



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO  
FACULTAD DE MEDICINA  
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO**

**SECRETARIA DE SALUD DEL DISTRITO FEDERAL  
DIRECCION DE EDUCACION E INVESTIGACION  
SUBDIRECCION DE POSGRADO E INVESTIGACION**

**CURSO UNIVERSITARIO DE ESPECIALIZACION EN MEDICINA INTERNA**

**CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS DE LAS INFECCIONES  
POR PSEUDOMONAS AERUGINOSA  
EN EL HOSPITAL DE ESPECIALIDADES  
“DR. BELISARIO DOMÍNGUEZ” DURANTE EL AÑO 2014.**

**TRABAJO DE INVESTIGACION CLINICA PRESENTADO POR  
DRA LUCIA VERONICA MAYA PIÑA**

**PARA OBTENER EL DIPLOMA DE  
ESPECIALISTA EN MEDICINA INTERNA**

**DIRECTOR DE TESIS:  
DR. MARIO ANTONIO ROJAS DIAZ**

México, D.F.

**- 2016 -**



Universidad Nacional  
Autónoma de México



**UNAM – Dirección General de Bibliotecas**  
**Tesis Digitales**  
**Restricciones de uso**

**DERECHOS RESERVADOS ©**  
**PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

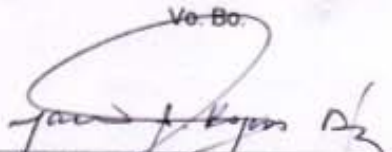
Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS DE LAS INFECCIONES POR PSEUDOMONAS  
AERUGINOSA EN EL HOSPITAL DE ESPECIALIDADES "DR. BELISARIO  
DOMÍNGUEZ" DURANTE EL AÑO 2014.

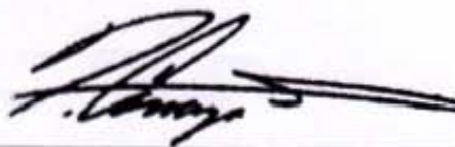
AUTORA: DRA LUCIA VERONICA MAYA PIÑA

Vo. Bo.



DR. MARIO ANTONIO ROJAS DIAZ  
Profesor Titular del Curso de  
Especialización en Medicina interna

Vo. Bo.



DR. IGNACIO CARRANZA ORTIZ  
Director de Educación e Investigación  
Secretaría de Salud del Distrito Federal

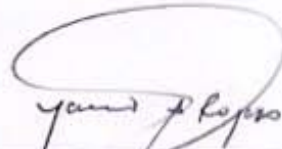


DIRECCION DE EDUCACIÓN  
E INVESTIGACIÓN  
SECRETARIA DE  
SALUD DEL DISTRITO FEDERAL

CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS DE LAS INFECCIONES POR PSEUDOMONAS  
AERUGINOSA EN EL HOSPITAL DE ESPECIALIDADES "DR. BELISARIO  
DOMÍNGUEZ" DURANTE EL AÑO 2014.

AUTORA: DRA LUCIA VERONICA MAYA PIÑA

Vo. Bo.



---

DR. MARIO ANTONIO ROJAS DIAZ  
Director de Tesis

## AGRADECIMIENTOS

**DRA. AMY PERALTA PRADO**

MÉDICO ESPECIALISTA EN INFECTOLOGÍA  
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES “DR. BELISARIO DOMÍNGUEZ”

**DR. HECTOR INFANTE SIERRA**

MEDICO ADSCRITO EN EL SERVICIO DE MEDICINA INTERNA  
ADJUNTO DEL CURSO DE RESIDENCIA MEDICA EN MEDICINA INTERNA

**DRA. AURORA ELIZABETH SERRALDE ZUÑIGA**

INVESTIGADORA EN CIENCIAS MÉDICAS

**DR. HECTOR ALONSO TELLEZ MEDINA**

MEDICO ADSCRITO AL SERVICIO DE EPIDEMIOLOGIA  
DEL HOSPITAL DE ESPECIALIDADES  
“DR. BELISARIO DOMÍNGUEZ”

**QUIMICO DAVID GONZALEZ**

JEFE DE LABORATORIO DEL HOSPITAL DE ESPECIALIDADES  
“DR. BELISARIO DOMÍNGUEZ”

## Contenido

RESUMEN .....	3
ABREVIATURAS.....	5
ANTECEDENTES .....	7
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	18
Pregunta de investigación.....	18
JUATIFICACION .....	19
(Magnitud, Trascendencia, Vulnerabilidad, Factibilidad). .....	19
OBJETIVOS.....	20
General .....	20
Específico.....	20
METODOLOGIA.....	21
Material y método.....	21
Material .....	21
Descripción de la población en estudio .....	22
Universo.....	22
Criterios de inclusión .....	22
Criterios de exclusión .....	22
Operacionalización de Variables .....	23
CONSIDERACIONES ETICAS Y LEGALES .....	27
RECURSOS FINANCIEROS.....	27
ANALISIS ESTADISTICO .....	28
RESULTADOS .....	29

Características demográficas .....	30
Tipos de infección en los principales servicios estudiados .....	32
Descripción general de Neumonía nosocomial .....	35
Descripción general de bacteremia .....	36
Descripción de infección por peritonitis .....	37
Descripción de la mortalidad global por PA .....	38
Descripción del patrón de resistencia antimicrobiana para PA .....	40
DISCUSION .....	44
CONCLUSIONES .....	46
BIBLIOGRAFIA .....	48
ANEXOS .....	51

## RESUMEN

Las infecciones nosocomiales por *Pseudomonas aeruginosa* es un problema de salud que condiciona mayor morbilidad y mortalidad en particular por tener múltiples mecanismos de mutación, comportándose como un microorganismo con multidrogeristencia, que afecta predominantemente a pacientes con apoyo mecánico ventilatorio (por múltiples causas por ejemplo: inoculación directa), pacientes con Diabetes Mellitus tipo 2, Enfermedad renal crónica y Fibrosis pulmonar principalmente.

Objetivos: Describir las características de la infección causada por *Pseudomonas aeruginosa* en el Hospital de Especialidades de la Ciudad de México Dr. Belisario Domínguez durante el año 2014.

- Determinar la mortalidad general en pacientes con infección por *Pseudomonas aeruginosa* en el Hospital de Especialidades de la Ciudad de México Dr, Belisario Domínguez durante el año 2014.
- Describir el perfil de resistencia antimicrobiana de *Pseudomonas aeruginosa* en el Hospital de Especialidades de la Ciudad de México Dr. Belisario Domínguez durante el año 2014.

Método: Estudio retrospectivo, descriptivo, transversal. Se incluyó a 50 pacientes con criterios de infección y cultivos positivos para *Pseudomonas aeruginosa*, hospitalizados en los servicios de Medicina Interna, Cuidados Intensivos Adultos y Cirugía General, con una edad media de  $51 \pm 18$  años.

Resultados: Se analizaron 50 pacientes con infección causada por *Pseudomonas aeruginosa* durante el año 2014. Con la siguiente distribución hospitalaria: 50% en Medicina Interna, 42% en Cuidados Intensivos Adultos y 8% en Cirugía General. Las comorbilidades reportadas correspondieron a DM2 en el 44%, el 40% con ERC en tratamiento sustitutivo de la función renal (el



60% en DPI, 25% en hemodiálisis y 15% en DPA) y con menos del 10% otras como: fibrosis pulmonar, secuelas de EVC e insuficiencia hepática.

Se presentó una distribución paramétrica para la edad, con desviación estandar de  $51 \pm 18$ , mediana 49 y distribución por sexo con predominio de mujeres con el 58%.

Las infecciones fueron neumonía intrahospitalaria en el 56%, peritonitis 12%, cistitis 12%, bacteremia 8%, infección de herida quirúrgica 6%, tunelitis del catéter de diálisis 4% e infección de úlcera sacra 2%.

La principal afección nosocomial asociada a PA correspondió a neumonía nosocomial, el 57% se presentó en hombres, la cuarta parte de estos pacientes cursaron con ERC (en DPI el 57% y en hemodiálisis el 43%).

Conclusiones: La prevalencia de la infección por PA en el Hospital de Especialidades de la Ciudad de México "Dr Belisario Domínguez" fue de 7.9%, con mecanismos de resistencia del tipo porinas (OprD) en 56%, AmpC en 32% y metalo-betalactamasas (Mex) en el 12%. De los 21 pacientes reportados en la Terapia Intensiva Adultos el 81% presentó mutación a porinas (OprD), el porcentaje restante se dividió equitativamente entre las otras dos mutaciones de resistencia.

El 26% de los pacientes con infección por PA fallecieron, siendo la principal causa la neumonía nosocomial (69.2%) seguida de bacteremia (23%). De los cuatro pacientes que presentaron bacteremia durante el estudio el 75% se reportó en la Unidad de Cuidados Intensivos Adultos, con mortalidad del 66% en comparación con la reportada en la literatura donde se asocia entre el 30-60%. La tercera parte de la mortalidad por bacteremia se reportó en el servicio de Medicina interna.

