diferentes estados de los agentes durante el proceso de atención se usa máquinas de estados finitos [26]. Estas Máquinas de Estados Finitos (Finitary State Machine - FSM) se utilizan comúnmente para organizar y representar un flujo de ejecución y pueden representarse gráficamente como una secuencia de nodos y flechas, donde los nodos son los estados y las flechas son las transiciones (Figura 3-2).

En el caso de la presente investigación hemos usado un tipo especial de FSM para las cuales cada transición tiene una probabilidad asociada a la ocurrencia de que suceda dicha transición. Cada estado de las máquinas de estado se definen en base al valor de las variables de estado del agente en un momento determinado, considerando que cada una de estas variables tiene más de un posible valor y una probabilidad asociada a cada uno de esos valores. El paso del agente de un estado a otro estará entonces determinado por (a) el estado actual y (b) por el valor de



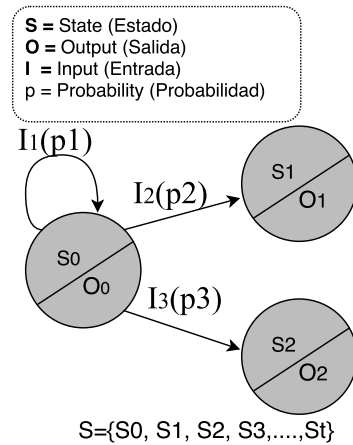


Figura 3-2: Representación Gráfica de una Máquina de Estados Finitos.

entrada que reciba como resultado de la interacción con otro agente, considerando siempre que este valor será otorgado en base a una probabilidad definida con anterioridad. Un agente, en un momento determinado podría permanecer en un estado específico hasta que, gracias a la interacción con otro agente o por efecto del paso del tiempo, en algunos casos, reciba un input (output del otro agente), que podría hacerlo cambiar de estado (a través de la modificación de una o más de sus variables de estado) o permanecer en el mismo estado inicial que podría a su vez, generar un output para otro agente.

Se considera agentes activos (Active Agent - AA) a todas las personas relacionadas con el proceso de atención del SUH. Su característica principal es que son agentes que tienen la capacidad de actuar por iniciativa propia. Para realizar la explicación del modelo hemos dividido a los agentes activos en Pacientes y HCWs. La diferencia entre estos dos grupos radica básicamente en sus comportamientos y en el estado infeccioso que cada uno puede tomar.

Se define como agentes pasivos (Passive Agent - PA) a todos los objetos y equipos del entorno médico que se usan durante el proceso de atención al paciente. Los PA no tienen capacidad para tomar decisiones ni actuar por sí mismos, únicamente reaccionan como una respuesta a una interacción hecha por un AA o por el paso del tiempo. Para representar la propagación del MRSA a través de objetos del entorno necesitamos incluir en el modelo los equipos e instrumentos que

tienen probabilidades de tener contacto físico con un AA vector de transmisión. Esto implica una considerable cantidad de equipos médicos y objetos de uso diario que son necesarios para el cuidado de los pacientes. Un detalle a considerar en esta representación es que estos objetos normalmente están asignados a un espacio físico determinado dentro del SUH. Por otra parte, representar todos estos objetos implicaría un tiempo de cómputo adicional y la creación de una complejidad en el modelo que no aportaría información relevante. Esto puede resolverse aplicando el principio de abstracción de los modelos ABMS [17]. Por tanto, se asume que todos los objetos y equipos médicos del entorno se representan en el modelo conceptual propuesto mediante un único PA denominado box.

### 3.2.1. Paciente

Un paciente es toda persona admitida en el SUH. Es el paso del paciente a través del SUH lo que define la posible cadena de contactos físicos con los HCWs o con el entorno. Su llegada al sistema se da de forma aleatoria y se distribuye a lo largo del día. Dependiendo del SUH a simular este patrón de comportamiento puede variar, sin embargo suele caracterizarse por la presencia de horas pico y horas de mínima actividad. Para modelizar esta llegada de pacientes, hemos obtenido información estadística del comportamiento observado a lo largo de un año consecutivo en el SUH que hemos tomado como base de nuestro estudio (Figura 3-3). El patrón de llegada de pacientes así obtenido se ha aplicado al modelo propuesto. Esta distribución puede ser modificada con el fin de adecuar este parámetro a las características del sistema que se desee modelizar. La edad de los pacientes también es un factor clave a la hora de analizar la probabilidad de transmisión. Haciendo uso de la misma información estadística del Taulí hemos obtenido un patrón de distribuciones que se refleja en el modelo de simulación propuesto.

Los pacientes se consideran la principal fuente de MRSA del sistema. Todo el proceso de transmisión será analizado en base a los posibles contactos que el paciente pueda llegar a tener con los HCW o los objetos y equipos del entorno durante su paso por el SUH.

En el modelo propuesto, consideraremos que cualquier paciente que llega al SUH tiene cierta probabilidad de estar colonizado o infectado por MRSA, desde el mismo momento de su ingreso al servicio. Además un porcentaje determinado de pacientes arribarán al SUH presentando algún tipo de predisposición para

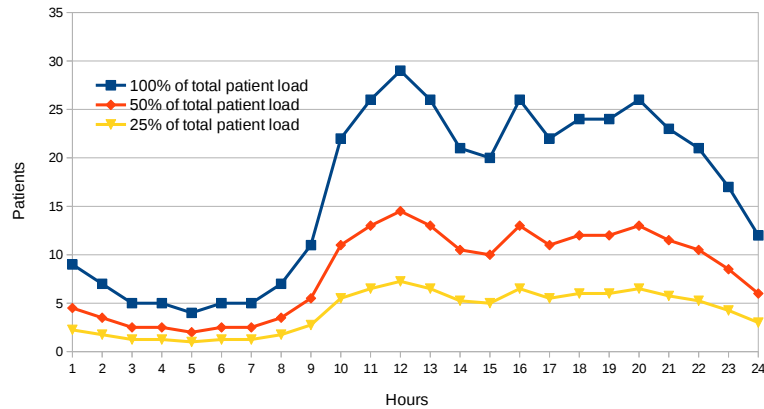


Figura 3-3: Representación gráfica de la llegada de pacientes al SUH del Parc Taulí Hospital Universitari a lo largo de un día. En la gráfica se muestra los promedios obtenidos del comportamiento de llegada de pacientes observado a lo largo de un año consecutivo. Usando el mismo patrón de comportamiento se puede reducir o incrementar la carga para simular diferentes escenarios.

adquirir una IN por MRSA(heridas abiertas, dispositivos externos, cirugías recientes, alguna enfermedad crónica, pacientes con un sistema inmunológico debilitado, entre otras). El modelo propuesto permite fijar al inicio de la simulación, el porcentaje de pacientes que llegan al SUH en calidad de colonizados o infectados (MRSA-Adm) y el porcentaje de pacientes que llegan presentando alguna Predisposición para Adquirir MRSA (Predis-P). Para reflejar el estado infeccioso del paciente, el modelo incluye la variable **estado infeccioso** (Infec-st-p) que tiene como función indicar la presencia o no de MRSA. Esta variable puede tomar en el caso de los pacientes, uno de tres valores: susceptible, colonizado o infectado (Figura 3-4). Si un paciente se define como susceptible, esto significa que no tiene MRSA, pero puede adquirirlo. Un paciente colonizado o infectado posee MRSA, la principal diferencia es que el paciente infectado presenta además un cuadro de síntomas asociado a la infección. Para propósitos de analizar la probabilidad o no de transmisión, tanto los pacientes colonizados como los infectados se consideran vectores de transmisión.

Un paciente que ingresa al SUH en calidad de susceptible se encuentra expuesto a adquirir MRSA durante su proceso de atención. La adquisición puede darse de dos maneras: a través del contacto con las manos contaminadas de un HCW

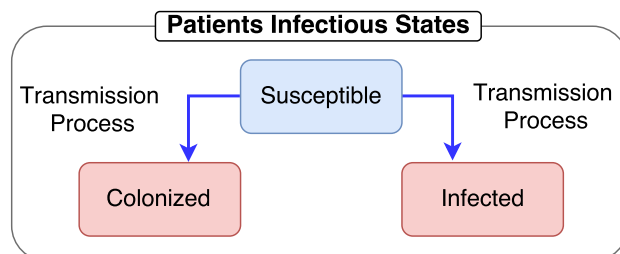


Figura 3-4: Diagrama de posibles estados infecciosos para el paciente.

(transmisión directa) o a través del contacto con un box contaminado (transmisión indirecta). Si el paciente susceptible de contagio presenta además predisposición a adquirir MRSA y/o es mayor a 65 años, las probabilidades de transmisión aumentan.

### Personal Sanitario

La frecuente interacción entre el personal sanitario y los pacientes es la principal vía de transmisión del MRSA. Considerando que el mecanismo más común son las manos de los HCWs, el papel que éstos juegan dentro de la transmisión es especialmente relevante.

Dentro de esta categoría se encuentran todos los agentes que están relacionados con el proceso de atención a un paciente dentro del SUH. Los agentes incluidos en esta categoría son: enfermera de triaje, doctor, enfermera asistencial, personal auxiliar y personal de limpieza. El rol del personal de limpieza es muy importante para el modelo propuesto, porque se usa para modelizar el ciclo de la transmisión indirecta del MRSA, ya que es el responsable de eliminar la bacteria del entorno físico. Para el doctor y la enfermera asistencial se han considerado dos niveles de experiencia: junior y senior. La diferencia entre ambas está relacionada con el tiempo necesario para ejecutar la tarea asignada, sin embargo, no tiene una influencia directa sobre la transmisión del MRSA ya que la probabilidad de transmisión se analiza únicamente en función de si hay o no un contacto físico y no en relación a la duración de ese contacto.

Para reflejar la presencia o no del MRSA en los HCWs el modelo emplea la variable **estado infeccioso** (Infec-st-h). Esta variable puede tomar, uno de tres

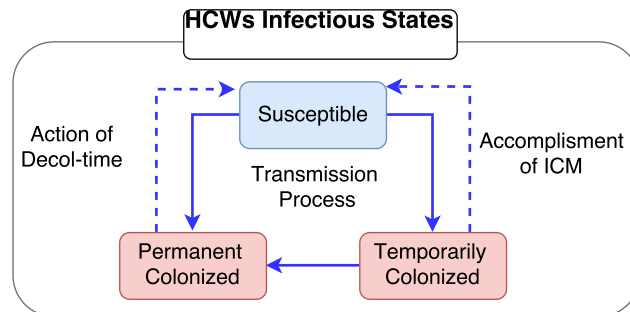


Figura 3-5: Diagrama de posibles estados infecciosos para los HCWs.

valores: susceptible, temporalmente colonizado (TC) o permanentemente colonizado (PC) (Figura 3-5). Un HCW puede ser temporalmente colonizado cuando adquiere la bacteria de manera temporal como resultado de la interacción física con un paciente portador de MRSA. En este caso, si el HCW efectúa alguna de las ICM definidas en el modelo, la bacteria podría ser eliminada y el HCW retornaría a su estado inicial de susceptible. En el caso de una colonización permanente, el MRSA vive en el HCW, a nivel de piel o mucosas, como parte de su flora bacteriana<sup>3</sup> normal pero sin desarrollar ningún síntoma. Puede ser eliminado a través de lavado o desinfección de manos aunque solo de manera temporal y en las áreas comprometidas por estas acciones, para volver a repoblarse en un breve periodo de tiempo. Aunque hay algunos estudios que indican la posibilidad de una de-colonización espontánea en pacientes [45] [47] que han sido identificados como portadores de MRSA, no tenemos evidencia suficiente que nos indique cuál sería el tiempo promedio de de-colonización para un HCW portador de MRSA. No obstante, para propósitos de estudiar la posible influencia del tiempo de de-colonización sobre la tasa de transmisión, hemos decidido incluir en el modelo un parámetro denominado Tiempo de De-colonización (Decol-time) que nos da la posibilidad de analizar el impacto de la duración de la colonización permanente de los HCWs sobre las tasas de transmisión. Cuando un HCW es un colonizado permanente, el uso del material de aislamiento es la mejor forma de evitar la transmisión. La posibilidad de que un HCW se convierta en infectado no se ha

<sup>3</sup>Conjunto de microorganismos que conviven en nuestro organismo colonizando en ocasiones la piel o mucosas sin generar problemas para el huésped, pero convirtiéndolo en un portador de la bacteria que puede ser inoculada a otros individuos. Se asocia a aquella ubicada en el tracto gastrointestinal, la piel, las vías respiratoria, entre otras.

modelizado, ya que, en el sistema real, si un HCW llegara a mostrar síntomas de infección por MRSA, sería inmediatamente dado de baja (removido del sistema), para evitar el riesgo de contagio a los pacientes, y substituido por otro HCW libre de MRSA, aunque de similares características y comportamientos para mantener la configuración inicial del personal sanitario. Todos los HCWs se crean al inicio de la simulación y se asume su estado infeccioso inicial como susceptible.

El comportamiento de los HCWs incluye la ejecución de las ICM definidas en el modelo: lavado de manos, desinfección de manos, uso de material de aislamiento (guantes, mascarilla y bata) y desinfección de box. Las tres primeras medidas se emplean para frenar la transmisión del MRSA entre agentes activos, mientras que la última tiene como propósito frenar la transmisión a través de los objetos del entorno. El grado de cumplimiento que cada uno de los agentes tenga respecto de cada una de estas medidas esta directamente relacionada con la probabilidad de transmisión del MRSA. Otro factor importante, además del cumplimiento, es la efectividad con la que se realice cada una de estas acciones. En otras palabras, aunque un HCW cumpla con el lavado de manos, este lavado de manos será efectivo para evitar la transmisión siempre y cuando se haya hecho correctamente y por tanto haya removido la cantidad suficiente de bacterias como para evitar la transmisión.

En cada interacción entre el paciente y un miembro del personal sanitario se evaluará el cumplimiento o no de las políticas de prevención por parte del personal sanitario. La probabilidad de cumplimiento y la probabilidad de que, en caso de cumplimiento, la acción ejecutada haya resultado efectiva se pueden fijar al inicio de la simulación de manera individual para cada una de las 3 políticas consideradas.

A continuación se detalla los diferentes HCWs que se consideran en el modelo propuesto y las tareas realizadas por cada uno.

### **3.2.2. Personal de Admisión**

Aunque la interacción del paciente con el personal de admisión es breve e indirecta, su comportamiento se tiene en cuenta en el modelo propuesto ya que representa el contacto inicial del paciente con el servicio. El personal de admisión es el encargado de registrar en el Sistema Informático (IS) la llegada del paciente, mediante el registro de sus datos de identificación, el número de tarjeta sanitaria,

la fecha y hora de llegada y el motivo de la visita. El contacto que el personal de admisión tiene con el paciente es indirecto y se considera poco significativo para efectos de la transmisión. Una vez finalizado el proceso de registro, el personal de admisión indicará al paciente que debe dirigirse a la sala de espera hasta ser llamado para continuar con la fase de triaje.

### 3.2.3. Enfermeras de Triage

La enfermera de triaje (TN) es la encargada de asignar un nivel de gravedad al paciente que ha pasado ya por el proceso de admisión y se encuentra en espera de ser triado. Atiende a los pacientes según el orden de llegada que le muestra el IS. En el sistema real puede haber más de una TN al mismo tiempo. Los pacientes que se encuentren en cola de espera para triaje son asignados indistintamente por el IS a cada TN según se encuentren disponibles. Todos los pacientes admitidos en el SUH pasarán por esta fase. La enfermera de triaje continua recibiendo pacientes mientras existan pacientes a la espera de ser triados. Si no existen más pacientes esperando por el triaje, la TN permanecerá disponible hasta la llegada de un nuevo paciente. Usualmente solo habrá una oportunidad de contacto entre una TN y un paciente y la probabilidad de que se de una transmisión de MRSA durante ese contacto dependerá del estado infeccioso tanto del paciente como de la TN, así como de la predisposición y edad del paciente y el cumplimiento y efectividad que la TN tenga respecto de las ICM.

### 3.2.4. Enfermera Asistencial

Es la responsables de aplicar los tratamientos a los pacientes. Actúa durante la fase de Tratamiento y/o Pruebas de Laboratorio. Cada enfermera asistencial (N) está ligada a un área específica y en cada área puede definirse más de una N. El número de interacciones entre un paciente y una N dependerá del número de tratamientos y/o pruebas de laboratorio que el doctor haya ordenado a cada paciente. El IS organiza, según el AL, a los pacientes que estén a la espera de tratamiento o pruebas en cada área y asigna la tarea a la N que se encuentre disponible dentro de la misma área. En cada contacto la probabilidad de que se de una transmisión de MRSA dependerá del estado infeccioso tanto del paciente como de la N, así como de la predisposición y edad del paciente y el cumplimiento y efectividad que la N tenga respecto de las ICM.

### 3.2.5. Doctor

El doctor (D) interacciona con el paciente durante la fase de Consulta y Diagnóstico. Puede existir más de un D para cada área. Los Ds asignados a un área pueden interactuar únicamente con los pacientes de esa área. El IS mantiene una lista de los pacientes en espera de consulta y/o diagnóstico y es el encargado de distribuir a estos pacientes entre los doctores disponibles.

En cada contacto entre un médico y un paciente la probabilidad de que se dé una transmisión de MRSA depende del estado de los dos agentes. En el caso del médico se evalúa su estado infeccioso y el cumplimiento y efectividad con el que éste haya efectuado las ICM. En el caso del paciente se tiene en cuenta su predisposición, edad y su estado infeccioso.

### 3.2.6. Auxiliares

El papel de los auxiliares se limita al transporte de pacientes del área A de un lugar a otro para la ejecución de pruebas médicas, como por ejemplo, exámenes de Rayos X. Cada contacto entre un auxiliar y un paciente se evalúa de la misma manera que en el caso de el D y la N.

### 3.2.7. Personal de Limpieza

El papel del personal de limpieza resulta sumamente importante para el modelo propuesto, ya que es el encargado de la eliminación o no del MRSA del entorno. Cada vez que un paciente del área A es dado de alta, se libera el box en el que este paciente se alojaba, pero no puede ser ocupado inmediatamente por otro paciente sino que entra en una cola de espera de limpieza y desinfección. Si el personal de limpieza se encuentra disponible, el IS le asigna la tarea de desinfección del box, caso contrario el box permanece en la lista de espera. Es importante considerar que el proceso de desinfección puede ejecutarse de manera eficiente o no, lo que condiciona el hecho de que los microorganismos sean eliminados en cantidad suficiente como para evitar su propagación. El proceso de desinfección es de vital importancia en el momento de evaluar la probabilidad de la transmisión indirecta del MRSA.



### 3.2.8. Box de Urgencias

El box constituye el espacio físico en el que se ubica a un paciente durante su estancia en el SUH. Está equipado con todos los instrumentos y equipos médicos necesarios para la atención del paciente durante su estancia en el SUH. Los instrumentos se consideran de uso exclusivo de cada box y no se contempla la probabilidad de que puedan cambiar de ubicación. Para modelizar la presencia de la bacteria incluiremos la variable **estado infeccioso**, que puede tener uno de dos valores: **contaminado** o **no-contaminado** (Figura 3-6). Al inicio de cada ejecución se considera a todos los boxes como no contaminados. Cuando un MRSA-p es alojado en un box no contaminado, la variable **estado infeccioso** del box cambiará de estado, tomando el valor de contaminado hasta el momento en el que el box sea sometido a un proceso de desinfección.

