



Universidad Nacional Autónoma de México

Facultad de Medicina
División de Estudios de Posgrado
Hospital General de México, O.D.

Epidemiología de la Neumonía Asociada a Ventilación Mecánica por
Pseudomonas aeruginosa; en el Hospital General de México O.D. “Dr. Eduardo Liceaga”

TESIS DE POSGRADO

QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE
ESPECIALISTA EN INFECTOLOGÍA

PRESENTA:

Dr. Miguel Angel Solís Bravo

Tutor de Tesis: Dra. Manuelita Zavala Pineda
Profesor titular: Dr. César Rivera Benítez

Ciudad de México, Julio 2017



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.

SERVICIO DE INFECTOLOGÍA

TESIS

Epidemiología de la Neumonía Asociada a Ventilación Mecánica por
Pseudomonas aeruginosa; en el Hospital General de México O.D. “Dr Eduardo Liceaga”

Dr. Miguel Angel Solís Bravo
Residente de Segundo Año
Infectología
Hospital General de México

Dr. César Rivera Benítez
Jefe del Servicio de Infectología
Hospital General de México, O.D.
Titular del Curso Universitario de
México

Dra. Manuelita Zavala Pineda
Médico Adscrito al Servicio de
Infectología, Hospital General de
Infectología, Hospital General de
México

AGRADECIMIENTOS



ÍNDICE

Información general del protocolo	5
Resumen	6
Desarrollo del Proyecto	7
Planteamiento del Problema	11
Hipótesis	13
Objetivo	14
Material y Métodos	15
Muestra	16
Variables	17
Análisis estadístico	18
Resultados	19
Discusión	21
Conclusiones	22
Bibliografía	24

TABLAS

Tabla 1 (Criterios ATS 2005)	27
Tabla 2 (Consenso de Clasificación P. aeruginosa MDR, XDR, PDR)	27
Tabla 3 Características generales de la población	28
Tabla 4 Factores asociados a mortalidad	28

Epidemiología de la Neumonía Asociada a Ventilación Mecánica secundaria a
Pseudomonas aeruginosa en el Hospital General de México O.D. “Dr. Eduardo Liceaga”

Hospital General de México, O.D., “Dr. Eduardo Liceaga”

Servicio de Infectología

Unidad de Cuidados Intensivos

Financiamiento: Ninguno

Investigadores:

- Dra. Manuelita Zavala Pineda
Médico Especialista en Medicina Interna e Infectología
Adscrita al Servicio de Infectología

RFC: ZAPM670629

E-mail: mzavala_pineda@hotmail.com

Tel: 27892000; ext 1365

- Miguel Ángel Solís Bravo
Médico Residente de segundo año de la especialidad en Infectología, Hospital General de México, O.D.
Médico Especialista en Medicina Interna
RFC: SOBM-850712-MK7
E-mail: miguel.solis.bravo@gmail.com
Tel: 55-44880650

Jefe del Servicio de Infectología: Dr. César Rivera Benítez



RESUMEN

Antecedentes. La neumonía asociada a ventilación mecánica es la principal infección intrahospitalaria en unidades de cuidados intensivos, *P. aeruginosa* es el patógeno causal más común en América Latina.

Objetivo. Describir la epidemiología de la neumonía asociada a ventilación mecánica secundaria a *P. aeruginosa*. Identificar los factores de riesgo asociados al aislamiento de cepas multidrogoresistentes. Identificar los factores de riesgo asociados a la mortalidad intrahospitalaria.

Material y Métodos. Se trata de un estudio de cohorte retrospectiva retroelectiva en el periodo del 1° de enero al 31 de Diciembre de 2016 en las unidades de cuidados intensivos del Hospital General de México. Se identificaron todos los aislamientos de pseudomona *aeruginosa* en secreciones respiratorias en el servicio de bacteriología, se procedió a revisar los expedientes clínicos y se incluyó a los pacientes que cumplieron los criterios de selección.