## **ABREVIATURAS**

**AMK:** Amikacina

**AMP:** Ampicilina

**BAL:** Lavado bronquioalveolar

**CDC:** Centers for Disease Control

**CFZ:** Cefazolina

**CG:** Cirugía general

**CIP:** Ciprofloxacino

**CRO:** Ceftriaxona

**CVC:** Catéter venoso central

**DM2:** Diabetes Mellitus tipo 2

**DPA:** Diálisis peritoneal ambulatoria

**DPI:** Diálisis peritoneal intermitente

**ERC:** Enfermedad renal crónica

**FEP:** Cefepime

**FP:** Fibrosis pulmonar

**GEN:** Gentamicina

**KDIGO:** Kidney Disease Improving Global Outcomes

**MDR:** Multidrogorresistencia

**MEM:** Meropenem

**MI:** Medicina Interna

**NIT:** Nitrofurantoina

**PA:** *Pseudomonas aeruginosa*

**PSB:** Toma de muestra con cepillo protegido

**SAM:** Ampicilina/Sulbactam

**TGC:** Tigeciclina

**TOB:** Tobramicina

**TZP:** Piperacilina/ Tazobactam

**UCIA:** Unidad de cuidados intensivos adultos

**UCIN:** Unidad de cuidados intensivos neonatales

**VAP:** Neumonía asociada a ventilación mecánica

## ANTECEDENTES

*Pseudomonas aeruginosa* (*P. aeruginosa*) es el bacilo responsable de bacteriemias, neumonías, meningitis, infecciones urinarias, cutáneas, oftálmicas (conjuntivitis y queratitis), otitis, mastoiditis, diarrea nosocomial, así como, infecciones en quemaduras y heridas traumáticas o quirúrgicas [1].

La incidencia de bacteremia nosocomial por bacilos gramnegativos es de aproximadamente 25%, la distribución por áreas es de 51% procedentes de las Unidades de Cuidados Intensivos (UCI) y 38% de las salas de Medicina Interna adultos. Se ha reportado 400 defunciones por año atribuidas a infección por *PA* en Estados Unidos en el año 2013, representando la octava causa de muerte de las cuales el 48% se presentó en pacientes de Unidades de Cuidados Intensivos [1] [20]

En America Latina y el Caribe se ha reportado la prevalencia del 18% de infecciones causadas por *P. aeruginosa* en unidad de cuidados intensivos [2].

El 8% de todas las infecciones nosocomiales reportado por la Centers for Disease Control (CDC) corresponde a infecciones por *P. aeruginosa*, es la segunda causa más común de neumonía nosocomial, tercera causa más común de infección del tracto urinario, la cuarta causa más frecuente de infección de herida quirúrgica y el principal patógeno Gram negativo causante de neumonía nosocomial con multidrogrrsistencia [1].

La administración excesiva e incompleta de antimicrobianos altera la flora microbiana del paciente, favorece la emergencia de resistencia bacteriana y predispone al desarrollo de infecciones por patógenos oportunistas siendo *PA* uno de los más comunes, que resulta resistente a la mayoría de los antimicrobianos utilizados en la práctica clínica, como resultado de la presencia de cepas portadoras de plásmidos y proteínas de la membrana celular externa,

que limitan la penetración del fármaco al sitio de acción [3].

Per se *PA* tiene múltiples mecanismos de resistencia tanto innatos como adquiridos, sobresale su extraordinaria capacidad de adaptación dada por el arreglo de los genes que intervienen en su virulencia, entre éstas características está la presencia de porinas (proteínas formadoras de poros con una baja especificidad y baja permeabilidad localizadas en la membrana externa); proteínas de unión Mex A, Mex B, porinas OprM, OprD2, localizadas en la membrana citoplásmica, expresión de carbapenemasas incluidas Ambler clase A, y clase B [4], y la capacidad de adquirir un biofilm que le confiere la capacidad de limitar la entrada de antibióticos [5], presentándose un patrón de resistencia a Piperacilina, Ceftazidima, Cefotaxima, Ciprofloxacino, Gentamicina y Tobramicina [6].

La inmensa mayoría de los aislamientos clínicos de *PA* son cepas no mucoides, ya que producen cantidades muy pequeñas del ex polisacárido llamado alginato. El alginato es un copolímero lineal, se ha determinado que la causa más frecuente de la conversión a mucóide de las cepas de *PA* en los pulmones de los pacientes con fibrosis quística. [6].

La translocación genética depende de la presencia de algunas formas de aminoácidos en la región carboxilo de las proteínas, AprD, AprE, representando un papel importante en la patogénesis de la enfermedad. [1].

Se han incorporado medicamentos con mayor sensibilidad para este patógeno en el contexto de multiresistencia antimicrobiana, describiéndose Doripenem desde 2007 como carbapenémicos comúnmente usado en infección por bacterias Gram negativas con diseminación de resistencia a carbapenémicos. [7]

Existe 13% de mutidrogosresistencia (CDC) reportado en el año 2013 [7], resultando relevante ya que el uso inapropiado y el retraso en el empleo de antibióticos está relacionado con mayor mortalidad [8].

La presencia de infecciones nosocomiales (IN) está relacionada con las características propias del paciente, como edad, características genéticas, consumo de medicamentos, enfermedades de base, la gravedad de las mismas y el estado de nutrición [8].

El 54 % de las IN se presentan en ancianos por la interacción entre la disminución de la capacidad bactericida, enfermedades asociadas a la edad, cambios anatómicos y fisiológicos que permiten explicar el desproporcionado porcentaje de este grupo etario [9].

Así mismo la nutrición es responsable del mantenimiento de la respuesta inmunológica y la malnutrición inherente a una patología grave altera la producción normal de anticuerpos, algunos estudios demuestran que la gravedad de las enfermedades subyacentes de los pacientes es un predictor de riesgo para adquirir una IN, y se plantea que del 5-10 % de los pacientes que ingresan a una UCI adquirirán una IN [1].

El género es una variable asociada con mayor virulencia, ya que el efecto de las hormonas como el estradiol, predispone a la conversión de colonias mucoides con la producción de la proteína alginato por la mutación genética espontánea en *mucA* [9].

Algunas otras características del huésped que lo hacen susceptible a infecciones se encuentran las enfermedades metabólicas que desencadenan defectos inmunológicos, por ejemplo: Malnutrición, Diabetes Mellitus y la Enfermedad Renal Crónica [10].

La desnutrición grave ocasiona depleción de proteínas, calorías y micronutrientes, lo cual predispone a una alta morbilidad y mortalidad por infecciones, se considera una de las causas más frecuentes de inmunodeficiencia secundaria y afecta a individuos de todas las edades.

La desnutrición proteico-calórica se genera por una ingesta inadecuada de nutrientes, mala absorción intestinal o pérdida excesiva de nutrientes. Se pierde

progresivamente la producción y función de las células T, llevando a un estado de inmunosupresión, con alta incidencia de diarreas e infecciones respiratorias principalmente [10].

La Diabetes Mellitus 2 puede ocasionar supresión directa del sistema inmune por alteración vascular y neuropática con disminución en la cicatrización de heridas y lesiones de piel. Condiciona alteración del metabolismo de la glucosa, lípidos y proteínas, con una mayor susceptibilidad a las infecciones. Se considera que el estado hiperglucémico es el factor desencadenante de la inmunosupresión, causando cambios en las células del sistema inmune con reducción en el número de linfocitos CD4, disminución de la actividad de las células citotóxicas (*natural killers*), deficiencias de subtipos de IgG y alteración en la función del complemento, especialmente C3, lo que interfiere con el reconocimiento y respuesta a microorganismos patógenos, la respuesta humoral se encuentra conservada con buena producción de anticuerpos [10].

En la enfermedad renal crónica, que frecuentemente requiere hemodiálisis o diálisis peritoneal, conduce a defectos en el sistema inmune, asociado a hiperazoemia la cual predispone a adquirir infecciones graves. Generalmente son pacientes que presentan sepsis secundarias a invasiones cutáneas por catéteres periféricos o infecciones respiratorias inherente a una disminución en la quimiotaxis, fagocitosis, muerte celular, y producción de radicales de oxígeno, desencadenando un estado de inmunodeficiencia. Se describe que el aumento intracelular de calcio que se observa en los estadios avanzados de falla renal altera la fagocitosis, conduce a linfopenia y respuesta linfoproliferativa disminuida aumentando así el riesgo de IN [10].

La neumonía es la primera causa de infección nosocomial en Cuidados Intensivos Adultos, con significancia por su mortalidad y morbilidad asociado a mayor días de estancia intrahospitalario y mayor días de ventilación mecánica.

Es importante conocer los factores relacionados a infección por PA para terapia

temprana son uso de antibióticos empíricos. Aproximadamente 10% de los pacientes con ventilación mecánica desarrollará neumonía, con aumento del riesgo conforme aumentan los días-ventilador con un riesgo máximo después del día quinto de intubación. El costo económico para el sistema de salud se ha estimado en un rango de 10,000 a 13,000 dólares por caso de neumonía asociada a la ventilación mecánica en Ontario Canadá 2015. [15]

La fisiopatología inicia con la introducción de un cuerpo extraño en la vía aérea superior, deterioro de la depuración mucociliar de las secreciones y formación de biopelículas bacterianas. [15]

Los agentes etiológicos identificados varía de acuerdo a la clasificación de la VAP, siendo neumonía temprana cuando su tiempo de evolución no rebaza los 5 días, siendo los agentes etiológicos más frecuentes *Haemophilus influenzae*, *Streptococcus pneumoniae*, *Staphylococcus aureus metilino resistente* (SAMR), en contraste con VAP tardía cuando el tiempo de evolución es mayor a 5 días de intubación, los agentes etiológicos más frecuentes suelen ser organismos multidrogo resistentes por ejemplo SAMR, sin embargo reciente mente se sabe que *Acinetobacter spp.* y *Pseudomonas aeruginosa* son patógenos oportunistas que se pueden encontrar tanto en VAP temprana y tardía. [15]

El diagnóstico de VAP son: síntomas clínicos (temperatura mayor a 38°C o menor a 36°C, tos productiva, deterioro en la oxigenación, estertores crepitantes), en análisis de laboratorio leucocitosis ( $>12 \times 10^9$  WBC/L) o leucopenia ( $<4.0 \times 10^9$  WBC/L), radiografía de tórax, estudio microbiológico.

