

# RESISTENCIA ANTIMICROBIANA ASOCIADAS A DISPOSITIVOS EN UCI. ARMENIA-QUINDÍO 2021

## ANTIMICROBIAL RESISTANCE ASSOCIATED WITH DEVICES IN ICU. ARMENIA-QUINDÍO 2021

Alexander Varona-Alzate<sup>1</sup> \* ; Víctor Andrés Duque-Nossa<sup>1</sup>; Carmen Luisa Betancur-Pulgarín<sup>2</sup> ;  
Victor Daniel Calvo-Betancourt<sup>2</sup> .

1. Clínica Central del Quindío, Quindío, Colombia. alexandervalzate@gmail.com
2. Fundación universitaria del Área Andina, seccional Pereira, Risaralda, Colombia.

\*Autor de correspondencia: Alexander Varona-Alzate, email: alexandervalzate@gmail.com

Información del artículo:

Artículo original

DOI: <https://doi.org/10.33975/riug.vol35n1.1071>

Recibido: 05 noviembre 2022; Aceptado: 15 marzo 2023

### RESUMEN

Las infecciones asociadas a la atención en salud, y específicamente las infecciones asociadas a los dispositivos, más frecuentes en unidades de cuidados intensivos, son un problema cada vez más frecuente y de impacto mundial. Por lo que en países de altos ingresos económicos se realizan estudios describiendo el tipo de flora más frecuente, conocen además sus perfiles de resistencia y con base en esto elaboran sus protocolos de manejo y deciden el inicio de antibióticos empíricos. En Latino-América hay poca información recopilada sobre su prevalencia e impacto clínico, así como también hay muy poca literatura o nula sobre este tipo de infecciones en el departamento del Quindío, Colombia. Por lo que no hay una descripción precisa sobre los perfiles bacterianos, ni de sus perfiles de resistencia; y las recomendaciones que rigen las conductas intrahospitalarias, se basan en estudios extranjeros, sin saber con certeza si es extrapolable a nuestra población. Debido a esto se hizo un estudio descriptivo, reporte de casos de las infecciones asociadas a la atención en salud, específicamente, infecciones asociadas a dispositivos en una unidad de cuidados intensivos generales de una clínica de tercer nivel en la ciudad de Armenia, Quindío en el periodo desde junio a diciembre de 2021, encontrando los agentes bacterianos más prevalentes en esta unidad, así como sus perfiles de resistencia basándonos en los cultivos donde se aislaron. No se contaron con estudios genéticos en de estos agentes infecciones aislados, ya que no hay evidencia de que se hayan realizado en la institución.

**Palabras clave:** infección cruzada; Resistencia a las drogas; Infecciones bacterianas; Unidades de cuidados intensivos; prevalecer; Salud pública.

**Cómo citar:** Varona-Alzate, Alexander., Duque-Nossa, Víctor Andrés., Betancur-Pulgarín, Carmen Luisa., & Calvo-Betancourt, Victor Daniel. (2023). Resistencia antimicrobiana asociadas a dispositivos en uci. Armenia-Quindío 2021. *Revista de Investigaciones Universidad del Quindío*, 35(1), 431-439. <https://doi.org/10.33975/riug.vol35n1.1071>

ISSN: 1794-631X e-ISSN: 2500-5782

Esta obra está bajo una licencia Creative Commons  
Atribución-NoComercial-SinDerivadas 4.0 Internacional.



## ABSTRACT

Infections associated with health care, and specifically device-associated infections, more frequent in intensive care units, are an increasingly frequent problem with a global impact. Therefore, in countries with high economic income, studies are carried out describing the most frequent type of flora, they also know their resistance profiles, and based on this they prepare their management protocols and decide to start empirical antibiotics. In Latin America, there is little information collected on its prevalence and clinical impact, as well as very little or no literature on this type of infection in the department of Quindío, Colombia. Therefore, there is no detailed description of the bacterial profiles nor their resistance profiles; the recommendations that govern in-hospital behaviors are based on foreign studies, without knowing for sure if it can be extrapolated to our population. Due to this, a descriptive study was carried out, reporting cases of infections associated with health care, specifically, infections associated with devices in a general intensive care unit of a third-level clinic in the city of Armenia, Quindío in the period from June to December 2021, finding the most prevalent bacterial agents in this unit, as well as their resistance profiles based on the cultures where they were isolated. Genetic studies were unavailable on these isolated infectious agents, since there is no evidence that they have been carried out in the institution.