Resultados Se identificaron 94 pacientes con cultivo positivo para *P. aeruginosa* en secreciones respiratorias, de los cuales 22 cumplieron con los criterios de selección 16 (72.72%) fueron hombres y 6 (27.2%) mujeres, la edad media fue de 41 ± 15.45 años. Las principales co-morbilidades que se identificaron fueron NAC (Neumonía adquirida en la comunidad) en 8 pacientes (36.3%) e infección por VIH en 7 pacientes (31.8%). 12 pacientes (54.3%) fallecieron durante la hospitalización. La cifra media de APACHE II al ingreso fue de 22 ± 20.95 , no se encontraron diferencias significativas en la población que egreso por mejoría comparada con la población que falleció. La duración media de hospitalización fue de 35.7 ± 23.6 días. La duración media de ventilación mecánica previo al aislamiento de *P. aeruginosa* fue de 22.5 ± 19.5 días. La mortalidad intra hospitalaria dentro de la UCI fue de 60%. 2 pacientes (9%) presentaron infección por *P. aeruginosa* susceptible, 8 (36.3%) *P. aeruginosa* MDR y 12 (54.5%) *P. aeruginosa* XDR. 9 pacientes (40.9%) presentaron co-infecciones siendo el microorganismo más común *A. baumannii*. La hospitalización en los 90 días previos fue un factor para *P. aeruginosa* XDR con un OR de 3.2 y $P = 0.184$. Los principales factores de riesgo asociados con mortalidad la presencia de co-infecciones (OR 4.5 $P = 0.19$) y la presencia de *P. aeruginosa* MDR (OR 4 $P = 0.141$).

Conclusiones.

La neumonía asociada a la ventilación mecánica por *P. aeruginosa* en pacientes con estado clínico grave, se asocia a cepas MDR y XDR en hasta un 90% de los casos. El factor de riesgo encontrado para cepas XDR fue la hospitalización previa. La presencia de cepas MDR, así como la presencia de co-infecciones fueron los factores asociados a una mayor mortalidad.

DESARROLLO DEL PROYECTO

Antecedentes:

La neumonía asociada a la ventilación mecánica (NAV) se define como la presencia de neumonía que ocurre >48 horas después de la intubación endotraqueal (1), es la principal infección intrahospitalaria que se presenta en la unidad de cuidados intensivos, con una incidencia de 10-40% (2,3) y mortalidad intrahospitalaria que va del 10-60% (4). En EE. UU. representa el 31.7% de los costos ocasionados por todas las infecciones asociadas a cuidados de la salud y se estima que el costo por caso es de 40,144 \$US (36,286-44,220) (5). En Latino América *Pseudomonas aeruginosa* es el patógeno más común causante de NAV, encontrándose en un 28.2% de los casos según datos del programa SENTRY (6) y con un índice de 5 casos por cada 1000 días/ventilador (7). En estudios de otras regiones del mundo la NAV por *P. aeruginosa* se asocia a una mortalidad por todas las causas de 42.1- 87% y a una mortalidad atribuible de 32.8-42.8% (8).

Diversos factores contribuyen a la alta incidencia de neumonía en pacientes con ventilación mecánica, en primera instancia en pacientes críticamente enfermos bajo intubación orotraqueal se pierden diversos mecanismos de defensa respiratorios, como la tos y el aclaramiento mucociliar (9,10); la respuesta inmune innata y adaptativa se encuentran significativamente deprimidas, dificultando el aclaramiento y control de los patógenos inhalados; modificación de la microbiota normal por un predominio de patógenos aerobios gram negativos y gram positivos, los cuales pueden tener su fuente en el propio paciente y su entorno o en el personal de salud(3). Una vez que se da este cambio en microbiota los patógenos pueden ser aspirados desde la orofaringe hacia el



pulmón a través de los dobleces que se forman alrededor del globo del tubo endotraqueal ó desde su superficie interna, misma que al componerse de cloruro de polivinilo propicia la colonización bacteriana a través de la formación de biofilm(11). Los principales patógenos causantes de NAV son; *Pseudomonas aeruginosa*, *Acinetobacter baumannii*, *enterobacterias* y *Staphylococcus aureus*(12).

P. aeruginosa es un bacilo gram negativo no fermentador que posee la capacidad de sobrevivir con mínimo aporte nutricional y de tolerar una amplia variedad de condiciones físicas, por lo que es encontrado de manera ubicua en la naturaleza(8). En el hospital puede ser aislado de múltiples fuentes, incluyendo equipos respiratorios, antisépticos, jabón, lavabos, medicamentos y piscinas para fisioterapia(13).