El crecimiento bacteriano se puede realizar mediante métodos semicuantitativos y cuantitativos reportandose positivos en los semicuantitativos como crecimiento alto, moderado, leve o sin crecimiento, y en los cuantitativos se realiza mediante lavado bronquioalveolar (BAL) y aspirado bronquial con cepillo



protegido (PSB), con umbral de  $10^4$  unidades formadoras de colonias/mL (cfu/mL) y  $10^3$  cfu/mL respectivamente. [18]

El empleo de biomarcadores para VAP es principalmente con procalcitonina, una proteína de 116 aminoácidos y es el precursor de la molécula de calcitonina, es regulada en respuesta a la inflamación y es útil para la diferenciación de los estados inflamatorios bacterianas y no bacterianas, tienen una sensibilidad y especificidad del 76 y 79 % respectivamente y el seguimiento de procalcitonina se ha utilizado como una estrategia para ayudar en la interrupción de la terapia antibiótica al encontrarse negativa. [19]

El tratamiento antibacteriano inadecuado o retrasado de la VAP es importante debido a que se asocia con aumento de la mortalidad. El tratamiento del paciente con factores de MDR se inicia con fármacos con cobertura para PA, incluidos cefalosporinas de tercera y cuarta generación, aminopenicilinas más beta lactámico, fluoroquinolonas antipseudomonas, carbapenémicos (excepto ertapenem), y aztreonam. [15]

Durante un proceso quirúrgico la pérdida de la barrera epitelial ocasionada por el trauma predispone al individuo a ser invadido por gérmenes patógenos y a desencadenar graves infecciones ya que el estrés generado produce una respuesta metabólica e inflamatoria que controla la lesión y repara el daño, iniciándose una respuesta sistémica con la liberación de sustancias inflamatorias, como citoquinas que pueden afectar la habilidad del huésped para combatir los patógenos desde el punto de vista inmune, ocasionando inflamación local que conduce a vasodilatación, aumento de la permeabilidad vascular y activación celular. Los mecanismos inmunológicos reguladores responden a la inflamación, pudiendo inducir un estado transitorio de inmunosupresión mediado por IL-19, TGF- $\beta$  y otros mediadores solubles. Al cuarto o quinto día, disminuye el recuento de células T y alteración de la activación de células B, con la consecuente disminución en la producción de

anticuerpos también el estrés secundario estimula al sistema neuroendocrino y produce hormonas como vasopresina, aldosterona, catecolaminas y cortisol. Los niveles elevados de cortisol aumentan la liberación de neutrófilos hacia la periferia, originando linfopenia, adicionalmente se altera la secreción de prostaglandinas, leucotrienos y tromboxanos, llevando a una respuesta inflamatoria deficiente y a parálisis inmunológica. [10].

La implantación de catéteres intra vasculares a pacientes ingresados en Unidades de Cuidados Intensivos (UCI) es clásicamente el factor de riesgo más importante en la aparición de bacteriemias, dentro de los microorganismos más frecuentes responsables de éstas se encuentra *PA*.

El sondaje vesical también representa un factor de riesgo en el origen de las infecciones del tracto urinario, que es la más frecuente de las sepsis adquiridas en el medio hospitalario [3].

Las infecciones del tracto urinario son algunas de las infecciones más comunes en pacientes hospitalizados, *PA* es aislada en particular en cateteres urinarios; 25% de los pacientes con cateterismo urinario con menos de 7 días presentan infección, y aumenta al 100% con más de 30 días de cateterismo urinario, sin embargo hay estudios in vitro que describen la capacidad de macrolidos (azitromicina) en la prevención de infección del tracto urinario por la capacidad de disminuir la producción de biofilm y reducción de adhesión al catéter urinario. [11].

La peritonitis asociada a diálisis se presenta alrededor del 60% en el primer año de diálisis peritoneal, del 15 a 30% de los casos de peritonitis corresponde a germen gram negativos y se piensa que tienen su origen en el aparato gastrointestinal [12].

En el estudio de pacientes del Hospital General de México en el año 2006 se reportó prevalencia del 11.2% de peritonitis por *PA* [12].

La especie *PA* causa peritonitis difíciles de tratar por lo que en muchas

ocasiones se hace necesario retirar el catéter por la asociación de la peritonitis con infección del túnel y el orificio. [13].

Otros factores del huésped que influyen en el desarrollo de infecciones nosocomiales son; el tiempo de estancia hospitalaria que es un factor determinante para el desarrollo de IN ya que hay relación entre éste y la duración de los factores de riesgo en el huésped y el sitio de depósito del agente como piel, membranas mucosas, tracto respiratorio, gastrointestinal, urinario, etc [3].

Dado que las IN son complicaciones en las que se conjugan diversos factores de riesgo que en su mayoría pueden ser controlados, las instituciones de salud deben establecer medidas preventivas y correctivas para la disminución de esos factores. Entre las medidas básicas se incluyen: el lavado de las manos, el control de equipos estériles, uso de desinfectantes y la limpieza de áreas físicas. El lavado de las manos es un método antiguo, sencillo y eficaz que reduce las IN hasta en un 50 %, el uso de guantes y el cumplimiento de técnicas asépticas, son procedimientos que pueden prevenirlas, también se debe tener en cuenta la vigilancia específica de problemas especiales, como: la regulación del uso de antibióticos, la vigilancia de líneas vasculares, de infecciones posquirúrgicas, y el control de alimentos. [14]

Existen otros métodos para el diagnóstico oportuno de patógenos nosocomiales. Un ejemplo es, la tipificación serológica con fines epidemiológicos, la cual permite establecer relaciones entre cepas de diversos orígenes y así conocer las vías de transmisión de la infección [14].

#### Conceptos

***Pseudomonas aeruginosa (PA)***: es una bacteria Gram negativa, bacilo aeróbico, con un flagelo polar, no fermentador, nosocomial y oportunista, es común en el medio ambiente especialmente en agua, y en raras ocasiones en el personal hospitalario, considera un potencial patógeno intrahospitalario por

encontrarse como reservorio en equipos y materiales y por ser resistente a fármacos convencionales. En medios de cultivo se caracteriza por presentar olor dulce en forma de uva, elaboración de pigmento verde fluorescente pioverdina y piocinina que produce coloración azul no fluorescente, produce catalasa y oxidasa, así como amoniaco a partir de la arginina, y puede utilizar citrato como única fuente de carbono. Las cepas son muy móviles, lo cual favorece su capacidad de invadir el tracto respiratorio y las vías urinarias, produce exotoxinas citotóxicas, es sumamente adherente y forma biopelículas densas que le confiere virulencia y patogenicidad.

***Bacteriemia de origen nosocomial:*** la ocurrida después de 48 horas del ingreso hospitalario.

***Multi resistente:*** aquellos con resistencia al menos a tres clases de antimicrobianos, que incluyen: amino glucósidos, cefalosporinas de tercera y cuarta generación, quinolonas, carbapenems y/o  $\beta$ -lactámicos con inhibidores de  $\beta$ -lactamasas.

***Peritonitis infecciosa:*** es la inflamación de la membrana peritoneal causada por una infección de la cavidad peritoneal, generalmente por bacterias.

***Sepsis:*** es un concepto eminentemente clínico y consiste en el desarrollo de una respuesta sistémica a la infección.

***Bacteriemia:*** es esencialmente microbiológico, y se define como la presencia de bacterias en el torrente circulatorio.

***Neumonía asociada a ventilación mecánica (NAVM):*** complicación pulmonar que se desarrolla después de 48-72 horas de la intubación endotraqueal en pacientes sometidos a ventilación mecánica. Debe incluir infiltrados nuevos o progresivos, consolidación, cavitación o derrame pleural en la radiografía de tórax y al menos uno de los siguientes criterios: esputo purulento o cambio en las características del esputo, fiebre, incremento o disminución de la cuenta de leucocitos, identificación del microorganismo en el lavado bronco alveolar o

biopsia.

**Secreciones purulenta:** secreciones de los pulmones, bronquios , tráquea que contienen > 25 neutrófilos y < 10 células epiteliales escamosas por campo bajo el poder de microscopia x100 .

**Infección de la herida quirúrgica (IHQ):** Ocurre en los 30 días después de cirugía. Compromete la piel y los tejidos blandos subcutáneos a la incisión. Mínimo una de las siguientes condiciones: drenaje purulento, con o sin confirmación microbiológica, aislamiento del microorganismo en un fluido o tejido, uno de los siguientes criterios: dolor, inflamación, eritema.

**Resistencia bacteriana:** es un fenómeno creciente caracterizado por una refractariedad parcial o total de los microorganismos al efecto del antibiótico generado principalmente por el uso indiscriminado e irracional de éstos y no sólo por la presión evolutiva que se ejerce en el uso terapéutico.

*Pseudomona aeruginosa* es un patógeno oportunista cuya virulencia se expresa principalmente en el huésped inmunodeprimido. Los diferentes factores de virulencia juegan un papel en diferentes etapas en la patogénesis de las infecciones invasivas, así como características del huésped.

**Tunelitis:** infección de la zona de salida del catéter el cuadro clínico es: dolor, eritema, inflamación y exudado. Se debe realizarse cultivo del exudado. Los gérmenes más frecuentes: *S. aureus* y *P. aeruginosa*. El tratamiento empírico se inicia con cefalosporina o ciprofloxacino hasta contar con cultivos.

El tratamiento antipseudomona descrito es a base de penicilinas: ticarcilina-clavulanato y piperacilina-tazobactam, cefalosporinas: ceftazidima, cefepime y cefoperazona, monobactams: aztreonam, fluoroquinolonas: levofloxacino y ciprofloxacino, carbapenémicos: imipenem, meropenem y doripenem, aminoglucósidos: gentamicina, tobramicina y amikacina, polimixinas: colistina.

Actualmente los amino glucósidos no son antimicrobianos de primera elección en el tratamiento de neumonía, debido a las bajas concentraciones y actividad

a nivel alveolar, sin embargo se contempla como alternativa el uso de Amikacina, Tobramicina o una quinolona asociados a un B-lactámico de amplio espectro en el tratamiento de neumonía del paciente sometido a ventilación mecánica con riesgo de infección por microorganismos multirresistentes.