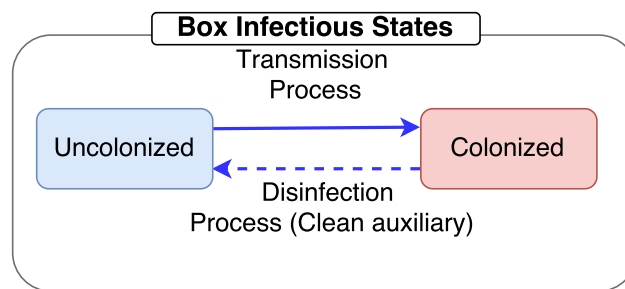


Figura 3-6: Diagrama de posibles estados infecciosos para el box.

El proceso de desinfección es la ICM destinada a la eliminación del MRSA del entorno hospitalario y se puede efectuar solo cuando el paciente alojado ha sido dado de alta y el box se ha liberado, siempre y cuando exista personal de limpieza disponible para efectuar esa tarea, caso contrario el box liberado entrará en una cola de espera FIFO (first in - first out) hasta el momento en el que haya un agente personal de limpieza disponible. Una vez que el proceso de desinfección ha concluido de manera eficiente, el box retorna a su estado original de no-contaminado, caso contrario, permanece como contaminado. Cada vez que un paciente es asignado a un box podría darse una transmisión indirecta del MRSA que dependerá del estado infeccioso del box (que será resultado del cumplimiento y efectividad con la que se hayan efectuado las tareas de limpieza y desinfección del mismo) y del estado infeccioso y predisposición del paciente.

3.2.9. Formas de transmisión modelizadas

Las características particulares del MRSA determinan que la transmisión se pueda dar únicamente por contacto físico entre dos agentes, por lo tanto, otro tipo de propagación queda fuera del ámbito del modelo de simulación propuesto. Existen varias posibles interacciones entre agentes que se resumen en la Tabla 3-1.

Tabla 3-1: Posibles vías de transmisión del MRSA a partir del contacto físico entre agentes.

Vector de Transmisión	Agente en riesgo de contagio
Paciente portador de MRSA	HCW susceptible de contagio.
Paciente portador de MRSA	box no-contaminado
HCW portador de MRSA	Paciente susceptible de contagio.
box contaminado	Paciente susceptible de contagio.

Las formas de transmisión por contacto físico que pueden darse son dos, transmisión directa y transmisión indirecta (Figura 3-7).

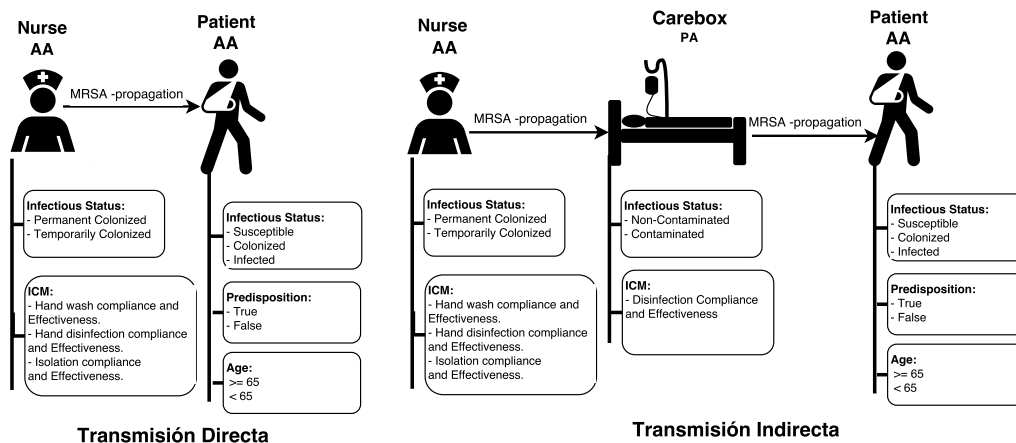


Figura 3-7: Transmisión directa e indirecta entre agentes.

**Transmisión directa**

Se puede dar como consecuencia de un contacto físico entre un AA que hace las veces de vector de transmisión y otro AA susceptible de contagio, es decir que tiene cierta predisposición para adquirir el microorganismo. Este tipo de transmisión podría darse durante la fase de Triage, por ejemplo, cuando la TN toma las constantes vitales a un paciente portador de MRSA.

**Transmisión indirecta**

Es un tipo de transmisión que se da entre un AA y un PA o viceversa. La transmisión tiene su origen en un contacto físico entre un AA vector de transmisión y un PA, es decir un objeto u equipo del medio hospitalario que se encuentra en estado no-contaminado. El objeto se convierte en portador de MRSA a raíz de este primer contacto y posteriormente es tocado por un AA susceptible de contagio que podría adquirir el microorganismo.

Para modelizar adecuadamente la transmisión indirecta del MRSA necesitamos establecer un tiempo de supervivencia de la bacteria sobre superficies inertes para lo cuál nos basamos en estudios científicos que sugiere que el MRSA puede vivir hasta 90 días en estos medios[38]. Considerando que los periodos de estancia de los pacientes en el SUH son relativamente cortos, si los comparamos con los periodos de estancias en otros departamentos hospitalarios (como Cirugía o la Unidad de Cuidados Intensivos), asumiremos que el tiempo de vida del microorganismo sobre objetos del entorno es indefinido a menos que se ejecute un proceso de desinfección que elimine el microorganismo. Este proceso de desinfección está a cargo del personal de limpieza y fue descrito en la Sección 3.2.8.

**3.2.10. Modelización de las Interacciones**

Finalmente es necesario hacer un modelo de la interacciones que nos permitirán analizar la probabilidad de transmisión entre agentes, considerando cada una de las interacciones que se producen como resultado del paso del paciente por el SUH durante su proceso normal de atención (Figura 3-8). La constante interacción entre los pacientes, los HCWs y el entorno crean el ambiente propicio para la transmisión de microorganismos.

Se evalúa en cada una de estas interacciones, si una transmisión es posible o no. La condición principal para que se de una transmisión es que uno de los agentes incluidos en la interacción sea portador de MRSA y el otro agente sea susceptible de adquirirlo.

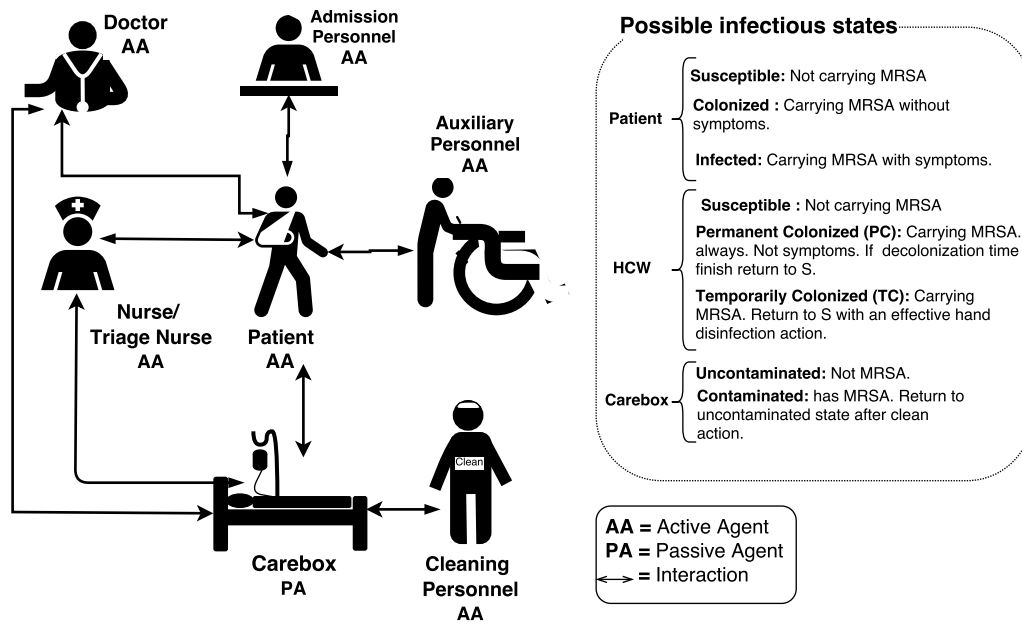


Figura 3-8: Diagrama de posibles interacciones entre agentes durante el proceso de atención en el SUH. Cada interacción representa una posible oportunidad de transmisión por contacto de MRSA

El mecanismo usado para modelizar la interacción entre agentes fue formulado como una estructura del tipo IF/THEN. Así, cada vez que se da una interacción entre dos agentes, se evalúa la probabilidad de transmisión de los agentes involucrados. El análisis es diferente dependiendo de quién es el agente en riesgo de adquirir MRSA. Por ejemplo, si el agente en riesgo es un paciente, el simulador evaluará dos características específicas, su edad y la existencia de predisposición para adquirir MRSA (Figura 3-9). Cabe recordar que la predisposición es un característica que hace al paciente ser más propenso a adquirir una infección debido a alguna condición física (heridas abiertas, enfermedades crónicas, tratamientos inmunosupresores, entre otros).

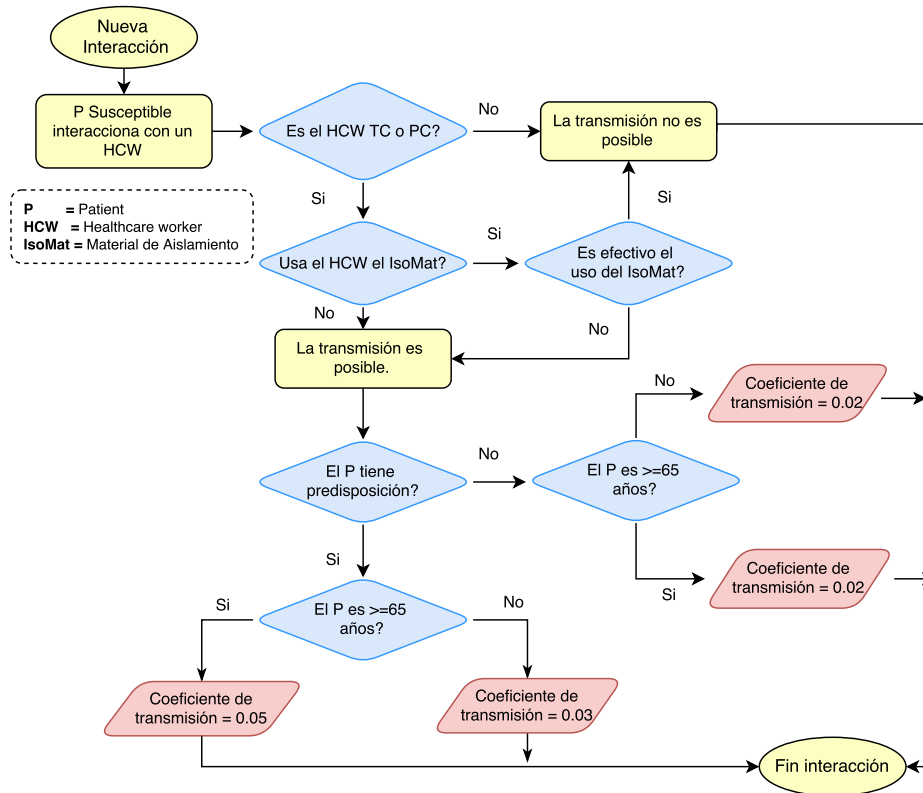


Figura 3-9: Diagrama de Flujo del proceso de transmisión entre un Paciente susceptible y un MRSA-HCW (HCW portador de MRSA)

La Figura 3-10 muestra el proceso de transmisión basado en una estructura IF/THEN que nos permite decidir si un HCW susceptible o TC cambia su estado infeccioso como resultado de su interacción con un paciente portador de MRSA (MRSA-p). El modelo propuesto considera que un HCW susceptible o TC puede cambiar de estado a PC a raíz de una interacción con un MRSA-p. En este caso, se considera al HCW como el agente en riesgo de adquirir MRSA y la primera condición que se evalúa es el cumplimiento del HCW con el uso del material de aislamiento (IsoMat-Prob). Si el HCW cumple con esta ICM, entonces se procede a evaluar el porcentaje de efectividad con el cual ha cumplido esta acción (IsoMat-Effec). En el caso de que la acción haya sido lo suficientemente efectiva, se concluye que la transmisión no es posible y se da por terminado el evento. Para los casos en los cuales el HCW no usa el material de aislamiento o su uso no ha sido efectivo,

se considera que la transmisión es posible y se evalúa la misma en función de los coeficientes definidos para cada caso.

En el caso de que se de una interacción entre un box contaminado (MRSA-b) y un paciente susceptible de adquirir MRSA, el simulador analiza si el paciente es o no un Predis-P. Dependiendo de que ésta característica se cumpla o no, pasa a analizar la probabilidad de transmisión de acuerdo a los coeficientes de transmisión definidos en cada caso.

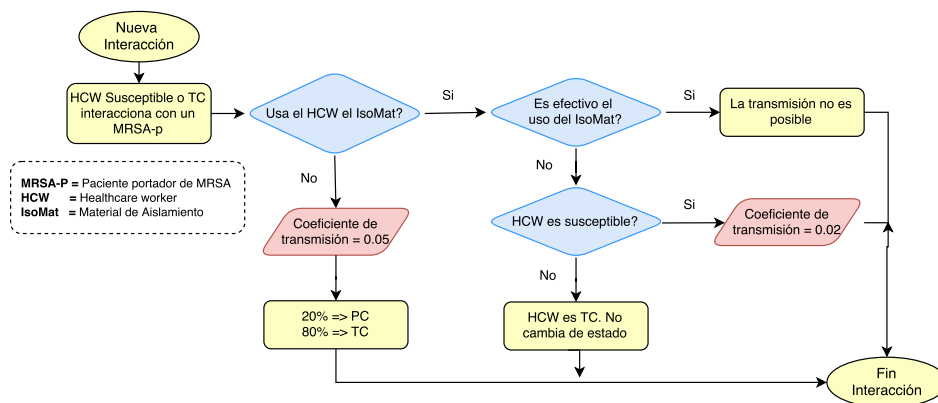


Figura 3-10: Diagrama de Flujo del proceso de transmisión entre un HCW susceptible o TC y un MRSA-p.

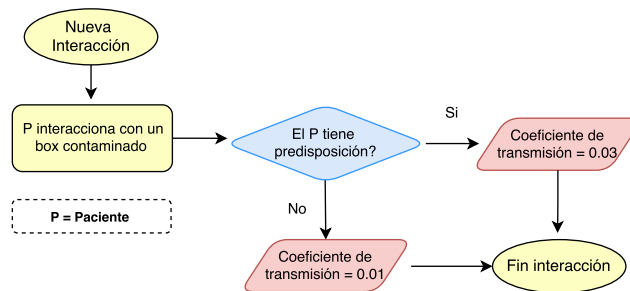


Figura 3-11: Diagrama de Flujo del proceso de transmisión entre un Paciente susceptible y un box contaminado con MRSA.



## Capítulo 4

### 4. Modelo Computacional de la Transmisión por Contacto del MRSA

Una vez concluido el modelo conceptual, el siguiente paso es la implementación de dicho modelo con el objetivo de obtener su modelo computacional. Actualmente existen un gran número de programas computacionales, tanto de propósito general como específico que se podrían usar como opciones válidas a la hora de desarrollar la versión computacional de un modelo. Sin embargo, cabe considerar que un software de propósito general si bien es cierto que nos proporciona total libertad al momento de la implementación, nos obliga también a crear uno a uno los procedimientos y funciones necesarios para el desarrollo. Un software de propósito específico por su parte, nos impone una estructura y una sintaxis propia, pero nos alivia mucho la tarea al momento de la implementación debido a la gran cantidad de funciones ya desarrolladas y que han sido pensadas especialmente para ser aplicadas al mundo de la simulación.

Para la implementación del modelo conceptual nos hemos decantado por el uso del entorno de simulación Netlogo [51], un entorno de simulación especialmente desarrollado para la programación de aplicaciones ABMS. Este entorno incluye muchas estructuras primitivas y de alto nivel que reducen enormemente el esfuerzo del programador, así como una extensa documentación. Por otra parte, nos permite dar instrucciones a cientos o miles de agentes independientes todos operando en paralelo, característica que lo convierte en la herramienta adecuada para simular fenómenos naturales y sociales. Además, está especialmente indicado



para el modelizado de sistemas complejos que se desarrollan en el tiempo [1]. Su forma de programación y su entorno nos ofreció la posibilidad de realizar la implementación concentrándonos únicamente en los detalles específicos del modelo conceptual propuesto. Además, el uso de un lenguaje de simulación específico nos permite reducir el tiempo de programación requerido [46].

La herramienta de simulación obtenida al final de la implementación ha sido denominada MRSA-T-Simulator. En el presente capítulo haremos una descripción exhaustiva de los detalles de funcionamiento de la misma.

### 4.1. MRSA-T-Simulator

El MRSA-T-Simulator (Figura 4-1) es un simulador de la transmisión por contacto del MRSA en SUH, desarrollado bajo la técnica ABMS. El modelo conceptual que se ha usado como base para el desarrollo de esta herramienta de simulación fue descrito en detalle en el Capítulo 3. El simulador recrea toda la cadena de contactos de un paciente durante el proceso de atención en un SUH. Para su correcto funcionamiento requiere de una configuración inicial de parámetros que le permiten caracterizar el escenario que se desea simular. Para cumplir con esta función se hace uso de una serie de archivos externos que nos permiten dar valores a las variables correspondientes y que denominaremos archivos de configuración del simulador.

La principal característica de esta herramienta de simulación es que nos permite analizar la probabilidad de transmisión del MRSA a través de las interacciones que se dan entre los agentes durante el proceso normal de atención de un paciente en el SUH. Se puede describir la estructura del MRSA-T-Simulator como una construcción dividida en dos capas perfectamente identificables: la Capa de Operación del Sistema (*Layer of health system operation*), y la Capa de Transmisión del MRSA (*Layer of MRSA transmission*). Es en la capa de operación del sistema donde se efectúan todas las interacciones entre los agentes incluidos en la simulación. En la capa de transmisión, en cambio, se definen las reglas que rigen la probabilidad de transmisión y se hace un análisis de la misma en cada interacción entre dos agentes.

En otras palabras, el proceso de atención se entiende como una secuencia de contactos entre el paciente y los HCWs o entre el paciente y el entorno (box). En cada contacto, el simulador analiza si la transmisión de MRSA es posible o no. La

condición principal, para que se analice la probabilidad de transmisión, es que uno de los agentes en contacto sea portador de MRSA y el otro agente sea susceptible de adquirirlo. Para que el simulador esté en capacidad de hacer este análisis se le han de proporcionar dos grupos de valores: los Parámetros de Configuración del Entorno ( *Environment Configuration Parameters*) y las Variables Internas de Transmisión ( *Internal Transmission Variables*).

Los Parámetros de Configuración del entorno, son parámetros de entrada que pueden ser fácilmente modificados a través de los archivos de configuración del simulador. Las Variables Internas de Transmisión por su parte, son valores dados a variables internas del simulador que hacen las veces de coeficientes de transmisión y que representan la probabilidad final de que una transmisión una vez dada, genere una colonización permanente o temporal en el caso de los HCWs, una colonización o infección en el caso de los pacientes y una contaminación en el caso de los boxes.