**Keywords** Cross Infection; Drug Resistance; Bacterial Infections; Intensive Care Units; Prevalence; Public Health.

## INTRODUCCIÓN

Las infecciones asociadas a la atención en salud (IAAS), conocidas anteriormente como nosocomiales, se definen como infecciones adquiridas en un hospital o cualquier institución de salud, por un paciente estando hospitalizado, por una razón diferente de esa infección y que no se había manifestado, ni estaba en período de incubación en el momento de la hospitalización y se puede relacionar con el tiempo de hospitalización y con procedimientos y/o equipos invasivos realizados o implantados al paciente durante dicha hospitalización. Comprende a las infecciones que se manifiestan después del alta, adquiridas en la hospitalización, así como también las infecciones ocupacionales del personal sanitario. Las IAAS son causadas frecuentemente por gérmenes resistentes a múltiples antibióticos. (1), (2), (3).

Las IAAS se han convertido en un problema de salud pública, incrementando costos. En Europa se reportan, alrededor de 722,000 de este tipo en los hospitales y alrededor de 75,000 IAAS se asociaron a muertes en 2011, y más del 50% de los casos son externos a las unidades de cuidados intensivos. Incrementan directamente la aparición de bacteriemias y generalmente se deben a bacterias multidrogo-resistentes, incrementando las estancias hospitalarias, así como la mortalidad. Anualmente, las IAAS generan pérdidas directas de 7 billones de euros. La información en los países de bajos y medianos ingresos tienen muy pocos datos publicados disponibles (4), (5), (6).

En un estudio brasileño de la magnitud de las IAAS, en hospitales de alta complejidad, en el año 1995, reportaron una incidencia de 15,5% de IAAS y a pesar de los vacíos de información, se sabe que las IAAS se encuentran entre las seis principales causas de muerte en Brasil. En parte, esto se debe, a que las IAAS son más prevalentes en las unidades de cuidado intensivo (UCI), que son los lugares más vulnerables de infecciones por gérmenes multidrogo-resistentes, con perfiles que varían de una región a otra y con poca información sobre estos perfiles en los países de medianos y bajos ingresos (7), (8), (9).

El presente estudio quiere dar a conocer la situación actual en la región, de las infecciones asociadas a dispositivos en UCI, los gérmenes prevalentes y sus perfiles de resistencia, ya que la información existente con respecto a las tasas de resistencia antimicrobiana a nivel Nacional y regional, actualmente es poca; y no se cuenta con un registro fidedigno de los perfiles de resistencia en la ciudad de Armenia, Quindío por lo que se considera que es de suma importancia para el ejercicio médico en la zona, conocer los perfiles de resistencia de los gérmenes más prevalentes de estas infecciones y con base en esto conocer si se pueden extrapolar las recomendaciones internacionales al medio o, por el contrario, se deben generar nuevas recomendaciones y/o medidas terapéuticas, acorde a las necesidades de la región

## **OBJETIVOS**

### **Objetivo general**

Determinar los patrones de resistencia antimicrobiana más frecuentes, en las infecciones asociadas a la atención en salud, específicamente asociadas a dispositivos médicos, en la unidad de cuidados intensivos de la Clínica Central del Quindío, en el segundo semestre del 2021.

### **Objetivos específicos**

- Realizar una caracterización demográfica de los pacientes objeto de estudio.
- Identificar a los microorganismos más comunes presentados en la población estudiada.
- Describir los patrones de resistencia más frecuentes presentados por los microorganismos causantes de las infecciones asociadas a la atención en salud.

## **MATERIALES Y MÉTODOS**

### **Población objeto de estudio**

Total de reportes de cultivos positivos de los pacientes hospitalizados en UCI de una clínica de tercer nivel en la ciudad de Armenia, Quindío, que presenten infecciones asociadas a la atención en salud (120 reportes), específicamente asociados a dispositivos médicos (20 reportes), durante el segundo semestre del 2021

### **Muestra**

La información suministrada sobre los reportes positivos para infección asociada a la atención en salud, por parte del laboratorio clínico. No se utilizó muestreo, porque se utiliza la totalidad de los reportes de cultivos positivos de infecciones asociadas a dispositivos.