Las polimixinas mantienen actividad bactericida frente a la mayoría de bacterias gram negativas y numerosos antibióticos han demostrado actividad sinérgica con colistina *in vitro* y los más estudiados son rifampicina, imipenem, ceftazidima, ciprofloxacino, gentamicina y minociclina, lo que ha llevado a realizar en la práctica clínica la terapia combinada de colistina y rifampicina o carbapenémicos en infecciones graves causadas por *PA*.

El tratamiento con colistina nebulizada se ha utilizado ampliamente en fibrosis quística colonizada por *PA* y recientemente se ha utilizado como coadyuvante en el tratamiento de infección respiratoria nosocomial causada por microorganismos gram negativos farmacorresistentes.

## **PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA**

*Pseudomonas Aeruginosa* representa una de las principales causa de morbilidad y mortalidad por sepsis en múltiples patologías; como neumonía asociada a ventilación, y otras enfermedades pulmonares, peritonitis asociada a diálisis, bacteriemia, infección del tracto urinario, infección de úlceras por presión, y en heridas post-quirúrgicas, asociándose a factores que predisponen al desarrollo de éste microorganismo encontrándose por ejemplo Diabetes Mellitus, Enfermedad Renal y Desnutrición entre otras. Traduciendo una mayor estancia intrahospitalaria y aumento en la resistencia antimicrobiana siendo poco sensible a los fármacos usados como antipseumonas.

En el Hospital de Especialidades “Dr. Belisario Domínguez” la Infección por *PA* es uno de los principales microorganismos nosocomiales frecuentemente encontrado en múltiples sitios de infección, actualmente no se conocen cuáles son los factores que condicionan mayor virulencia y patogenicidad, ni cuál es el patron de farmacorresistencia.

### **Pregunta de investigación**

¿Cuáles son las características clínicas de las infecciones causadas por *Pseudomonas aeruginosa* en el Hospital de Especialidades de la Ciudad de México “Dr. Belisario Domínguez “durante el año 2014?

## JUSTIFICACION

### (Magnitud, Trascendencia, Vulnerabilidad, Factibilidad).

*Pseudomonas aeruginosa* causa infección nosocomial en el Hospital de Especialidades “Dr. Belisario Domínguez” patógeno identificado con mayor frecuencia en el servicio de Cuidados Intensivos y Medicina Interna.

Múltiples estudios han demostrado que la mortalidad por *P. aeruginosa* oscila entre 33-61% en pacientes con bacteriemia.

*Pseudomonas aeruginosa* es un patógeno nosocomial capaz de permanecer por tiempos prolongados en líquidos y equipo de inhala terapia, fluidos de diálisis, entre otros. Afecta predominantemente a paciente con alteraciones del sistema inmune alterado como los pacientes con: enfermedad renal crónica en diálisis, desnutrición, diabetes mellitus y enfermos críticos con neumonía asociada a ventilación mecánica, repercutiendo en una mayor estancia intrahospitalaria y sepsis, requiriendo de antimicrobianos de amplio espectro con incremento de costos y mayor mortalidad.

El uso excesivo y no justificado de antimicrobianos provoca mayor resistencia de *PA*, representando un problema importante en nuestro hospital.

Identificar los factores que con mayor frecuencia se encuentran implicados en la morbilidad y mortalidad por *PA* permite poder incidir en la terapéutica, plantear alternativas de solución y disminuir en lo posible los días de estancia intrahospitalaria, disminuir costos/día y evitar que el paciente llegue a complicaciones como mortalidad.

Se podrá llevar a cabo la investigación obteniéndose información del expediente clínico, sin requerirse inversión económica mayor.



## OBJETIVOS

### General

Describir las características de la infección causada por *Pseudomonas aeruginosa* en el Hospital de Especialidades de la Ciudad de México “Dr. Belisario Domínguez” durante el año 2014.

### Específico

- Determinar la mortalidad general en pacientes con infección por *Pseudomonas aeruginosa* en el Hospital de Especialidades de la Ciudad de México Dr, Belisario Domínguez durante el año 2014.
- Describir el perfil de resistencia antimicrobiana de *Pseudomonas aeruginosa* en el Hospital de Especialidades de la Ciudad de México Dr. Belisario Domínguez durante el año 2014.

## **METODOLOGIA**

### **Material y método**

Tipo de estudio: Se trata de un estudio observacional, analítico, transversal, descriptivo y retrospectivo llevado a cabo en el Hospital de Especialidades de la Ciudad de México “Dr. Belisario Domínguez”.

El estudio se llevó a cabo durante el año 2015 con información de pacientes que fueron hospitalizados durante el año 2014, que presentaron infección por *PA*, durante su hospitalización, recabando información en una hoja de recolección de datos donde se plasmó los antecedentes clínicos del pacientes y reporte de cultivo con antibiograma proporcionado por el laboratorio del hospital.

### **Material**

- ◆ 200 hojas blancas
- ◆ 1 impresora Láser
- ◆ 1 bolígrafo
- ◆ 1 computadora
- ◆ expedientes clínicos

## Descripción de la población en estudio

### Universo

Finito: censo

Total de la población: 50 pacientes.

Pacientes hospitalizados en el servicio de Medicina Interna: 25

Pacientes hospitalizados en el servicio de Cuidados Intensivos Adultos: 21

Pacientes hospitalizados en el servicio de Cirugía General: 4

### Criterios de inclusión

Pacientes con diagnóstico de infección causada por *PA*, que contaran con reporte de cultivo completo incluyendo antibiograma, en el Hospital de Especialidades de la Ciudad de México “Dr. Belisario Domínguez” durante el año 2014.

### Criterios de exclusión

Expediente clínico incompleto

Pacientes con reporte de cultivo que se haya tomado durante consulta externa sin tener enfermedad nosocomial.

Pacientes de UCIN.

Pacientes del servicio de Urgencias.

## Operacionalización de Variables

Variable	Definición conceptual	Definición operacional	Tipo de variable	Escala	Calificación
1.Sexo	Conjunto de los individuos que comparten una misma condición orgánica.	Hombre/ mujer	contexto	Escala nominal	Hombre, mujer
2.Edad	Número de años vividos de un individuo	Años	Contexto	Escala de razón	años
3.Enfermedad renal	Pérdida progresiva e irreversible de la función renal	KDIGO 1.2.3a.3b.4. 5	Contexto	Escala ordinal	Si no
4.Diabetes Mellitus	enfermedad crónica que aparece cuando el páncreas no produce insulina suficiente o cuando el organismo no utiliza eficazmente la que produce	Tipo 1, tipo 2, gestacional, otros	contexto	Escala nominal	Si no
5.Intervención quirúrgica	Procedimiento en el cual se manipula algún tejido u órgano	Tipo de cirugía realizada en los últimos tres meses previos del ingreso del paciente	Contexto	Escala nominal	Sitio anatómico
6. Catéter urinario	Presencia de catéter urinario en el paciente hospitalizado	Presencia de sonda foley	contexto	Escala nominal	Con catéter urinario

7. Catéter venoso central	Cateter venoso central en pacientes hospitalizados	Presencia de cateter venoso central	Contexto	Escala nominal	Presencia de catéter venoso central
8. Sustitución de la función renal	método empleado para sustitutivo la función renal por medio de catéter intra peritoneal o hemodiálisis	Prencia de Catéter Tenckhoff o de hemodiálisis	Contexto	Escala nominal	Diálisis peritoneal y hemodiálisis.
9. Ventilación mecánica	paciente que utiliza asistencia mecánica ventilatoria	Intubacion orotraqueal	contexto	Escala nominal	Ventilación mecánica
10. Región de aislamiento	Parte anatómica involucrada en infección con cultivo positivo de algún líquido o tejido relacionado	sitio anatómico	contexto	Escala nominal	Urinario, respiratorio, sanguíneo

11. Perfil de Sensibilidad antimicrobiana	es cuando los microorganismos son vulnerables por uso de algunos antibióticos de acuerdo al catalogo de SEDESA del Hospital.	Antibiograma	contexto	Escala de razón	Antimicrobianos : AMP: Ampicilina SAM: Ampicilina/sulbactam TZP: Piperacilina/Tazobactam CFZ: Cefazolina CRO: Ceftriaxona FEP: Cefepime MEM: Meropenem AMK: Amikacina GEN: Gentamicina TOB: Tobramicina CIP: Ciprofloxacino TGC: Tigeciclina
12. Estancia intra hospitalaria	El total de días que permanece un paciente hospitalizado	días	contexto	Escala de razón	Días de hospitalización
13. Diagnóstico de ingreso	Causa de hospitalización	Diagnósticos	contexto	Escala nominal	Diagnósticos
14. Diagnóstico de egreso	Diagnóstico al final de la hospitalización	Diagnósticos	contexto	Escala nominal	Diagnósticos

15	Tipo de egreso	Situación en la cual se encuentra el paciente al final de la hospitalización	Mejoria, defunción , egreso voluntario, traslado	contexto	Escala nominal	Mejoría, defunción , egreso voluntario, traslado
----	----------------	--	--	----------	----------------	--

## **CONSIDERACIONES ETICAS Y LEGALES**

Se obtuvo información del expediente clínico acorde a la Ley DOF 05-07-2010 LEY FEDERAL DE PROTECCIÓN DE DATOS PERSONALES EN POSESIÓN DE LOS PARTICULARES descrito en la reforma de LOS ARTÍCULOS 3, FRACCIONES II Y VII, Y 33, ASÍ COMO LA DENOMINACIÓN DEL CAPÍTULO II, DEL TÍTULO SEGUNDO, DE LA LEY FEDERAL DE TRANSPARENCIA Y ACCESO A LA INFORMACIÓN PÚBLICA GUBERNAMENTAL. Para garantizar la protección de los datos personales en posesión de los sujetos obligados.