#### 4.1.1. Parámetros de Configuración del Entorno

Los Parámetros de Configuración del Entorno son un grupo de parámetros iniciales que constituyen el input del simulador y tienen por objetivo definir el escenario en el que se desarrollará una simulación. Se dividen en 4 subgrupos:

- (a) **Configuración del Paciente (Input Patient Configuration):** Nos permite determinar las características de la población global de pacientes con la que se hará la simulación. Entre los valores solicitados están:
- El número total de pacientes que será admitido en el servicio, distribuido según el patrón establecido previamente, por hora y por día (Figura 3-3).
  - El porcentaje de pacientes que llegan al servicio en calidad de vectores de transmisión, es decir pacientes portadores de MRSA en el momento de la admisión, y que está representado en el modelo en la variable MRSA-Adm.
  - El porcentaje de pacientes que llegan al servicio con algún tipo de predisposición (pacientes con un sistema inmunológico deprimido, heridas abiertas, catéteres) y que se refleja en el modelo del simulador a través de la variable Predis-P.

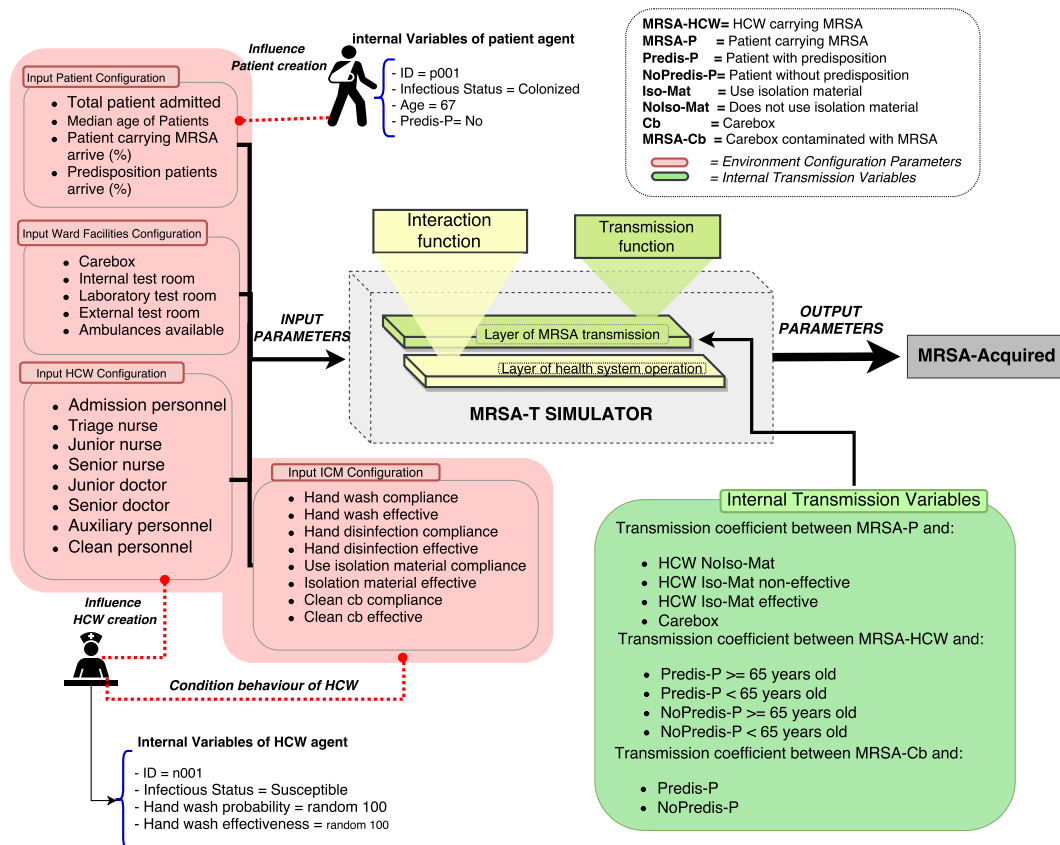


Figura 4-1: El MRSA-T-Simulator, simulador de la transmisión por contacto del MRSA en un SUH. La estructura de desarrollo usada se divide en dos capas plenamente diferenciadas, la capa de operación del sistema y la capa de transmisión del MRSA.

Dos características de esta población resultan de gran importancia para el cálculo de la probabilidad de transmisión: el porcentaje de los pacientes que llegan al SUH siendo pacientes portadores de MRSA o MRSA-Adm, y el porcentaje de los pacientes que ingresan al SUH presentando algún tipo de predisposición para adquirir la bacteria o Predis-P. Dentro del porcentaje de los MRSA-Adm se cuentan tanto los pacientes colonizados como los pacientes infectados. Los valores que se den a estas variables se pueden modificar a través de los archivos de configuración correspondientes.

(b) **Configuración de la Sala (*Input Ward Facilities Configuration*):** Nos permite definir las características del entorno físico que estamos simulando, de tal manera que podamos crear escenarios de diferentes tamaños reduciendo o ampliando los recursos físicos del entorno. Entre las variables que se pueden modificar constan:

- el número de boxes individuales con el que cuenta el área A (pacientes con AL 1, 2 y 3),
- el número máximo de pacientes que se pueden admitir en el área B (pacientes con AL 4 y 5),
- el número de salas disponibles para la ejecución de pruebas de laboratorio y test internos, y
- el número de ambulancias disponibles.

Tanto el número de salas disponibles para la ejecución de pruebas de laboratorio y test internos, como el número de ambulancias, son variables necesarias únicamente para la caracterización de los escenarios a simular. En la presente versión del simulador no se ha considerado la posible influencia de estos dos elementos en la transmisión indirecta del MRSA.

(c) **Configuración de los HCWs (*Input HCW Configuration*):** Tiene el propósito de permitirnos la configuración del personal sanitario con el que se trabajará durante la simulación. A través de estos parámetros es posible indicar el número de agentes de cada una de las posibles categorías que se encargarán del proceso de atención:

- Personal de admisión,
- Enfermeras de triaje,

- Doctores junior y senior para el área A,
- Doctores junior y senior para el área B,
- Enfermeras asistenciales para el área A,
- Enfermeras asistenciales para el área B,
- Personal auxiliar, y
- Personal de limpieza.

La Tabla 4-1, muestra un ejemplo de configuración del staff sanitario con posibles valores que se pueden dar a las diferentes variables.

(d) **Configuración de las ICM (*Input ICM Configuration*):** Definen el comportamiento de los HCWs a través de la asignación de porcentajes de cumplimiento y efectividad globales para las ICM definidas en el modelo. Así tenemos, porcentaje de:

- Cumplimiento de lavado de Manos (HW-Prob),
- Efectividad de lavado de manos (HW-Effec),
- Cumplimiento de desinfección de manos (HD-Prob),
- Efectividad de desinfección de manos (HD-Effec),
- Cumplimiento del uso de material de aislamiento (IsoMat-Prob),
- Efectividad del uso del material de aislamiento (IsoMat-Effec)
- Cumplimiento de desinfección de box (CleanB-Prob)
- Efectividad de la desinfección del box (CleanB-Effec)

Todas estas variables son fundamentales para la correcta configuración del escenario a simular. Con base en los parámetros mostrados el MRSA-T-Simulator tiene la capacidad de recrear la cadena de contactos Paciente – Staff Sanitario, que tiene lugar durante el proceso de atención en un SUH y evaluar según las reglas previamente definidas cuando una transmisión de MRSA es efectiva y cuando no.

Tabla 4-1: *Ejemplo de configuración para las Input HCW Configuration.*

Descripción	No.	Descripción	No.	Descripción	No.
Personal de Admisión	4	Enfermera asistencial junior Area B	1	Doctor junior Area B	2
Enfermera de Triage	4	Enfermera asistencial senior Area B	2	Doctor senior Area B	2
Enfermera asistencial junior Area A	1	Doctor junior Area A	3	Personal auxiliar	10
Enfermera asistencial senior Area A	7	Doctor senior Area A	3		

### 4.1.2. Variables Internas de Transmisión

Los Variables Internas de Transmisión representan los coeficientes de transmisión internos que el simulador emplea para evaluar la posibilidad de transmisión. Cabe mencionar que estas tasas no se encuentran definidas con exactitud, tan solo contamos con aproximaciones que se mencionan en investigaciones médicas [34] [19] y en el modelo propuesto son variables que se definen de manera interna, es decir son parte del código del simulador.

Considerando el hecho de que una transmisión solo puede darse durante una interacción entre dos agentes, uno portador de MRSA y otro susceptible de contagio, debemos analizar todos los casos de interacción posibles. Este análisis es diferente dependiendo de quién es el agente en riesgo de adquirir MRSA y quién es el agente portador de MRSA. La Tabla 4-2 muestra un listado de los posibles casos de interacción entre un agente susceptible y otro que tiene la capacidad de transmitir el microorganismo. Para evaluar correctamente la probabilidad o no de transmisión en cada interacción, se definen los coeficientes internos de transmisión a partir de un proceso de calibración que se describe en detalle en la Sección 5.

Tabla 4-2: *Posibles interacción entre agentes*

Description	
Interacción entre un MRSA-HCW y...	Paciente con predisposición $\geq 65$ años
	Paciente con predisposición $<65$ años
	Paciente sin predisposición $\geq 65$ años
	Paciente sin predisposición $<65$ años
Interacción entre MRSA-P y...	HCW que no usa IsoMat
	HCW que usa IsoMat pero el uso no es efectivo
	HCW que usa IsoMat y el uso es efectivo
	Box
Interacción entre MRSA-box y...	Paciente con predisposición
	Paciente sin predisposición

## 4.2. Modelo de Ejecución del Simulador

El objetivo final de una herramienta de simulación es proporcionar, resultados cuantitativos obtenidos a través de la ejecución de simulaciones. Para obtener es-

tos resultados mediante el MRSA-T-Simulator, es necesario plantear un escenario específico a simular. Cada escenario, también llamado configuración, se caracterizará por los valores específicos dados a sus datos de entrada, y a su vez, estos valores específicos estarán relacionados con el tipo de SUH que se desee simular.

La ejecución de una sola repetición de un escenario determinado no nos aseguraría la obtención de resultados estadísticamente significativos. Por tanto, cada escenario que se plantee deberá ser simulado un número suficiente de veces. Cada repetición de un escenario deberá además corresponder con una semilla diferente para asegurarnos que la mayor cantidad de casos posibles son representados. Los valores finales de salida del escenario planteado se calcularán en base a la media obtenida de las repeticiones efectuadas.

Por otra parte, se debe considerar que la simulación requiere usualmente de un número considerable de recursos de computo y capacidad de memoria, por tanto, un computador personal poco podría aportarnos al respecto, aunque efectivamente el MRSA-T-Simulator puede ser ejecutado sin ningún inconveniente en un equipo de estas características. En casos como éstos, el uso de técnicas HPC nos permiten la ejecución de un número elevado de escenarios mientras reduce considerablemente el tiempo de ejecución.

Sin embargo, una debilidad que los proyectos de simulación desarrollados en Netlogo enfrentan, es la imposibilidad de realizar ejecuciones en paralelo mediante partición de tareas. En nuestro caso, dado que las simulaciones no tienen dependencia de datos una respecto de la otra y teniendo en cuenta que el número de repeticiones necesarias puede ser bastante elevado, se ha considerado que la mejor solución para realizar una ejecución masiva usando técnicas HPC y asegurando al mismo tiempo un correcto balance de carga, es usar un sistema master-worker (Figura 4-2).

El esquema master-worker nos permite un equilibrio dinámico de la carga de las ejecuciones paramétricas que nos asegura una distribución equitativa de tareas en cada nodo. Para implementar el esquema master-worker usamos un proceso MPI (Message Passing Interface). En primer lugar, el master asigna de manera equitativa tareas aleatorias a cada worker. Si el worker ha concluido con las tareas asignadas y aún hay carga de trabajo pendiente, el maestro asigna nuevamente más tareas al worker hasta que la carga de trabajo se agote.

El proceso MPI se encarga de preparar el entorno para la ejecución de la simulación y crear la cola de ejecución. Una vez creada la cola, las tareas se irán distribuyendo secuencialmente entre cada worker disponible (Figura 4-3).

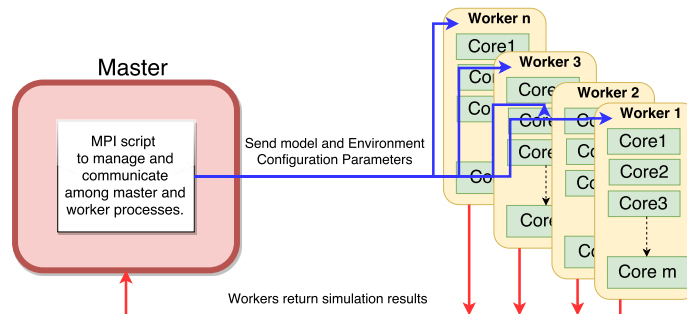


Figura 4-2: Flujograma proceso MPI empleado para la ejecución en cluster.

### 4.3. Datos de Salida del Simulador

Los resultados obtenidos a través de simulación son registrados en archivos externos para su posterior procesamiento. Son varias las salidas que podemos obtener, sin embargo, ya que el objetivo en sí de la presente investigación es concentrarnos en el estudio de la transmisión por contacto del MRSA, el parámetro más importante será el porcentaje de pacientes que adquieren una IN por MRSA a causa de su paso por el SUH. Esta variable se denomina MRSA-Acq y se calcula en base a:

$$\text{MRSA-Acq (\%)} = (\text{Pacientes MRSA-Acq} / \text{Total Pacientes Susceptibles}) .$$

Donde, el número de pacientes que ingresaron al sistema en calidad de pacientes susceptibles y adquirieron MRSA durante su atención dentro del SUH, dividido para el número total de pacientes susceptibles que fueron admitidos en el sistema.

Los valores de salida se graban en archivos externos denominados logs. Se puede diseñar y obtener logs personalizados según sea el objetivo del escenario de simulación que se haya planteado. Actualmente se han definido 4 logs que nos permiten no solamente guardar la información de salida, sino también hacer un seguimiento de los eventos de transmisión, decolonización y cumplimiento de las ICM. La Figura 4-4 muestra una vista de uno de los log de salida de una simulación referente a datos de pacientes.



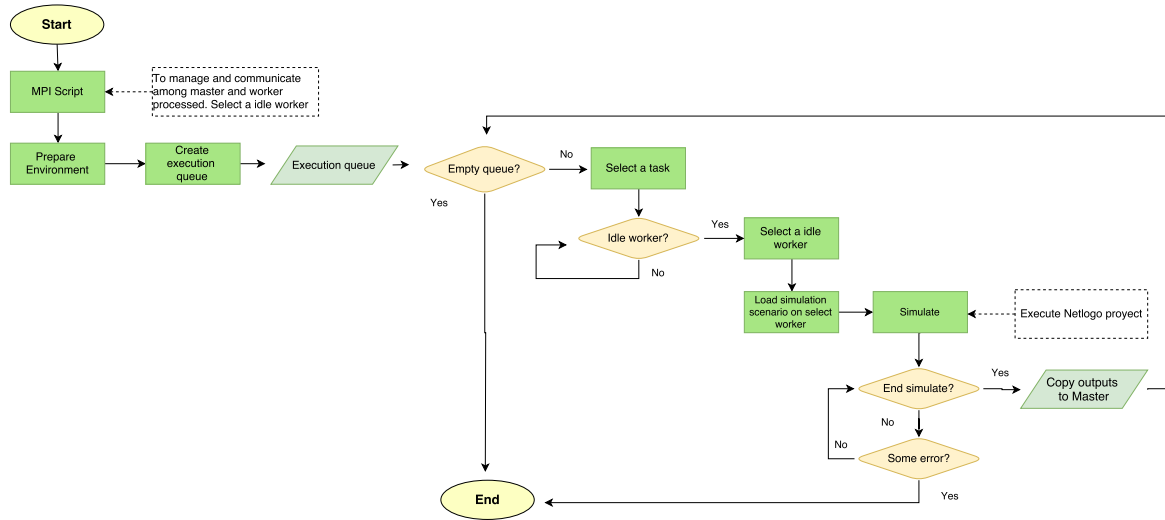


Figura 4-3: Flujograma proceso MPI empleado para la ejecución en cluster.

	A	B	C	D	E	F	G	H	I	J	K	L	M	N	O	P	Q	R	S	T	U
1	#-ticks	patient	level	age	i-inf-status	inf-status	r-inf-status	primary	predis	t-arrive	t-admis	t-ria	t-treat	t-treat-f	t-exit	t-type-exit	n-perd-trm	test-times	trm-to-be	test-to-be	
2	36003 (patient 5173)	4	36	0	0	0	0	0	0	35954	35963	35970	35971	36003	36003	dead	0	0	0	0	0
3	36010 (patient 5152)	4	66	0	0	0	0	0	0	35859	35864	35907	35908	36010	36010	home	0	1	0	0	1
4	36011 (patient 5163)	4	70	0	0	0	2	0	0	35916	35922	35934	35935	36011	36011	home	0	1	0	0	1
5	36012 (patient 5170)	4	26	0	0	0	0	0	0	35948	35961	35986	35987	36012	36012	home	0	0	0	0	0
6	36016 (patient 5177)	3	33	0	0	0	0	0	0	35974	35980	36016	36017	36018	36018	home	0	0	0	0	0
7	36020 (patient 5180)	5	57	0	0	0	0	0	0	35977	35984	36002	36003	36020	36020	home	0	0	0	0	0
8	36021 (patient 5140)	4	82	0	0	0	0	0	0	35814	35835	35880	35881	36021	36021	home	3	0	0	3	0
9	36022 (patient 5132)	3	25	0	0	0	0	0	1	35762	35768	35795	35796	36022	36022	home	1	0	0	1	0
10	36028 (patient 5141)	3	45	0	0	0	0	0	0	35827	35834	35846	35847	36028	36028	home	0	0	0	0	0
11	36028 (patient 5178)	4	32	0	0	0	0	0	0	35974	35979	35997	35998	36028	36028	home	0	0	0	0	0
12	36030 (patient 5128)	3	68	0	0	0	0	0	1	35759	35763	35779	35780	36030	36030	home	1	0	0	1	0
13	36045 (patient 5167)	3	26	0	0	0	0	0	0	35931	35939	35948	35949	36045	36045	home	0	1	0	0	0
14	36045 (patient 5130)	2	13	0	0	0	0	0	1	35759	35774	35802	35803	36045	36045	dead	0	1	0	0	1
15	36047 (patient 5136)	3	65	0	1	0	0	0	1	35791	35796	35807	35808	36047	36047	home	0	1	0	0	1
16	36048 (patient 5188)	4	23	0	0	0	0	0	0	36000	36006	36032	36033	36048	36048	home	0	0	0	0	0
17	36056 (patient 5176)	4	31	0	0	0	0	0	0	35970	35974	36033	36034	36056	36056	home	0	0	0	0	0
18	36060 (patient 5187)	4	71	0	0	0	0	0	0	35984	35988	36031	36032	36060	36060	home	0	0	0	0	0
19	36063 (patient 5184)	4	28	0	0	0	0	0	0	35990	36001	36022	36023	36063	36063	home	0	0	0	0	0
20	36068 (patient 5183)	5	36	0	0	0	0	0	0	35984	35992	36026	36027	36068	36068	home	0	1	0	0	1
21	36075 (patient 5191)	4	27	0	0	0	0	0	0	36019	36024	36058	36059	36075	36075	home	0	0	0	0	0
22	36084 (patient 5182)	3	45	0	0	0	0	0	0	35981	36001	36027	36028	36084	36084	hospital	0	0	0	0	0
23	36084 (patient 5174)	4	63	0	0	0	0	0	0	35960	35977	35997	35998	36084	36084	home	0	1	0	0	1
24	36099 (patient 5195)	3	35	0	0	2	0	0	0	36034	36043	36081	36082	36099	36099	home	0	0	0	0	0
25	36100 (patient 5198)	4	27	0	0	0	0	0	0	36041	36047	36075	36076	36100	36100	home	0	0	0	0	0
26	36103 (patient 5181)	5	86	0	0	0	0	0	0	35980	35985	36014	36015	36103	36103	home	2	0	0	2	0
27	36111 (patient 5197)	3	26	0	0	0	0	0	0	36037	36047	36096	36097	36111	36111	home	0	0	0	0	0
28	36126 (patient 5204)	4	43	0	0	0	0	0	1	36073	36081	36110	36111	36126	36126	home	0	0	0	0	0
29	36136 (patient 5203)	2	30	0	0	0	0	0	0	36071	36075	36129	36130	36136	36136	dead	0	0	0	0	0
30	36138 (patient 5205)	5	56	0	0	0	0	0	0	36081	36091	36111	36112	36138	36138	home	0	0	0	0	0
31	36144 (patient 5139)	3	58	0	0	0	0	0	0	35808	35815	35822	35823	36144	36144	home	0	1	0	0	1
32	36149 (patient 5200)	3	20	0	0	2	0	0	0	36061	36075	36098	36099	36149	36149	hospital	0	0	0	0	0
33	36154 (patient 5189)	4	45	0	0	0	0	0	0	36002	36008	36045	36046	36154	36154	home	0	1	0	0	1
34	36154 (patient 5138)	4	70	0	0	0	0	0	0	35807	35831	35850	35851	36154	36154	home	0	0	0	0	0
35	36157 (patient 5202)	4	23	0	0	0	0	0	0	36068	36079	36127	36128	36157	36157	home	0	0	0	0	0

Figura 4-4: Vista log de salida de una simulación referente a datos de pacientes.

