

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MÉXICO

DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO

FACULTAD DE MEDICINA



**INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO
SOCIAL**

DELEGACIÓN SUR DEL DISTRITO FEDERAL

UMAE, HOSPITAL DE ESPECIALIDADES, CENTRO MÉDICO NACIONAL SIGLO XXI



***FRECUENCIA Y SENSIBILIDAD DE AISLAMIENTOS EN CULTIVOS DE VÍAS
RESPIRATORIAS BAJAS EN PACIENTES DE LA UMAE, HOSPITAL DE
ESPECIALIDADES, CENTRO MÉDICO NACIONAL SIGLO XXI***

T E S I S

QUE PRESENTA EL

DR. ROBERTO DOMÍNGUEZ MERCADO

PARA OBTENER DIPLOMA DE ESPECIALIDAD EN

MEDICINA INTERNA

ASESOR DE TESIS:

DRA. LETICIA MAGDALENA PÉREZ SALEME



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



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.

Agradecimientos

A mi esposa, Ceci, por su incesante cariño, su apoyo incondicional y sobre todo por el aliento que me dan sus palabras y su amor

A mis Padres, Margarita y Roberto, a quienes debo la herencia más grande que se puede recibir que es la educación y el ejemplo de vida

A mis amigos, que durante la residencia fueron también parte de mi familia y compañeros en las buenas y en las malas

A la Dra. Pérez Saleme quien sin peros ni condiciones me alentó y orientó siempre con entusiasmo y firmeza. Sin ella no hubiera sido posible este trabajo.

A la Dra. Galván y la Dra. Chong quienes se han siempre preocupado desde que era estudiante en Centro Médico por mi estado físico, moral, han sabido ser también amigas y quienes junto con el resto de los médicos de base de Medicina Interna de Especialidades son responsables de que hoy pueda culminar satisfactoriamente la Especialidad de Medicina Interna

Al Hospital de Especialidades de Centro Médico Nacional Siglo XXI al que ya considero una segunda casa pues desde los inicios de mi vida en la clínica me ofreció siempre una enormidad de conocimiento y a pesar de su problemas y deficiencias abre las puertas a los médicos tanto estudiantes como residentes para enfrentarse al mundo de la Medicina con grandes expertos en todas las áreas siempre dispuestos a dejarnos un poco de sí para que podamos ser excelentes médicos

Índice

AGRADECIMIENTOS

ÍNDICE

RESUMEN

INTRODUCCIÓN

JUSTIFICACIÓN

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

OBJETIVOS

METODOLOGÍA

MATERIAL, PACIENTES Y MÉTODOS

CONSIDERACIONES ÉTICAS

RECURSOS PARA EL ESTUDIO

RESULTADOS

CULTIVOS DE EXPECTORACIÓN

CULTIVOS BRONQUIALES (DE SECRECIÓN BRONQUIAL)

Aislamientos Múltiples

DISCUSIÓN

CONCLUSIONES

PROPUESTA

ANEXO

REFERENCIAS

Resumen

Objetivos: Describir la flora bacteriana así como los patrones de resistencia de los aislamientos obtenidos de vías respiratorias bajas de pacientes hospitalizados en la UMAE, HE CMN SXXI

Material y Métodos: Estudio transversal, descriptivo, observacional. Recolectamos la información sobre todos los aislamientos obtenidos durante un año (2006-2007) en cultivos de vías aéreas bajas de pacientes hospitalizados. Se analizó la frecuencia de aislamientos de cultivos de expectoración y bronquiales, los microorganismos por frecuencia y por tinción de Gram en cada grupo y se estudiaron los porcentajes de resistencia en tablas.

Resultados: Se realizaron un total de 1600 cultivos de vías respiratorias, 1073 de vías respiratorias altas (988 faríngeos, 85 nasales) y 527 de vías respiratorias bajas (195 aislamientos en 139 muestras de expectoración y 341 aislamientos en 245 muestras bronquiales).

Los microorganismos aislados por orden de frecuencia fueron *Pseudomonas aeruginosa* (21.5%), *Candida albicans* (20.3%), *Escherichia coli* (8.13%), *Candida sp* (7.6%) y *Staphylococcus aureus* (6.89%). En los Cultivos de Expectoración la 3ª parte de las cepas estudiadas de *S. aureus* son meticilino-resistentes. De los Gram-negativos, la resistencia a *P. aeruginosa* es de 55% para Cefalosporinas de 4ª gen, 61% para las de 3ª gen, 52% para Carbapenémicos y 59% para Aminoglucósidos. De las cepas de *E. coli* 83.3% son resistentes a Cefalosporinas de 3ª gen, todas son sensibles a algún carbapenémico y no fueron evaluadas para Piperacilina/Tazobactam. En los cultivos de secreción bronquial 82% de las cepas de *S. aureus* son meticilino-resistentes, sin resistencia a Vancomicina o Linezolid. *P. aeruginosa* fue resistente a Cefalosporinas de 3ª gen en 84%, Cefalosporinas de 4ª gen en 41%, Quinolonas 78%, Ticarcilina/Clavulanato 85%, Carbapenémicos 73% con más de 65% de cepas multirresistentes. *E. coli* mostró resistencia a Cefalosporinas de 3ª gen en 61% con baja resistencia a Amikacina y carbapenémicos. Aproximadamente la tercera parte tienen fenotipo que sugiere producción de Beta-lactamasas de espectro extendido.

Conclusiones: La epidemiología de microorganismos de las vías respiratorias en nuestra unidad no es parecida a la reportada en la literatura. Encontramos en primer lugar *P. aeruginosa* con alta resistencia a la mayor parte de los antibióticos (mucho más que en otros estudios previos o de otros lugares). En segundo lugar enterobacterias y posteriormente *S. aureus* que en muchos reportes de UCIs es el primer microorganismo aislado. Los cultivos sólo son cualitativos lo que no permite diferenciar con colonización. Sólo se aisló un *Streptococcus pneumoniae* en cultivo bronquial y no se le realizó sensibilidad. Las especies de *Candida spp* y *Streptococcus sp* ocuparon un lugar importante en la frecuencia de los aislamientos pero su valor como patógenos reales de la vía respiratoria es dudoso o nulo. Se han modificado los patrones de resistencia en nuestra unidad siendo ahora mucho más resistentes a los medicamentos más usados en el hospital con rangos de resistencia muy por arriba de otros reportes internacionales.

Introducción

El Hospital de Especialidades de CMN SXXI, es una unidad de referencia (tercer nivel) de especialidades tanto médicas como quirúrgicas, con funciones asistenciales y de enseñanza predominantemente, el cual brinda asistencia tanto a la población cautiva del mismo como a la población regional que requiere atención médica especializada de 9 Hospitales Generales de Zona del DF y de 20 Hospitales Generales de Zona de 5 entidades federativas (Veracruz, Chiapas, Oaxaca, Guerrero y Morelos) así como de una unidad de Ginecología y 3 hospitales de traumatología. Por esta razón, su población se comprende de pacientes con patologías múltiples y complejas en un alto porcentaje. La incidencia de infecciones nosocomiales reportada es de 161.44/1000 pacientes/año en los últimos 10 años, siendo la neumonía nosocomial la primera de ellas con una tasa de 37.6/1000 pacientes año, que representa el 23.28% de los eventos nosocomiales.¹ La mortalidad asociada a neumonía nosocomial se reporta por el servicio de Epidemiología del Hospital del orden de 7.05 defunciones/1000 pacientes-año en los últimos 10 años. Durante el 2006 el Sistema de Informática Médica Operativa de la Unidad (SIMO) reportó 88 defunciones por Neumonía (no hace distinción entre hospitalaria y comunitaria) posicionándose como la 5ª causa de mortalidad general de la unidad con una tasa de 110.27/1000 pacientes-año. En cuanto a estancia hospitalaria los pacientes con diagnóstico de egreso de Neumonía de acuerdo al SIMO presentaron un promedio 22.52 días de estancia hospitalaria comparado con el promedio general de la unidad que fue de 13.24 días.

En las series internacionales la neumonía nosocomial es responsable de entre 15 y 20% de las infecciones intrahospitalarias y provoca aumento de costos y días de estancia hospitalaria. La neumonía hospitalaria es también la infección adquirida en el hospital con más fatalidades ya que tiene una mortalidad atribuible de entre 30 y 60%.² La mayor parte de los casos son secundarios a aspiración de flora endógena o flora orofaríngea adquirida en el hospital. La neumonía nosocomial se encuentra asociada con más muertes que infecciones en otros sitios del cuerpo.³

La clasificación dicotómica entre neumonía adquirida en la comunidad y nosocomial ha demostrado limitaciones significativas ya que el cuidado de la salud actual refleja un continuo de cuidado con muchos servicios para pacientes externos que previamente ameritaban hospitalización, por ejemplo, casas de día, asilos o servicios ambulatorios que exponen al paciente al hospital en forma continua como Hemodiálisis hospitalaria, lo que ha derivado en que se que se distinga entre neumonías de la comunidad y neumonías asociadas al cuidado de la salud, que incluye las nosocomiales. De igual forma algunos pacientes son intervenidos bajo programas quirúrgicos ambulatorios o de corta estancia y otros pasan de la hospitalización a unidades de cuidado subagudo como centros de rehabilitación o asilos y aún en estos pacientes, los médicos frecuentemente catalogan a los pacientes que se presentan con una neumonía adquirida fuera del hospital como neumonía adquirida en la comunidad. Existe una epidemiología única y los desenlaces de estos pacientes clasificados como con neumonía adquirida en la comunidad se asemejan mucho a los de los pacientes que adquieren neumonía nosocomial por lo que el término neumonía asociada al cuidado de la salud parece más pertinente para englobar a este grupo de pacientes. Esto se demostró en un estudio multi-institucional realizado en una gran cohorte de Estados Unidos donde se encontraron diferencias significativas con Neumonía adquirida en la comunidad pero con muchas similitudes incluso respecto de los agentes causales de la misma en pacientes con Neumonía nosocomial y asociada a Ventilación mecánica con un pronóstico peor que neumonía adquirida en la comunidad pero mejor que neumonía nosocomial.⁴

En la Neumonía Adquirida en la comunidad los estudios sobre métodos diagnósticos han encontrado que los cultivos de expectoración brindan buena correlación con hemocultivos y cultivos trans-traqueales aunque otros estudios han mostrado que son de poco valor. La realidad es que aproximadamente 40% de los pacientes no pueden dar un espécimen adecuado y muchos pacientes han recibido tratamientos previamente lo cual hace que microorganismos frágiles como *Streptococcus pneumoniae* y *Haemophilus influenzae* sean difíciles de recuperar.⁵