Se consideró un estudio clínico sin riesgos a la salud para el paciente en estudio.

El estudio se realizó de acuerdo con los requerimientos legales y regulatorios, así como acorde con los principios generales establecidos por las Pautas Éticas Internacionales para la Investigación Biomédica en Seres Humanos (Consejo de Organizaciones Internacionales de las Ciencias Médicas, 2002), los Lineamientos para la Buena Práctica Clínica (Conferencia Internacional sobre Armonización 1996) y la Declaración de Helsinki (Asociación Médica Mundial 2008).

## **RECURSOS FINANCIEROS**

Los costos materiales fueron mínimos y fueron solventados por el investigador titular de la tesis.

Los costos de impresiones fueron cubiertos por recurso proporcionado al Hospital de Especialidades de la Ciudad de México “Dr. Belisario Domínguez”



## ANALISIS ESTADISTICO

Se empleó estadística descriptiva en relación al tipo de variable y a su distribución probabilística. Se utilizó el paquete estadístico SPSS para este análisis.

Las medidas de resumen de la distribución para las variables cualitativas se utilizó porcentajes, para las variables cuantitativas: medidas de tendencia central (media, mediana y moda ya que para estas variables se encontró una distribución normal) y medidas de dispersión: rango y desviación estándar.

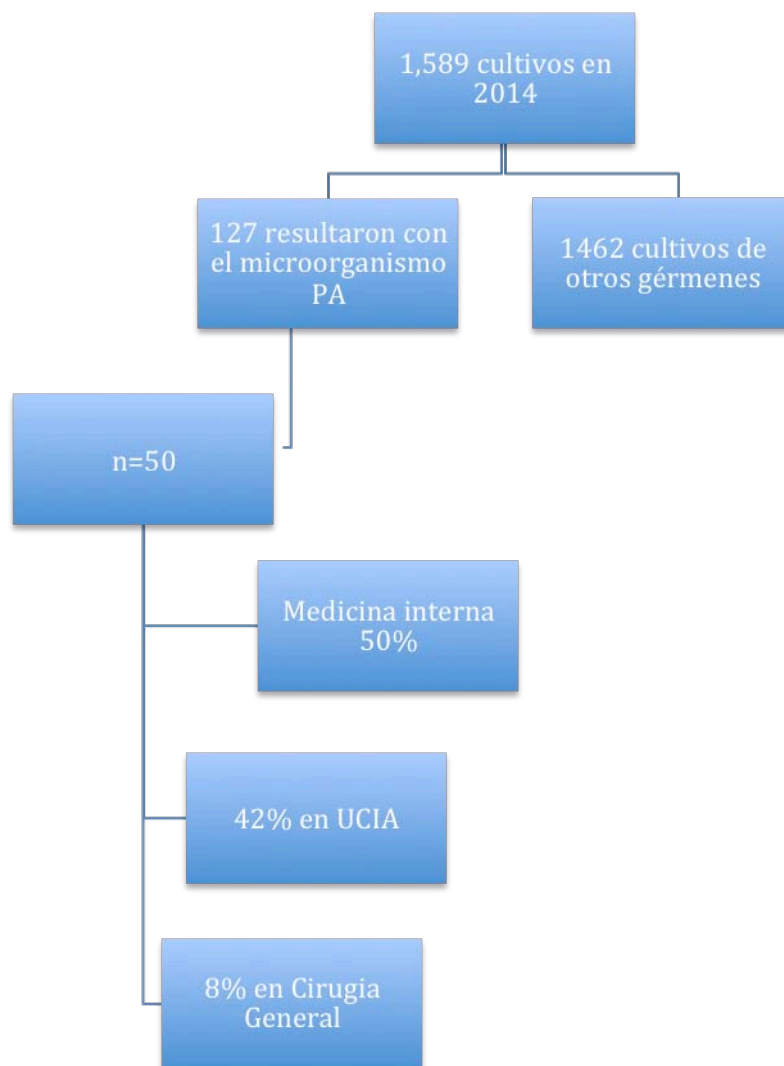
Tablas descriptivas y presentación de gráficas para variables cualitativas diagrama de barras y gráfica de sectores.

Se utilizó  $X^2$  para comparar las diferencias entre dos variables.

## RESULTADOS

En el Hospital de Especialidades de la Ciudad de México “Dr Belisario Domínguez” durante el año 2014 se realizaron 1,589 cultivos en el laboratorio de bacteriología, de los cuales 127 se reportaron con PA (7.9%).

Se analizaron 50 pacientes que cumplieron criterios de inclusión, los cuales tuvieron uno o más cultivos positivos para PA durante su estancia hospitalaria.



### Características demográficas

Se estudiaron 50 pacientes, 29 mujeres y 21 hombres. El 50% de la población correspondió a MI, 42% a UCIA y el 8% a CG; el promedio de edad fue de 51 años  $\pm$  18 años, mediana de 49 años y percentil 25, 50, 75 (35, 49.5, 64.25 años). La mediana de días de estancia hospitalaria correspondió a 33 días, con 181 días como máximo y moda de 11 días. Las enfermedades concomitantes registradas correspondieron a DM 2 en el 44%, ERC 40%, Fibrosis pulmonar 10%, secuelas de EVC 4%, Insuficiencia Hepática 4%, con predominio de comorbilidades en el servicio de MI. Tabla 1.

### Características generales de las infecciones por PA n=50

	Medicina Interna	Cuidados intensivos adultos	Cirugía General
<b>Sexo n (%)</b>			
<b>Femenino</b>	15 (60%)	12 (57%)	2 (50%)
<b>Masculino</b>	10 (40%)	9 (43%)	2 (50%)
<b>Edad</b>	Min=22 años Máx=88 años	Min= 23 años Máx= 85 años	Min= 40 años Máx=81 años
<b>DM2 22 (44%)</b>	14 (63.7%)	8 (36.3%)	0
<b>ERC 20 (40%)</b>	16 (80%)	4 (20%)	0
<b>Secuelas de EVC 2 (4%)</b>	1 (50%)	1 (50%)	0
<b>Insuficiencia Hepática 2 (4%)</b>	2 (100%)	0	0
<b>FP 5 (10%)</b>	4 (80%)	1 (20%)	0

Tabla 1. Características demográficas de las infecciones de PA

### Tipos de infección en los principales servicios estudiados

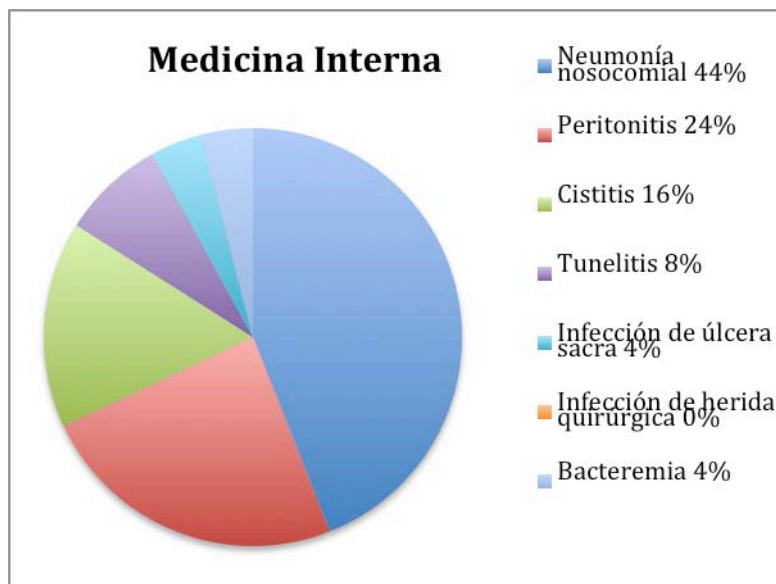
La distribución de las infecciones en la población general (n=50) fue predominantemente neumonía (56%), peritonitis (12%), cistitis (12%), bacteremia (8%), infección de herida quirúrgica (6%), tunelitis de catéter de diálisis (4%) e infección de úlcera sacra (1%). Tabla 2.

**Distribución de infección por PA por sitio de infección  
n=50**

<b>Neumonía intrahospitalaria</b>	28 (56%)
<b>Peritonitis</b>	6 (12%)
<b>Cistitis</b>	6 (12%)
<b>Bacteremia</b>	4(8%)
<b>Herida quirurgica</b>	3 (6%)
<b>Tunelitis de catéter de diálisis</b>	2 (4%)
<b>Úlcera sacra</b>	1 (2%)

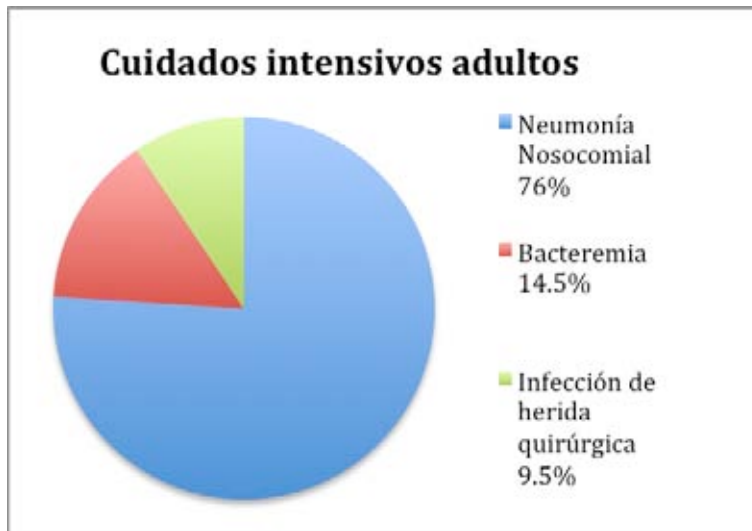
Tabla2. Descripción de los sitios infectados por PA.