## Capítulo 5

### 5. Validación, Calibración y Verificación del modelo

*“Es una verdad muy cierta que, cuando no esté a nuestro alcance determinar lo que es verdad, debemos buscar lo que es más probable...”*  
- René Descartes.

Los procesos de validación y verificación de un modelo de simulación son partes esenciales del proceso de desarrollo. La validación se define como el proceso que nos permite determinar si el modelo, como abstracción, es una buena representación del sistema real en estudio[28]. La verificación, por su parte, intenta asegurar que la implementación del modelo se corresponde con su diseño; involucra el chequeo de que el modelo computacional se corresponde con su modelo conceptual y se comporta como se esperaba.

En el presente capítulo se detallan los procesos de validación y verificación a los que se ha sometido al MRSA-T-Simulator.

## 5.1. Validación del Modelo

Siguiendo el modelo iterativo de desarrollo en espiral, hemos efectuado hasta el momento múltiples fases de revisión y pruebas tanto del modelo conceptual como del modelo computacional del MRSA-T-Simulator. Por tanto, el proceso de validación se ha ido realizando de manera continua a lo largo del desarrollo.

Existe una amplia discusión respecto a cuál es el método más apropiado de validación de los modelos ABMS[46], entre los cuales se cuentan la comparación con otros modelos, comparación contra fuentes estadísticas o datos históricos, análisis de Variabilidad-Sensibilidad de parámetros, análisis Fase-Validity en el que se solicita a expertos valorar si el modelo y su comportamiento son razonables, entre otros. En nuestro caso, hemos elegido un modelo de validación basado en la comparación de datos reales contra los datos obtenidos a través de simulación. Este método de validación incluye un proceso iterativo de calibración de las Variables Internas de Transmisión. El objetivo final de este proceso iterativo es obtener un conjunto de valores, para las Variables Internas de Transmisión, que nos permitan reproducir los resultados observados en el sistema real.

Pese a que el estudio de la transmisión de IN en entornos hospitalarios ha sido un tema de especial interés en el área sanitaria, lo cual ha motivado el desarrollo de muchas investigaciones en diferentes entornos médicos; estos estudios, y concretamente el estudio de la transmisión del MRSA, se ha hecho mayoritariamente en entornos diferentes a los SUH, como las salas de Cuidados Intensivos o las Salas de Neonatos. En estas salas podemos encontrar pacientes en estados críticos de salud, con estancias largas y que tienen mayor probabilidad de ser susceptibles a adquirir una IN, por tanto los cuidados se extreman. Otra razón podría ser los tiempos de estancia de los pacientes, ya que los estudios que tratan de determinar la tasa de MRSA de un servicio requieren usualmente de test de laboratorio específicos. Si el tiempo promedio para obtener resultados de un test de cultivo, que es el test de laboratorio más comúnmente usado, es de entre 5-7 días y consideramos que la estancia promedio de un paciente en el SUH es mucho menor a ese periodo, fácilmente podemos intuir que, para cuando los resultados de laboratorio estén disponibles, los pacientes ya habrán sido dados de alta del SUH.

Ante la ausencia de estudios médicos sobre la transmission del MRSA en SUH, y luego de una exhaustiva búsqueda, hemos seleccionado un estudio realizado por Roisin et al.[44] y publicado en Mayo del 2014, que nos proporciona una buena parte de la información requerida para los procesos de calibración y validación

del modelo propuesto. De ahora en adelante nos referiremos a él como “estudio de referencia”. Este estudio presenta la característica de haber sido realizado en varias salas hospitalarias. Esta característica otorga al conjunto de pacientes que forman parte del estudio, una diversidad de patologías y niveles de gravedad que nos permite cierto grado de comparación con la realidad de los pacientes que tendríamos en un SUH. A continuación se explica la metodología usada para el proceso de validación y en la Sección 5.1.2 analizaremos la información que el estudio de Roisin et al. nos presenta así como las adaptaciones realizadas para utilizarlo en los procesos de calibración y validación del MRSA-T-Simulator.

### 5.1.1. Metodología utilizada para la validación

El proceso de validación seguido se puede resumir en la siguiente secuencia de pasos (Figura 5-1):

- (a) Búsqueda de datos reales que nos permitan validar los resultados obtenidos mediante simulación. Se necesitan dos conjuntos de datos: uno para calibrar y otro para validar. Se define un rango de valores para los cuales se dará por válidos los resultados de la simulación.
- (b) Para el proceso de calibración se define un conjunto de datos que incluya los parámetros de entrada y se da valores a las variables internas del simulador. Se ejecuta la simulación.
- (c) Se comparan las salidas del simulador con las salidas obtenidas de los datos reales. Si es que las salidas obtenidas mediante el simulador se encuentra dentro de los resultados esperados se da por finalizado el proceso de calibración y se continúa con la validación. Caso contrario, se recalibra las variables internas del simulador y se ejecuta nuevamente la simulación hasta que las salidas se encuentren dentro del rango de valores esperados.
- (d) Una vez concluida la calibración, se usa el segundo conjunto de datos para dar valores a los parámetros de entrada del simulador y ejecutar una nueva simulación.
- (e) Se comparan los resultados de esta segunda simulación con los resultados reales. Si las salidas simuladas están dentro del rango de valores considerado válido, se da por terminado el proceso de validación. Caso contrario, se

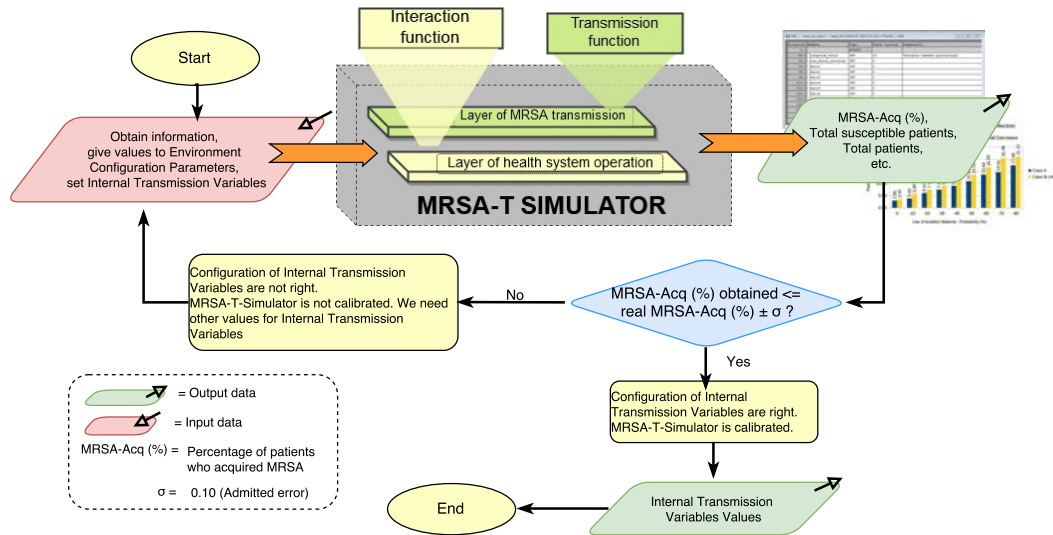


Figura 5-1: Secuencia del proceso de Calibración.

debe ejecutar nuevamente el proceso de calibración dando otros valores a las variables internas del simulador.

La entrada del MRSA-T-Simulator requiere de un conjunto de parámetros iniciales, los Parámetros de Configuración del Entorno descritos en la Sección 4.1.1, que deben ser definidos en base a los datos extraídos del estudio de referencia. Aprovechando el hecho de que este estudio divide a los pacientes en dos grupos, un grupo de Intervención y otro de Control, se tomó la información proporcionada por el primer grupo para realizar el proceso iterativo de calibración del MRSA-T-Simulator y los datos obtenidos del segundo grupo para el proceso de validación del simulador.

Así, los datos correspondientes con el grupo de pacientes a los que se les aplica el test PCR <sup>4</sup> (Reacción en Cadena de la Polimerasa), denominado grupo de Intervención, constituye nuestro primer set de datos y se usa durante el proceso de Calibración. Los datos correspondientes al grupo al que se aplica el cultivo

<sup>4</sup>Técnica que permite amplificar un fragmento de ADN; su utilidad es que tras la amplificación resulta mucho más fácil identificar con una muy alta probabilidad, virus o bacterias causantes de una enfermedad.

tradicional, llamado grupo de Control, se usa para el proceso de validación (Figura 5-2).

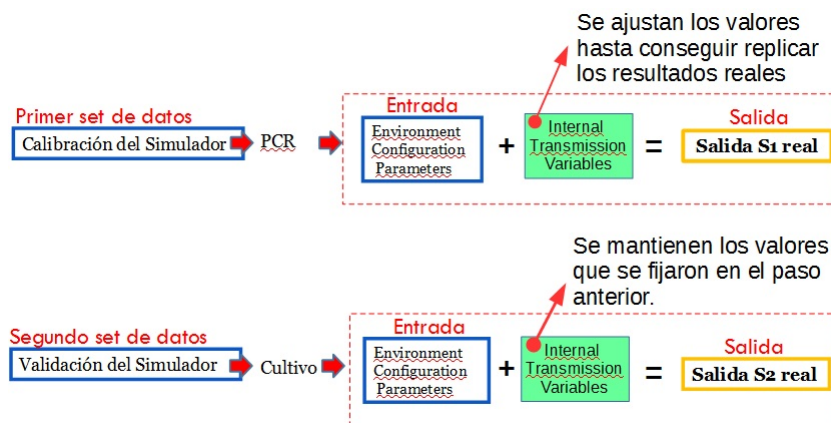


Figura 5-2: Esquema del proceso seguido para los procesos de calibración y validación del modelo propuesto.

### 5.1.2. Análisis del estudio tomado como referencia para la validación

Como ya se mencionó anteriormente, el estudio médico de Roisin et al[44], publicado en mayo del 2014, es el estudio que tomamos como fuente de datos para nuestro proceso de validación. La Tabla 5-1 muestra un resumen de las características del estudio de referencia.

El estudio de referencia es un ensayo clínico cruzado y aleatorio que se desarrolla en el Hospital Erasme de Bruselas-Bélgica, durante un periodo de 11.5 meses. Este Hospital tiene una capacidad de 864 camas que se distribuyen en 33 salas hospitalarias. Un total de 7 salas son consideradas para el estudio: cirugía cardíaca, cardiología, neumología, neurología, atención geriátrica, oncología y rehabilitación (Tabla 5-2). Estas salas habrían experimentado mayores tasas de pacientes MRSA durante la admisión y altas velocidades de adquisición de IN por MRSA en el año anterior al estudio. El objetivo principal del estudio es determinar cuál es el beneficio de aplicar un test rápido PCR versus aplicar el cultivo tradicional, en el momento de la admisión de pacientes a las salas, considerando una rápida implementación de las medidas de aislamiento y la consiguiente disminución de los rangos de transmisión del MRSA.

Tabla 5-1: *Resumen investigación de Roisin et al., tomada como base para el proceso de validación y calibración.*

<b>Resumen Investigación Roisin et al</b>	
<b>Título</b>	“Impact of Rapid Molecular Screening at Hospital Admission on Nosocomial Transmission of Methicillin-Resistant Staphylococcus aureas. Cluster Randomised Trial”
<b>Autores</b>	Sandrine Roisin , Christine Laurent, Olivier Denis, Michele Dramaix, Claine Nonhoff, Marie Hallin, Baudouin Byl, Marc J. Struelens.
<b>Entorno de la investigación</b>	Erasme Hospital, Bélgica
<b>Salas incluidas</b>	Neumología Neurología Oncología Cirugía cardiaca Cardiología Cuidado Geriátrico Rehabilitación
<b>Tiempo de duración</b>	11.5 meses
<b>Objetivo del estudio</b>	Determinar el beneficio de aplicar un test PCR (Polymerase Chain Reaction) versus aplicar el cultivo tradicional, en el momento de la admisión de pacientes a las salas, considerando una rápida implementación de las medidas de aislamiento y la consiguiente disminución de las tasas de transmisión del MRSA.
<b>Criterio elegibilidad</b>	Pacientes con una longitud de estancia (LoS) $\geq$ 48 horas
<b>ICM evaluadas</b>	Lavado de manos y aislamiento medidos en (%) de cumplimiento.
<b>Descripción</b>	Ensayo clínico aleatorio dividido en dos grupos: Intervención y Control. Se incluyen pacientes de siete salas hospitalarias a quienes se somete a un test de laboratorio, PCR(Intervención) o cultivo(Control), dependiendo del grupo al que pertenecen para determinar la presencia del MRSA, tanto en el momento de la admisión (pacientes que ingresan siendo portadores de MRSA) como del alta (pacientes que adquieren MRSA). Se contabiliza luego el número total de pacientes MRSA durante el proceso de admisión (MRSA-Adm) y el número total de pacientes que han adquirido una IN por MRSA al finalizar el proceso de atención (MRSA-Acq).

El estudio fue aprobado previamente por el comité de Ética del Hospital Erasme. Todos los pacientes admitidos en las salas en cuestión fueron informados de manera oral y escrita sobre la racionalidad, diseño y procedimiento del ensayo. En este estudio, el consentimiento informado, por escrito e individual de cada paciente se consideró innecesario por parte del comité de ética basado en la falta de recolección de muestras (biológicas) adicionales y la previsión de atención estándar a todos los pacientes independientemente de la intervención del estudio. El criterio de inclusión mediante el cual se seleccionó a los pacientes candidatos a participar del estudio fue una previsión de estancia del paciente mayor a 48 horas. A cada paciente se le realizó un test para la detección del MRSA tanto en el momento de la admisión como del alta.

Tabla 5-2: *Estudio de referencia: Distribución de pacientes por sala. Hospital Erasme.*

Características	Grupo Intervención	Grupo Control
No. de admisiones	3182(100%)	3251(100%)
No. de admisiones elegibles (LoS >48H)	1788	1916
No. de pacientes evaluables	1233(68.9%)	1272(66.4%)
No. pacientes por sala:		
Neumología	181	197
Neurología	226	181
Oncología	185	233
Cirugía Cardíaca	234	270
Cardiología	224	195
Cuidado Geriátrico	113	132
Rehabilitación	70	64

Un total de 6433 pacientes fueron ingresados en las salas mencionadas durante el periodo de estudio. De éstos, únicamente 3704 pacientes cumplieron el criterio de elegibilidad y solo 2505 concluyeron el estudio. El ensayo clínico está formado por dos grupos, uno de intervención y otro de control. A los pacientes del grupo de intervención se les efectuó un test rápido PCR mientras que a los pacientes del grupo control se les efectuó la técnica de cultivo tradicional. Se trata de un ensayo clínico ejecutado en paralelo. El objetivo, en los dos casos fue determinar el estado infeccioso de los pacientes tanto al momento de su admisión en las salas como al momento del alta. La Figura 5-3, tomada del artículo de Roisin et al.[44], nos muestra el número total de pacientes en cada grupo, el número de pacientes que llegan a las salas siendo pacientes portadores de MRSA, es decir los MRSA-Adm, y el número de pacientes que adquieren MRSA una vez finalizado el proceso de atención o MRSA-Acq.



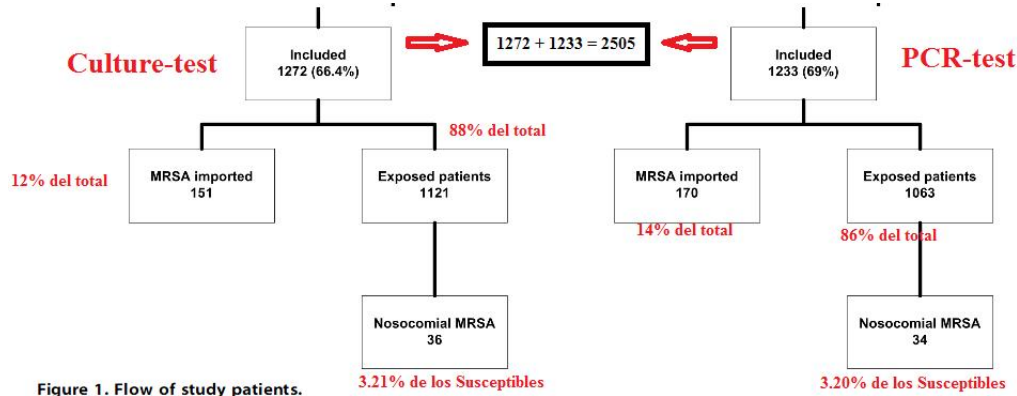


Figura 5-3: Distribución de los pacientes, según grupo de estudio, incluidos en el estudio de Roisin et al.[44].