El estudio diagnóstico que mejores resultados ha logrado para la recuperación del agente causal es la aspiración trans-traqueal aunque no es utilizada frecuentemente en pacientes con

Neumonía adquirida en la comunidad, siendo falsos negativos frecuentemente en pacientes que han recibido tratamiento antibiótico previo, y falsos positivos en pacientes con antecedente de enfermedad pulmonar crónica que se encuentran colonizados de las vías aéreas inferiores. Se ha encontrado de mayor utilidad en pacientes con infecciones por anaerobios ya que permite obtener muestras no contaminadas,⁵ sin embargo, hasta en un 30% a 60% de los casos no se logra aislar un agente causal de neumonía adquirida en la comunidad a pesar de la investigación rigurosa.⁶ En pacientes hospitalizados sólo se logra aislar *Streptococcus pneumoniae* en 9 a 55% de los pacientes.⁷

Dentro de los patógenos identificados como causantes de neumonía nosocomial se encuentra en orden descendente de frecuencia *Streptococcus pneumoniae* (20 a 73% de los casos),^{5,6,7} *Haemophilus influenzae* (3 a 10%), *Mycoplasma pneumoniae* (1 a 6%), *Chlamydia pneumoniae* (4%), *Legionella pneumoniae* (2 a 8%), *Staphylococcus aureus* (3%), Bacilos Gram-negativos (3 a 5%). La etiología cambia si los pacientes se pueden manejar en forma ambulatoria y si ameritan hospitalización, con prevalencia sólo de 5 a 9% de *Streptococcus pneumoniae* en pacientes que pueden manejarse como ambulatorios y más frecuentemente *Staphylococcus aureus* y Gram-negativos en los pacientes que ameritan hospitalización, generalmente asociados a comorbilidades como enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC), edad avanzada, hospitalización previa, bronquiectasias, neoplasias malignas, enfermedades hematológicas.⁶

La neumonía adquirida en la hospitalización (o nosocomial) se puede dividir en temprana (menos de 4 días de estancia hospitalaria) y tardía (Más de 5 a 7 días).⁸ Los microorganismos más frecuentes en la neumonía nosocomial temprana son *Streptococcus pneumoniae* y *Haemophilus sp.*, mientras que en las tardías existen *Staphylococcus aureus*, *Acinetobacter sp.*, *Enterobacter sp.*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Klebsiella pneumoniae* entre otros.³ En 20 a 40% de los casos la infección es polimicrobiana cuando se usan métodos invasivos de diagnóstico.³

En los pacientes intubados, las vías aéreas se colonizan pocas horas después de la intubación y pese a que la vía aérea superior se encuentra colonizada por una flora mixta de aerobios y anaerobios no son más de 10 microorganismos aislados en pacientes con ventilación mecánica.⁹ Aunque la exposición previa a los antibióticos, la comorbilidad y el tiempo de hospitalización influyen

en la probabilidad de aislar un agente específico¹⁰ la elección antimicrobiana inadecuada es un problema que afecta de 22 a 70% de los episodios,⁹ lo cual está relacionado a un pobre pronóstico por ser un factor de riesgo cada vez más importante para mortalidad hospitalaria.¹¹ El aislamiento de los microorganismos permite un ajuste apropiado de los antibióticos con beneficio para el paciente y para la política de prescripción de antibióticos del hospital.¹⁰ En un estudio prospectivo de cohortes en una Terapia Intensiva encontraron que el factor de riesgo más importante asociado con mortalidad hospitalaria era el tratamiento antibiótico inadecuado (OR 4.22 IC95% (3.57-4.98), $p < 0.001$, entendido como tratamiento inadecuado aquel al que el microorganismo aislado era resistente o bien que no era cubierto por el antibiótico usado (los más frecuentes en este estudio *Staphylococcus aureus* metilino o vancomicina-resistente, o especies de *Candida*).¹¹

En estudios previos los patrones de prevalencia de los agentes causales han variado sustancialmente.⁸ Los microorganismos más frecuentes en neumonía asociada a ventilación mecánica son *Staphylococcus aureus* metilino-resistente (20%), *Haemophilus influenzae* (15%), *Streptococcus pneumoniae* (15%), flora mixta aerobia y anaerobia (15%) y *Pseudomonas aeruginosa* (15%). En la neumonía tardía los microorganismos generalmente son más resistentes debido a que han sido expuestos a tratamiento antimicrobiano previo y encontramos en este grupo a los *Staphylococcus aureus* metilino-resistentes, así como a *Acinetobacter baumannii* o *Stenotrophomonas maltophilia*. La presencia de *Candida spp* en los cultivos de secreciones bronquiales, independientemente de los resultados cuantitativos no es un buen marcador de neumonía por *Candida* en estos pacientes ya que por lo general representa contaminación de flora de boca a la toma de la muestra.⁸

El tratamiento de la Neumonía Asociada a la Ventilación Mecánica se basa en proveer de un esquema inicial empírico con alta probabilidad de cubrir a los patógenos más frecuentes con el menor riesgo práctico de seleccionar los microorganismos resistentes y posteriormente ajustarlo de acuerdo al aislamiento microbiológico.⁹ Las diferencias etiológicas de bacterias multirresistentes sugieren la necesidad de que cada centro tenga sus elecciones terapéuticas basadas en su propia flora microbacteriana, e incluso de la misma institución se ha demostrado que la sensibilidad *in vitro* varía

entre una UCI y otra. Lo cual llevó a la declaración principal de la “Estrategia Tarragona” que menciona que las regulaciones y guías de tratamiento deben basarse en la información de vigilancia epidemiológica local,⁸ ya que la evidencia respecto a la emergencia de cepas resistentes asociadas con la presión selectiva de algunos antibióticos requiere una cuidadosa selección de los regímenes antibióticos.¹⁰

Desde 1997 se inició un programa de vigilancia epidemiológica a nivel mundial llamado SENTRY que involucra en Latinoamérica (Sudamérica) 10 centros hospitalarios. La finalidad de estos estudios ha sido recabar datos de los aislamientos de acuerdo al tipo de infección (bacteremia, infecciones respiratorias, urinarias, de piel, heridas quirúrgicas, entre otros).¹²

Justificación

El Objetivo de este trabajo es conocer la flora bacteriana local actual y la susceptibilidad a los antibióticos mediante la revisión de los cultivos de secreciones bronquiales de pacientes hospitalizados realizados en el laboratorio del Hospital de Especialidades de CMN SXXI con la finalidad de determinar el mejor tratamiento antimicrobiano empírico basado en dichos hallazgos

Planteamiento del problema

¿Cuáles son los agentes más frecuentemente aislados en cultivos de secreción bronquial de pacientes hospitalizados en la UMAE, H. Especialidades, CMX S XXI?

Objetivos

- Describir la flora microbiológica de los pacientes hospitalizados a los que se les toma cultivo de expectoración y secreción bronquial por cualquier causa en la UMAE, Hospital de Especialidades, Centro Médico Nacional S XXI
- Determinar los patrones de resistencia de dichos aislamientos

Metodología

MATERIAL, PACIENTES Y MÉTODOS

- Diseño – Transversal, Descriptivo, Observacional
- Universo de Trabajo – Todos los pacientes hospitalizados en la UMAE, H. Especialidades, Centro Médico Nacional S XXI de Septiembre de 2006 a Agosto de 2007
- Selección de la Muestra – Todos los aislamientos logrados en cultivos bronquiales de pacientes hospitalizados de la UMAE, Hospital de Especialidades, Centro Médico Nacional Siglo XXI del 1º de Septiembre de 2006 al 31 de Agosto de 2007
- Procedimiento - Se revisarán en forma manual los registros en papel de cultivos de secreción bronquial realizados en el laboratorio de bacteriología de la UMAE, Hospital de Especialidades, CMN S XXI con recopilación de datos en un formato de Access ex profeso (Anexo 1) donde se anotarán folio del cultivo, el microorganismo y la sensibilidad para éste, ocupando sólo una hoja por microorganismo y por medio del folio se podrá valorar si en el mismo cultivo se aisló más de un microorganismo.
- Presentación de resultados
 1. Se presentarán los datos como frecuencias por el número de veces que se identificó cada microorganismo
 2. Se presentarán las sensibilidades en porcentajes por antibiótico estudiado

CONSIDERACIONES ÉTICAS

Dado que es un estudio retrospectivo y descriptivo donde no se involucra a los pacientes no existen conflictos éticos. Los nombres y números de afiliación se obtuvieron únicamente para referencia. El trabajo fue sometido a revisión por el comité local de investigación de la UMAE, H. Especialidades, Centro Médico Nacional S XXI, que lo dictaminó como aprobado con el folio 129/2007

RECURSOS PARA EL ESTUDIO

Recursos humanos – Los investigadores realizaron todo el trabajo de recolección y análisis de los datos

Recursos materiales – Fueron proporcionados por los investigadores (Computadoras, papel, etc...)

Recursos financieros – No fueron necesarios recursos extraordinarios para la realización del presente estudio.

Resultados

Del 1º de Septiembre al 31 de Agosto de 2007 se realizaron en el Laboratorio Central del Hospital de Especialidades del CMN S XXI un total de 1600 cultivos de vías respiratorias, de los cuales fueron 1073 de vías respiratorias altas y 527 de vías respiratorias bajas. Entre los de vías respiratorias altas encontramos 988 cultivos faríngeos, 85 cultivos nasales (Figura 1). De los Cultivos de vías respiratorias bajas, a saber, de expectoración y bronquiales, se obtuvieron 195 aislamientos en 139 de las muestras de expectoración y 341 aislamientos en 245 de las muestras bronquiales (Figura 2).