### **Tamaño de muestra**

Trabajo de investigación censal,  $N = n$ , de los 120 reportes de la población, solo 20 cumplían las condiciones de inclusión, estos reportes correspondieron a 17 pacientes diferentes, de los cuales 3 presentaron infecciones por más de una bacteria.

## **Criterios de inclusión**

- Reporte positivo para infección asociada a dispositivo médico en pacientes con edad mayor o igual a 18 años, hospitalizados en UCI, de una clínica de tercer nivel en Armenia, Quindío, durante el segundo semestre del 2021.
- Consentimiento institucional de la Clínica objeto de estudio.
- Tener todas las variables de interés del presente estudio.
- No se contemplan criterios de exclusión

## **Variable**

Las variables que se identificaron en este estudio, incluyen la edad de los pacientes, género, diagnóstico de ingreso, si presentaron la infección 48 horas después del ingreso a la institución, si estaban hospitalizados en la UCI, los antecedentes o comorbilidades de los pacientes, si alguno de ellos se había hospitalizado por sepsis, si requerían soporte ventilatorio mecánico invasivo, soporte vasopresor, si presentaban algún tipo de invasión como catéteres centrales, si alguno de los cultivos fueron positivos, que tipo de patógeno se aisló, los días de estancia hospitalaria, los días de tratamiento antibiótico, el diagnóstico final y la condición final del paciente. Con base en los objetivos de este estudio, se quiere identificar los patógenos más prevalentes y sus perfiles de resistencia.

## **Recolección de la información**

Con la autorización de la IPS de tercer nivel de la ciudad de Armenia, Quindío, se realizó la recolección de datos con base en la información, así como bases de datos de la IPS, historias clínicas y reportes de cultivos por parte del laboratorio clínico. La supervisión de la recolección de información fue llevada a cabo por el personal designado por la IPS de tercer nivel de la ciudad de Armenia.

Se hizo un control de calidad por medio del método de observación directa.

## **Plan de análisis**

El análisis se ejecutó mediante el programa Jamovi, teniendo en cuenta las variables de estudio para definir el comportamiento de las infecciones asociadas a dispositivos médicos.

## RESULTADOS

### Caracterización socio-demográfica y datos clínicos de interés.

A partir de los reportes analizados se logró conocer los datos socio-demográficos de los pacientes a quienes corresponden los reportes de infecciones

Tabla I Proporción bacteriana según y especie

ESPECIE	RECuento	%	% ACUMULADO
<i>Acinetobacter Iwoffii</i>	2	10	10
<i>Escherichia coli</i>	1	5	15
<i>Klebsiella aerogenes</i>	1	5	20
<i>Klebsiella oxytoca</i>	2	10	30
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	4	20	50
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	2	10	60
<i>Serratia marcescens</i>	2	10	70
<i>Staphylococcus aureus</i>	3	15	85
<i>Staphylococcus hominis</i>	2	10	95
<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>	1	5	100

En la tabla I de se muestran los aislados bacterianos según el género y especie, siendo la *Klebsiella pneumoniae* la más frecuente con un 20% de presencia, mientras que por su parte las especies menos frecuentes fueron la *Escherichia coli*, *Klebsiella aerogenes* y la *Stenotrophomonas maltophilia*.

Tabla II. Perfiles de resistencia bacteriana.

TIPO DE RESISTENCIA	RECuento	%	% ACUMULADO
AmpC	3	15	15
BLEE	2	10	25
Carbapenemasa	1	5	30
Meticilinoresistente	2	10	40
Meticilinosensible	1	5	45
Múltisensible	5	25	70
Patrón normal	5	25	95
Quinolonas	1	5	100

La tabla II muestra las resistencias bacterianas más frecuentemente encontradas en los cultivos, siendo la resistencia a la meticilina la menos frecuente y las AmpC más frecuentes.

Tabla III. Proporción de microorganismos, por género bacteriano.