De los 25 pacientes correspondientes a MI las principales infecciones reportadas fueron: Neumonía nosocomial (44%), peritonitis (24%), cistitis (16%), Tunelitis (8%), infección de úlcera sacra (4%) y bacteremia (4%). Gráfica 1.



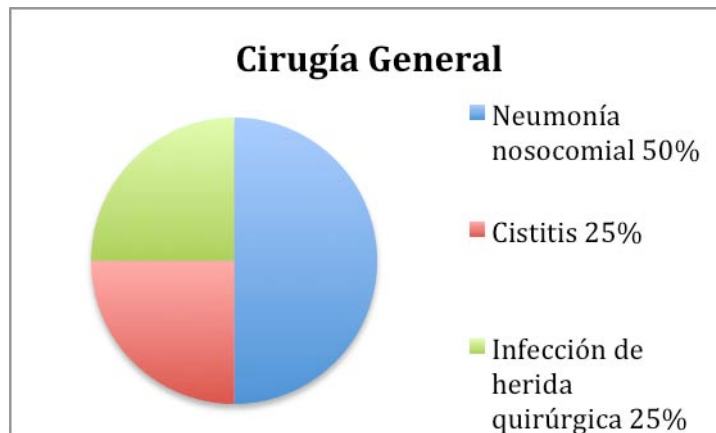
Gráfica 1. Prevalencia de las infecciones por PA en el servicio de MI.

Las infecciones por PA en el servicio de UCIA se presentaron en 21 pacientes de los cuales la principal infección fue neumonía nosocomial (76%), bacteremia (14.5%) e infección de la herida quirúrgica (9.5%). Gráfica 2.



Gráfica 2. Prevalencia de las infecciones por PA en el servicio de UCIA.

De los cuatro pacientes registrados en Cirugía General, tres ingresaron para resolución quirúrgica de patología abdominal y uno para tratamiento de patología urinaria. Dos presentaron neumonía nosocomial (50%), uno con cistitis (25%) y el otro paciente con infección asociada a herida quirúrgica (25%). Gráfica 3.



Gráfica 3 Prevalencia de las infecciones por PA en el servicio de CG.

## Descripción general de Neumonía nosocomial

La neumonía nosocomial por PA en el Hospital de Especialidades de la Ciudad de México “Dr Belisario Domínguez” durante el año 2014 fue la mayor patología (56%), presentándose con mayor frecuencia en hombres (57%), el motivo de egreso se registró por mejoría en el 67% y por defunción en el 32% y las comorbilidades reportadas fueron: DM2 39%, ERC 25%, FP 14%.

La neumonía nosocomial se relacionó con pacientes en tratamiento sustitutivo de la función renal: en la modalidad de DPI (57%) y en hemodialisis (43%).

El 67% de los pacientes ameritaron ventilación mecánica, de éstos se registró por defunción el 69% (p=1) (IC 95%). Tabla 3.

Neumonía por PA n=28	
<b>SEXO</b>	
Hombre	16 (57%)
Mujer	12 (43%)
<b>Motivo de egreso</b>	
Mejoría	19 (67%)
Defunción	9 (32%)
<b>Diabetes Mellitus</b>	11 (39%)
<b>Fibrosis pulmonar</b>	4 (14%)
<b>Enfermedad renal crónica</b>	7 (25%)
	0
<b>DPA</b>	
DPI	4 (57%)
<b>Hemodialisis</b>	3 (43%)
<b>Ventilación mecánica</b>	19 (67%)

Tabla 3. Descripción de infección PA en neumonía



### Descripción general de bacteremia

El 8% de las infecciones por PA correspondieron a bacteremia, con prevalencia en el sexo femenino (75%), la cuarta parte presentó mejoría y el 75% presentó defunción de los cuales dos terceras partes correspondieron a pacientes de UCIA y un tercio a MI. En el total de la población no se reportaron comorbilidades asociadas. El 100% tenía catéter venoso central y la mortalidad reportada correspondió al 75%, con significancia estadística ( $p=0.016$  IC 95%).  
Tabla 4.

<b>Bacteremia por PA n=4</b>	
<b>SEXO</b>	
<b>Hombre</b>	1 (25%)
<b>Mujer</b>	3 (75%)
<b>Motivo de egreso</b>	
<b>Mejoria</b>	1 (25%)
<b>Defunción</b>	3 (75%)
<b>Diabetes Mellitus</b>	0
<b>Enfermedad renal crónica</b>	0
<b>Cateter venoso central</b>	4 (100%)

Tabla 4. Descripción de infección PA en bacteremia

### Descripción de infección por peritonitis

La infección de PA en pacientes con peritonitis representó el 12%, ligeramente mayor a lo reportado en la bibliografía mexicana (11.2%). Se presenta con mayor frecuencia en mujeres (66%), el 83% presentaba Diabetes Mellitus 2, sin significancia estadística ( $p=0.1$ ) debido al tamaño de la muestra. El 100% de las infecciones se presentó en el servicio de Medicina Interna y el 100% de los pacientes egresó por mejoría clínica. Tabla 5.

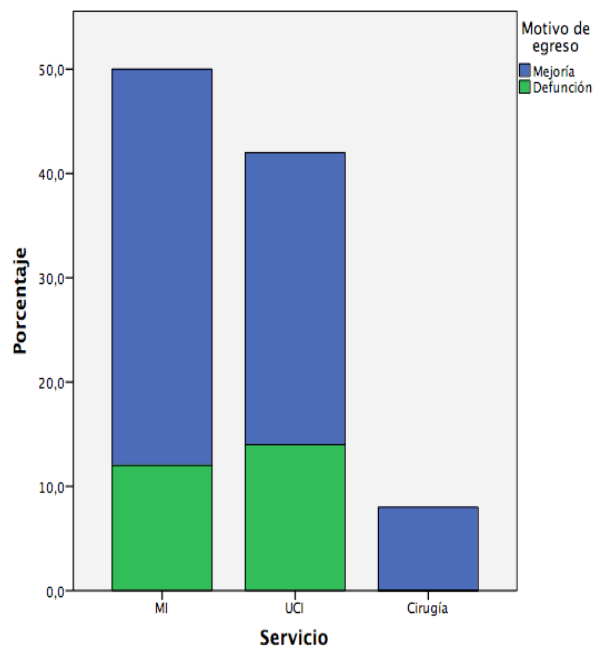
<b>SEXO</b>	
<b>Hombre</b>	2 (33.3%)
<b>Mujer</b>	4 (66.6%)
<b>Motivo de egreso</b>	
<b>Mejoria</b>	6 (100%)
<b>Defunción</b>	0
<b>Diabetes Mellitus</b>	5 (83%)

Tabla 5. Descripción de infección PA en peritonitis

### Descripción de la mortalidad global por PA

El impacto de la infección por PA en nuestro hospital en el contexto de mortalidad se reportó en general de 26%, correspondiendo al servicio de UCIA (53%) de las cuales corresponde a neumonía nosocomial (30%), seguida de bacteremia (23%) y MI (47%) de las cuales correspondió el 38% a neumonía nosocomial y 7% a bacteremia. El servicio de Cirugía General no se reportó defunciones asociadas a PA. Tabla 6 Grafica 4.

Las enfermedades concomitantes de la población en estudio en relación a mortalidad fue con significancia estadística para la presencia de catéter venoso central  $p=0.016$  (IC 95%), DM  $p=0.077$  (IC 95%). Sin significado estadístico para AMV  $P=0.75$  (IC 95%).



Gráfica 4. Motivo de egreso por servicio hospitalario

		Servicio					
		MI		UCI		Cirugía	
		N	% del N	N	% del N	N	% del N
Diagnóstico de egreso	No infeccioso	0	0,0%	1	4,8%	0	0,0%
	Neumonía	11	44,0%	15	71,4%	2	50,0%
	Peritonitis	6	24,0%	0	0,0%	0	0,0%
	Cistitis	4	16,0%	0	0,0%	1	25,0%
	Tunelitis	2	8,0%	0	0,0%	0	0,0%
	Úlcera sacra infectada	1	4,0%	0	0,0%	0	0,0%
	Inf de herida quirúrgica	0	0,0%	2	9,5%	1	25,0%
	Bacteremia	1	4,0%	3	14,3%	0	0,0%
Motivo de egreso	Mejoría	19	76,0%	14	66,7%	4	100,0%
	Defunción	6	24,0%	7	33,3%	0	0,0%

## Descripción del patrón de resistencia antimicrobiana para PA

El análisis del patrón de resistencia antimicrobiana en nuestro Hospital fue reportado con sensibilidad a cefalosporinas únicamente para Cefepime (40%), para aminoglucósidos con sensibilidad a Amikacina (42%), Gentamicina (38%) y Tobramicina (36%), de las quinolonas con actividad antiseudomona se encontró sensibilidad a Ciprofloxacino en el 36% de los pacientes.

La resistencia antimicrobiana se encontró del 100% en Ampicilina, Piperacilina con Tazobactam, Ceftriaxona, Trimetoprim con Sulfametoxazol. Tabla 7. Y 7<sup>a</sup>.