Fig 1- Total de Cultivos de Vías Respiratorias

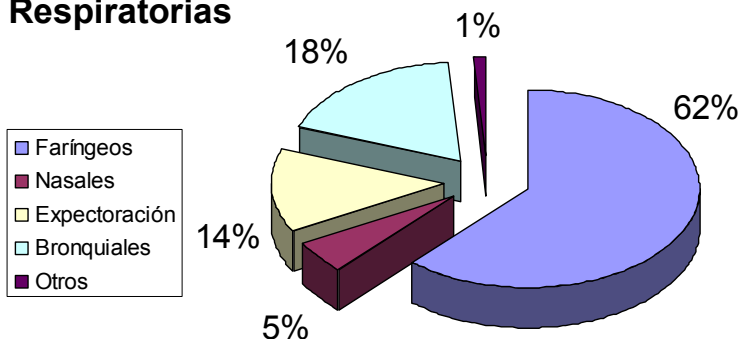
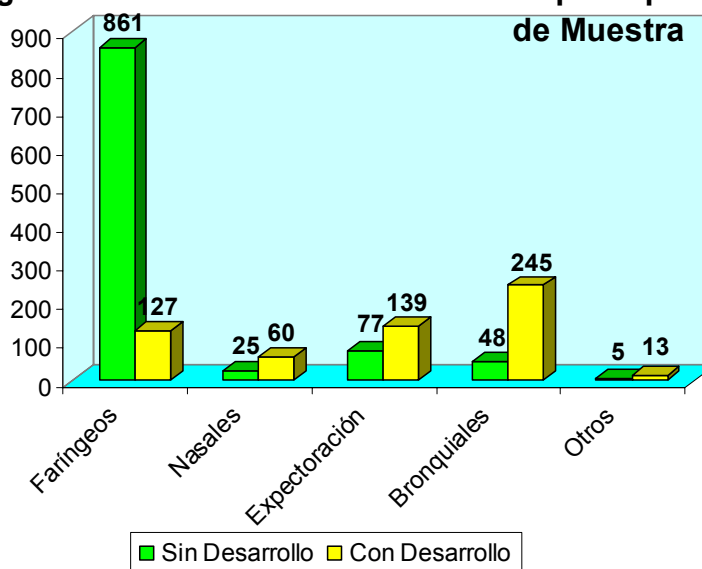
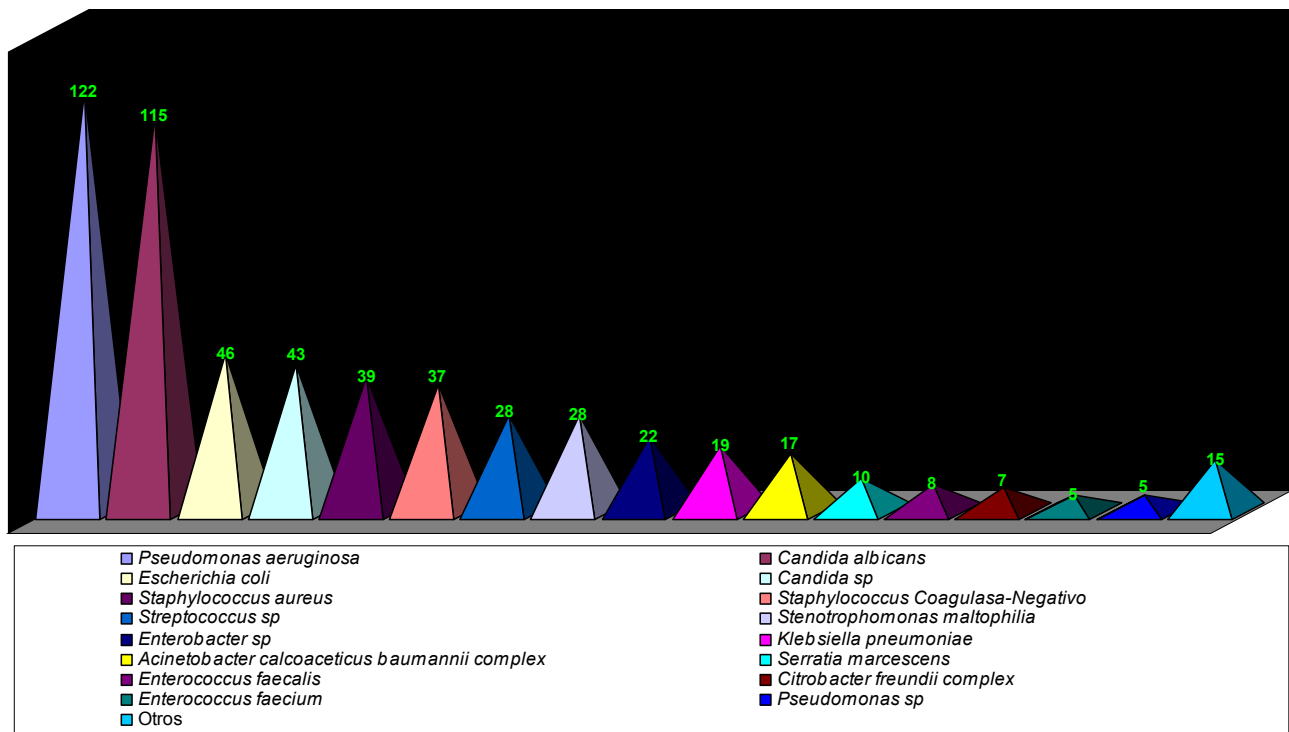


Fig 2 - No. De Cultivos con Desarrollo por Tipo de Muestra



Del total de muestras de vías respiratorias analizamos los aislamientos de vías respiratorias bajas por frecuencia (Figura 3) y encontramos que el microorganismo más frecuentemente aislado fue *Pseudomonas aeruginosa* (21.5%) seguido por *Candida albicans* (20.3%) en segundo lugar y en tercer lugar *Escherichia coli* (8.13%) con *Staphylococcus aureus* (6.89%) en quinto lugar después de los aislamientos de *Candida sp* (7.6%).

Figura 3 - Frecuencia Aislamientos en el Total de Cultivos de Vías Respiratorias Bajas



CULTIVOS DE EXPECTORACIÓN

En los cultivos de Expectoración (Tabla 1, Figura 4) *Pseudomonas aeruginosa* fue de igual forma el más frecuentemente aislado, seguido por *Candida albicans* y otras especies de *Candida* y en cuarto lugar *Escherichia coli*, sin embargo tanto *Candida spp* como *Streptococcus sp* y

Staphylococcus sp no se consideran patógenos el análisis de la sensibilidad se limitará a los patógenos Gram positivos (Figura 5) y Gram negativos (Figura 6) más frecuentes de estos cultivos.

Se puede notar en el caso de los cultivos de expectoración que son pocos los aislamientos de Gram positivos y el más importante desde el punto de vista patológico es el Staphylococcus aureus, pues los estreptococos, a excepción de S. pneumoniae (del cual no se aisló ninguno) no tienen valor diagnóstico cuando son aislados en muestras de esputo.

Sólo la tercera parte de 6 cepas estudiadas de Staphylococcus aureus es sensible a Oxacilina, mientras que el 100% son sensibles a Linezolid, Vancomicina, Gentamicina, Nitrofurantoína, Rifampicina, Trimetoprim/Sulfametoxazol. Podemos comentar que las especies coagulasa-negativo también son resistentes en su mayoría a Oxacilina (75%), siendo el resto del patrón de sensibilidad idéntico al de las especies de S. aureus.

TABLA 1 – AISLAMIENTOS DE CULTIVOS DE EXPECTORACIÓN		
MICROORGANISMO	#	%
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	47	24.10%
<i>Candida albicans</i>	47	24.10%
<i>Candida sp</i>	16	8.21%
<i>Escherichia coli</i>	13	6.67%
<i>Streptococcus sp</i>	12	6.15%
<i>Enterobacter cloacae</i>	9	4.62%
<i>Staphylococcus</i> Coagulasa-Negativos	8	4.10%
<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>	8	4.10%
<i>Staphylococcus aureus</i>	6	3.08%
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	6	3.08%
<i>Acinetobacter calcoaceticus-baumannii complex</i>	5	2.56%
<i>Pseudomonas sp</i>	4	2.05%
<i>Serratia marcescens</i>	3	1.54%
<i>Citrobacter freundii complex</i>	2	1.03%
<i>Enterococcus faecium</i>	2	1.03%
<i>Enterococcus faecalis</i>	1	0.51%
Otros	6	3.08%
Total	195	100.00%

Figura 4 - Microorganismos aislados en Cultivos de Expectoración por Frecuencia

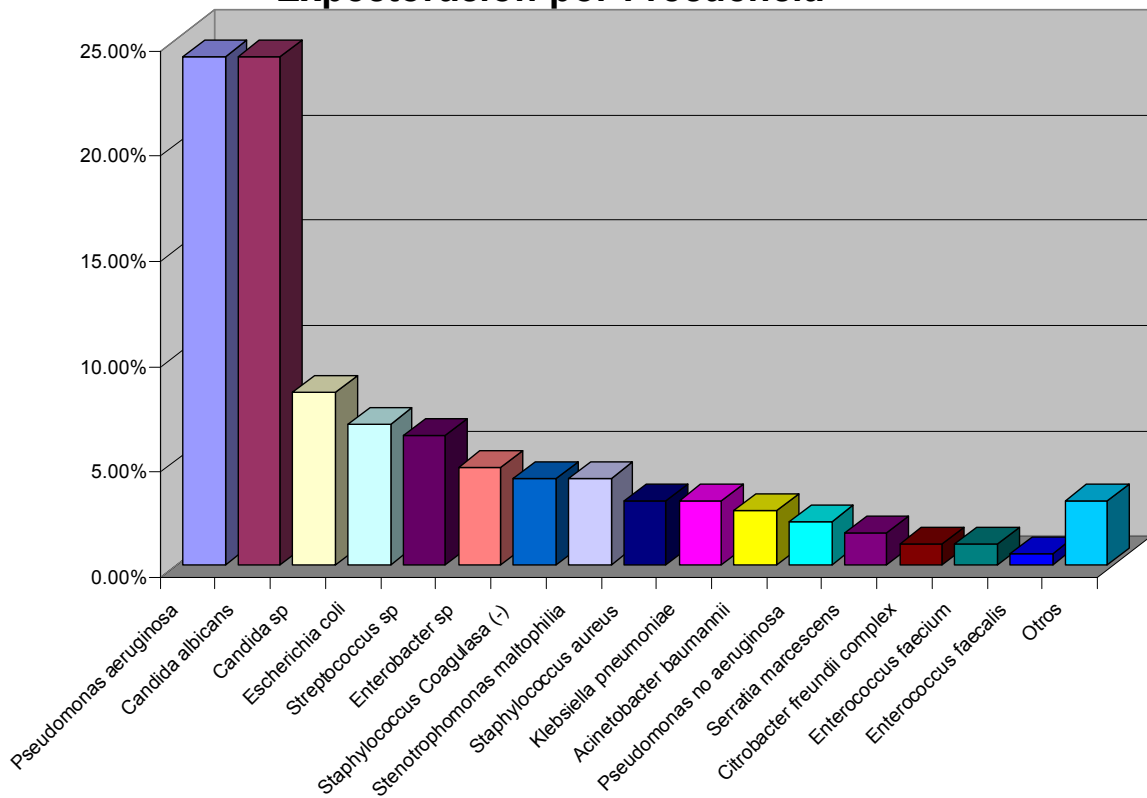


Fig 5 - Aislamientos Gram Positivos en Expectoración (n=29)