La epidemiología de NAV por *Pseudomonas aeruginosa* es variable de acuerdo con la región geográfica, en un estudio de 1873 pacientes enrolados en 56 unidades de cuidados intensivos en 11 países se calculó una prevalencia global de NAV de 15.6% y de 4.1% para NAV por *P. aeruginosa*, observándose prevalencias locales de NAV por *P. aeruginosa* de 4.8% en Europa, 4.6% en Latino América, 3.4% en EE. UU y 3.2% en Asia-Pacífico(7). En Latino América de acuerdo al estudio SENTRY EN 2012 las tasas de susceptibilidad a los antimicrobianos son de 66% para gentamicina, 58% para levofloxacino, 65% para cefepime, 63% para ceftazidima, 66% para meropenem y 49% para Piperacilina/Tazobactam(6,14). Los factores de riesgo principales para presentar neumonía por *P. aeruginosa* multidrogoresistente (MDR) son; uso previo de antibióticos, ventilación mecánica, historia de enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC), presencia de bronquiectasias y fibrosis quística (15,16). Los antibióticos cuyo uso es predictor independiente para presentar cepas MDR son los carbapenémicos,

cefalosporinas de amplio espectro y las fluorquinolonas (17,18). Debido a que *P. aeruginosa* presenta resistencia intrínseca a múltiples antibióticos las opciones farmacológicas para tratar infecciones causadas por estos agentes, son limitadas (19).

La presentación clásica de neumonía por *P. aeruginosa* es la ocurrencia en un hospedero susceptible acompañado de patología pulmonar necrotizante y hemorrágica, en su presentación bacterémica se asocia invasión y necrosis vascular y en su presentación no bacterémica a microabscesos, hemorragia y necrosis focal(8).

La patogénesis de la neumonía por *P. aeruginosa* depende principalmente de los factores de virulencia que presente y del estado inmunológico del hospedero(20). Cada *P. aeruginosa* posee un flagelo polar único mediante el cual se adhiere al epitelio del hospedero al unirse al glucolípido asialoGM e induce una respuesta inflamatoria mediante la señalización por TLR5(21), asimismo, la bacteria posee numerosos pili tipo 4 mediante los cuales puede adherirse y arrastrarse por superficies sólidas e inducir agregación y formación de microcolonias (22). Uno de los principales determinantes de virulencia es el sistema de secreción tipo 3(T3SS), el cual ha sido asociado a mayor mortalidad y recurrencias, se trata de un apéndice similar a una aguja que permite la translocación de proteínas efectoras; *exoS* que posee actividad de ADP-ribosiltransferasa y de proteína activadora de GTPasa mediante las cuales produce alteraciones en el citoesqueleto, *exoU* que ejerce actividad de fosfolipasa la cual provoca la pérdida de la integridad membranal y la muerte celular, así como *exoY* y *exoT* las cuales juegan papeles menores (23). Una vez en el tejido pulmonar *P. aeruginosa* se adapta de manera coordinada mediante Quorum-Sensing (QS), el cual se encuentra mediado por la acumulación de moléculas autoinductoras (3-oxo-C12, C4

HSL y la molécula señal quinolona de *pseudomonas*) de manera proporcional a la concentración de bacterias, estas moléculas actúan sobre activadores transcripcionales (LasR, RhIR y pb rhl) y de esa manera regulan la supervivencia celular, la formación de biofilm y la virulencia(24).

Los biofilms son comunidades de bacterias que se encuentran unidas entre sí a una superficie, encapsuladas en una matriz de sustancias poliméricas extracelulares que les imparten fortaleza físico-química, mediante la cual son capaces de resistir fuerzas mecánicas y disminuir la penetración de antibióticos (25). Otros factores de virulencia incluyen la presencia de proteasas que degradan inmunoglobulinas, elastasas y fosfolipasas que degradan factor surfactante, exotoxina A que impide la síntesis de proteínas, pirocianina que otorga el color característico de las colonias y provoca daño oxidativo, así como diversos sideroforos (19).

P. aeruginosa es un colonizante común en pacientes bajo intubación endotraqueal, su presencia en secreción respiratoria no necesariamente denota infección (26). El aislamiento de *P. aeruginosa* en secreciones respiratorias acompañado de síntomas de neumonía y nuevos infiltrados radiológicos se considera evidencia circunstancial de neumonía y es suficiente para iniciar tratamiento(8).