## 5.2. Calibración del MRSA-T-Simulator

A partir del análisis del estudio de Roisin et al.[44] es evidente que aún cuando los datos que éste nos proporciona hacen referencia a la transmisión del MRSA en un entorno sanitario, existen algunas diferencias importantes entre las condiciones en las que se desarrolló el ensayo clínico y los datos que nos proporciona, con los datos que necesitamos para validar el modelo propuesto. Por lo tanto, hemos realizado un proceso de adaptación del simulador con el objetivo de replicar en él, tanto el entorno como las condiciones del ensayo clínico sin cambiar el modelo conceptual en base al cual se ha desarrollado el MRSA-T-Simulator.

### 5.2.1. Configuración del MRSA-T-Simulator para simular las condiciones del estudio de referencia

Probablemente la diferencia más relevante entre el estudio de referencia y nuestro modelo radica en los entornos físicos en los que se desarrolla cada uno. Para el estudio de referencia el entorno consta de siete salas hospitalarias pertenecientes a diferentes especialidades y dispuestas en espacios físicos independientes en las cuales los pacientes permanecen en promedio 8 días. En el modelo propuesto el entorno reproduce un SUH que consta de dos áreas, el área B en la que los pacientes

tienen estancias cortas (normalmente horas), se encuentran alojados en una sola sala común y un AL 4 o 5 (leve o muy leve), y el área A en la que los pacientes tienen estancias más largas, que deberían de ser menores a 12 horas pero que se alargan hasta las 48 horas de media (generalmente por falta de disponibilidad de camas de ingreso en el hospital), se encuentran alojados en boxes independientes y poseen un AL 1, 2 o 3 (resucitación, muy graves o grave).

Con el objetivo de adaptar el simulador a la realidad presentada en el estudio de referencia, se decidió efectuar algunos cambios en los valores y distribuciones que algunos parámetros del MRSA-T-Simulator pueden tomar. A continuación se detalla los cambios introducidos:

- **Configuración del entorno. Simular la actividad del área A:** Teniendo en cuenta que en los entornos físicos incluidos en el MRSA-T-Simulator, el área A es el entorno que tiene un funcionamiento similar al funcionamiento de una sala hospitalaria, se modificaron los porcentajes de distribución de AL a los pacientes en el momento de su creación con el objetivo de que se generen únicamente pacientes con AL 1, 2 y 3. De esta manera la población entera de pacientes fue alojada en el área A.
- **Pacientes:** Considerando el dato de la edad media de los pacientes incluidos en el estudio de referencia (67 años en el caso del Grupo de Intervención y 69 para el Grupo de Control), y que la edad es uno de los parámetros que el modelo considera relevante para calcular la probabilidad de transmisión del MRSA, se modificó el procedimiento de generación randómica de la edad de los pacientes para obtener estas medias en cada grupo.
- **Pacientes:** Se modificó el Periodo de Estancia (LoS) de los pacientes para obtener una media de 8 días tal como lo describe el estudio de referencia. En nuestro simulador el LoS del paciente se da en base al número y duración de los tratamientos y test que se asigna a cada paciente. Por tanto, se aumentó el número de test, el número de tratamientos y la duración de los mismos para lograr un LoS promedio de 8 días.

Es importante recalcar que los cambios incluidos no afectaron la estructura base del modelo conceptual del simulador. Los cambios efectuados están relacionados con la configuración inicial, las distribuciones de las variables AL y Edad, y los rangos de valores que se permite tomar a las variables Número-Test, Número-Tratamiento, Tiempo-tratamiento, Tiempo-Test.

Una vez configurado el sistema, teniendo en cuenta las consideraciones descritas se procedió con el proceso de calibración propiamente dicho.

### **Proceso de Calibración: Datos de entrada y Coeficientes de Transmisión**

El estudio de referencia se considera la fuente de datos principal para el proceso de calibración y validación. Los datos que no nos son proporcionados por el estudio de referencia se han fijado según otras fuentes que se citan a lo largo de esta sección. Un resumen del total de datos obtenidos del estudio de referencia se muestra en la Tabla 5-3. A partir de estos valores obtenemos los parámetros de configuración del entorno y preparamos los datos de entrada.

Los valores que nos permitirán estimar los Parámetros de Configuración del Entorno son:

- Duración del estudio.
- Total de Pacientes que ingresan al SUH durante el tiempo en el que se desarrolla el estudio.
- Porcentaje de pacientes que ingresan al SUH en calidad de pacientes MRSA: MRSA-Adm.
- Edad promedio de los pacientes admitidos.
- LoS promedio de los pacientes.
- Porcentaje de cumplimiento de los HCWs respecto a la higiene de manos y uso de material de aislamiento por parte de los HCWs.

Como dato de salida obtenemos:

- Porcentaje de salida de pacientes con IN por MRSA adquirida en el SUH durante y a consecuencia del proceso de atención: MRSA-Acq.

Tabla 5-3: *Resumen de Datos obtenidos del estudio de referencia. Reproducción de la Tabla 1 de Roisin et al. “Demographic data of study participants, patients care practices and exposure to MRSA carriers in study wards by intervention arms”.*

Input Data		
Characteristics	Intervention Case	Control Case
	Value	Value
Study Period (months)	11.5	11.5
No. of admissions	3182	3251
No. eligible admissions (stay <48h)	1788	1916
No. evaluable patients	1233	1272
No. NO-evaluable patients	555	644
Median (range) age (years)	67(17-101)	69(15-99)
Median (range) length of stay (days)	8(3-182)	8(3-108)
No. of surgical admission	236	268
No. of medical admission	997	1004
Patients MRSA culture positive on admission (MRSA-Adm)	170	151
Patients at risk on admission	1063	1121
% Hand hygiene compliance (No. appropriate /No.observed hand hyg.opportunities)	73.9	63.4
% MRSA patient isolation compliance (No.correct precautions /No. patient observations)	79.8	76.6
Output Data		
Characteristics	Intervention Case	Control Case
	Value	Value
Patients MRSA Acquisition during hospital stay (MRSA-Acq)	34	36
% MRSA Acquisition during hospital stay (MRSA-Acq) (No. cases /No.patients at risk)	3.2	3.2

Un parámetro necesario para la Configuración de Entrada de Pacientes y que no se detalla en el estudio es el Porcentaje de Pacientes con Predisposición (Predis-P) a adquirir MRSA que ingresan al servicio. Para obtener este parámetro se decidió usar el Nro. de admisiones quirúrgicas (*No. of surgical admissions*) que consta en el estudio de referencia, basándonos en el hecho de que los pacientes quirúrgicos son especialmente susceptibles a adquirir MRSA.

Los valores dados a los Parámetros de Configuración de la Sala, han sido establecidas de tal manera que siempre haya recursos disponibles para cada paciente y no se creen colas de espera, puesto que en el hospital, a diferencia del SUH, las entradas están programadas.

Los dos grupos de datos, el de Intervención y el de Control, se diferencian básicamente en los porcentaje de cumplimiento de las ICM adoptadas por los HCWs en función del conocimiento que tienen de si el paciente está o no infectado. Es importante mencionar que el estudio considera dos ICM: la higiene de manos y el aislamiento, y que cada una de ellas es medida en términos de porcentajes. El

estudio no considera porcentajes de efectividad para cada ICM aplicada, y éstos han sido fijados sin tener valores de referencia, considerando el alto cumplimiento de las ICM que se menciona en el estudio de Roisin et al.[44]. En nuestras simulaciones la higiene de manos se representará como la Probabilidad de lavado de manos y el aislamiento como la Probabilidad del uso de material de aislamiento. Una ICM que no se considera es la probabilidad de limpieza del box y este valor así como su efectividad se ha fijado considerando la misma hipótesis de un alto cumplimiento con las ICM por parte de los HCWs.

Finalmente, no contamos con ningún dato acerca del número de médicos, enfermeras asistenciales, de triaje, etc que nos permita dar valores a la Configuración de Entrada de los HCWs. Sin embargo, podemos definir estos valores tomando en cuenta la configuración usada en entornos de salud similares [43], el tiempo de atención (aproximado) de cada paciente y la cantidad total de pacientes promedio en la sala. Se usó la misma configuración de HCWs para simular tanto el grupo de Intervención como el grupo de Control.

Tomando en cuenta todas estas puntualizaciones, se configuró el simulador, es decir, se dio valores a los Parámetros de Configuración del Entorno. El listado completo de estos valores se muestra en la Tabla 5-4.

Dado que no existen datos disponibles que nos ayuden a establecer los valores para las Variables Internas de Transmisión, iniciamos arbitrariamente los valores de cada uno de éstos en un valor medio equivalente al 50%. Luego, durante el proceso de calibración fuimos ejecutando simulaciones con diferentes valores para cada Variable Interna de Transmisión hasta que obtuvimos una configuración que nos permitió reproducir los valores de salida para el caso de Intervención. El conjunto de valores otorgado a las Variables Internas de Transmisión se resumen en la Tabla 5-5.

Con base en los datos que se han descrito hasta aquí se han realizado simulaciones en las que se reproduce el caso representado por los datos del Grupo de Intervención y el Grupo de Control. Los resultados obtenidos en ambos casos se describen a continuación.

### 5.2.2. Resultados del Proceso de Validación

En primera instancia se ejecutaron simulaciones con los datos obtenidos del Grupo de Intervención hasta el momento en el que la salida obtenida mediante

Tabla 5-4: Valores dados a los Parámetros de Configuración del Entorno durante el proceso de validación.

Description	Value
Personal de Admisión	1
Enfermera Triage	2
Enfermera Asistencial Senior	5
Enfermera Asistencial Junior	7
Doctor Senior	5
Doctor Junior	5
Personal Auxiliar	1
Personal de limpieza	1

(a) Configuración de los HCWs

Description (Número)	Value
Boxes	100
Sala Test Interno	3
Sala Text Laboratorio	3
Sala Test Externo	3
Ambulancias	1

(b) Configuración de la Sala

Description	Value	
	PCR	Culture
Total pacientes admitidos	3182	3251
Edad media pacientes admitidos	67	67
MRSA-Adm pacientes MRSA admitidos	14 %	12 %
Predis-P Pacientes con predisposición	20 %	20 %

(c) Configuration del Paciente.

Description	Value	
	PCR	Culture
Cumplimiento Lavado de Manos	74 %	63 %
Efectividad Lavado de Manos*	80 %	80 %
Cumplimiento uso IsoMat	80 %	77 %
Efectividad uso IsoMat*	80 %	80 %
Desinfección de box*	80 %	80 %
Efectividad Desinfección de box *	80 %	80 %

\* Assumed based on the high level of compliance with ICM described in Roisin et al.

(d) Configuración de las ICM.

Tabla 5-5: Valores para las Variables Internas de Transmisión

Description	Value
<b>Coefficiente de transmisión entre MRSA-HCW and...</b>	
Paciente con predisposición $\geq 65$ años	0.05
Paciente con predisposición $<65$ años	0.03
Paciente sin predisposición $\geq 65$ años	0.02
Paciente sin predisposición $<65$ años	0.02
<b>Coefficiente de transmisión entre MRSA-P and...</b>	
HCW que no usa IsoMat	0.05
HCW que usa IsoMat pero el uso no es efectivo	0.02
HCW que usa IsoMat y el uso es efectivo	0.00
Box	1.00
<b>Coefficiente de transmisión entre MRSA-box.</b>	
Paciente con predisposición	0.03
Paciente sin predisposición	0.01

simulación se consideró válida comparada con la salida que se describe en el estudio de referencia. Concluida la fase de calibración usamos los datos de entrada obtenidos del Grupo de Control con el propósito de configurar una nueva simulación, esta vez sin modificar las Variables Internas de Transmisión que se habían calibrado en el paso anterior.

Considerando que el fenómeno simulado responde a un comportamiento estocástico en el cual influyen varios parámetros, fue necesario fijar un porcentaje de error permitido. Este porcentaje de error nos permitió establecer un intervalo de valores válidos para los resultados obtenidos mediante simulación. De tal manera que, solamente en el caso de que el valor de MRSA-Acq resultante de una simulación se encuentre entre los valores establecidos por el intervalo, se dan por válidos los resultados. En este caso, fijamos el error permitido como:

$$\text{MRSA-Acq} \pm \sigma.$$

Donde, MRSA-Acq = 3.20 % para el Grupo de Intervención y MRSA-Acq = 3.21 % para el Grupo de Control (porcentaje de pacientes que adquieren MRSA, calculado respecto de los pacientes susceptibles al momento de la admisión), y  $\sigma \pm 10\%$  respecto del MRSA-Acq. Por tanto, el rango de valores considerado válido para el experimento fue,

- Para el grupo de Intervención = [2.88-3.52 ] %,
- Para el grupo de Control = [2.89-3.53 ] %.

La Tabla 5-6 muestra la comparación de los datos reales y los obtenidos mediante simulación. Como podemos apreciar, en ambos casos los valores obtenidos mediante simulación se encuentran dentro de los rangos considerados como válidos, por tanto damos por concluido el proceso de calibración y validación del MRSA-T-Simulator.

Tabla 5-6: *Comparación entre valores reales y los obtenidos mediante simulación.*

Definition	Intervention Case Value (PCR)		Control Case Value (Culture)	
	Real	Simulation	Real	Simulation
Total pacientes admitidos	3182.00	3182.00	3251.00	3251.00
Pacientes no incluidos ( $= < 48h$ , muertos, etc)	1949.00	1936.31	1979.00	1981.47
Pacientes incluidos ( $> 48h$ )	1233.00	1245.69	1272.00	1269.53
Pacientes susceptible at admission	1063.00	1071.25	1121.00	1195.09
Patients carrying MRSA at admission	170.00	174.44	151.00	174.44
Patients included who acquired MRSA (MRSA-Acq)	34.00	33.89	36.00	37.02
Patients included who acquired MRSA(MRSA-Acq%)	3.20	3.16	3.21	3.32

### 5.3. Verificación del Modelo

El proceso de verificación tiene como objetivo asegurar que la implementación del modelo se corresponde con su diseño. Este proceso incluye un minucioso chequeo del modelo computacional a fin de asegurar que refleje fielmente al modelo conceptual y tenga el comportamiento esperado. Aunque no se puede garantizar una implementación completamente libre de errores, si se puede asegurar que cuantas más pruebas de verificación se puedan realizar mayor será la probabilidad de que el modelo esté programado correctamente. Por otra parte, el uso de un lenguaje de simulación de propósito especial generalmente tendrá como resultado menos errores que si se usa un lenguaje de simulación de propósito general [46].

El proceso de verificación del MRSA-T-Simulator a incluido dos tipos de pruebas: Pruebas de Integridad del Código y Pruebas de Casos extremos.

#### 5.3.1. Pruebas de Integridad del Código

Estas pruebas tienen como objetivo asegurar que los módulos implementados siguen la lógica de programación esperada y que se cumplen las distribuciones y probabilidades establecidas.

Para corroborar estos datos a lo largo de cada una de las ejecuciones se generan logs (archivos de salida txt o csv) que registran los eventos que se dan durante la simulación, como por ejemplo el paso de cada paciente por el sistema. Estos logs se generan como resultado de la simulación y constituyen lo que podríamos llamar un proceso de prueba automatizado.



Podemos generar un log personalizado con los datos exactos que deseamos evaluar. En la Tabla 5-7 se muestra un resumen de uno de los archivos de salida. El módulo que se evaluó mediante el archivo de salida que se muestra en este ejemplo es el módulo de propagación.

Tabla 5-7: *Extracto de un archivo de salida que permite corroborar la función del módulo de propagación.*

Patient Information							HCW Information			
ticks-p	id-p	AL	edad	Predis-P	p-ini status	p-fin status	id-HCW	h-ini status	h-fin status	ticks-h
1521	pat-263	4	95	no	C	C	nurse-88	S	TC	1521
1645	pat-282	3	45	si	I	I	nurse-82	S	TC	1645
1723	pat-206	5	67	si	S	C	docB-78	C	TC	1723
1856	pat-305	4	63	si	S	I	docB-78	C	TC	1856
1907	pat-353	5	51	no	C	C	T-nurse-7	S	TC	1907
2007	pat-353	5	51	no	C	C	nurse-87	S	TC	2007
2011	pat-347	5	25	no	C	C	docB-76	S	TC	2011
2038	pat-370	4	48	no	C	C	docB-77	C	PC	2038
2353	pat-336	5	93	no	S	C	nurse-89	C	TC	2353
2468	pat-438	5	22	no	S	S	nurse-89	C	TC	2468

ticks-p: tiempo en el que el paciente registra el evento, id-p: id del paciente, p-ini-status: estado infeccioso inicial, p-fin-status: estado infeccioso final, id-HCW: id del HCW, h-ini-status: estado inicial del hcw, h-fin-status: estado final del hcw, ticks-h: tiempo en el que el hcw registra el evento, S: susceptible, C: Colonizado, I: Infectado, TC: temporalmente colonizado, PC: Permanentemente colonizado

Cada vez que se registra una transmisión como resultado de una interacción entre un agente susceptible de contagio y un agente portador de MRSA, se actualiza el log de salida correspondiente. Como se observa en la Tabla 5-7 se registran los datos tanto del agente paciente como del agente HCW, sus respectivas identificaciones y sus estados infecciosos. Los campos ticks-p y ticks-h, nos permiten corroborar que la acción se ejecuta simultáneamente en el mismo evento y entre dos agentes que se encuentran interactuando. El documento original muestra información adicional, como el lugar, las ICM que cumple el HCW y la efectividad con la que se cumplen, entre otros. No se incluyen todos los parámetros por motivos de espacio.

Los logs incluyen el tiempo en el que se registra el evento que se analiza así como información relevante de los agentes incluidos en el evento. Hasta el momento se han generado logs para verificar los módulos de Transmisión-Directa, Transmisión-Indirecta, Decolonización-hcws, Desinfección-box, Creación-Pacientes y Creación-HCWs.

### 5.3.2. Pruebas de Casos Extremos

El objetivo de estas pruebas es someter al simulador a una situación extrema que probablemente no se dará nunca en un entorno real pero cuyo resultado podemos intuir y en el mejor de los casos cuantificar. Este tipo de análisis, si bien es cierto no aporta un conocimiento adicional, si nos permite evaluar la lógica de programación de la herramienta, ya que a través de ellos estaremos en capacidad de corroborar si el comportamiento observado según los resultados obtenidos de un escenario simulado se corresponde con el comportamiento esperado según el modelo conceptual.

A continuación explicaremos en detalle dos experimentos de este tipo.

#### Prueba A

La primera prueba analiza dos escenarios relacionados con el cumplimiento de las ICM. Asumiremos para los dos escenarios exactamente la mismos valores para todos los Parámetros de Configuración del Entorno con excepción de los parámetros de Configuración de entrada de las ICM, para los cuales tomaremos en cuenta los valores descritos en la Tabla 5-8. Es importante considerar que el porcentaje de MRSA-Adm y de Predis-P fue igual para los dos escenarios. Estos porcentajes se fijaron en un 20% y 15% del total de pacientes admitidos en el sistema respectivamente. Se consideró una afluencia de 397 pacientes por día. El tiempo simulado fue de 90 días. El total de pacientes admitidos en el sistema fue 35730. Se efectuaron un total de 128 repeticiones. Los resultados que se muestran corresponden a las medias de los valores obtenidos.