GENERO	RECuento	%	% ACUMULADO
Klebsiella	7	35	35
Staphylococcus	5	25	60
Acinetobacter	2	10	70
Serratia	2	10	80
Pseudomonas	2	10	90
Escherichia	1	5	95
Stenotrophomonas	1	5	100

La tabla III muestra la clasificación de las bacterias aisladas, según su género bacteriano, siendo el género *Klebsiella*, el más frecuente, seguido por el *Staphylococcus*; mientras que, por otra parte, los menos frecuentes fueron los géneros *Escherichia* y *Stenotrophomonas*.

Tabla IV. Clasificación de patrones en adquiridos y patrones salvajes.

CLASIFICACIÓN DE RESISTENCIA	RECuento	%	% ACUMULADO
Adquirido	7	35	35
Salvaje	13	65	100

La tabla IV deja ver la clasificación de los patrones de resistencia mostrados por las bacterias, según la clasificación de si son adquiridas o comportamiento normal de las cepas de dicha bacteria.

### Análisis univariado y bivariado

El análisis frente al desenlace de padecer de una infección con una cepa que presente una resistencia adquirida muestra que ninguno de los valores p arroja asociación entre estas variables y el desenlace, ya que ninguna fue menor a  $<0.05$  y los valores OR no son significativos, porque sus rangos pasan a través del valor 1.

El análisis bivariado frente al desenlace de padecer de una infección con una cepa que presente una resistencia adquirida muestra que ninguno de los valores p arroja asociación entre estas variables y el desenlace, porque ninguna fue menor a  $<0.05$  y los valores OR no son significativos, ya que sus rangos pasan a través del valor 1.

## DISCUSIÓN

En un Hospital del Estado en Delhi, India, se realizó un estudio donde describen patrones de resistencia y consumo antibiótico en una unidad de cuidado intensivo de un tercer nivel, reportando como los aislamientos más frecuentes *Klebsiella* spp con 15 reportes, siendo el más prevalente, seguido de

Acinetobacter con 12 reportes, seguido de *E. coli* con 8 reportes y dentro de los gérmenes gram positivos el 60% de todos los casos de *S. aureus* tienen un patrón resistencia a la meticilina, este último problema que ya se viene documentando en la región Caribe Colombiana como informa Raimundo Castro et al. (10), (11) mientras que en el presente estudio se aislaron 7 reportes de *Klebsiella* spp, siendo el más prevalente (35%), seguido de *Staphylococcus* con 5 reportes (25%), seguidos de *Acinetobacter*, *Serratia*, *Pseudomona* con 2 reportes cada uno (10%) y por último 1 reporte de *Escherichia* (5%) y 1 reporte de *Stenotrophomonas* (5%).

Un estudio multicéntrico a 8 años en Latinoamérica presentaron los perfiles de microorganismos, siendo 49,2% bacterias grampositivas, de estas las especies predominantes fueron los *Staphylococcus coagulasa* negativos (23,6 %), *Streptococcus* spp (13 %) y *Staphylococcus aureus* (7,8 %). Las bacterias gramnegativas correspondían al 44,2% de los casos, en estas se incluyeron *Acinetobacter* spp (7,8 %), *Escherichia coli* (7,8 %), *Klebsiella* spp (7,8 %), *Pseudomonas aeruginosa* (5,2 %), *Serratia marcescens* (5,2 %), *Enterobacter cloacae* (2,6%), y otros. *Candida* spp representó el 5,2% de los casos, mientras que en el presente estudio las bacterias gram negativas corresponden al 75% del total de los aislamientos y el 25% son gram positivas.

En cuanto a la distribución, la *Klebsiella* fue más prevalente en este estudio en comparación con el estudio multicéntrico, la distribución del *Staphylococcus* fue similar en los dos estudios, la distribución de *Acinetobacter*, *Escherichia* fueron similares, la *Pseudomona* fue casi el doble en el presente estudio, evidenciando algunas similitudes así como las diferencias. En Brasil, en un estudio realizado en la ciudad de Santo Ângelo se reportan como los tres principales microorganismos relacionados con las IAAS *Acinetobacter baumannii* (17%), *Escherichia coli* (16%) y *Staphylococcus aureus* (8%) y en la ciudad de Santa Catarina en unidad de cuidados intensivos coronarios, realizaron un estudio de IAAS en este tipo de población, reportando como principales agentes etiológicos a: *Pseudomonas aeruginosa* (27,9%), *Klebsiella pneumoniae* (26,7%) y *Acinetobacter baumannii* (19,8%) evidenciando proporciones menores a las de este estudio, aclarando que la población de este estudio fue mucho menor, factor que puede influir en este resultado; sin embargo, los principales agentes etiológicos siguen siendo los mismos (12), (13), (14).