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

En nuestro centro hospitalario se brinda atención médica a un número importante de pacientes las diferentes unidades de cuidados intensivos, teniendo en cuenta que se trata de pacientes de alto riesgo, el diagnóstico de neumonía asociada a la ventilación mecánica es común. En nuestra institución no existen datos epidemiológicos acerca de NAV asociada a *P. aeruginosa*.

En este estudio se propone definir la demografía de las NAV por *P. aeruginosa*, la presencia de comorbilidades, los factores de riesgo para presentar cepas MDR y XDR, así como la mortalidad y los días de estancia hospitalaria.

JUSTIFICACIÓN

Dada la alta carga de pacientes en los servicios de cuidados intensivos y el gravamen en cuanto a morbilidad, mortalidad y costos que supone la neumonía asociada a ventilador, y siendo *P. aeruginosa* uno de los patógenos causales más comunes es imperativo conocer su epidemiología, factores que predisponen a infección por cepas multiresistentes para así poder diseñar estrategias que permitan su prevención, diagnóstico y tratamiento temprano.

HIPÓTESIS

Si se conoce de la epidemiología de la neumonía asociada a la ventilación mecánica por *P. aeruginosa* permitirá identificar a los pacientes con mayor riesgo de presentar este patógeno, así como los factores que se asocian a una mayor mortalidad, de manera que se puedan instaurar tratamientos y medidas preventivas adecuadas.

OBJETIVOS

Primario:

Establecer la epidemiología de neumonía asociada a la ventilación mecánica por *P. aeruginosa*.

Secundarios:

Identificar los factores de riesgo específicos para el desarrollo de neumonía asociada a la ventilación por *P. aeruginosa* multidrogoresistente.

Identificar los factores de riesgo asociados a la mortalidad.

MATERIAL Y MÉTODOS

Diseño:

Estudio retrospectivo, descriptivo, retrolectivo.

Sitio:

Unidades de cuidados intensivos, Hospital General de México “Dr. Eduardo Liceaga”,
O.D.

Población de estudio:

Pacientes atendidos en las unidades de cuidados intensivos del Hospital General de
México Dr. Eduardo Liceaga.

Criterios de Selección

Criterios de inclusión:

Pacientes mayores de 18 años.

Pacientes atendidos en unidades de cuidados intensivos, bajo ventilación mecánica por
más de 48h.

Diagnóstico de neumonía asociada a la ventilación según los criterios de la ATS
(27)(tabla I) o según el criterio del médico tratante así expresado en el expediente.

Aislamiento de $>10^5$ Unidades formadoras de colonias de *P aeruginosa* en secreciones
respiratorias

Criterios de exclusión:

Pacientes con diagnóstico neumonía por *P aeruginosa* previo al inicio de ventilación
mecánica.

MUESTRA

Tamaño de muestra:

Expedientes clínicos del periodo que conlleva del 1° de Enero al 31 de Diciembre del 2016 que cumplan criterios de selección.

Procedimiento:

Se identificaron todos los aislamientos positivos para *P aeruginosa* en secreciones respiratorias en el periodo señalado en el servicio de bacteriología de laboratorio central.

Se solicitaron los expedientes correspondientes en archivo general.

Se recabo la información de los expedientes que cumplieran los criterios de selección.

VARIABLES.

Descriptoras:

Edad, Genero, Días de estancia hospitalaria, Motivo de ingreso, Comorbilidades.

Tratamiento antimicrobiano. Patrones de susceptibilidad a antimicrobianos clasificados de acuerdo al consenso internacional del 2012 (28). (Tabla2) (días de intubación)

Confusoras:

Coinfecciones

Dependientes:

Mortalidad.

Independientes:

Tratamiento antimicrobiano en los 90 días previos. Hospitalización en los 90 días previos.

ANÁLISIS ESTADÍSTICO.

Para las variables numéricas se estimaron medidas de tendencia central y de dispersión,

Para las variables nominales y ordinales se realizó análisis descriptivo en el que se obtuvieron frecuencia y porcentajes.

Para la mortalidad se realizó prueba de Kaplan Meyer.