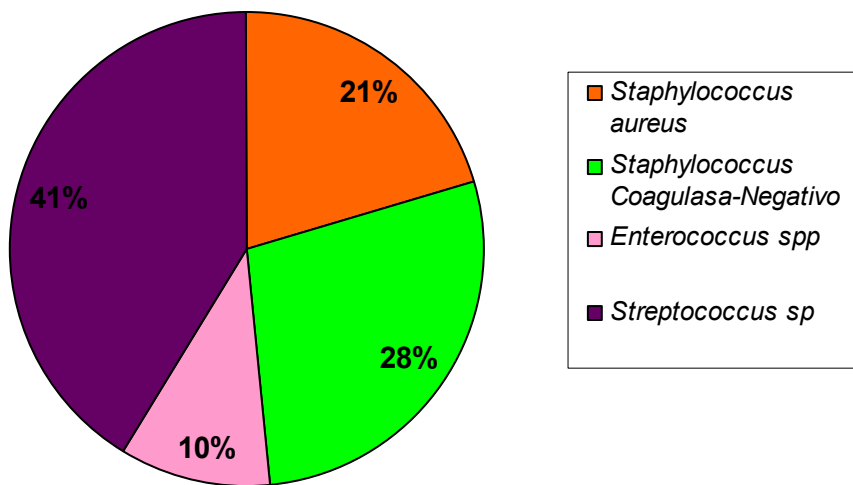
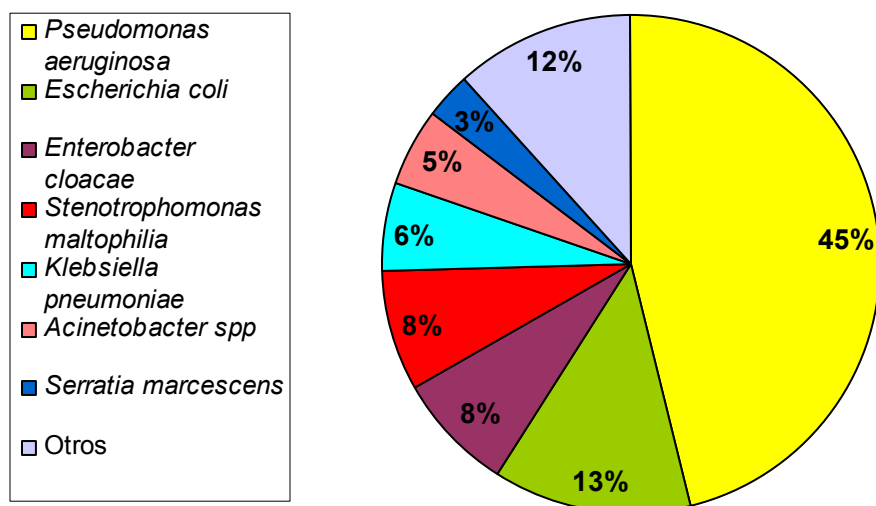


Fig 6 - Aislamientos Gram Negativos de Cultivos de Expectoración (n=102)



De los Gram negativos encontramos en primer lugar *Pseudomonas aeruginosa* que es moderadamente resistente a Cefalosporinas de tercera generación (resistencia = 60.87%), Carbapenémicos (resistencia = 52.17%), Aminoglucósidos (resistencia = 58.7%), Quinolonas (resistencia = 61.36%) y aproximadamente 60% de resistencia para Piperacilina/Tazobactam y Ticarcilina/Clavulanato, aunque no todas las cepas se probaron para Piperacilina/Tazobactam.

Le sigue *Escherichia coli* que principalmente es resistente a Cefalosporinas de 1^a, 3^a y 4^a generación, Quinolonas, Trimetoprim/Sulfametoxazol (TMP/SMX), pero completamente sensible a Carbapenémicos.

El resto de los microorganismos aislados son en general sensibles a la mayor parte de los antibióticos probados. (Tabla 2)

Tabla 2 – Resistencia (%) de Microorganismos Gram Negativos Aislados en Cultivos de Expectoración

Microorganismo	No. Cepas	TMP/SMX	Amika	AM/CL	Pip	Pip/Tz	TC/CL	Cefal 1 ^a Gen	Cefal 3 ^a Gen	CFP	CBP	Cipro
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	47		58.70		53.66	61.54	63.41		47.83*	54.76	52.17	61.36
<i>Escherichia coli</i>	13	50.00	16.67	44.44	90.00		36.36	100.00	83.33	90.91	0.00	83.33
<i>Enterobacter cloacae</i>	8	25.00	0.00		14.29		0.00		25.00	0.00	0.00	0.00
<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>	8											
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	6	20.00	20.00	0.00	0.00		20.00	40.00	20.00	20.00	0.00	20.00
<i>Acinetobacter spp</i>	5	33.33	33.33		33.33		33.33	100.00	66.67	33.33	0.00	33.33
<i>Serratia marcescens</i>	3	66.67	66.67		66.67	50.00	66.67		100.00	33.33	33.33	33.33

* En el caso de *Pseudomonas aeruginosa*, se considera únicamente Cefotaxima que es la única de las que se probaron con espectro anti-*Pseudomonas*
 Amika = Amikacina, AM/CL = Amoxicilina/Clavulanato, CFP = Cefepime, Cipro = Ciprofloxacino, Pip = Piperacilina, Pip/Tz = Piperacilina/Tazobactam, TC/CL = Ticarcilina/Clavulanato, TMP/SMX = Trimetoprim/Sulfametoxazol, CBP = Carbapenémicos, Cefal 1^a Gen = Cefalosporinas de Primera generación, Cefal 3^a Gen = Cefalosporinas de Tercera Generación

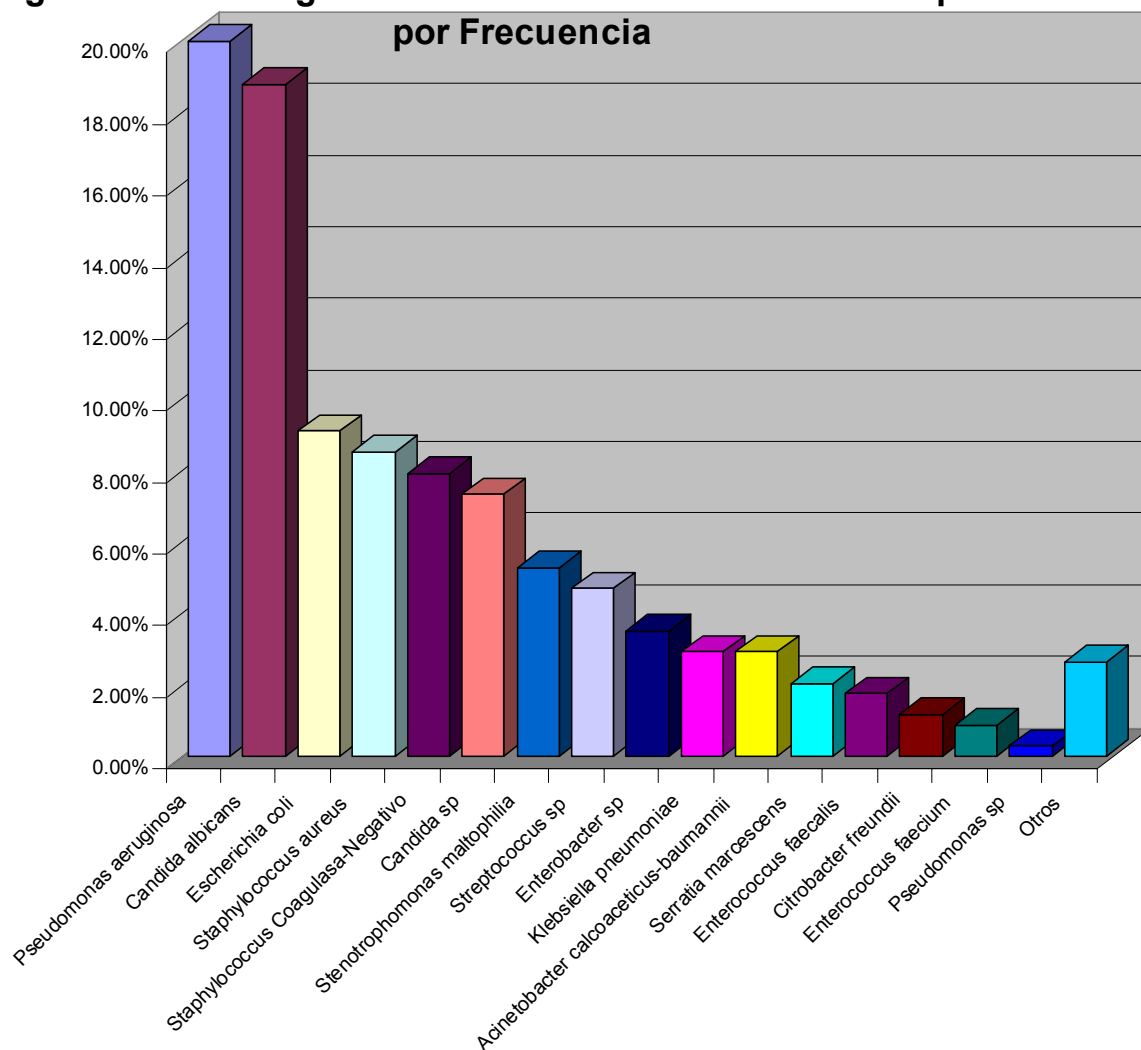
CULTIVOS BRONQUIALES (DE SECRECIÓN BRONQUIAL)

En el panorama general de los cultivos de secreción bronquial, nuevamente se encuentra en primer lugar *Pseudomonas aeruginosa*, con *Escherichia coli* como el segundo patógeno de importancia y *Staphylococcus aureus* como el tercer patógeno y el cuarto microorganismo en frecuencia (Tabla 3).

Tabla 3 - Aislamientos de Cultivos Bronquiales

Microorganismo	#	%
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	69	20.23%
<i>Candida albicans</i>	64	18.77%
<i>Escherichia coli</i>	31	9.09%
<i>Staphylococcus aureus</i>	29	8.50%
<i>Staphylococcus Coagulasa-negativo</i>	27	7.92%
<i>Candida sp</i>	25	7.33%
<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>	18	5.28%
<i>Streptococcus sp</i>	16	4.69%
<i>Enterobacter cloacae</i>	12	3.52%
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	10	2.93%
<i>Acinetobacter calcoaceticus-baumannii complex</i>	10	2.93%
<i>Serratia marcescens</i>	7	2.05%
<i>Enterococcus faecalis</i>	6	1.76%
<i>Citrobacter freundii</i>	4	1.17%
<i>Enterococcus faecium</i>	3	0.88%
<i>Pseudomonas sp</i>	1	0.29%
Otros	9	2.64%
Total	341	100%

Figura 7 - Microorganismos Aislados en Cultivos Bronquiales por Frecuencia



Dentro de los Gram Positivos (Figura 8) podemos observar un número más grande de aislamientos de Enterococcus faecalis y Enterococcus faecium, aún con muchos aislamientos de estafilococos coagulasa-negativos y de Streptococcus viridans cuyo valor para diagnóstico es dudoso. Dentro de los “Otros” se encuentra un único aislamiento de Streptococcus pneumoniae al cual no se le realizó antibiograma.