- **Escenario 1:** Porcentaje de cumplimiento y efectividad de las ICM al 0%
- **Escenario 2:** Porcentaje de cumplimiento y efectividad de las ICM al 100%

En el caso del Escenario 1, para el cuál el cumplimiento de las ICM se da en un 100% con un 100% de efectividad, el resultado esperado sería que independientemente del porcentaje de MRSA-Adm que entre al servicio, no existirá propagación alguna entre los pacientes susceptibles de contagio. Esta hipótesis se cumple según se observa en el diagrama de barras obtenido (Figura 5-4). En el caso extremo presentado en el Escenario 2, en el cual tanto el cumplimiento

Tabla 5-8: Valores dados a los Parámetros de Configuración de las ICM.

Descripción de Parámetro	Nomenclatura	Escenario 1	Escenario 2
Probabilidad de cumplimiento de lavado de manos	HW-Prob(%)	100	0
Probabilidad de efectividad de lavado de manos	HW-Effec(%)	100	0
Probabilidad de cumplimiento de desinfección de manos	HD-Prob(%)	100	0
Probabilidad de efectividad de desinfección de manos	HD-Effec(%)	100	0
Probabilidad de uso de material de aislamiento	IsoMat-Prob(%)	100	0
Probabilidad de efectividad del uso de material de aislamiento	IsoMat-Effec(%)	100	0
Probabilidad de limpieza de Box	CleanB-Prob(%)	100	0
Probabilidad de efectividad de limpieza de Box	CleanB-Effec(%)	100	0

como la efectividad se han fijado en un 0%, el análisis resulta más complejo, ya que no tenemos forma de saber con exactitud matemática cuál sería el resultado esperado. Lo único que podemos asegurar es que, dado el hecho de que no se toman absolutamente ninguna medida de control para evitar la propagación y que existe un 15% de pacientes portadores de MRSA desde el momento mismo de su admisión al sistema, se espera obtener un porcentaje significativo de pacientes que adquieran MRSA. El resultado que se muestra en el gráfico de barras nos muestra que un 6.24% del total de pacientes susceptibles adquirieron MRSA dentro del servicio.

## Prueba B

Consideremos ahora el hipotético caso en el cual en un SUH que corresponde con el modelo propuesto dividido en dos Áreas A (pacientes con AL 1, 2 y 3) y B (pacientes con AL 4 y 5), se da el hecho de que la población total de pacientes que llegan al sistema, a lo largo de un periodo de 3 meses, llega en calidad de susceptible, es decir, que ningún paciente es portador de MRSA al momento de su admisión al servicio. Sin embargo, en este servicio quienes portan MRSA en calidad de PC son los HCWs. Efectuaremos la simulación asumiendo que no existe probabilidad de transmisión indirecta y considerando que:

- **Escenario 1:** Únicamente los médicos destinados al área A son PC durante todo el periodo simulado: 90 días (3 meses).

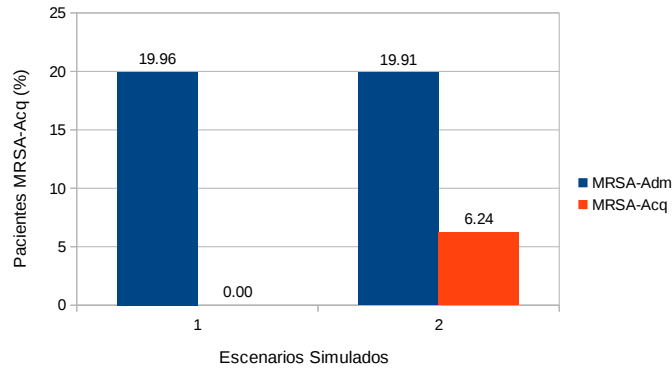


Figura 5-4: Casos extremos: Porcentajes de pacientes MRSA-Acq obtenidos si se aplica un 100 % y 0 % cumplimiento de las ICM. Escenarios 1 y 2 respectivamente.

- **Escenario 2:** Únicamente los médicos destinados al área B son PC durante todo el periodo simulado: 90 días (3 meses).

El resultado esperado en este caso, considerando que la única fuente de MRSA son los médicos y que cada área cuenta con su propio equipo de médicos, sería que en caso de darse una transmisión, ésta se efectuara únicamente en el área donde se encuentran los HCWs portadores de MRSA. Los resultados que se presentan a continuación corresponden a los promedios obtenidos de un total de 512 repeticiones por escenario. La Figura 5-5 muestra gráficamente los promedios de los resultados obtenidos en valor absoluto.

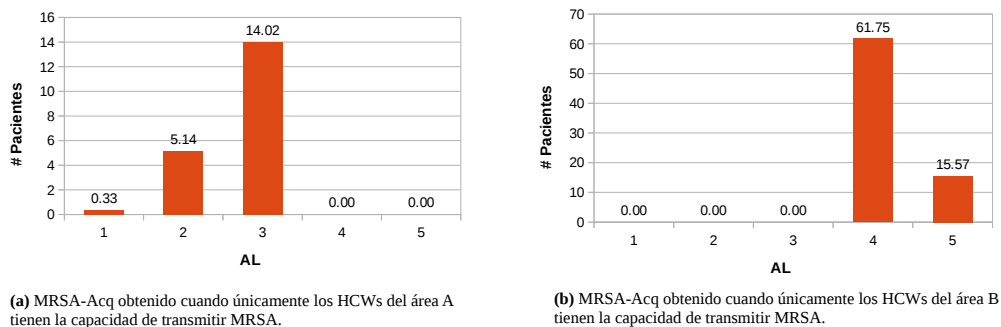


Figura 5-5: Casos extremos: MRSA-Acq

Como podemos apreciar según los diagramas de barras, el comportamiento de los resultados obtenidos mediante simulación se corresponden con el comportamiento esperado. En el Escenario 1 podemos ver que cuando los HCWs del área A se consideran PC, entonces los eventos de transmisión que se dan, afectan únicamente a los pacientes admitidos en el área A. En el caso del Escenario 2, los eventos de transmisión que se dan afectan únicamente a los pacientes del área B.

Los procesos tanto de validación como de verificación del modelo son procesos que continuarán a medida que se realizan más pruebas, se identifican errores y se realizan correcciones al modelo, lo que a menudo resulta en una re-evaluación de los requisitos para asegurar la integridad del código. El resultado final de la verificación técnicamente no es un modelo verificado, sino un modelo que ha superado todas las pruebas de verificación que se le han planteado [46].

## Capítulo 6

### 6. Resultados Experimentales

Una vez que el proceso de validación y verificación ha sido completado, y basándonos en el hecho de que, “Un modelo válido puede usarse para tomar decisiones similares a las que se harían si fuera factible y rentable experimentar con el propio sistema.” [28], concluimos que el MRSA-T-Simulator puede ser usado como herramienta predictiva que nos permitirá el estudio de casos que en un entorno real sería imposible, poco ético o poco práctico considerar. Además, dado el hecho de que todo el proceso de calibración y validación descrito en la Sección 5.1, se basó en la reproducción de un ensayo clínico real descrito en la investigación de Roisin et al.[44], podemos concluir que el MRSA-T-Simulator es una herramienta de simulación que nos permite (a través de la modificación de ciertos parámetros) realizar el diseño y ejecución de VCTs (Sección 2.5.2). Con el objetivo de evidenciar esta conclusión presentamos a continuación los resultados de cuatro experimentos realizados.

Todos los experimentos se ejecutaron en paralelo en un clúster de 6 nodos con 64 cores para cada nodo. Según las características del escenario simulado se fijó el número correcto de repeticiones basándonos en métodos estadísticos aplicables a sistemas terminados [11]. El uso de estos métodos es necesario para asegurar resultados estadísticamente significativos, ya que se trabaja con un modelo no determinista basado en probabilidades.

## 6.1. MRSA-T-Simulator: Una herramienta para el diseño de Ensayos Clínicos Virtuales

A continuación presentamos algunos ejemplo que nos permiten ilustrar hipotéticos casos de estudio basándonos en los datos del Hospital Erasme Bélgica. Este tipo de estudios no podrían ser llevados a cabo en entornos reales debido principalmente a restricciones de carácter ético, ya que las consecuencias de ciertas decisiones relacionadas con el cumplimiento o no de las ICM, por ejemplo, traerían graves consecuencias para los pacientes, los HCWs y las instituciones sanitario en sí.

### 6.1.1. Caso de Estudio 1: Influencia del decremento de la efectividad del Lavado de Manos sobre la tasa de Adquisición del MRSA.

Supongamos la misma población hospitalaria en la cual se aplica la configuración de entrada del grupo de Control de la investigación de Roisin et al [44], ¿Qué ocurriría con el porcentaje de pacientes MRSA-Acq si el porcentaje de efectividad de lavado de manos, HW-Effec, se va decrementando sucesivamente en un rango comprendido entre [100,0] %? ¿Cuál sería la consecuencia de estos decrementos?

Los porcentajes de cumplimiento y efectividad de las ICM, así como los valores de MRSA-Adm y Predis-P aplicados en estos escenarios se muestran en la Tabla 6-1.

Tabla 6-1: *Valores de entrada usados para los parámetros MRSA-Adm, Predis-P y para los porcentajes de cumplimiento y efectividad de las ICM. Se considera decrementos consecutivos para el parámetro HW-Effec.*

Descripción de Parámetro	Nomenclatura	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11
Pacientes MRSA admitidos en el servicio	MRSA-Adm (%)	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12
Pacientes con predisposición admitidos en el servicio	Predis-P (%)	40	40	40	40	40	40	40	40	40	40	40
Probabilidad de cumplimiento de lavado de manos	HW-Prob (%)	63	63	63	63	63	63	63	63	63	63	63
Probabilidad de efectividad de lavado de manos	HW-Effec (%)	100	90	80	70	60	50	40	30	20	10	0
Probabilidad de uso de material de aislamiento	IsoMat-Prob (%)	77	77	77	77	77	77	77	77	77	77	77
Probabilidad de efectividad del uso de material de aislamiento	IsoMat-Effec (%)	90	90	90	90	90	90	90	90	90	90	90
Probabilidad de limpieza de Box	CleanB-Prob (%)	80	80	80	80	80	80	80	80	80	80	80
Probabilidad de efectividad de limpieza de Box	CleanB-Effec (%)	80	80	80	80	80	80	80	80	80	80	80

Las medias de los resultados obtenidos mediante simulación se muestran en la Tabla 6-2 y en la Figura 6-1.

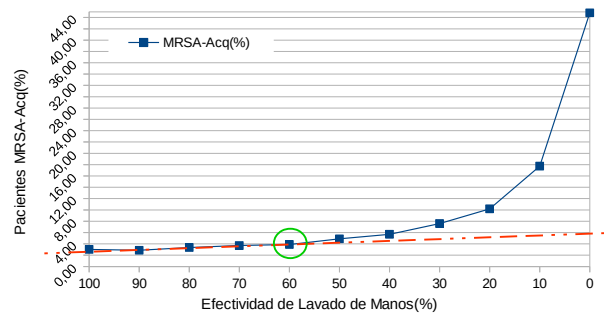


Figura 6-1: Porcentajes de MRSA-Acq obtenidos al decrementar secuencialmente el parámetro HW-Effec.

Tabla 6-2: Resultados obtenidos mediante simulación para los escenarios planteados.

Descripción Parámetro	Nomenclat.	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11
Pacientes MRSA admitidos en el servicio	MRSA-Adm	332	331	330	329	330	327	332	333	332	335	329
Pacientes susceptibles admitidos en el servicio	S-Adm	2434	2435	2436	2437	2436	2439	2434	2433	2434	2431	2437
Total pacientes admitidos en el servicio	Tot-P	2766	2766	2766	2766	2766	2766	2766	2766	2766	2766	2766
Pacientes que adquieren MRSA	MRSA-Acq	74	70	82	90	95	119	138	185	248	431	1092
Pacientes que adquieren MRSA	MRSA-Acq(%)	3.02	2.87	3.36	3.7	3.89	4.89	5.69	7.59	10.19	17.74	44.83

### 6.1.1.1. Análisis de Resultados

Del análisis de la gráfica obtenida (Figura 6-1) podemos concluir que a medida que la efectividad del lavado de manos por parte de los HCWs se va decrementando, el porcentaje de pacientes MRSA-Acq se incrementa. Este comportamiento correspondería con los resultados esperados. Si nos fijamos en la línea punteada que nos muestra la tendencia de la curva, podemos además concluir que mientras la efectividad del lavado de manos se encuentra en el rango comprendido entre 100 y 60 %, la tendencia de la curva continua siendo lineal y manteniendo la misma inclinación entre sus puntos, sin embargo cuando la efectividad del lavado de



manos decae más allá del 60 % el comportamiento de la curva deja de ser lineal y muestra una marcada tendencia al alza. Esto, traducido al funcionamiento del servicio real significaría que mientras la efectividad en el cumplimiento de lavado de manos no caiga por debajo del umbral del 60 %, los porcentajes de pacientes MRSA-Acq durante el proceso de atención permanecerían más o menos estables y se corresponderían con un valor que fluctúa alrededor del 3 % de la población de pacientes susceptibles. Mientras que si el cumplimiento de lavado de manos llega a caer por debajo del 60 %, los porcentajes de MRSA-Acq se incrementarían de una manera vertiginosa.

El hecho realmente importante que esta simulación nos ayuda a evidenciar, es la existencia de estos umbrales mínimos de cumplimiento de las políticas de prevención que los HCWs deben procurar no sobrepasar con el objetivo de controlar la transmisión del MRSA.

Situaciones hipotéticas como la presentada en este ejercicio no podría crearse en un entorno real sin perjudicar la salud tanto de los pacientes como de los HCWs a cargo de los servicios sanitarios. Plantear la posibilidad de que los HCWs dejaran deliberadamente de cumplir con las ICM para cuantificar el porcentaje de pacientes MRSA-Acq resultante en cada una de las configuraciones sería completamente inviable. En situaciones como éstas, es donde la simulación cobra especial interés y nos abre la posibilidad de profundizar en conocimientos que de otra manera sería imposible adquirir.

### **6.1.2. Caso de Estudio 2: Influencia de la Colonización Permanente de HCWs sobre la tasa de Adquisición del MRSA**

Consideremos dos escenarios de simulación definidos según las características de la Tabla 6-3, los cuales difieren en un solo parámetro, el tiempo de de-colonización, Decol-time, aplicado a los HCWs.

La hipótesis que se plantea en este caso es: ¿Tiene el Decol-time una influencia directa sobre el porcentaje de MRSA-Acq?

Para dar respuesta a esta hipótesis hemos realizado la simulación de los dos escenarios a comparar. El número de repeticiones efectuadas ha sido de 256 por escenario simulado. Los datos de salida se resumen en la Figura 6-2. Para una mejor comprensión, hemos representado el número de MRSA-Acq en términos de valor absoluto de pacientes. Los valores mostrados corresponden a los promedios de las repeticiones efectuadas.

Tabla 6-3: Valores dados a los Parámetros MRSA-Adm, Predis-P, Decol-time y a los porcentajes de cumplimiento y efectividad de las ICM. Escenarios E1 y E2.

Descripción de Parámetro	Nomenclatura	E1	E2
Pacientes MRSA admitidos en el servicio	MRSA-Adm	5	5
Pacientes con predisposición admitidos en el servicio	Predis-P	15	15
Tiempo de decolonización	Decol-time (h)	0	168
Probabilidad de cumplimiento de lavado de manos	HW-Prob( %)	60	60
Probabilidad de efectividad de lavado de manos	HW-Effec( %)	80	80
Probabilidad de uso de material de aislamiento	IsoMat-Prob( %)	50	50
Probabilidad de efectividad del uso de material de aislamiento	IsoMat-Effec( %)	80	80
Probabilidad de limpieza de Box	CleanB-Prob( %)	70	70
Probabilidad de efectividad de limpieza de Box	CleanB-Effec( %)	80	80

Tabla 6-4: Tabla resumen Caso de Estudio 2. Se muestran los valores de MRSA-Acq en valores absolutos obtenidos para los escenarios E1 y E2.

Escenarios	MRSA-Adm (%)	Decol-time (h)	AL					MRSA-Acq (%)
			1	2	3	4	5	
E1	5	0	0.19	3.11	15.46	37.3	9.81	65.88
E2	5	168	0.43	5.26	19.92	51.33	11.98	88.91
Incremento (%) E2 - E1	-	-	126.32	69.13	28.85	37.61	22.12	34.96

### 6.1.2.1. Análisis de Resultados

Como puede apreciarse según los gráficos de barras obtenidos para los escenarios E1 y E2 (Figura 6-2), se puede concluir que hay una relación directa entre el Decol-time y el porcentaje de MRSA-Acq que se obtienen en ambos casos. El incremento se dio en los pacientes independientemente de su AL. Para completar el análisis de este caso de estudio planteado, se crearon además otros escenarios de simulación para Decol-time igual a 336, 720 y 2160 horas. Estos nuevos escenarios se basaron en los mismos parámetros usados para las simulaciones E1 y E2, a excepción del parámetro Decol-time. Los resultados obtenidos se muestran en la Figura 6-3.

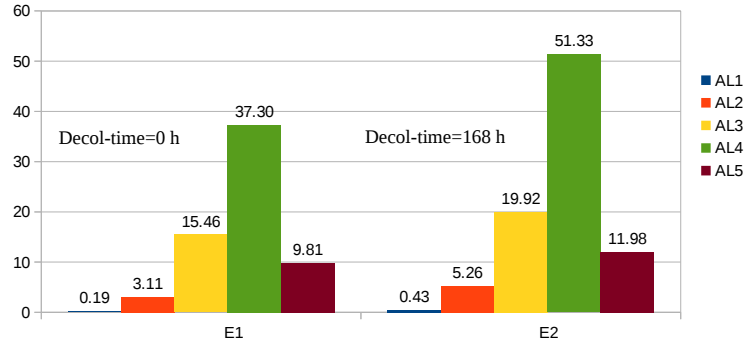


Figura 6-2: Pacientes MRSA-Acq para un Decol-time de 0 y 168 horas.

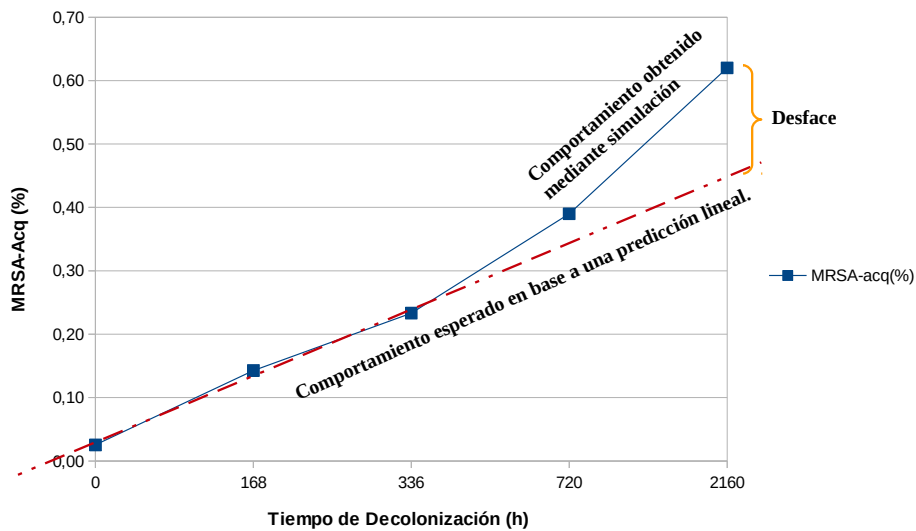


Figura 6-3: Porcentajes de MRSA-Acq obtenidos para diferentes valores de Decol-time

Por tanto, en base a los valores obtenidos mediante simulación para los diferentes escenarios planteados, podemos concluir que el tiempo en el que los HCWs permanecen en calidad de colonizados permanentes de MRSA, es un factor im-

portante a la hora de controlar las tasas de transmisión del MRSA dentro del SUH.