En el año 2017 en España se realizó el estudio nacional de vigilancia de infección nosocomial en servicios de medicina intensiva, donde encontramos que los gérmenes aislados, en ambos estudios el más frecuente fue la *K. pneumoniae*, con un 20% en este estudio y un 23% en los españoles, seguido del *S.aureus* con un 15% en la actual investigación, muy similar al 17.39% evidenciado en su investigación. Con respecto a los mecanismos de resistencia, el más frecuentemente encontrado, fue la BLEE y solo se encontró en el 10% de las cepas, frente al 3.74% observado en España (15).

## CONCLUSIONES

Se encontró que en la institución prestadora de servicios de salud en la que se realizó la investigación, las bacterias más frecuentemente aisladas en las IAAS son bacterias gram negativas, más específicamente del género *Klebsiella*, y especie *pneumoniae*.

En cuanto a los patrones de resistencia, se conoció que más de un tercio de los pacientes presentaron patrones de resistencia y que los mecanismos más recurrentes presentados por estas bacterias son los

AmpC y BLEE, lo cual demuestra que la problemática de la farmacorresistencia en las unidades de cuidados intensivos, se encuentra presente en el medio y se deben tomar medidas más estrictas para enfrentar este problema, el cual es cada vez más grande y que pone en riesgo la salud de los pacientes.

Se espera que, con este tipo de trabajo, se estimule a continuar la investigación en el medio para que de esta forma se pueda conocer y ejecutar las medidas con mejor impacto para nuestra la población.

**Conflicto de interés:** Los autores declaran que no existe ningún conflicto de intereses.

**Contribución por autor:** Los autores son responsables de todos los componentes del presente trabajo.

**Financiación o fondos:** El presente estudio no conto con ningún apoyo financiero, todo fue con recurso propio de los investigadores.

## REFERENCIAS

1. Girard R, Perraud M, Herriot HE, Prüss A, Savey A, Tikhomirov E, et al. Prevención de las infecciones nosocomiales, guía práctica 2da edición [Internet]. Organización mundial de la salud; 2002. Disponible en: [https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/67877/WHO\\_CDS\\_CSR\\_EP\\_H\\_2002.12\\_spa.pdf?sequence=1&isAllowed=y](https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/67877/WHO_CDS_CSR_EP_H_2002.12_spa.pdf?sequence=1&isAllowed=y)
2. Ramón Pardo P, Andrade V. Vigilancia Epidemiológica de las Infecciones Asociadas a la Atención en Salud [Internet]. Organización Panamericana de la Salud; 2010. Disponible en: <https://www.paho.org/es/documentos/modulo-i-vigilancia-epidemiologica-infecciones-asociadas-atencion-salud-2011>
3. Gómez-González JF, Sánchez-Duque JA. Perfil microbiológico y resistencia bacteriana en una unidad de cuidados intensivos de Pereira, Colombia, 2015. *Rev Medicas UIS* [Internet]. 19 de septiembre de 2018 [citado 13 de abril de 2022];31(2):9-15. Disponible en: <https://revistas.uis.edu.co/index.php/revistamedicasuis/article/view/8710/8620>
4. Rodríguez-Acelas AL, de Abreu Almeida M, Engelman B, Cañon-Montañez W. Risk factors for health care-associated infection in hospitalized adults: Systematic review and meta-analysis. *American Journal of Infection Control* [Internet]. diciembre de 2017;45(12):e149-56. Disponible en: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0196655317309963>
5. Lachhab Z, Frikh M, Maleb A, Kasouati J, Doghmi N, Ben Lahlou Y, et al. Bacteraemia in Intensive Care Unit: Clinical, Bacteriological, and Prognostic Prospective Study. *Canadian Journal of Infectious Diseases and Medical Microbiology* [Internet]. 2017;2017:1-9. Disponible en: <https://www.hindawi.com/journals/cjidmm/2017/4082938/>
6. Despotovic A, Milosevic B, Milosevic I, Mitrovic N, Cirkovic A, Jovanovic S, et al. Hospital-acquired infections in the adult intensive care unit—Epidemiology, antimicrobial resistance patterns, and risk factors for acquisition and mortality. *American Journal of Infection Control* [Internet]. octubre de 2020 [citado 11 de abril de 2022];48(10):1211-5. Disponible en: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0196655320300365>
7. Michelin A Flávia, Campos Costa MR. Perfil epidemiológico das infeccoes hospitalares na unidade de terapia intensiva de um hospital terciario. 2018 [Internet]. 2018;21(236):2037-41. Disponible en: <https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/pt/biblio-907864>
8. Perozo A, Castellano González MJ, Gómez Gamboa LP. Infecciones asociadas a la atención en salud. *Enferm investig* [Internet]. 9 de marzo de 2020;5(2):48. Disponible en: <https://revistas.uta.edu.ec/erevista/index.php/enfi/article/view/877>
9. Saharman YR, Karuniawati A, Severin JA, Verbrugh HA. Infections and antimicrobial resistance in intensive care units in lower-middle income countries: a scoping review. *Antimicrob Resist Infect Control* [Internet]. diciembre de 2021;10(1):22. Disponible en: <https://aricjournal.biomedcentral.com/articles/10.1186/s13756-020-00871-x>
10. Saxena S, Priyadarshi M, Saxena A, Singh R. Antimicrobial consumption and bacterial resistance