Tabla 7. Resistencia antimicrobiana

ANTIBIOTICO	RESISTENCIA	SENSIBILIDAD INTERMEDIA	SENSIBLE
<b>AMP</b>	50 (100%)		
<b>SAM</b>	50 (100%)		
<b>TZP</b>	50 (100%)		
<b>CFZ</b>	50 (100%)		
<b>CRO</b>	50 (100%)		
<b>FEP</b>	29 (58%)	1 (2%)	20 (40%)
<b>MEM</b>	33 (66%)		17 (34%)
<b>AMK</b>	29 (58 %)		21 (42%)
<b>GEN</b>	29 (58%)	2 (4%)	19 (38%)
<b>TOB</b>	30 (60%)	2 (4%)	18 (36%)
<b>CIP</b>	29 (58%)	3 (6%)	18 (36%)
<b>TGC</b>	50 (100%)		
<b>NIT</b>	50 (100%)		
<b>SXT</b>	50 (100%)		
<b>IPM</b>	1 (2%)		3 (6%)

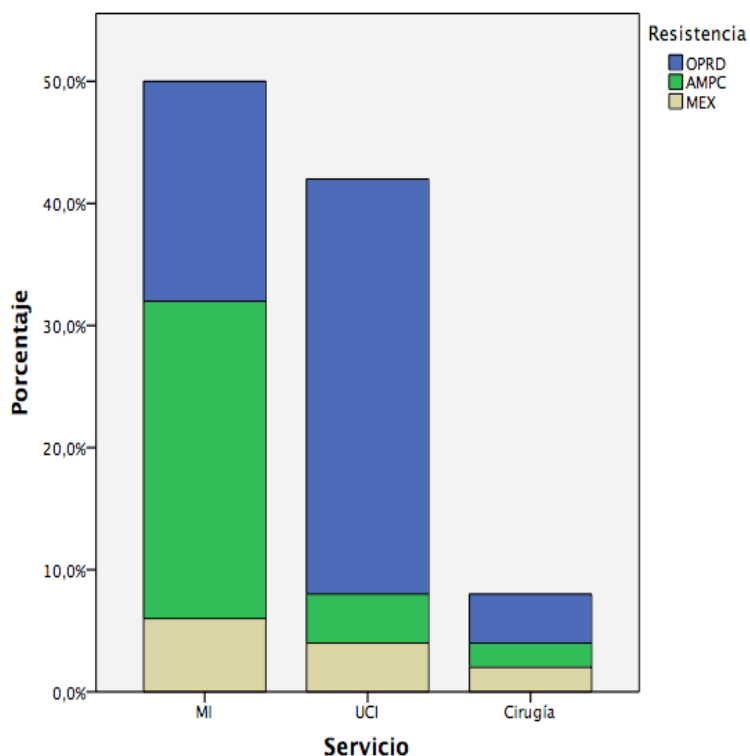
		Servicio					
		MI		UCI		Cirugía	
		N	% del N	N	% del N	N	% del N
AMP	Resistente	25	100,0%	21	100,0%	4	100,0%
	Sensible	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%
CFZ	Resistente	25	100,0%	21	100,0%	4	100,0%
	Sensible	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%
CRO	Resistente	25	100,0%	21	100,0%	4	100,0%
	Sensible	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%
FEP	Resistente	25	100,0%	21	100,0%	4	100,0%
	Sensible	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%
MEM	Resistente	10	40,0%	18	85,7%	2	50,0%
	Sensible	15	60,0%	3	14,3%	2	50,0%
AMK	Resistente	11	44,0%	19	90,5%	3	75,0%
	Sensible	14	56,0%	2	9,5%	1	25,0%
GEN	Resistente	10	40,0%	17	81,0%	2	50,0%
	Sensible	15	60,0%	4	19,0%	2	50,0%
TOB	Resistente	11	44,0%	18	85,7%	2	50,0%
	Sensible	14	56,0%	3	14,3%	2	50,0%
CIP	Resistente	11	44,0%	18	85,7%	3	75,0%
	Sensible	14	56,0%	3	14,3%	1	25,0%
TGC	Resistente	12	48,0%	18	85,7%	2	50,0%
	Sensible	13	52,0%	3	14,3%	2	50,0%
NIT	Resistente	25	100,0%	21	100,0%	4	100,0%
	Sensible	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%
SXT	Resistente	25	100,0%	21	100,0%	4	100,0%
	Sensible	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%
	Sensible	13	52,0%	2	9,5%	1	25,0%

Tabla 7 a. Resistencia antimicrobiana por servicio hospitalario

La resistencia antimicrobiana es diferente en cada servicio hospitalario con significancia estadística  $p=0.05$  (IC 95%) para Meropenem, Imipenem, Amikacina, Gentamicina y Tobramicina principalmente.

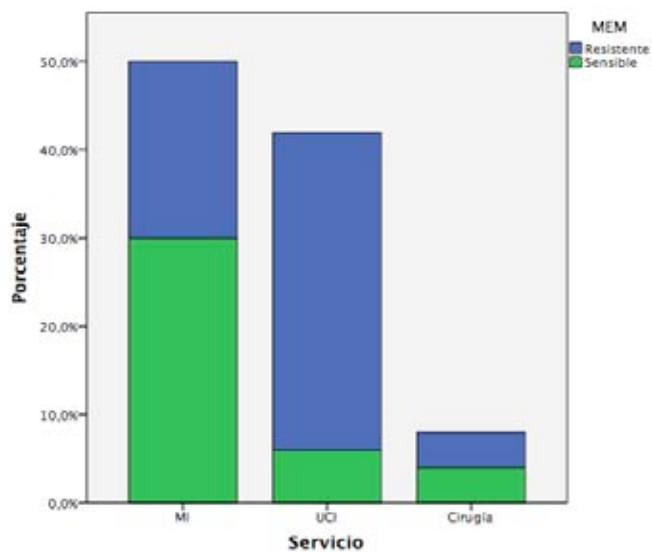
La prevalencia de resistencia antimicrobiana por servicio hospitalario específicamente relacionado al tipo de mutación, fue en Medicina Interna (AmpC 52%, OprD 36%, Mex 12%), Cuidados intensivos (OprD 81%). Representando mayor resistencia antimicrobiana en UCIA con significancia estadística  $p=0.05$  (IC 95%).

Gráfica 5.

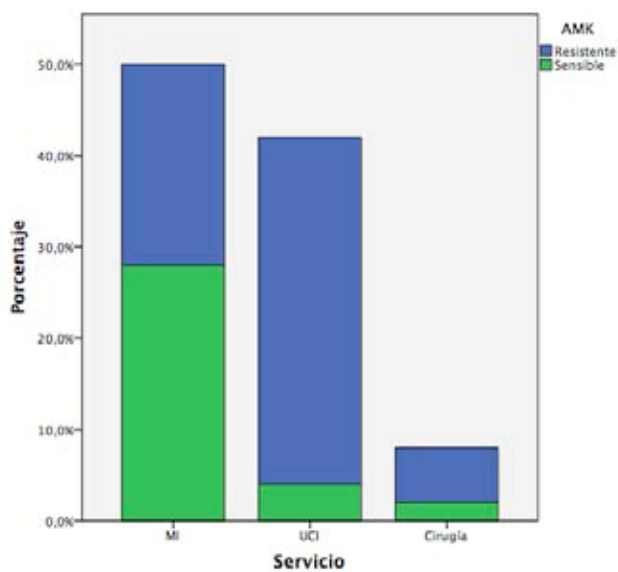


Gráfica 5 Mecanismo de resistencia por servicio Hospitalario.

El patrón de resistencia por servicio observado es diferente, encontrando mayor resistencia para Meropenem y Amikacina en la UCIA. Estadísticamente significativo  $p=0.05\%$  (IC 95%) Gáfica 6 a y b.



Gráfica 6a. patrón de resistencia de Meropenem por servicio hospitalario.





## DISCUSION

El Hospital de Especialidades de la Ciudad de México “Dr. Belisario Domínguez” es un hospital de referencia de la Secretaria de Salud del Distrito Federal y cuenta con una gran población, con características particulares como alta prevalencia de Enfermedad Renal Crónica, Diabetes Mellitus 2, entre otros e involucra pacientes que por sus condiciones clínicas se encuentran con inmunidad tanto innata como adquirida deficiente, por lo que son población susceptible de infecciones nosocomiales.

En este Hospital no se han realizado estudios epidemiológicos de infección por PA por lo que resulta de utilidad el reporte descriptivo de éste análisis en el contexto de la prevalencia de la infección y patrón de resistencia antimicrobino.

La prevalencia de la infección por PA fue de 7.9% en comparación con los estudios de prevalencia reportados del 8% por la CDC 2013.

La edad presentó una distribución paramétrica con desviación estandar de  $51 \pm 18$ , distribución por sexo con predominio en mujeres con 58%. Con días de estancia intrahospitalaria que va de 4 hasta 181 días.

La frecuencia de las infecciones fue: neumonía intrahospitalaria (56%), peritonitis (12%), cistitis (12%), bacteremia (8%), infección de herida quirúrgica (6%), tunelitis del catéter de diálisis (4%) e infección de úlcera sacra (2%).

La principal infección fue neumonia nosocomial, de la cual el 57% se presentó en hombres.

Respecto a las enfermedades concomitantes se encontró que 25% de los pacientes presentaban ERC en tratamiento sustitutivo de la función renal, la relación de infección con PA se observó en los pacientes del programa de DPI, seguida de los pacientes en hemodiálisis.

Del total de la población con neumonía nosocomial, el 32% se egresó por defunción, asociada principalmente a ventilación mecánica.

De los pacientes con bacteremia el 100% tuvo el antecedente de CVC durante su estancia hospitalaria, el 75% de éstas infecciones se presentó en UCIA y el 25% en MI, estos pacientes no presentaban enfermedades concomitantes. Es de señalar que el 75% falleció; correspondiendo al 66% en la UCIA, estadísticamente significativo con  $p=0.05$  (IC 95%). Superior a lo reportado en la literatura que va de 30-60 %.

La distribución por área de la bacteremia ha sido reportada de 51% para las Unidades de Cuidados Intensivos adultos y de 38% para las salas de MI.

La MDR fue por resistencia a Meropenem (66%), Tobramicina (60%), Amikacina (58%), Gentamicina (58%), sin embargo con patrones de resistencia diferentes por servicio hospitalario, encontrándose que PA es más resistente en UCIA con mecanismos de resistencia de porinas (OprD), a diferencia de MI en donde el patrón de mutación es por AmpC, con significado estadístico ( $p=0.05$  IC 95%), lo que justifica emplear medicamentos de amplio espectro y de forma oportuna en esta unidad hospitalaria.