RESULTADOS

Se identificaron 94 pacientes con cultivo positivo para *P. aeruginosa* en secreciones respiratorias, se pudieron obtener datos del expediente de 39 de ellos, de los cuales 22 cumplieron con los criterios de selección y se incluyeron en el análisis estadístico.

De los 22 pacientes 16 (72.2%) fueron hombres y 6 (27.27%) fueron mujeres, la edad media fue de 41 ± 15.45 años, el motivo de ingreso fue quirúrgico en 5 (22.75%) pacientes y médico en 17 (77.29%). Las principales comorbilidades fueron, Neumonía adquirida en la comunidad en 8 (36.36%) pacientes, VIH en 7 (31.8%) pacientes, diabetes mellitus tipo 2 en 3 (22.7%), hipertensión arterial sistémica en 4 (18.1%), cardiopatías en 3 (13.6%), insuficiencia renal crónica en 2 (9%) y otras en 12 (54%). El motivo de egreso fue mejoría en 8 (36.3%), defunción en 12 (54.3%), máximo beneficio en 1 (4.54%) y traslado a otra unidad hospitalaria en 1 (4.54%). La cifra media de APACHE II al ingreso fue de 22 ± 20.95 , no se encontraron diferencias significativas en esta cifra entre la población que egreso por mejoría comparada con la población que egreso por defunción. (19 ± 7.7 VS 21 ± 7.1 $P=0.736$). La duración media de hospitalización fue de 35.7 ± 23.6 días. La duración media de la ventilación mecánica previo al aislamiento de *P. aeruginosa* fue de 23.5 ± 19.5 días. Excluyendo a los 2 pacientes cuyo seguimiento fue perdido se calculó una mortalidad intra hospitalaria de 60%.

En cuanto a los aislamientos de *P. aeruginosa* 2 (9%) fueron *P. aeruginosa* susceptible, 8 (36.3%) *P. aeruginosa* MDR y 12 (54.5%) *P. aeruginosa* XDR. 9 pacientes (40.9%) presentaron NAV asociada a un segundo patógeno, siendo el más común *A. baumannii* en

7 (77.7%) pacientes, seguido de *K. pneumonia* y *S. marcescens* en 1 paciente respectivamente.

AL buscar factores de riesgo para *P. aeruginosa* MDR y XDR solo la hospitalización en los 90 días previo fue un factor para *P. aeruginosa* XDR con un OR de 3.2 y $P = 0.184$. Llama la atención que en cuanto a *P. aeruginosa* MDR la hospitalización previa fue un factor protector con un OR 0.3, sin embargo, con P no significativa ($P=0.5$). Debido a que todos los pacientes con aislamiento de *P. aeruginosa* MDR y XDR presentaron administración de antibiótico previa no se pudo calcular el OR ni definir si fue factor de riesgo para su presencia.

En cuanto a los factores de riesgo para mortalidad se identificaron la presencia de coinfecciones (OR 4.5 $P=0.19$), la presencia de *P. aeruginosa* MDR (OR 4 $P=0.141$) y la infección por VIH (OR 2.26 $P=0.227$), aunque esta última sin significancia estadística. De manera sorpresiva la presencia de *P. aeruginosa* XDR se asoció a un menor riesgo de mortalidad (OR <0.0125 $P=0.029$). EL uso de tratamiento adecuado no tuvo impacto en la mortalidad (OR 0 $P= 0.6$).

DISCUSIÓN

A nuestro conocimiento este es el primer estudio en el hospital que analiza la epidemiología de la NAV por *P. aeruginosa*, en concordancia con la literatura previa, se encontraron tasa de colonización en un porcentaje importante, siendo un 43.5% del total de los aislamientos.(26,29) De manera preocupante encontramos que casi la totalidad de los pacientes, un 90.9%, presentaron cepas MDR y XDR, una tasa muy alta en comparación con los reportes previos (6,30). Es de destacar que a pesar de la alta incidencia cepas MDR y XDR la mortalidad es similar a la reportada en la literatura internacional(4) , lo que corrobora los hallazgos previos que sugieren que la mortalidad de la NAV por *P. aeruginosa* es una función de la gravedad inicial de los pacientes, mismo que se corrobora por el puntaje promedio de APACHE II que encontramos en este estudio. Llama la atención que solo la hospitalización previa se asoció a una mayor incidencia de cepas MDR y XDR, sin embargo dado que un 95% de los pacientes en el estudio habían recibido antibiótico en los 90 días previos, no se pudo analizar el riesgo que otorga este factor en esta cohorte, sin embargo sabemos que este es el principal factor encontrado en cohortes internacionales (17,18), por lo que tampoco podemos desestimar su importancia. No es sorprendente que la presencia de co-infecciones se asociara a una mayor mortalidad, considerando que un 77.7% fueron secundarias a *A. baumannii* XDR, lo que probablemente explique el porqué la presencia de *P. aeruginosa* XDR se asoció a una menor mortalidad, considerando que el tratamiento antibiótico de estos patógenos es el mismo. Las limitantes de este estudio incluyen un importante sesgo de selección ya que desafortunadamente solo se pudieron recuperar menos de la