Según estos resultados es importante que los protocolos de vigilancia de las instituciones médicas incluyan entre las medidas aplicadas para el control de las IN revisiones periódicas del estado infeccioso de sus HCWs.

### **6.1.3. Caso de Estudio 3: Relación entre el Bajo Cumplimiento y Efectividad de las ICM y el tiempo necesario para la Colonización Permanente de los HCWs.**

Continuando con nuestro análisis referente al parámetro Decol-time, creamos un escenario de simulación en el cual se considera la posibilidad de una colonización permanente e indefinida de los HCWs. Es decir, se asume que cuando un HCW llega al estado PC se quedará en ese estado hasta el final de la simulación. Esta simulación podría no representar un hecho real pero nos permitirá observar cual sería la posible consecuencia de un pobre cumplimiento de las ICM y de la ausencia de un protocolo de vigilancia que permita eliminar una posible colonización permanente entre los HCWs.

Se asume un total de 25 HCWs distribuidos en las dos áreas A y B, y un total de 10 escenarios diferentes en los cuales se modificó el valor de la variable MRSA-Adm. Es decir, se consideró en cada escenario un porcentaje distinto de pacientes que llegan al servicio en calidad de pacientes portadores de MRSA. Dado este escenario de simulación, las preguntas son: ¿Llegan a convertirse todos los HCW en PC? ¿Tiene alguna influencia el porcentaje de pacientes MRSA-Adm en la rapidez con la que los HCW llegan al estado de PC? Los valores dados a los porcentajes de cumplimiento que los HCWs adoptaron con relación al cumplimiento de las ICM se resumen en la Tabla 6-5.

#### **6.1.3.1. Análisis de Resultados**

Como podemos deducir de las curvas obtenidas, con excepción del escenario 1, el tiempo promedio en el que los HCW se convierten en PC se sitúa en 6 días aproximadamente. Es decir, si no se considera un Decol-time y se mantienen porcentajes bajos de cumplimiento y efectividad para las ICM, los HCWs se convertirían en PC en un periodo de tiempo inferior a una semana.

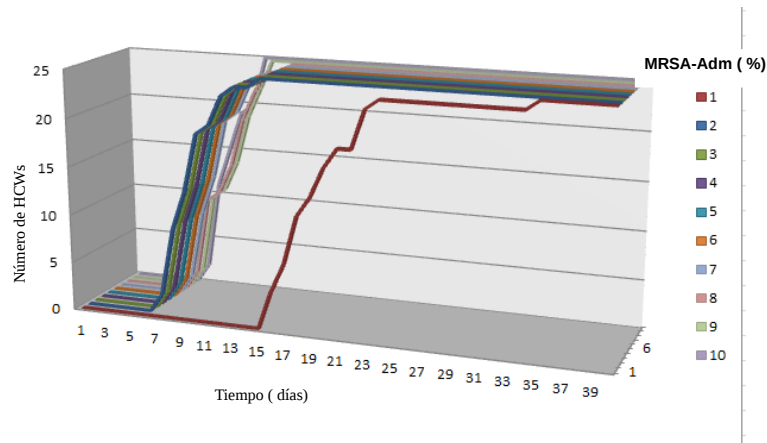


Figura 6-4: Periodo de tiempo en el que los HCWs se convierten en PC. Se grafican los valores promedio obtenidos para 10 escenarios diferentes.

Por otra parte, según la gráfica obtenida, se puede observar que cuando el porcentaje de pacientes MRSA-Adm es equivalente a un 1 % del total de pacientes susceptibles que se admiten en el sistema, el tiempo necesario para que todos los HCWs lleguen al estado PC se extiende hasta 15 días. Para valores mayores de MRSA-Adm, el tiempo se reduce drásticamente llegando a situarse alrededor de los 6 días para todos los otros casos simulados.

Si bien es cierto, no existe un método definido que nos permita corroborar los porcentajes obtenidos mediante simulación, la tendencia que muestran los mismos nos permiten recalcar en el hecho de la importancia del control del estado infeccioso no solo de los pacientes que se admiten en un servicio hospitalario sino también de los HCWs a cargo de los procesos de atención.

En un sistema real, sería imposible intentar recrear una situación como la presentada en este caso de estudio ya que se necesitaría crear 10 escenarios con una plantilla de 25 HCWs cada una y forzar la entrada de un porcentaje determinado de pacientes MRSA-Adm en cada una de ellas. Además los HCWs estarían obligado a no aplicar deliberadamente las ICM en el 50 % de las oportunidades de aplicación que se les presenten. El siguiente paso sería la aplicación diaria de test de laboratorio a cada HCW para poder determinar el día en el que adquiere de manera permanente una colonización por MRSA. Como se puede notar, este tipo de estudio no se podría ejecutar, principalmente por razones de carácter ético, ya que bajo las condiciones descritas no solo que se pondría en serio riesgo de

Tabla 6-5: *Porcentajes de Cumplimiento y efectividad para las ICM que se consideran en el Escenario 3.*

Descripción Parámetros	Nomenclatura	Valor
Probabilidad de cumplimiento de lavado de manos	HW-Prob(%)	50
Probabilidad de efectividad de lavado de manos	HW-Effec(%)	50
Probabilidad de uso de material de aislamiento	IsoMat-Prob(%)	50
Probabilidad de efectividad del uso de material de aislamiento	IsoMat-Effec(%)	50
Probabilidad de limpieza de Box	CleanB-Prob(%)	50
Probabilidad de efectividad de limpieza de Box	CleanB-Effec(%)	50

contagio a los pacientes de un servicio sanitario sino también a los HCWs a cargo del cuidado de dichos pacientes con todas las consecuencias que esta situación acarrearía.

#### 6.1.4. Caso de Estudio 4: Definiendo un Ensayo clínico Virtual a partir de un Ensayo Clínico Real.

Basándonos en las condiciones de simulación (Tabla 5-4) usadas para reproducir los resultados descritos para los grupos de Intervención y Control del ensayo clínico de Roisin et al. [44], definimos dos escenarios base: E1-1 y E2-1. El escenario E1-1 se basará en los valores usados para simular el grupo de Intervención y el escenario E2-1 en los valores del grupo de Control. En ambos casos se introduce una variante en el valor aplicado al parámetro IsoMat-Prob, para el cual en lugar de aplicar el 90% usado para el proceso de validación, se asume un IsoMat-Prob del 60%. A partir de estos dos escenarios base se crean además otros 4 escenarios para E1-1 y para E2-1, en los cuales se decrementa progresivamente (en 10 puntos porcentuales) la probabilidad de cumplimiento de lavado de manos, HW-Prob.

Dado el hecho de que los resultados obtenidos en la investigación de Roisin et al. [44] no muestran una diferencia significativa en cuanto a los porcentajes de pacientes MRSA-Acq obtenidos para cada grupo, y considerando que estos resultados, según las conclusiones hechas en la misma investigación, se justifican en el hecho del elevado cumplimiento con los protocolos de prevención establecidos

en el Hospital, las preguntas que planteamos en este caso de estudio son: ¿Qué ocurriría con los porcentajes de pacientes MRSA-Acq, para cada grupo, si los porcentajes de cumplimiento de las ICM no observaran un elevado cumplimiento? ¿Seguirían sin mostrar una diferencia significativa? Es decir, si en el entorno real, se llega a dar el caso de que el IsoMat-Prob registrara un cumplimiento de tan solo el 60 %, por ejemplo, ¿se registraría una diferencia significativa entre los grupos de Intervención y Control? Y qué ocurriría si además de un decremento en el IsoMat-Prob, se diera un decremento en el cumplimiento del HW-Prob, ¿Cuál sería el efecto sobre los porcentajes de MRSA-Acq?

Los resultados obtenidos se resumen en la Tabla 6-6. La gráfica 6-5 muestra el comportamiento observado en los diferentes ECVs planteados.

Tabla 6-6: Ejemplos de VCTs obtenidos a partir de los casos planteados en el estudio de Roisin et al.[44].

Escenarios	MRSA-Adm (%)	Predis-P (%)	HW-Prob (%)	HW-Effe (%)	IsoMat-Prob (%)	IsoMat-Effe (%)	CleanB-Prob (%)	CleaB-Effec (%)
E1	1	14	40	74	70	60	90	80
	2	14	40	64	70	60	90	80
	3	14	40	54	70	60	90	80
	4	14	40	44	70	60	90	80
	5	14	40	14	70	60	90	80
E2	1	12	40	63	70	60	90	80
	2	12	40	53	70	60	90	80
	3	12	40	43	70	60	90	80
	4	12	40	33	70	60	90	80
	5	12	40	23	70	60	90	80

### 6.1.4.1. Análisis de Resultados

Tabla 6-7: Tabla Resumen de los porcentajes de MRSA-Acq obtenidos para el caso de estudio 4. Resultados para todos los casos posibles planteados para los escenarios E1 y E2.

Escenarios		1	2	3	4	5
E1	HW-Prob(%)	74	64	54	44	34
	MRSA-Acq(%)	3.87	5.79	8.69	12.28	22.77
E2	HW-Prob(%)	63	53	43	33	23
	MRSA-Acq(%)	4.39	6.76	10.65	17.87	30.42
Incremento (%) E2 respecto de E1		13.44	16.75	22.55	45.52	33.60

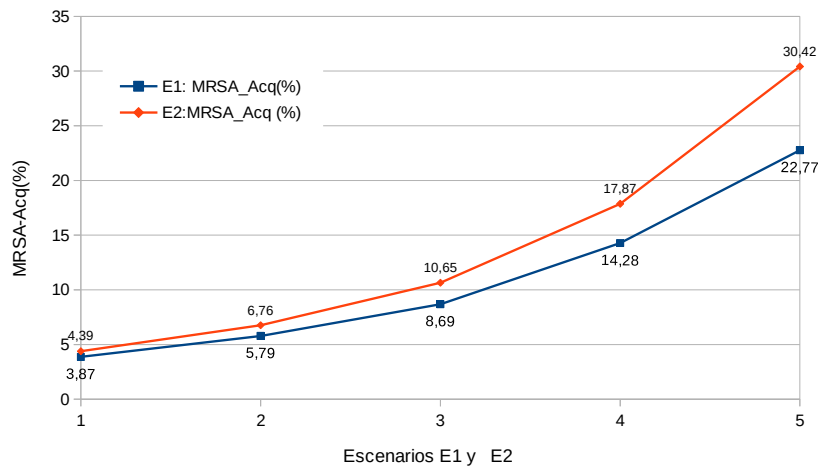


Figura 6-5: Gráfica del comportamiento observado en ECVs creados a partir de los casos planteados en el ensayo clínico presentado por Roisin et al. [44].

De los datos obtenidos mediante simulación para los escenarios E1-1 y E2-1, considerados como los escenarios base para este caso de estudio, podemos concluir que de no mantenerse un alto porcentaje de cumplimiento para el IsoMat-Prob, los porcentajes de MRSA-Acq obtenidos para cada grupo si muestran una diferencia significativa que sería, según los datos obtenidos mediante simulación, del 13.44 % de incremento en el caso del escenario E2-1, que representa al grupo de Intervención, respecto del escenario E1-1 relacionado con el grupo de Control.

A partir de los dos escenarios base planteados E1-1 y E2-1, y asumiendo que se registra decrementos en cuanto al cumplimiento del HW-Prob, se observa según los datos de la Figura 6-5, que se muestran de manera resumida en la Tabla 6-7, que los resultados obtenidos para el conjunto de escenario creados a partir del escenario E1-1 referentes al grupo de Intervención mantiene siempre valores de MRSA-Acq (%) más bajos que los obtenidos para el conjunto de escenarios creados en base al escenario E2-1 relacionado con el grupo de Control. Con base en este hecho, podemos afirmar que, si en el entorno real los porcentajes de cumplimiento de las ICM no se mantuvieran, entonces los porcentajes de MRSA-Acq que se obtuvieran en cada caso sí mostrarían diferencias significativas y por tanto, el hecho de aplicar uno u otro método de detección (PCR o cultivo) en el momento de admisión de pacientes sí tendría incidencia sobre las tasas IN por MRSA obtenidas.



El tipo de escenarios que se han planteado en este caso de estudio puede ser creado solo a través de simulación, ya que la ejecución de ensayos clínicos reales que se correspondan con los escenarios simulados no sería viable especialmente por motivos de carácter ético.

## Capítulo 7

### 7. Conclusiones y Lineas Abiertas

El presente trabajo de investigación se ha caracterizado por ser un proyecto interdisciplinario que nos ha permitido la aplicación de técnicas computacionales al estudio de fenómenos de interés en el ámbito médico, concretamente en el campo de la transmisión de NI. Este tipo de proyecto tienen un interés especial en el campo de la investigación y la generación de conocimiento pues nos brindan la posibilidad de fomentar la actividad científica entre especialistas de diversas áreas.

El mundo de la informática como ciencia se desarrolla día a día en una vertiginosa carrera por alcanzar mejoras a nivel de hardware y software que brinden mayor capacidad de almacenamiento, mejor rendimiento a nivel de procesos, tiempos de ejecución menores, cálculos más exactos, nuevas técnicas de desarrollo más estables y robustas, etc. Sin embargo, algunas veces la tarea de relacionar todos estos avances con aplicaciones concretas en otros ámbitos más allá del tema puramente informático no se evidencia de manera clara. En esta sección expondremos las conclusiones y líneas abiertas generadas a lo largo de la ejecución del proyecto.

#### 7.1. Conclusiones

Con el desarrollo de este proyecto de investigación se ha logrado, mediante la aplicación de técnicas ABMS crear un modelo y una herramienta de simulación que

nos permite reproducir y estudiar en profundidad el fenómeno de la propagación de infecciones a nivel hospitalario, promoviendo de esta manera la investigación y el desarrollo de nuevos conocimientos tanto en el ámbito de ciencias de la salud como en el ámbito de la informática aplicada.

El enfoque ABMS, usado para el desarrollo de este proyecto, nos ha permitido construir el modelo propuesto en base a la definición de componentes individuales llamados agentes que han sido clasificados según su comportamiento en agentes activos y pasivos. Hemos podido definir además las variables internas, los estados y los comportamientos de cada uno de estos agentes. El modelo conceptual propuesto tiene la característica principal de evaluar la propagación de la bacteria considerando diferentes tipos de interacciones según las diferentes tareas ejecutadas por los HCWs, detalle que nos a permitido diversificar y enriquecer el modelo.

Como resultado de la implementación del modelo conceptual propuesto se ha desarrollado el modelo computacional de la propagación por contacto del MRSA, obteniéndose una herramienta de simulación basada en técnicas ABMS, el MRSA-T-Simulator. El modelo ABMS desarrollado permite analizar el comportamiento del MRSA en un SUH, pero podría ser extrapolable a cualquier otro departamento hospitalario, gracias a la flexibilidad de configuración de la herramienta propuesta.

El simulador de la propagación se ha sometido a una proceso de validación y verificación. El proceso de validación se hace a través de la comparación de datos históricos con datos obtenidos mediante simulación, mientras que el proceso de verificación se hace mediante la simulación de casos extremos cuyos resultados podemos intuir y mediante la generación de archivos que nos permiten asegurar la integridad del código desarrollado.

Dada la naturaleza estocástica del fenómeno que estamos simulando y considerando que la población representada es heterogénea y sus comportamientos son complejos y dependientes de diversos factores, durante la fase de obtención de resultados fue necesaria la aplicación de técnicas HPC que nos aseguraron una reducción considerable de los tiempos de ejecución de las simulaciones y por ende de la obtención de resultados cuantitativos estadísticamente significativos.

Por otra parte, el desarrollo de este proyecto de investigación nos ha permitido la obtención de una herramienta de predicción capaz de simular la ejecución de ensayos clínicos. Los ensayos clínicos reales precisan de periodos de tiempo prolongados para la realización de los mismos (fases de diseño, reclutamiento de centros y pacientes, solicitud de permisos de las autoridades sanitarias y comités

de ética, entre otros) y en determinadas ocasiones un ensayo clínico puede no llevar a efectuarse debido a impedimentos de carácter ético, económico o de tiempo de ejecución. Mediante la herramienta de simulación obtenida se abre la puerta a un nuevo concepto de ensayos clínicos virtuales, que sin ser ciertamente de la valía irrefutable de los ensayos clínicos habituales (como los ensayos de caso-control), pueden ofrecer una respuesta de una manera rápida y económica a problemas clínicos y asistenciales que de otro modo no podrían ser abordados.

## 7.2. Líneas Abiertas

A continuación se mencionan algunas consideraciones que podrían generar líneas abiertas de investigación o trabajo futuro.

Sería interesante pensar en la inclusión de otros agentes pasivos en el modelo: determinados objetos u equipos del entorno médico que por su uso cotidiano (computadores, estetoscópios, termómetros, etc) podrían tener un papel relevante en la transmisión del MRSA.

Otra posibilidad sería la inclusión de la probabilidad de transmisión entre HCWs. Los HCWs interactúan entre sí y frecuentan los mismos espacios físicos y muchas veces comparten algunos equipos médicos. La inclusión de estas interacciones permitiría evaluar otra vía de transmisión sobre la que existe muy poca información.

Con respecto a las ICM que se consideran en el modelo propuesto, se podría incluir los procesos de eliminación de la colonización o infección del paciente a través de la aplicación de tratamientos a base de antibióticos. Implementar este proceso tendría sentido únicamente en el caso de que la simulación abarcara todo el proceso de atención del paciente desde que es ingresado al SUH, pasa por el hospital, es tratado y dado de alta.

Con relación a los procesos que se permiten simular en la población de pacientes, la funcionalidad de aplicar pruebas de laboratorio (PCR y Cultivo) en el momento de la admisión no se ha incluido en el presente modelo. Si se considera esta posibilidad como trabajo futuro, sería conveniente considerar también el tiempo necesario para la obtención de resultado.

A través de los experimentos realizados hemos podido concluir que la posibilidad de expandir el modelo para abarcar el proceso completo de atención hospitalaria, desde que el paciente entra a través del SUH, es derivado al hospital,

recibe atención hospitalaria en una sala determinada y es dado de alta del sistema podría ser una posibilidad viable. Esto permitiría evaluar el impacto que una posible adquisición de MRSA durante el periodo de atención en el SUH tendría sobre las tasas de MRSA-Acq a nivel del hospital. Se trata sin embargo de un proyecto muy ambicioso, que podría ser desarrollado por etapas. De esta manera, podríamos empezar con crear una versión del MRSA-T-Simulator que nos permita la simulación del MRSA en otros ambientes hospitalarios.

Otra posibilidad sería incluir en el modelo propuesto la simulación de más de un microorganismo. Existen muchos microorganismos en un entorno hospitalario cuya transmisión se basa en el contacto físico directo o indirecto, por tanto resultaría interesante y altamente probable desarrollar un modelo que contemple la transmisión de más de un microorganismo. Lo que se debe considerar es que cada uno de los microorganismos tendría sus propios coeficientes de transmisión.