En el análisis de resistencias (Tabla 4), más del 80% de las cepas de Staphylococcus aureus son resistentes a Meticilina, pero todas son sensibles a Vancomicina y Linezolid en el 100%. Las

cepas de Staphylococcus coagulasa-negativo fueron meticilino-resistentes en más de 90% y sensibles a Linezolid y Vancomicina. De las 25 cepas sólo se analizaron 24 con antibiograma.

Del resto de los Gram Positivos se encuentra también Enterococcus faecalis. Sólo se realizó prueba de sensibilidad a Ampicilina en una de 3 cepas, misma que demostró resistencia. El 40% de las cepas fueron sensibles a Penicilina G, nuevamente sin evidenciar resistencias a Linezolid o Vancomicina. 33% de las 3 cepas de Enterococcus faecalis presentó resistencia a Gentamicina de alta concentración.

No se realizó análisis de sensibilidad para Enterococcus faecium ya que no se realizó antibiograma a ningún aislamiento de esta especie. De igual forma para el resto de los estreptococos.

**Figura 8 - Aislamientos Gram Positivos
(n=82)**

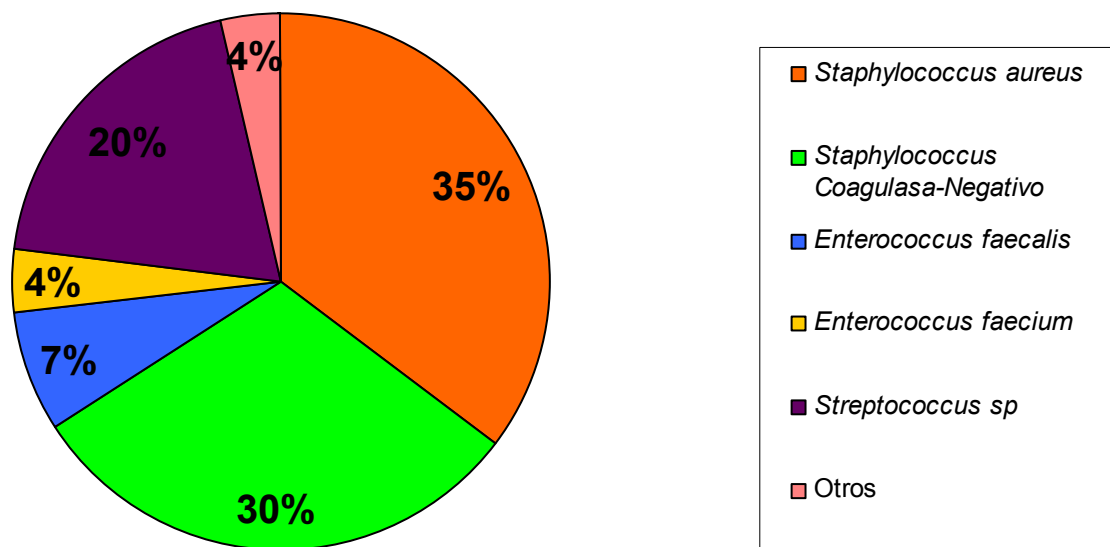


Tabla 4 - Resistencias (%) en las Cepas de Gram Positivos Aislados en Cultivo Bronquial										
Microorganismo	Cefaloti:	Clind:	Genta:	Linezoli:	Oxacilina	Peni G	Rifa:	TMP/SMX	Tetra	Vanco
<i>Staphylococcus aureus</i> (29 cepas)	82.14	78.57	10.71	0.00	82.14		3.70	18.52	7.14	0.00
<i>Staphylococcus Coagulasa-Negativo</i> (24 cepas)	95.83	73.91	30.43	0.00	95.83		8.70	34.78	33.33	0.00
<i>Enterococcus faecalis</i> (6 cepas)			16.67	0.00		40.00				0.00
<i>Enterococcus faecium</i> (3 cepas)										

Clinda = Clindamicina, Genta = Gentamicina, Peni G = Penicilina G, Rifa = Rifampicina, TMP/SMX = Trimetoprim/Sulfametoxazol, Tetra = Tetraciclina, Vanco = Vancomicina

En el grupo de los Gram-Negativos (Figura 9) se encuentran los patógenos más frecuentemente asociados a infecciones nosocomiales, incluidas cepas de *Pseudomonas aeruginosa*, *Escherichia coli*, un papel preponderante de *Stenotrophomonas maltophilia*, y en menor proporción *Enterobacter spp*, *Klebsiella pneumoniae*, *Acinetobacter calcoaceticus-baumannii complex*, *Serratia marcescens*.

Figura 9 - Aislamientos Gram Negativos (n=169)

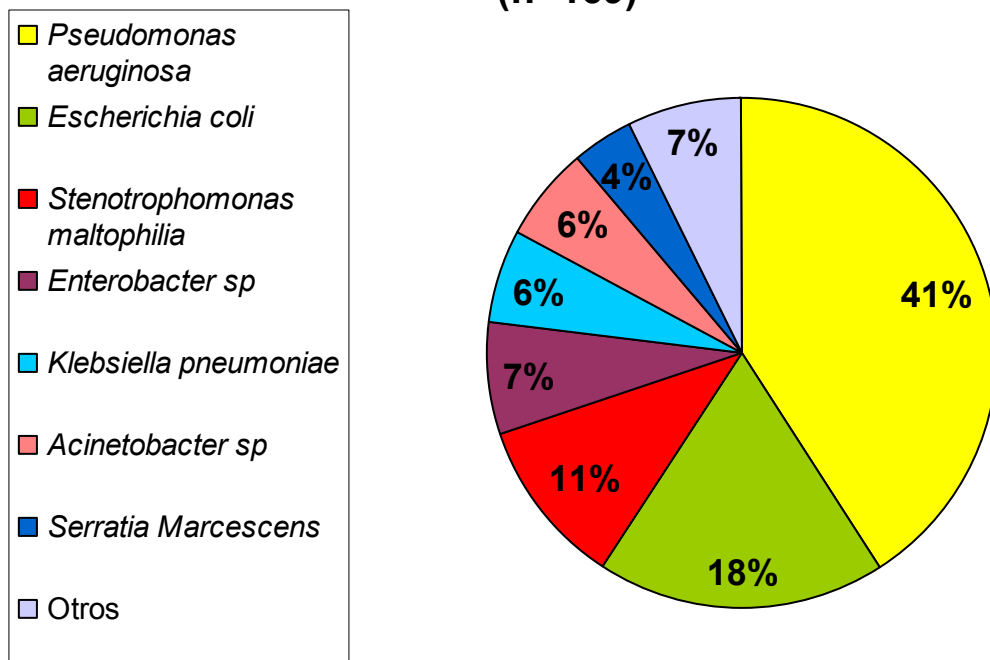


Tabla 5 - Resistencias (%) en Aislamientos de Gram Negativos de Cultivos Bronquiales														
Microorganismo	No. de Cepas	TMP/SMX	Amikacina	Gentamicina	AM/CL	Piperacilina	TC/CL	Ceftazidima	Cefalosporina 1ª Generación	Cefalosporina 3ª Generación	Cefepime	CBP	Cipro	Ofloxacino
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	69		66.67	70.15		79.36	85.48	70.15			41.38	73.13	77.94	
<i>Escherichia coli</i>	31	50.00	3.23	36.66	33.33	79.31	20.68	58.06	75.00	61.29	41.38	0.00	76.67	81.48
<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>	18													
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	10	44.44	20.00	11.11	28.57	33.33	25.00	50.00	55.56	50.00	20.00	0.00	20.00	25.00
<i>Acinetobacter sp</i>	10	100.00	50.00	90.00	85.71	90.00	62.50	40.00	100.00	80.00	100.00	60.00		100.00
<i>Enterobacter cloacae</i>	8		12.50	12.50				28.57	100.00	25.00		0.00	0.00	
<i>Serratia Marcescens</i>	7	33.33	42.86	28.57					100.00	71.43	57.14	0.00	14.29	

AM/CL = Amoxicilina/Clavulanato, Cipro = Ciprofloxacino, TC/CL = Ticarcilina/Clavulanato, TMP/SMX = Trimetoprim/Sulfametoxazol, CBP = Carbapenémicos

Se puede observar en la tabla 5 el porcentaje de resistencias de cada uno de los microorganismos aislados, de donde podemos notar el alto porcentaje de multiresistencia en *Pseudomonas aeruginosa*, con resistencia a penicilinas semisintéticas solas y asociadas a inhibidores de B-lactamasas hasta en un 85% (aunque no se probó específicamente Piperacilina/Tazobactam más que en un 27% de las cepas, 80% de las cuales son resistentes), carbapenémicos en un 73%, cefalosporinas en un 70%, fluoroquinolonas en 78% y aminoglucósidos en el 70%

Las cepas aisladas de *Escherichia coli* presentan resistencia a las cefalosporinas de 3ª generación en aproximadamente 70%, resistencia a quinolonas en más de 75%, pero sin resistencia a los carbapenémicos. Una tercera parte de los aislamientos demostró resistencia a penicilinas semisintéticas asociadas a inhibidores de beta-lactamasa que se probaron, principalmente Amoxicilina/Clavulanato, Ticarcilina/Clavulanato y Piperacilina/Tazobactam aunque aproximadamente la tercera parte no fue analizada para estos antibióticos. Tampoco se realizó sensibilidad a Aztreonam en una porción significativa de las cepas.

Los aislamientos de *Stenotrophomonas maltophilia* no fueron sometidos a pruebas de sensibilidad a los antibióticos salvo tres cepas, de las cuales sólo a una se le realizó antibiograma para Trimetoprim/Sulfametoxazol (TMP/SMX) al cual demostró resistencia. Las otras dos cepas no se valoraron para TMP/SMX.

De las cepas de *Klebsiella pneumoniae* aisladas tienen resistencia principalmente a Cefalosporinas de 1ª y 3ª generación en alrededor del 50% de las cepas.

Del resto de los patógenos aislados todos los aislamientos de *Acinetobacter calcoaceticus-baumannii* fueron multirresistentes, incluso a carbapenémicos, así como a cefalosporinas de 3ª generación en general, aunque específicamente a Ceftazidima sólo demostró 40% de resistencia. En cuanto a aminoglucósidos sólo la mitad de las cepas fueron resistentes.

Los aislamientos de *Serratia marcescens* mostraron sensibilidad a los carbapenémicos y quinolonas en menor grado. La mitad de los aislamientos fueron resistentes al menos a un aminoglucósido.