mitad de los expedientes solicitados y la n resultó muy pequeña, lo que constituye una gran oportunidad de mejora para el archivo clínico de este hospital.

CONCLUSIONES.

La neumonía asociada a la ventilación mecánica por *P. aeruginosa* en pacientes con estado clínico grave, se asocia a cepas MDR y XDR en hasta un 90% de los casos. El factor de riesgo encontrado para cepas XDR fue la hospitalización previa. La presencia de cepas MDR, así como la presencia de co-infecciones fueron los factores asociados a una mayor mortalidad.



BIBLIOGRAFÍA

1. Kalil AC, Metersky ML, Klompas M, Muscedere J, Sweeney DA, Palmer LB, et al. Management of Adults With Hospital-acquired and Ventilator-associated Pneumonia: 2016 Clinical Practice Guidelines by the Infectious Diseases Society of America and the American Thoracic Society. *Clin Infect Dis* [Internet]. 2016;ciw353. Available from: <http://cid.oxfordjournals.org/lookup/doi/10.1093/cid/ciw353>
2. Magill SS, Edwards JR, Bamberg W, Beldavs ZG, Dumyati G, Kainer MA, et al. Multistate Point-Prevalence Survey of Health Care–Associated Infections. *N Engl J Med* [Internet]. 2014;370(13):1198–208. Available from: <http://www.nejm.org/doi/abs/10.1056/NEJMoal306801>
3. Bassi G, Ferrer M, Marti J, Comaru T, Torres A. Ventilator-Associated Pneumonia. *Semin Respir Crit Care Med* [Internet]. 2014 Aug 11;35(4):469–81. Available from: <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/B9781455703067000374>
4. 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* [Internet]. 2014;3(1):32. Available from: <http://www.aricjournal.com/content/3/1/32>
5. Zimlichman E, Henderson D, Tamir O, Franz C, Song P, Yamin CK, et al. Health Care–Associated Infections. *JAMA Intern Med* [Internet]. 2013;173(22):2039. Available from: <http://archinte.jamanetwork.com/article.aspx?doi=10.1001/jamainternmed.2013.9763>
6. Gales AC, Castanheira M, Jones RN, Sader HS. Antimicrobial resistance among Gram-negative bacilli isolated from Latin America: results from SENTRY Antimicrobial Surveillance Program (Latin America, 2008-2010). *Diagn Microbiol Infect Dis* [Internet]. Elsevier Inc.; 2012 Aug [cited 2014 Jun 22];73(4):354–60. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22656912>
7. Kollef MH, Chastre J, Fagon J-Y, François B, Niederman MS, Rello J, et al. Global Prospective Epidemiologic and Surveillance Study of Ventilator-Associated Pneumonia due to *Pseudomonas aeruginosa**. *Crit Care Med* [Internet]. 2014;42(10):2178–87. Available from: <http://content.wkhealth.com/linkback/openurl?sid=WKPTLP:landingpage&an=00003246-201410000-00004>
8. Fujitani S, Sun HY, Yu VL, Weingarten JA. Pneumonia due to *pseudomonas aeruginosa*: Part I: Epidemiology, clinical diagnosis, and source. *Chest* [Internet]. The American College of Chest Physicians; 2011;139(4):909–19. Available from: <http://dx.doi.org/10.1378/chest.10-0166>
9. Konrad F, Schreiber T, Brecht-Kraus D, Georgieff M. Mucociliary transport in ICU patients. *Chest* [Internet]. 1994 Jan;105(1):237–41. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8275739>