## CONCLUSIONES

Durante el año 2014 en el Hospital de Especialidades de la Ciudad de México “Dr Belisario Domínguez” la prevalencia de infección por PA fue de (7.9%), considerándose para el estudio a 50 pacientes.

*Pseudomonas aeruginosa* es una bacteria oportunista responsable de múltiples infecciones con resistencia antimicrobiana per-se, que tiene además la capacidad de adquirir mutaciones para obtener mayor resistencia antimicrobiana, siendo altamente patógena por sus múltiples factores de virulencia particularmente en pacientes inmunocomprometidos.

Estas infecciones son de importancia clínica y epidemiológica porque condicionan altas tasas de morbilidad y mortalidad e inciden en los años de vida de la población que afectan, además del incremento en los costos de atención/hospital.

En relación con las medidas terapéuticas como: ventilación mecánica, cirugías, drenajes, aplicación de antibióticos, técnicas de diálisis, empleo de sondas vesicales y CVC, representan importantes factores de riesgo en el origen de estas infecciones reportado en la literatura y en nuestro hospital.

El consumo de antimicrobianos altera la flora microbiana del paciente, favorece la resistencia bacteriana y predispone al desarrollo de infecciones por patógenos oportunistas siendo *PA* uno de los más comunes, que resulta resistente a la mayoría de los antimicrobianos utilizados en la práctica clínica, por mecanismos de resistencia que limitan la penetración del fármaco al sitio de acción.

La presencia de CVC en pacientes ingresados en UCIA es clásicamente el

factor de riesgo más importante en la aparición de bacteriemias. El cual se observó en la UCIA de este hospital.

Las infecciones por *PA* se encontraron en los servicios de MI, UCIA y CG principalmente. Siendo la mayor prevalencia en MI, con edad de presentación de 51 años con rango entre 33 a 69 años, predominando en las mujeres (58%), siendo la principal infección la neumonía nosocomial, reportada hasta en el 56% de la población estudiada.

Los mecanismos de resistencia determinados fue a metalobetalactamasas (Mex), porinas (OprD) y AmpC, con diferente presentación en relación al servicio hospitalario. Encontrándose mayor resistencia en el servicio de UCIA a la mutación por porinas (OprD), que permiten la entrada a carbapenémicos con afinidad setenta veces mayor a Imipenem que a Meropenem y la ausencia de esta porina otorga resistencia a Imipenem y leve sensibilidad a Meropenem. En el servicio de Medicina Interna predomina el mecanismo de resistencia AmpC que está codificada en el cromosoma de la bacteria y tienen la capacidad de ser inducida por los propios B-lactámicos que en días le confiere resistencia a penicilinas y cefalosporinas por lo que se propone tratamiento con carbapenémicos.

La mortalidad general encontrada fue del 26%, de las cuales se reportaron con mayor frecuencia en UCIA, siendo la principal causa neumonía nosocomial.

Es relevante conocer las características de las infecciones por *Pseudomonas aeruginosa* ya que se presenta con mayor frecuencia en el servicio de Medicina Interna, sin embargo con mayor mortalidad en el servicio de Cuidados Intensivos Adultos, con mayor resistencia antimicrobianas y MDR estadísticamente significativo. Justificando el uso de antimicrobianos de amplio espectro como Aztreonam y Colistina.

## BIBLIOGRAFIA

- [1] T. Frieden, Antibiotic resistance threats in the United States, *Centers for disease control and preventions*, 2013;114
- [2] Luna C, Gram negative infections in adult intensiveits of Latin America and the Caribbean, *Hindawi Publishing Corporation*, 2014;1-12.
- [3] Lebeque Y, Infecciones nosocomiales: incidencia de Pseudomonas aeruginosa, *Revista cubana de Medicina*, 2006:45;1-16.
- [4] Dortet L, Bloodstream infections caused by Pseudomonas ssp: How to detect carbapenemase producers directly from blood cultures, *Journal of Clinical Microbiology* , 2014: 52, (4);1269-1273.
- [5] Abdallah M, Effect of culture conditions on the resistance of Pseudomonas aeruginosa biofilms to disinfecting agents, *Taylor & Francis*,2014: 31(1; 49-59.
- [6] T. F, Mechanisms of Antimicrobiañ resistance in bacteria, *The American Journal of Medicine*, 2006 (119):6A;1-10.
- [7] Antibiotic resistance threats in the United States, *Center for disease control and prevention*, 2013 ; 1-114.
- [8] Finfer S, Severe sepsis and septic shock, *The New England Journal of Medicine*, 2013; 369(9): 840-51.

- [9] Chotirmall S, Effect of estrogen mucoidy and exacerbations in cystic fibrosis, *The new England of Medicine*, 2012:366 (21);1978-86.
- [10] C. J. S. W ,Secondary immunodeficiencies, *American Academy of Allergy, Asthna & Immunology*, 2010: 125; 195-203.
- [11] Gang Z, Effects of azithomycin on Pseudomonas aeruginosa isolates from catheter-associated urinary tract infection, *Experimental and therapeutic Medicine*, 2014: 9; 569-572.
- [12] Tradle L, Continuous peritoneal dialysis-associated peritonitis: a reviwie and current concepts, *Semin Dial* , 2003:16(6); 428-37.
- [13] M. J, Peritonitis e infecciones del cateter en la dialisis peritoneal, *Sociedad Española de Nefrologia*, 2012: 2816; 1-7.
- [14] National Action Plan To Prevent Health Care-Associated Infections, p. 86, April 2013.
- [15] Waters B, Muscedere J, A 2015 Update on Ventilator-Associated Pneumonia: New Insights on Its Prevention, Diagnosis, and Treatment, Springer Science, 2015; 17:41.
- [16] Keles M, Peritoneal dialysis-related peritonitis: an analysis of risk factors in Northeast Anatolia, *Tubitak*, 2010: 40(4): 643-650.

[17] Villamil W, Sprout for pseudomonas in an unit of peritoneal dialysis of Sucre, *Inst. Med.Trop*, 2011; 6(2);17-23.

[18] Restrepo M, Peterson J, Fernandez JF, Qin Z, Fisher AC, Nicholson SC. Comparison of the bacterial etiology of early- onset and late-onset ventilator-associated pneumonia in subjects enrolled in 2 large clinical studies. *Respir Care*. 2013; 58(7):1220.

[19] Golia S, Sangeetha KT, Vasudha CL. Microbial profile of early and late onset ventilator associated pneumonia in the intensive care unit of a tertiary care hospital in Bangalore, India. *J Clin Diagn Res*. 2013; 7(11):2462–6.

[20] Nathwani D, Raman G, Sulham K, Gavaghan M, Menon V, Clinical and economic consequences of hospital-acquired resistant and multidrug-resistant *Pseudomonas aeruginosa* infections: a systematic review and meta-analysis. *Antimicrob Resist Infect Control*. 2014 Oct 20;3(1):32.

## ANEXOS



Secretaría de Salud del Distrito Federal

Hospital de Especialidades de la Ciudad de México  
"Dr. Belisario Domínguez"

Infección por *Pseudomonas aeruginosa*



NOMBRE			Expediente			
Edad	Género	Motivo de egreso	Mejoría	Defunción	voluntario	traslado
Fecha de ingreso hospitalario		fecha de egreso hospitalario				
Fecha de ingreso por servicio	Terapia Intensiva	Medicina interna	Cirugía general		Ginecología	
Fecha de ingreso por servicio	Terapia Intensiva	Medicina interna	Cirugía general		Ginecología	
Diagnósticos de ingreso			Diagnósticos de egreso			

### 1. Antecedentes patológicos

Diabetes mellitus		Enfermedad renal crónica	Estadio	Cirugía en últimos 3 meses	tipo	Úlcera	Sitio	otros
-------------------	--	--------------------------	---------	----------------------------	------	--------	-------	-------

### 2. Tratamiento invasivo

Cateter venoso central	Ventilación mecánica	Sonda urinaria	Tratamiento sustitutivo de la función renal

### 3. Características de antibiograma

Tipo de cultivo	Sitio anatómico	Fecha del reporte	antibióticos		
			sensible	Intermedia	resistente





Secretaría de Salud del Distrito Federal  
Hospital de Especialidades de la Ciudad de México  
"Dr. Belisario Domínguez"

**CONSENTIMIENTO INFORMADO DE  
OBTENCIÓN DE DATOS DEL  
EXPEDIENTE CLÍNICO**



Por medio de la presente se solicita su consentimiento para la obtención de información del expediente clínico para contribuir a la realización de protocolo de tesis con tema "Descripción de las características de las infecciones causadas por *Pseudomonas aeruginosa* en el periodo comprendido durante 01.enero 2014 al 31. Diciembre 2014 en el Hospital de Especialidades de la Ciudad de México "Dr. Belisario Domínguez" respaldando la información acorde a la Ley DOF 05-07-2010 LEY FEDERAL DE PROTECCIÓN DE DATOS PERSONALES EN POSESIÓN DE LOS PARTICULARES descrito en la reforma de LOS ARTÍCULOS 3, FRACCIONES II Y VII, Y 33, ASÍ COMO LA DENOMINACIÓN DEL CAPÍTULO II, DEL TÍTULO SEGUNDO, DE LA LEY FEDERAL DE TRANSPARENCIA Y ACCESO A LA INFORMACIÓN PÚBLICA GUBERNAMENTAL.

\_\_\_\_\_  
PACIENTE O FAMILIAR RESPONSABLE

\_\_\_\_\_  
DRA. LUCIA VERONICA MAYA PIÑA  
INVESTIGADOR

\_\_\_\_\_  
DR. MARIO ANTONIO ROJAS DIAZ  
SECRETARIO DE COMITÉ DE CALIDAD  
DEL EXPEDIENTE CLINICO  
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES  
BELISARIO DOMINGUEZ