Aislamientos Múltiples

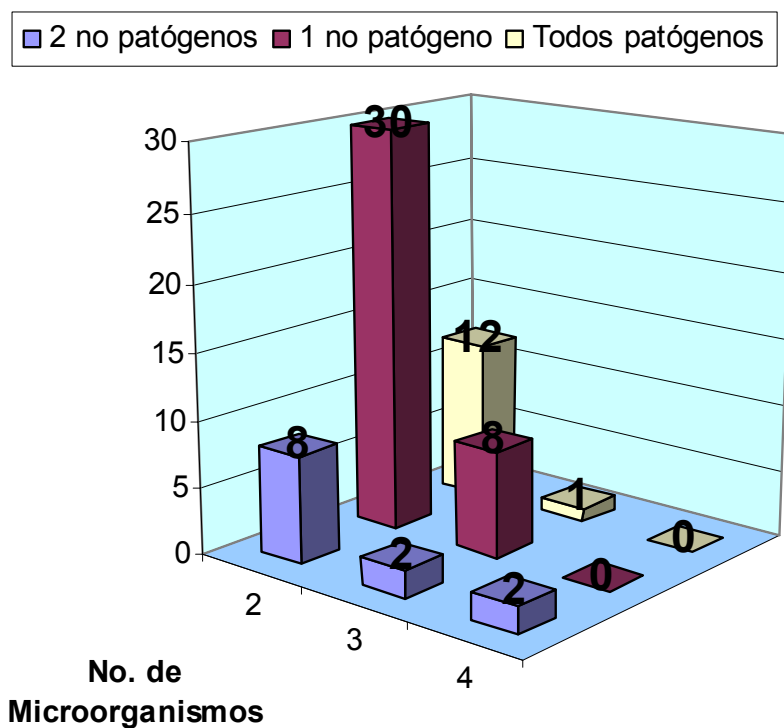
Realizamos en los cultivos bronquiales un análisis de los cultivos que produjeron más de un aislamiento y encontramos lo contenido en la Figura 10.

Consideramos sólo los cultivos bronquiales ya que se espera que en estos no haya o la contaminación sea menor. Dividimos los cultivos por el número de aislamientos obtenidos y encontramos desde 2 hasta 4 aislamientos. En la mayor parte de ellos un patógeno se encontró asociado con un no patógeno sólo los de dos microorganismos y uno de 3 donde todos los aislamientos se pueden considerar de patógenos potenciales de la vía aérea.

La asociación más frecuente en el aislamiento de dos microorganismos fue *Pseudomonas aeruginosa* con *Escherichia coli*, seguida por la combinación de la primera con *Enterobacter spp* y en tercer lugar *Pseudomonas aeruginosa* con *Klebsiella pneumoniae*. En cuanto a la asociación de un patógeno con uno no patógeno, la más frecuente fue de los *Candida spp* con *Pseudomonas aeruginosa* seguido por la combinación de *Stenotrophomonas maltophilia* con *Candida spp* y


Escherichia coli con Candida spp. En los aislamientos de 3 o más gérmenes el no patógeno asociado preponderantemente fue Candida ya sea una o dos especies junto con un patógeno, principalmente Escherichia coli y cuando fueron dos patógenos en primer lugar Pseudomonas aeruginosa asociado a Escherichia coli o Enterobacter spp y en segundo lugar Staphylococcus aureus asociado a Escherichia coli o Stenotrophomonas maltophilia. Cuando hubo aislamiento de 3 patógenos dichos patógenos fueron Pseudomonas aeruginosa, Escherichia coli, Staphylococcus aureus, Serratia marcescens y Stenotrophomonas maltophilia.

Figura 10 - Aislamientos Múltiples



Discusión

Se realizaron durante un año más cultivos de exudado faríngeo que cultivos de vías respiratorias bajas, aún cuando la utilidad de los cultivos faríngeos se limita exclusivamente al diagnóstico de *Streptococcus pyogenes* y en algunos casos también logra identificar Estreptococos del grupo B, C y G. De igual forma, es útil en los casos en los que se sospecha infección por *Corynebacterium diphtheriae*, *Mycoplasma pneumoniae*, *Haemophilus influenzae b* y algunos virus,¹³ sin embargo, tiene alta especificidad pero con sensibilidades de 31 a 95%, sobre todo cuando se realizan muestras duplicadas.^{14, 15} Sin embargo éstos patógenos en su mayoría son causantes de infecciones de vías respiratorias de atención en primer o segundo nivel, y la utilidad de éste tipo de cultivos en un centro de tercer nivel es cuestionable desde el punto de vista costo-efectividad, por lo que consideramos que la practica de éste tipo de cultivos debe limitarse.

Por otro lado, llama la atención la ausencia de realización de un examen de escrutinio para valorar la calidad de las muestras de expectoración, examinándolas al microscopio para averiguar si son verdaderas muestras del árbol bronquial o bien contaminación con saliva o secreciones orales del paciente. Bajo este criterio deben ser procesadas las muestras que contengan menos de 10 células epiteliales y más de 25 leucocitos/campo, La utilidad de ésta practica, ahora considerada como un estándar en el procesamiento de las muestras de expectoración según la CLSI (Clinical and Laboratory Standard ada en un estudio clínico de la Universidad de Loyola, Illinois¹⁶ en 1997 se analizaron 66 muestras de expectoración en el paciente con sospecha de neumonía. De los 66 pacientes de 116 que presentaron muestras de expectoración purulenta, 43 tenían datos de neumonía por clínica y en 43 de ellos existía una causa que justificaba la presencia de leucocitos en el esputo, con un resultado de 60.2 % de sensibilidad y 60.2 % de especificidad para diagnóstico de neumonía cuando se encontró expectoración purulenta de acuerdo a los criterios de Bartlett sin una significancia estadística entre el hallazgo de expectoración purulenta y neumonía ($\chi^2=1.8$ $p>0.10$), pero si una relación significativa con

patología de las vías respiratorias ($\chi^2=11.25$, $p<0.001$), lo cual hace la prueba poco específica, aunque al combinar la tinción de Gram del esputo con el cultivo, ambos dan especificidad de 82.5% con sensibilidad de 56.8%.

Un estudio realizado en la India se encontró que las muestras de expectoración con alta calidad analizadas por medio del examen microscópico y previa licuefacción de la muestra con cultivo inmediato junto a la cama del enfermo producían mejores resultados para conocer el patógeno involucrado en neumonías de la comunidad (en el caso del estudio en cuestión), mientras que los cultivos realizados por los canales habituales y en la forma rutinaria producía sobrecrecimiento de Gram-negativos lo que resultaba en falsos positivos, además de que eliminaba al realizarse una dilución contaminantes potenciales, lo que hizo más fácil aislar a los patógenos verdaderos, aunque no se realizó un análisis estadístico que permitiera observar si existieron diferencias significativas debido a que la muestra fue pequeña y se diseñó más como un estudio observacional y descriptivo, orienta a que probablemente sea un método que pueda ayudar a mejorar la calidad de las muestras y de sus cultivos cuando se examina el esputo del paciente.¹⁷

De los cultivos donde se aislaron cepas de Candida spp podemos apuntar que ya en otros estudios se ha hablado de la frecuencia de su aislamiento en muestras de vías respiratorias, sin que esto necesariamente lleve implícito que tiene un papel patogénico en las mismas.¹⁸ Mientras que en estudios realizados en los años 70's¹⁹ se correlacionaron los hallazgos positivos de los pacientes con la mortalidad de pacientes críticos encontrando en diferentes muestras que incluyeron esputo y orina que 12/23 pacientes que presentaron cultivo positivo para Candida al menos en un sitio fallecieron, mientras que 4/21 que no desarrollaron Candida en sus cultivos fallecieron. Los cultivos positivos de la orina, esputo y heridas en este estudio de 1978 estuvieron asociados con un 50% de mortalidad, todo lo cual no puede interpretarse como un factor de causalidad, sino probablemente de la severidad de la enfermedad subyacente habiendo sido descartado un rol patógeno del aislamiento de estos hongos en el esputo.

Posteriormente, en 1997 un estudio en el Hospital Clinic de Barcelona²⁰ comparó cultivos cuantitativos de pacientes con ventilación mecánica de una Unidad de Cuidados Intensivos obtenidos inmediatamente *postmortem* por medios invasivos (aspirado endotraqueal, cepillado con espécimen protegido y lavado broncoalveolar) con histología y microbiología de biopsias pulmonares *postmortem* inmediatas. Se demostró que a pesar de tener una alta incidencia de aislamientos de Candida (40%) en biopsias pulmonares sólo se estableció el diagnóstico en 8% del total de pacientes y los métodos invasivos para obtener muestras para cultivo cuantitativo tienen muy baja sensibilidad y especificidad para el diagnóstico de dicha neumonía concluyendo que los cultivos cuantitativos de Candida en muestras de vías respiratorias no son útiles para el diagnóstico de neumonía. En la actualidad, el único criterio aceptado para el diagnóstico definitivo de neumonía por Candida debe ser la demostración histológica del hongo en tejido pulmonar.^{21, 22} Incluso otro estudio realizado en el Memorial Medical Center de Springfield, Illinois²² demostró que limitar el reporte de Candida spp a sólo reportar “Levaduras no Cryptococcus” disminuyó en la tercera parte el costo de la hospitalización, la estancia hospitalaria en dos días, el uso inadecuado de antifúngicos en 18% e incluso, la mortalidad en 4.4%, sin impedir el diagnóstico de neumonía, todo esto tal vez como consecuencia de que algunos médicos malinterpretaron los resultados de reportes de cultivos de secreciones bronquiales positivos para Candida spp y consideraron que se trataba de colonización del tracto respiratorio secundario a los antibióticos lo que provocó un mayor uso de antifúngicos en el grupo no limitado. Esta última afirmación es apoyada por otro estudio que se realizó encuestando intensivistas franceses de un hospital de enseñanza de París²³ que en pacientes con cultivo positivo de las secreciones bronquiales para Candida spp consideraron en más de 60% de los casos que era necesario realizar más pruebas para completar el índice de colonización por Candida, 83.3% consideraron que se trataba de colonización y 24.2% recomendó tratamiento antifúngico.

Como comparación para nuestro estudio y para considerar las similitudes o diferencias respecto a Estados Unidos y Canadá, Latino-América y nuestro mismo hospital en el tiempo tenemos dos estudios realizados por el grupo SENTRY y uno aún no publicado realizado por Pérez-Saleme y

Rangel-Fraustro en hospitales de tercer nivel del DF, cuyos resultados en términos de frecuencia de aislamientos se muestran en la tabla 7 y las diferencias en las resistencias con este estudio de los microorganismos más significativos se muestran en la tabla 8.