### 7.3. Resultados publicados

Como resultado del trabajo de investigación realizado hasta el momento se han efectuado las siguientes publicaciones.

Jaramillo C, Rexachs D, Taboada M, Luque E y Epelde F. “*An Agent-Based Decision Support System for Hospital Emergency Departments*”. (Poster). V Jornades RDI en TIC i Salut: Research and Development in ICT and Health. Girona-Barcelona, España. 2014. Web:<http://www.jornadaticsalut.com/>

Jaramillo C, Rexachs D, Taboada M, Luque E y Epelde F. *Modelo basado en agentes de la propagación del MRSA*. Jornadas de Paralelismo - SARTECO 2014. Valladolid, España. 2014. Web: <http://www.jornadassarteco.org/>

Jaramillo C, Rexachs D, Luque E, Epelde F, Taboada M. 2014. *Modelling the Contact Propagation of Nosocomial Infection in Hospital Emergency Departments*. The Sixth International Conference on Advances in System Simulation (SIMUL), pp. 84-89. 2014

Jaramillo C, Taboada M, Epelde F, Rexachs D, Luque E. “*Agent Based Model and Simulation of MRSA Transmission in Emergency Departments*” . *Procedia Computer Science*. 51:443-452. ISSN: 1877-0509. 2015.

Jaramillo C, Taboada M, Epelde F, Rexachs D, Luque E. “*Modelling the Contact Propagation of Nosocomial Infection in Emergency Departments*”. *Book of*

Abstracts II BSC International Doctoral Symposium. Published by: Barcelona Supercomputing Center:115-116. 2015. (<http://www.bsc.es/sites/default/files/public/u242/ds2105-boav12.pdf> )

Jaramillo C, Rexachs D, Luque E, Epelde F. *ABMS Simulator of Propagation of Nosocomial Infection in Emergency Departments*". Proceeding of the 2015 Winter Simulation Conference. (<http://www.informs-sim.org/wsc15papers/330.pdf> )

Jaramillo C, Rexachs D, Luque E, Epelde F. *Nosocomial infection simulator using ABMS techniques*. (Poster). Web: [https://womencourage.acm.org/archive/2016/poster\\_abstracts/womENCourage\\_2016\\_paper\\_22.pdf](https://womencourage.acm.org/archive/2016/poster_abstracts/womENCourage_2016_paper_22.pdf)

Jaramillo C, Rexachs D, Epelde F, Luque E. "*Virtual Clinical Trials: A tool for the Study of Transmission of Nosocomial Infections*". International Conference on Computational Science. 2017. (Aceptado. Pendiente de publicación.)

## Referencias

- [1] ALLAN, R. J. Survey of agent based modelling and simulation tools. Tech. rep., 2009.
- [2] BARNES, S., GOLDEN, B., AND WASIL, E. Mrsa transmission reduction using agent-based modeling and simulation. *INFORMS Journal on Computing* 22, 4 (2010a), 635–646.
- [3] BARNES, S., GOLDEN, B., AND WASIL, E. A dynamic patient network model of hospital-acquired infections. In *Proceedings of the Winter Simulation Conference* (2010b), Winter Simulation Conference, pp. 2249–2260.
- [4] BARRETT, F. F., MCGEHEE JR, R. F., AND FINLAND, M. Methicillin-resistant staphylococcus aureus at boston city hospital: bacteriologic and epidemiologic observations. *New England Journal of Medicine* 279, 9 (1968), 441–448.
- [5] BERMEJO, R. S. El triaje en los hospitales españoles. *Emergencias* 25, 1 (2013).
- [6] BEVERIDGE, R., CLARKE, B., JANES, L., SAVAGE, N., THOMPSON, J., DODD, G., ET AL. Canadian emergency department triage and acuity scale: implementation guidelines. *Can J Emerg Med* 1, 3 (1999), 002–02.
- [7] BONABEAU, E. Agent-based modeling: Methods and techniques for simulating human systems. *Proceedings of the National Academy of Sciences* 99, suppl 3 (2002), 7280–7287.
- [8] BRUBALLA, E., TABOADA, M., WONG, A., REXACHS, D., AND LUQUE, E. Evaluation of performance and response capacity in emergency departments. In *2015 Winter Simulation Conference (WSC)* (Dec 2015), pp. 3228–3229.
- [9] CABRERA, E., TABOADA, M., IGLESIAS, M. L., EPELDE, F., AND LUQUE, E. Optimization of healthcare emergency departments by agent-based simulation. *Procedia Computer Science* 4 (2011), 1880 – 1889.
- [10] CARDOSO, C., BERT, F., AND PODESTÁ, G. Modelos basados en agentes (mba): definición, alcances y limitaciones. *Instituto Interamericano para la investigación del cambio global* (2011).

- 
- [11] CHUNG, C. A. *Simulation modeling handbook: a practical approach*. CRC press, 2003.
- [12] COSGROVE, S. E., QI, Y., KAYE, K. S., HARBARTH, S., KARCHMER, A. W., AND CARMELI, Y. The impact of methicillin resistance in staphylococcus aureus bacteremia on patient outcomes: mortality, length of stay, and hospital charges. *Infection Control & Hospital Epidemiology* 26, 02 (2005), 166–174.
- [13] DUCEL, G., FABRY, J., NICOLLE, L., ORGANIZATION, W. H., ET AL. Prevención de las infecciones nosocomiales: guía práctica.
- [14] FENDLER, E., ALI, Y., HAMMOND, B., LYONS, M., KELLEY, M., AND VOWELL, N. The impact of alcohol hand sanitizer use on infection rates in an extended care facility. *American journal of infection control* 30, 4 (2002), 226–233.
- [15] FOR DISEASE CONTROL, C.-C., AND PREVENTION. General information about mrsa in healthcare settings. [urlhttps://www.cdc.gov/mrsa/healthcare/](https://www.cdc.gov/mrsa/healthcare/), 2016.
- [16] G., J. I. Reis. revista española de investigaciones sociológicas. *Reis. Revista Española de Investigaciones Sociológicas* (2011), 91–109.
- [17] GILBERT, N., AND TROITZSCH, K. *Simulation for the social scientist*. McGraw-Hill Education (UK), 2005.
- [18] GRAVES, N., WEINHOLD, D., TONG, E., BIRRELL, F., DOIDGE, S., RAMRITU, P., HALTON, K., LAIRSON, D., AND WHITBY, M. Effect of healthcare-acquired infection on length of hospital stay and cost. *Infection Control & Hospital Epidemiology* 28, 03 (2007), 280–292.
- [19] GRUNDMANN, H., HORI, S., WINTER, B., TAMI, A., AND AUSTIN, D. J. Risk factors for the transmission of methicillin-resistant staphylococcus aureus in an adult intensive care unit: fitting a model to the data. *Journal of Infectious Diseases* 185, 4 (2002), 481–488.
- [20] HEROLD, B. C., IMMERGLUCK, L. C., MARANAN, M. C., LAUDERDALE, D. S., GASKIN, R. E., BOYLE-VAVRA, S., LEITCH, C. D., AND DAUM, R. S. Community-acquired methicillin-resistant staphylococcus aureus in children with no identified predisposing risk. *Jama* 279, 8 (1998), 593–598.



- 
- [21] HRYNIEWICZ, W. Epidemiology of mrsa. *Infection* 27 (1999), S13–S16.
- [22] JARAMILLO, C., REXACHS, D., LUQUE, E., AND EPELDE, F. Abms simulator of propagation of nosocomial infection in emergency departments. In *Winter Simulation Conference (WSC), 2015* (2015), IEEE, pp. 3138–3139.
- [23] JARAMILLO, C., REXACHS, D., LUQUE, E., EPELDE, F., AND TABOADA, M. Modeling the contact propagation of nosocomial infection in hospital emergency departments. In *The Sixth International Conference on Advances in System Simulation* (2014), pp. 84–89.
- [24] JARAMILLO, C., TABOADA, M., EPELDE, F., REXACHS, D., AND LUQUE, E. Agent based model and simulation of mrsa transmission in emergency departments. *Procedia Computer Science* 51 (2015), 443–452.
- [25] JARAMILLO, C., TABOADA, M., EPELDE, F., REXACHS, D., AND LUQUE AMAT, E. Modelling the contact propagation of nosocomial infection in emergency departments. In *BSC Doctoral Symposium (2nd: 2015: Barcelona)* (2015), Barcelona Supercomputing Center, pp. 115–116.
- [26] KATZ, R. H., AND BORRIELLO, G. *Contemporary logic design*. Pearson Prentice Hall, 2005.
- [27] KÖCK, R., BECKER, K., COOKSON, B., VAN GEMERT-PIJNEN, ET AL. *Methicillin-resistant Staphylococcus aureus (MRSA): burden of disease and control challenges in Europe*. Robert Koch Institut, 2010.
- [28] LAW, A. M. How to build valid and credible simulation models. In *Proceedings of the 40th Conference on Winter Simulation* (2008), Winter Simulation Conference, pp. 39–47.
- [29] LIU, Z. *Modeling and Simulation for Healthcare Operations Management using High Performance Computing and Agent-Based Model*. Universitat Autònoma de Barcelona. Departament d’Arquitectura de Computadors i Sistemes Operatius, 2016.
- [30] LIU, Z., REXACHS, D., EPELDE, F., AND LUQUE, E. A simulation and optimization based method for calibrating agent-based emergency department models under data scarcity. *Computers Industrial Engineering* 103 (2017), 300 – 309.

- 
- [31] LIU, Z., REXACHS, D., LUQUE, E., EPELDE, F., AND CABRERA, E. Simulating the micro-level behavior of emergency department for macro-level features prediction. In *Winter Simulation Conference (WSC), 2015* (2015), IEEE, pp. 171–182.
- [32] MACAL, C. M., AND NORTH, M. J. Tutorial on agent-based modelling and simulation. *Journal of simulation* 4, 3 (2010), 151–162.
- [33] MCATEER, J., STONE, S., FULLER, C., CHARLETT, A., COOKSON, B., SLADE, R., MICHIE, S., ET AL. Development of an observational measure of healthcare worker hand-hygiene behaviour: the hand-hygiene observation tool (hhot). *Journal of Hospital Infection* 68, 3 (2008), 222–229.
- [34] MCBRYDE, E., BRADLEY, L., WHITBY, M., AND MCELWAIN, D. An investigation of contact transmission of methicillin-resistant staphylococcus aureus. *Journal of Hospital Infection* 58, 2 (2004), 104–108.
- [35] MENG, Y., DAVIES, R., HARDY, K., AND HAWKEY, P. An application of agent-based simulation to the management of hospital-acquired infection. *Journal of Simulation* 4, 1 (2010), 60–67.
- [36] MILAZZO, L., BOWN, J. L., EBERST, A., PHILLIPS, G., AND CRAWFORD, J. Modelling of healthcare associated infections: A study on the dynamics of pathogen transmission by using an individual-based approach. *Computer methods and programs in biomedicine* 104, 2 (2011), 260–265.
- [37] MONNET, D. L., AND OBCARSKAITE, E. Antimicrobial resistance and healthcare-associated infections programme, 2017.
- [38] NEELY, A. N., AND MALEY, M. P. Survival of enterococci and staphylococci on hospital fabrics and plastic. *Journal of clinical microbiology* 38, 2 (2000), 724–726.
- [39] NULAND, S. B. *The doctors' plague: germs, childbed fever, and the strange story of Ignac Semmelweis (great discoveries)*. WW Norton & Company, 2004.
- [40] ORGANIZATION, W. H. International standards for clinical trial registries. [online], 2012. [http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/76705/1/9789241504294\\_eng.pdf?ua=1](http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/76705/1/9789241504294_eng.pdf?ua=1).

- 
- [41] PITTET, D. Compliance with hand disinfection and its impact on hospital-acquired infections. *Journal of Hospital Infection* 48 (2001), S40–S46.
- [42] PITTET, D., HUGONNET, S., HARBARTH, S., MOUROUGA, P., SAUVAN, V., TOUVENEAU, S., PERNEGER, T. V., ET AL. Effectiveness of a hospital-wide programme to improve compliance with hand hygiene. *The Lancet* 356, 9238 (2000), 1307–1312.
- [43] RABOUD, J., SASKIN, R., SIMOR, A., LOEB, M., GREEN, K., LOW, D. E., AND MCGEER, A. Modeling transmission of methicillin-resistant staphylococcus aureus among patients admitted to a hospital. *Infection Control & Hospital Epidemiology* 26, 07 (2005), 607–615.
- [44] ROISIN, S., LAURENT, C., DENIS, O., DRAMAIX, M., NONHOFF, C., HALLIN, M., BYL, B., AND STRUELENS, M. J. Impact of rapid molecular screening at hospital admission on nosocomial transmission of methicillin-resistant staphylococcus aureus: cluster randomised trial. *PloS one* 9, 5 (2014), e96310.
- [45] SANFORD, M. D., WIDMER, A. F., BALE, M. J., JONES, R. N., AND WENZEL, R. P. Efficient detection and long-term persistence of the carriage of methicillin-resistant staphylococcus aureus. *Clinical Infectious Diseases* 19, 6 (1994), 1123–1128.
- [46] SARGENT, R. G. Verification and validation of simulation models. In *Proceedings of the 37th conference on Winter simulation* (2005), winter simulation conference, pp. 130–143.
- [47] SCANVIC, A., DENIC, L., GAILLON, S., GIRY, P., ANDREMONT, A., AND LUCET, J.-C. Duration of colonization by methicillin-resistant staphylococcus aureus after hospital discharge and risk factors for prolonged carriage. *Clinical Infectious Diseases* 32, 10 (2001), 1393–1398.
- [48] SIEGEL, J. D., RHINEHART, E., JACKSON, M., AND CHIARELLO, L. 2007 guideline for isolation precautions: preventing transmission of infectious agents in health care settings. *American journal of infection control* 35, 10 (2007), S65–S164.
- [49] TABOADA GONZÁLEZ, M., AND LUQUE, E. Simulación del servicio de urgencias hospitalarias: una aproximación computacional desarrollada mediante técnicas de modelado orientadas al individuo (moi).

- 
- [50] UMSCHIED, C. A., RAJENDER AGARWAL MD, M., KENDAL WILLIAMS MD, M., BRENNAN, P. J., ET AL. Estimating the proportion of healthcare-associated infections that are reasonably preventable and the related mortality and costs. *infection control and hospital epidemiology* 32, 2 (2011), 101–114.
- [51] WILENSKY, U. Netlogo, center for connected learning (ccl) and computer-based modeling., 1999. [Web; accedido el 03-05-2017].
- [52] XU, H., JIN, H., ZHAO, L., WEI, X., HU, L., SHEN, L., WEI, L., XIE, L., KONG, Q., WANG, Y., ET AL. *A randomized, double-blind comparison of the effectiveness of environmental cleaning between infection control professionals and environmental service workers*, vol. 43. Elsevier, 2015.



## Anexos

### Glosario de términos

**Agente activo:** Representan a los individuos que tiene la capacidad de actuar por sí mismo.

**Agente pasivo:** Representan a los individuos que no pueden ejecutar acciones por sí mismos y se limitan a la recepción de órdenes usualmente dadas por los agentes activos o que se van sucediendo en función del tiempo.

**Colonizado:** Persona que acarrea una bacteria en sus mucosas o piel y sin embargo no muestra un cuadro clínico de síntomas asociados a la presencia de la misma.

**Infectado:** Persona que acarrea una bacteria y muestra un cuadro clínico de síntomas asociados a la presencia de la misma.

**Infección Nosocomial:** Infección adquirida en entornos de cuidado de la salud.

**Sistema inmunológico:** Mecanismo de defensa natural del cuerpo contra las infecciones.

**Susceptible:** Persona que presenta alguna predisposición para adquirir una bacteria.

**Temporalmente Colonizado:** Persona que acarrea una bacteria de manera temporal y que puede eliminarla a través de un lavado o desinfección de manos o a través de la eliminación del material aislante que esté usando.

**Morbilidad:** Número de personas que enferman en una población y período determinados

**Mortalidad:** Número de defunciones en una población y período determinados

**Modelización basado en agentes:** Modelo computacional que permite la representación de un modelo real a través de la definición de individuos autónomos con sus propias características particulares en un entorno determinado y que interactúan entre ellos, permitiendo de ésta manera que el comportamiento general del sistema emerja a través de las interacciones de sus individuos.

**Vector de Transmisión:** agente capaz de transmitir el microorganismo.



## Anexos

### Abreviaturas

<b>AA</b>	Agente activo - Active Agent
<b>ABMS</b>	Simulación basada en Agentes
<b>AL</b>	Acuity level
<b>CA-MRSA</b>	Community-associated MRSA
<b>CDC</b>	Centers for Disease Control and Prevention -CDC)
<b>CleanB-Effec</b>	Probabilidad de que la limpieza del box haya sido eficiente
<b>CleanB-Prob</b>	Probabilidad de efectuar la limpieza y desinfección del box.
<b>D</b>	DOCTOR
<b>Decol-time</b>	Tiempo de decolonización espontánea
<b>DES</b>	Discrete EventSimulation- DES
<b>ECDC</b>	European Centre for Disease Prevention and Control
<b>FIFO</b>	Primero en entrar, primero en salir. Frst in firs
<b>FSM</b>	Finite State Machine
<b>HCWs</b>	Health care worker
<b>HD-Effec</b>	Probabilidad de la efectividad del
<b>HD-Prob</b>	Probabilidad de desinfectarse las manos
<b>ICM</b>	Medidas de Control de la Infección
<b>IN</b>	infección nosocomial
<b>Infec-st-h</b>	variable estado infeccioso del hew
<b>Infec-st-p</b>	variable estado infeccioso del paciente
<b>IS</b>	Sistema Informático
<b>IsoMat-Effec</b>	Probabilidad de que el uso del material de aislamiento haya sido efectivo
<b>IsoMat-Prob</b>	Probabilidad de uso del material de aislamiento.
<b>MRSA</b>	Methicillin-resistant Staphylococcus aureus
<b>MRSA-Adm</b>	porcentaje de p que llegan al SUH en calidad de C o I
<b>MRSA-p</b>	paciente portador de MRSA
<b>N</b>	Enfermera Asistencial (Nurse)
<b>NoPredis-P</b>	Paciente no predispuesto a adquirir un IN
<b>PA</b>	Agente pasivo
<b>PC</b>	Permanentemente Colonizado



<b>Predis-P</b>	Porcentaje de pacientes que llegan al servicio presentando alguna predisposición para adquirir MRSA
<b>SUH</b>	Servicios de Urgencias Hospitalarias
<b>TC</b>	Temporalmente colonizado
<b>TN</b>	Enfermera de triaje
<b>VCTs</b>	Virtual Clinical Trials
<b>IS</b>	Information System
<b>IsoMat</b>	Material de aislamiento
<b>MRSA</b>	Methicillin-resistant Staphylococcus aureus
<b>MRSA-h</b>	HCW portador de MRSA
<b>MRSA-p</b>	paciente portador de MRSA
<b>MRSA-b</b>	Box contaminado con MRSA
<b>MPI</b>	Message Passing Interface
<b>PCR</b>	Reacción en Cadena de la Polimerasa. Técnica que permite amplificar un fragmento de ADN.