- pattern in patients admitted in I.C.U. at a tertiary care center. *J Infect Public Health* [Internet]. 2019; 12(5):695–9. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.jiph.2019.03.014>
11. Castro-Orozco R, Consuegra-Mayor C, Mejía-Chávez G, Hernández-Escolar J, Alvis-Guzmán N. Antimicrobial resistance trends in methicillin-resistant and methicillin-susceptible *Staphylococcus aureus* and *Staphylococcus epidermidis* isolates obtained from patients admitted to intensive care units. 2010-2015. *Rev Fac Med* [Internet]. 1 de julio de 2019;67(3):221-8. Disponible en: <https://revistas.unal.edu.co/index.php/revfacmed/article/view/65741>
  12. Rosenthal VD, Chaparro GJ, Servolo-Medeiros EA, Souza-Fram D, Escudero DV da S, Gualtero-Trujillo SM, et al. An eight-year multicenter study on short-term peripheral intravenous catheter-related bloodstream infection rates in 100 intensive care units of 9 countries in Latin America: Argentina, Brazil, Colombia, Costa Rica, Dominican Republic, Ecuador, Mexico, Panama, and Venezuela. Findings of the International Nosocomial Infection Control Consortium (INICC). *Infect Control Hosp Epidemiol* [Internet]. septiembre de 2021;42(9):1098-104. Disponible en: [https://www.cambridge.org/core/product/identifier/S0899823X20013732/type/journal\\_article](https://www.cambridge.org/core/product/identifier/S0899823X20013732/type/journal_article)
  13. Rhoden J, Prestes D, Pertile F. Prevalence of Nosocomial Infection Microorganisms and the Presence of Antimicrobial Multi-Resistance.pdf [Internet]. *Rev. epidemiol. controle infecç*; 11(2): [1-14], abr.-jun. 2021. ilus; 2021. Disponible en: <https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/en/biblio-1362724>
  14. Huller, Farias C, Oenning da Gama F. Prevalência de infecção relacionada à assistência à saúde em pacientes internados em unidade de terapia intensiva.pdf [Internet]. *Rev. epidemiol. controle infecç*; 10(3): 104-10, jul.-set. 2020. ilus; 2020. Disponible en: <https://online.unisc.br/seer/index.php/epidemiologia/article/view/15406>
  15. Estudio nacional de vigilancia de infección nosocomial en servicios de medicina intensiva [Internet]. Sociedad española de medicina intensiva crítica y unidades coronarias (SEMICYUC); 2017. Disponible en: [https://semicyuc.org/wp-content/uploads/2018/12/envin-uci\\_infome17\\_ok\\_fina\\_l\\_0.pdf](https://semicyuc.org/wp-content/uploads/2018/12/envin-uci_infome17_ok_fina_l_0.pdf)