Tabla 7 – Comparación de frecuencias de aislamientos de diferentes estudios			
Frecuencia de aislamientos	SENTRY 2000 ²⁴	SENTRY LA ²⁵	Pérez-Saleme ²⁶
1	<i>Staphylococcus aureus</i> (28%)	<i>Pseudomonas aeruginosa</i> (26.3%)	<i>Pseudomonas aeruginosa</i> (41.9%)
2	<i>Pseudomonas aeruginosa</i> (20%)	<i>Staphylococcus aureus</i> (23.3%)	<i>Staphylococcus coagulasa-negativo</i> (30.3%)
3	<i>Streptococcus pneumoniae</i> (9.1%)	<i>Klebsiella pneumoniae</i> (10.2%)	<i>Staphylococcus aureus</i> (20.4%)
4	<i>Klebsiella sp</i> (7.5%)	<i>Acinetobacter sp</i> (9.6%)	<i>Enterococcus sp</i> (14.7%)
5	<i>Haemophilus influenzae</i> (7.3%)	<i>Enterobacter sp</i> (5.4%)	<i>Klebsiella pneumoniae</i> (14%)
6			<i>Acinetobacter sp</i> (12.3%)
7			<i>Escherichia coli</i> (8.9%)
8			<i>Serratia marcescens</i> (7.9%)
9			<i>Enterobacter cloacae</i> (7.8%)
10			<i>Stenotrophomonas maltophilia</i> (4.8%)

Tabla 8 – Comparación de Resistencias (%) en diferentes estudios con el actual							
Microorganismo	Estudio	Amikacina	Pip	Pip/Tz	CFP	Imipenem / Meropenem	Meticilina
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	SENTRY 2000	6.3	17.9	14.4	19.5	14.4 / 10.9	
	SENTRY LA	29		29.6		- / 15.9	
	Pérez-Saleme et al	41.8		9	24.6	53.5 / 21.4	
	Este estudio	66.67	79.36		41.38	73.13*	
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	SENTRY 2000					0 / 0	
	Pérez-Saleme et al	6.1		1	0.5	1.5 / 0	
	Este estudio	20	33.33	25	20	0*	
<i>Escherichia coli</i>	Pérez-Saleme et al	2.2		0.7	3	1.5 / 0	
	Este estudio	3.23	79.31		41.38	0*	
<i>Staphylococcus aureus</i>	SENTRY LA						46.2
	Pérez-Saleme et al						69.9
	Este estudio						82.14

* Se muestra una cifra ya que los cultivos se analizaron Carbapenem e Imipenem en un solo grupo de carbapenémicos

En nuestro estudio, llama la atención que la resistencia de *Pseudomonas aeruginosa* es muy alta en una gran parte de las cepas aisladas tanto para carbapenémicos como para las quinolonas, probablemente debido a que en nuestro hospital los antibióticos se utilizan a discreción del médico tratante del paciente y no de acuerdo a un esquema de tratamiento común de acuerdo a las sensibilidades de los microorganismos. El seguimiento de dos cepas de *Pseudomonas aeruginosa* durante la colonización de dos pacientes²⁷ demostró que la presión selectiva de los antibióticos genera resistencias en forma muy rápida y que dichas resistencias al retirar el tratamiento antibiótico remiten, pero nuevamente aparecen en forma muy rápida al reinstalar el antibiótico predominantemente a cefalosporinas, piperacilina-tazobactam y aminoglucósidos. De igual forma como resultado del estudio se vio que la resistencia a Imipenem y Meropenem son independientes, sin embargo en nuestra unidad no se estudió a todos los aislamientos para los mismos antibióticos, sino que ocasionalmente se probaban para Imipenem y otras para Meropenem, lo mismo con las

Cefalosporinas, Quinolonas y Aminoglucósidos, lo que tal vez haya impedido encontrar estas sutiles pero importantes diferencias.

Aproximadamente la mitad de las cepas de Escherichia coli mostraron un fenotipo que sugiere la presencia de beta-lactamasas de espectro extendido, aunque no fueron todas probadas para Aztreonam, comparten resistencia a cefalosporinas de 3ª y 4ª generación y a las quinolonas, aunque con cierta susceptibilidad a los aminoglucósidos (33% de resistencias a Gentamicina, aunque sólo 3% para Amikacina), lo cual podría sugerir que sólo un tercio de ellas poseen beta-lactamasas de espectro extendido.²⁸

Tabla 9 – Resistencias encontradas en diferentes estudios para microorganismos centinela comparados con el estudio actual				
Microorganismo	Fuente			
	NNIS	Pérez-Saleme et al	Expectoración	Bronquiales
<u>S. aureus</u> metilino-resistente	59.5%	69.9%	66.66%	82.14%
Estafilococos coagulasa-negativo metilino-resistentes	89.1%	82.5%	75%	95.83%
<u>E. coli</u> resistente a C3 ^a G	5.8%	17.2%	83.33%	61.29%
<u>K. pneumoniae</u> resistente a C3 ^a G	20.6%	16.5%	20%	50%
<u>P. aeruginosa</u> resistente a CBP	21.1%	53.5%	52.17%	73.13%
<u>P. aeruginosa</u> resistente a FQ	29.5%	62.9%	61.36%	77.94%
<u>P. aeruginosa</u> resistente a C3 ^a G	31.9%	36.2%	60.87%	83.58%

C3G=Cefalosporinas de 3ª generación, CBP=Carbapenémicos, FQ=Fluoroquinolonas

Una crítica que se le puede hacer a este estudio es que solamente se tomaron los resultados de los cultivos disponibles, sin ninguna correlación clínica en cuanto a si los pacientes tienen diagnóstico de neumonía, además de que se tomaron independientemente del sitio de hospitalización del pacientes (UCI vs. sala general) y tampoco se tomaron en cuenta las características demográficas de

los pacientes estudiados (transplantados, inmunodeprimidos, previamente tratados con antibióticos), criterios que en otros estudios han mostrado una relación significativa con infección clínica de las vías respiratorias aunque no necesariamente neumonía.

Nuestro estudio fue diseñado con el objetivo de conocer la flora aislada en nuestro hospital como base para la elaboración de las recomendaciones de tratamiento empírico de la neumonía nosocomial y cuya utilidad será evaluada en estudios posteriores. Llama la atención el incremento importante en cepas resistentes en comparación al estudio previo que evaluó aislamiento del 1997-2002, lo cual puede atribuirse a acciones inadecuadas de higiene por parte del personal de salud o los familiares y/o al uso inadecuado e indiscriminado de antibióticos en ocasiones propiciado por el propio desabasto de medicamentos que sufre constantemente la institución, así como a las políticas de prescripción universal de antibióticos en el hospital sin ningún control, y la falta de protocolización en el abordaje diagnóstico y terapéutico de éste tipo de enfermos en nuestro medio, donde la toma de cultivos se realiza en una minoría de los pacientes y son de calidad deficiente, y el sustento del diagnóstico de neumonía nosocomial se realiza en ocasiones sin documentación radiográfica por parte del clínico. En éste mismo tenor, es de hacer notar la prácticamente nula realización de broncoscopías con lavado broncoalveolar, cepillado bronquial con cepillo protegido y toma de biopsia pues en nuestra unidad se realizó solamente en un paciente en el año (al menos de acuerdo a los registros de identificación de los cultivos), lo cual debe alertar al personal del hospital y a las autoridades epidemiológicas para implementar medidas que permitan que las pruebas diagnósticas sean de la mejor calidad posible de acuerdo a los estándares internacionalmente aprobados, de modo que se pueda evitar el tratamiento inadecuado con la consecuente mortalidad atribuible a este hecho.

Conclusiones

- En nuestro hospital la realización de exudados faríngeos es excesiva, no está ampliamente justificada y puede representar gastos muy importantes que diezman el presupuesto necesario para la realización adecuada del resto de los cultivos
- La calidad de las muestras de Expectoración es dudosa ya que no se realiza un tamizaje para establecer su confiabilidad amén que los cultivos sólo se hacen cualitativos
- No existe un método estandarizado para la toma de muestras de secreción bronquial en la Unidad, lo cual hace que el resultado del cultivo pueda ser equívoco y tampoco se realizan lavados bronquiales que en la actualidad se considera lo más adecuado para el diagnóstico de neumonía y de hacerse se encuentran subreportados.
- Aún en los cultivos realizados por aspirado transtraqueal, lavado y cepillado bronquial la importancia del aislamientos de *Streptococcus viridans* y *Candida spp* es cuestionable, sin embargo en nuestra muestra la gran cantidad de ellos nos debe hacer reflexionar sobre la calidad de la muestra y los procedimientos para obtenerla, ya que conforman una gran parte de los aislamientos realizados y se pueden considerar no patógenos o contaminación
- Sólo se realizó un aislamiento de *Streptococcus pneumoniae*, lo cual concuerda con los hallazgos de Pérez-Saleme et al.²⁶ donde sólo se encontraron 4 en un lapso de 6 años y no se le realizó sensibilidad al igual que en el estudio previo, lo cual es inadecuado debido a la alta prevalencia de resistencia media y alta a Penicilina que en nuestro país se encuentra entre 24.1% y 42%^{29, 30} y en la Ciudad de México hasta 76.5%³¹
- Existió una variación muy importante en el tipo de tarjetas del Vitek utilizadas para probar la sensibilidad antimicrobiana lo que hace difícil una comparación adecuada de los aislamientos realizados por lo que se debe poner énfasis en el punto para siempre tener un abasto adecuado de las mismas
- En los cultivos con aislamientos múltiples fue frecuente que un patógeno se acompañara al menos de un no patógeno