10. Gal TJ. Effects of endotracheal intubation on normal cough performance. *Anesthesiology* [Internet]. 1980 Apr;52(4):324–9. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9447858>
11. Safdar N, Crnich CJ, Maki DG. The pathogenesis of ventilator-associated pneumonia: its relevance to developing effective strategies for prevention. *Respir Care* [Internet]. 2005;50(6):725-39-41. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15913465>
12. Enne VI, Personne Y, Grgic L, Gant V, Zumla A. Aetiology of hospital-acquired pneumonia and trends in antimicrobial resistance. *Curr Opin Pulm Med* [Internet]. 2014;20(3):252–8. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24614243>
13. Lister PD, Wolter DJ, Hanson ND. Antibacterial-resistant *Pseudomonas aeruginosa*: Clinical impact and complex regulation of chromosomally encoded resistance mechanisms. *Clin Microbiol Rev.* 2009;22(4):582–610.
14. Jones RN. Microbial Etiologies of Hospital-Acquired Bacterial Pneumonia and Ventilator-Associated Bacterial Pneumonia. *Clin Infect Dis.* 2010;51(1):S81–7.
15. Von Baum H, Welte T, Marre R, Suttorp N, Ewig S. Community-acquired pneumonia through Enterobacteriaceae and *Pseudomonas aeruginosa*: Diagnosis, incidence and predictors. *Eur Respir J.* 2010;35(3):598–605.
16. Arancibia F, Bauer TT, Ewig S, Mensa J, Gonzalez J, Niederman MS, et al. Community-Acquired Pneumonia Due to Gram-Negative Bacteria and *Pseudomonas aeruginosa*. *Arch Intern Med* [Internet]. 2002 Sep 9;162(16):1849. Available from: <http://www.cajournal.com/text.asp?2015/2/4/117/172651>
17. Montero M, Sala M, Riu M, Belvis F, Salvado M, Grau S, et al. Risk factors for multidrug-resistant *Pseudomonas aeruginosa* acquisition. Impact of antibiotic use in a double case-control study. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis.* 2010;29(3):335–9.
18. Parker CM, Kutsogiannis J, Muscedere J, Cook D, Dodek P, Day AG, et al. Ventilator-associated pneumonia caused by multidrug-resistant organisms or *Pseudomonas aeruginosa*: Prevalence, incidence, risk factors, and outcomes. *J Crit Care.* 2008;23(1):18–26.
19. Gellatly SL, Hancock REW. *Pseudomonas aeruginosa*: New insights into pathogenesis and host defenses. *Pathog Dis.* 2013;67(3):159–73.
20. Sadikot RT, Blackwell TS, Christman JW, Prince AS. Pathogen-host interactions in *pseudomonas aeruginosa* pneumonia. *Am J Respir Crit Care Med.* 2005;171(11):1209–23.
21. Miao EA, Andersen-Nissen E, Warren SE, Aderem A. TLR5 and Ipaf: dual sensors of bacterial flagellin in the innate immune system. *Semin Immunopathol* [Internet]. 2007 Sep 14;29(3):275–88. Available from: <http://link.springer.com/10.1007/s00281-007-0078-z>
22. Kipnis E, Sawa T, Wiener-Kronish J. Targeting mechanisms of *Pseudomonas aeruginosa* pathogenesis. *Médecine Mal Infect* [Internet]. 2006 Feb;36(2):78–91. Available from: <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0399077X05002386>
23. Hauser AR. The type III secretion system of *Pseudomonas aeruginosa*: infection by injection. *Nat Rev Microbiol* [Internet]. Nature Publishing Group; 2009;7(9):654–65. Available from:



- <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19680249><http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=PMC2766515>
24. Deep A, Chaudhary U, Gupta V. Quorum sensing and Bacterial Pathogenicity: From Molecules to Disease. *J Lab Physicians*. 2011;3(1):4–11.
 25. Bjarnsholt T, Tolker-Nielsen T, Høiby N, Givskov M. Interference of *Pseudomonas aeruginosa* signalling and biofilm formation for infection control. *Expert Rev Mol Med* [Internet]. 2010;12(April):e11. Available from: http://www.journals.cambridge.org/abstract_S1462399410001420
 26. Cohen R, Babushkin F, Cohen S, Afraimov M, Shapiro M, Uda M, et al. A prospective survey of *Pseudomonas aeruginosa* colonization and infection in the intensive care unit. *Antimicrob Resist Infect Control* [Internet]. *Antimicrobial Resistance & Infection Control*; 2017;6(1):7. Available from: <http://aricjournal.biomedcentral.com/articles/10.1186/s13756-016-0167-7>
 27. File TM. Recommendations for Treatment of Hospital- Acquired and Ventilator-Associated Pneumonia: Review of Recent International Guidelines. 2010;44304(Suppl 1):0–5.
 28. Magiorakos AP, Srinivasan A, Carey RB, Carmeli Y, Falagas ME, Giske CG, et al. Multidrug-resistant, extensively drug-resistant and pandrug-resistant bacteria: An international expert proposal for interim standard definitions for acquired resistance. *Clin Microbiol Infect* [Internet]. *European Society of Clinical Infectious Diseases*; 2012;18(3):268–81. Available from: <http://dx.doi.org/10.1111/j.1469-0691.2011.03570.x>
 29. Agodi A, Barchitta M, Cipresso R, Giaquinta L, Romeo MA, Denaro C. *Pseudomonas aeruginosa* carriage, colonization, and infection in ICU patients. *Intensive Care Med*. 2007;33(7):1155–61.
 30. Yayan J, Ghebremedhin B, Rasche K. Antibiotic resistance of *pseudomonas aeruginosa* in pneumonia at a single university hospital center in Germany over a 10-Year Period. *PLoS One*. 2015;10(10):1–20.

Tabla 1

Criterios de la ATS 2005	<p>Nuevo infiltrado radiográfico</p> <p>2 ó más de los siguientes</p> <ul style="list-style-type: none"> -Fiebre -Incremento en cuenta leucocitaria -Aumento en purulencia de secreciones respiratorias
---------------------------------	---

Tabla 2 Consenso Internacional para calificación de *P. aeruginosa* MDR, XDR y PDR

Antimicrobial category	Antimicrobial agent	Results of antimicrobial susceptibility testing (S or NS)
Aminoglycosides	Gentamicin	
	Tobramycin	
	Amikacin	
	Netilmicin	
Antipseudomonal carbapenems	Imipenem	
	Meropenem	
	Doripenem	
Antipseudomonal cephalosporins	Ceftazidime	
	Cefepime	
Antipseudomonal fluoroquinolones	Ciprofloxacin	
	Levofloxacin	
Antipseudomonal penicillins + β -lactamase inhibitors	Ticarcillin-clavulanic acid	
	Piperacillin-tazobactam	
Monobactams	Aztreonam	
Phosphonic acids	Fosfomicin	
Polymyxins	Colistin	
	Polymyxin B	

Criteria for defining MDR, XDR and PDR in *Pseudomonas aeruginosa*
MDR: non-susceptible to ≥ 1 agent in ≥ 3 antimicrobial categories.
XDR: non-susceptible to ≥ 1 agent in all but ≤ 2 categories.
PDR: non-susceptible to all antimicrobial agents listed.
http://www.ecdc.europa.eu/en/activities/diseaseprogrammes/ARHAI/Pages/public_consultation_clinical_microbiology_infection_article.aspx



Variable	Valor
No de Pacientes	22 (100%)
Hombres	16 (72.73%)
Mujeres	6 (27.27%)
Edad	31 ± 15.45
Días de estancia	35.7 ± 23.6
APACHE II	22 ± 20.95
NAC	8 (36.36%)
VIH	7 (31.82%)
HAS	4 (18.1%)
DM2	3 (22.7%)
Cardiopatías	3 (13.6%)
IRC	2 (9%)
EPOC	1 (4.54%)
Ingreso Quirúrgico	5 (22.75%)
Ingreso Medico	17 (77.29%)

Tabla 3 Características Generales de la Población Estudiada

Tabla 4 Factores asociados a mortalidad

Variable	Odds Ratio
Cepa MDR	OR 4.0 P=0.145
Cepa XDR	OR 0.125 P=0.029
Coinfección	OR 4.5 P=0.193
Quirúrgico	OR 1.3 P=0.8
Medico	OR 1.6 P=0.87
VIH	OR 2.8 P=0.27
DM2	OR 0.21 P=0.19
HAS	OR 0.21 P=0.19
IRC	OR 0.8 P=0.89