- Los patógenos aislados con más frecuencia son Gram-negativos a diferencia de reportes de otros lugares, siendo el más frecuente en nuestro hospital *Pseudomonas aeruginosa*, seguido por *Escherichia coli* que respecto el estudio de hace 4 años desplazó a *Klebsiella pneumoniae* en el segundo lugar. *Stenotrophomonas maltophilia* subió al tercer lugar sin embargo no se realizó sensibilidad en forma rutinaria y dado que se hallaron cepas resistentes a Trimetoprim/Sulfametoxazol se debe considerar de importancia su estudio.
- *Staphylococcus aureus* mantiene el primer lugar de aislamientos de Gram-positivos y *Staphylococcus* Coagulasa-Negativos el segundo lugar. Hay una alta frecuencia de aislamientos de *Streptococcus sp* cuyo valor en el diagnóstico de Neumonía es controvertido
- La *Pseudomonas aeruginosa* se mostró en su mayoría multirresistente y no podemos comparar porque no se probó su sensibilidad a Piperacilina/Tazobactam en un número significativo de cepas al que mostró sensibilidad muy importante en el estudio de este hospital por Pérez-Saleme et al.²⁶ realizado antes de la disponibilidad de este antibiótico en la unidad y por tanto de valor para conocer el comportamiento posterior a la exposición y el desarrollo de resistencia como consecuencia de esto. En cuanto al resto de antibióticos, aumentó la resistencia a Aminoglucósidos, Quinolonas, Carbapenémicos, Cefalosporinas y Ticarcilina/Clavulanato respecto al estudio de 2003
- La *Klebsiella pneumoniae* mantiene resistencia similar a la encontrada en 2003 aunque incrementó la resistencia a las Cefalosporinas de 3ª generación a casi 50% y marginalmente resistencia a Quinolonas y Cefalosporinas de 4ª generación.
- Casi una tercera parte de las cepas de *Escherichia coli* tienen comportamiento fenotípico que sugiere presencia de Beta Lactamasas de Espectro Extendido (BLEE). El 100% de las cepas probadas para Carbapenémicos son sensibles aún y tampoco se probaron suficientes aislamientos para Piperacilina/Tazobactam
- La mayoría de las cepas de *Staphylococcus aureus* son resistentes a Oxacilina pero a diferencia del estudio previo 100% son sensibles a Linezolid y Vancomicina

Propuesta

1. Todo paciente con sospecha de Neumonía Nosocomial debe contar con una radiografía de tórax que apoye dicho diagnóstico, así como un cultivo de vías respiratorias bajas antes de la instauración de antibioticoterapia
2. A toda muestra de expectoración debe realizársele citológico y tinción de Gram para asegurar la confiabilidad de la misma y poder dirigir el tratamiento empírico en caso de ser aceptable
3. Debe estandarizarse la toma de muestras de secreción bronquial con una capacitación para médicos, enfermeras y técnicos de inhaloterapia sobre las técnicas adecuadas de toma de muestras
4. Los cultivos de secreción bronquial deben de ser, al menos semicuantitativos o de preferencia cuantitativos y de sospechar neumonía nosocomial asociada a ventilación mecánica debe considerarse la posibilidad de que sean por medio de broncoscopia, cepillado con espécimen protegido o una excelente técnica estandarizada de aspirado transtraqueal en ese orden de importancia
5. Debe garantizarse el abasto de tarjetas de sensibilidad adecuadas y suficientes para los microorganismos de vías respiratorias así como la capacitación continua del personal de laboratorio (principalmente Urgencias) sobre técnicas de cultivo y la importancia de que las siembras se realicen inmediatamente que se recibe la muestra y que no se almacenen para el siguiente turno o hasta que no haya más pendientes de modo que se disminuya en la medida de lo posible el sobrecrecimiento bacteriano o la contaminación de la muestra

Referencias

- ¹ RHOVE. Registro Hospitalario de Vigilancia Epidemiológica. Servicio de Epidemiología, UMAE, H. Especialidades. Centro Médico Nacional S XXI.
- ² Sader HS, Jones RN, Gales AC, Winokur P, Kugler KC, Pfaller MA, Doern GV. Antimicrobial susceptibility patterns for pathogens isolated from patients in Latin American medical centers with a diagnosis of pneumonia: analysis of results from the SENTRY Antimicrobial Surveillance Program (1997). SENTRY Latin America Study Group. *Diagn Microbiol infect Dis.* 1998; 32(4): 289-301.
- ³ Weinstein RA. Hospital-Acquired Infections. En: Kasper DL, Braunwald E, et al, eds. *Harrison's, Principles of Internal Medicine.* 7ª edición. Edición Internacional. Nueva York, McGraw-Hill. 2005.
- ⁴ Kollef MH, Shorr A, Tabak YP, Gupta V, Liu LZ, Johannes RS. Epidemiology and Outcomes of Health-Care Associated Pneumonia: Results from a Large US Database of Culture-Positive Pneumonia. *Chest.* 2005; 128: 3854-3862.
- ⁵ Bartlett JG. Diagnostic test for etiologic agents of community-acquired pneumonia. *Infect Dis Clin N Am.* 2006; 18: 809-827.
- ⁶ Apisarnthanarak A, Mundy LM. Etiology of Community-Acquired Pneumonia. *Clin Chest Med.* 2005; 26: 47-55.
- ⁷ Mandell LA. Epidemiology and Etiology of Community-Acquired Pneumonia. *Infect Dis Clin N Am.* 2004;18: 761-776.
- ⁸ Alcón A, Fàbregas N, Torres A. Hospital-Acquired Pneumonia: Etiologic Considerations. *Infect Dis Clin N Am.* 2003;17: 679-695.
- ⁹ Rello J, Díaz E, Rodríguez A. Etiology of Ventilator-Associated Pneumonia. *Clin Chest Med.* 2005;26:87-95.
- ¹⁰ Loanas M, Ferrer R, Angrill J, Ferrer M, Torres A. Microbial Investigation in Ventilator-Associated Pneumonia. *Eur Respir J.* 2001;17:791-801.
- ¹¹ Kollef MH, Ward S, Sherman G, prentice D, Schaiff R, Huey W, Fraser VJ. Inadequate Treatment of Nosocomial Infections is Associated with Certain Empiric Antibiotic Choices. *Crit Care Med.* 2000; 28: 3456-3464.
- ¹² Sader HS, Jones RN, Gales AC, Silva JB, Pignataru AC, SENTRY Participants Group (Latin America). SENTRY Antimicrobial surveillance program report: Latin American and Brazilian results for 1997 through 2001. *Braz J Infect Dis.* 2004;8(1):25-79.
- ¹³ Croft AC, Woods GL. Specimen Collection and Handling for Diagnosis of Infectious Diseases. En: McPherson RA, Pincus MR, Chief Eds: *Henry's Clinical Diagnosis and Management by Laboratory Methods.* 21ª edición. Saunders Elsevier, USA. 2007.
- ¹⁴ Hall GS, Woods GL. Medical Bacteriology. En: McPherson RA, Pincus MR, Chief Eds: *Henry's Clinical Diagnosis and Management by Laboratory Methods.* 21ª edición. Saunders Elsevier, USA. 2007.
- ¹⁵ Alcalde ML, Bisno AL. Pharyngitis and Epiglottitis. *Infect Dis Clin N Am.* 2007;21:449-69.

- ¹⁶ Lentino JR, Lucks DA. Nonvalue of sputum Culture in the Management of Lower Respiratory Tract Infections. J Clin Microbiol. 1987;25(5):758-762.
- ¹⁷ Verenkar MP, Pinto MJ, Savio R, Virginkar N Singh I. Bacterial Pneumonias – Evaluation of Various Sputum Culture Methods. J Postgrad Med. 1993; 39(2): 60-62.
- ¹⁸ Dorko E, Pilipcinec E, Tkacikova L. Fungal Diseases of the Respiratory Tract. Folia Microbiol. 2002;47(3):302-4.
- ¹⁹ Neuman PR, Rakower SR. The Risk of Positive Cultures for *Candida* in the Critically Ill. Crit Care Med. 1978;6(2):73-6.
- ²⁰ El-Ebiary M, Torres A, Fàbregas N, Puig De La Bellacasa J, González J, et al. Significance of the Isolation of *Candida* Species from Respiratory Samples in Critically Ill, Non-neutropenic Patients. An Immediate Postmortem Histologic Study. Am J Respir Crit Care Med. 1997;156:583-90.
- ²¹ Haron E, Vartivarian S, Anaissie E, Dekmezian R, Bodey GP. Primary Candida Pneumonia. Experience at a Large Cancer Center and Review of the Literature. Medicine (Baltimore). 1993;72(3):137-42.
- ²² Barenfanger J, Arakere P, Dela Cruz R, Imran A, Drake C, Lawhorn J, et al. Improved Outcomes Associated with Limiting Identification of *Candida spp* in Respiratory Secretions. J Clin Microbiol. 2003; 41(12):5645-49.
- ²³ Azoulay E, Cohen Y, Zahar JR, Garrouste-Orgeas M, Adrie C, Moine P, et al. Practices in non-neutropenic ICU patients with *Candida*-positive Airway Specimens. Intensive Care Med. 2004;30(7):1384-9.
- ²⁴ Hoban DJ, Biedenbach DJ, Mutnick AH, Jones RN. Pathogen of occurrence and susceptibility patterns associated with pneumonia in hospitalized patients in North America: results of the SENTRY Antimicrobial Surveillance Study (2000). Diagn Microbiol Infect Dis. 2003; 45(4): 279-85.
- ²⁵ Gales AC, Sader HS, Jones RN. Respiratory Tract Pathogens isolated from patients hospitalized with suspected pneumonia in Latin America: frequency of occurrence and antimicrobial susceptibility profile: results from the SENTRY Antimicrobial Surveillance Program (1997-2000). Diagn Microbiol Infect Dis. 2002;44(3):301-11.
- ²⁶ Pérez-Saleme LM, Rangel-Frausto S, Volkow P, Domínguez F, Morfín R, Rodríguez R, et al. Tendencias de Resistencia Bacteriana en Hospitales de México y su Relación con el Uso de Antimicrobianos. Estudio no publicado.
- ²⁷ Reinhardt A, Köhler T, Wood P, Rohner P, Dumas JL, Ricou B, van Delden C. Development and Persistence of Antimicrobial Resistance in *Pseudomonas aeruginosa* – A Longitudinal Observation in Mechanically Ventilated Patients. Antimicrob Agents Chemother. 2007;51(4):1341-50.
- ²⁸ Fish DN, Ohlinger MJ. Antimicrobial Resistance. Factors and Outcomes. Crit Care Clin. 2006;22:291-311.
- ²⁹ Castanheira M, Gales AC, Mendes RE, Jones RN, Sader HS. Antimicrobial Susceptibility of *Streptococcus pneumoniae* in Latin America: Results From Five Years of the SENTRY Antimicrobial Surveillance Program. Clin Microbiol Infect. 2004;10(7):645-51.
- ³⁰ Calva-Mercado JJ, Castillo G, López-Vidal Y. Fluoroquinolone activity in Clinical Isolates of *Streptococcus pneumoniae* with Different Susceptibility to Penicillin: An Epidemiological Study in Five Cities of Mexico. Gac Med Mex. 2005;141(4):253-258.

³¹ Mendes C, Marin ME, Quiñones J, Sifuentes-Osornio J, Cuijly Siller C, Castanheira M, Zoccoli CM, López H, Súcari A, Rossi F, Barriga Angulo G, Segura AJA, Starling C, Mimica I, Felmingham D. Antibacterial Resistance of Community-Acquired Respiratory Tract Pathogens Recovered from Patients in Latin America: Results of the PROTEKT Surveillance Study (1999-2000). *Braz J Infect Dis.* 2003;7(1):44-61.