



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSTGRADO
HOSPITAL GENERAL DE MÉXICO "DR. EDUARDO LICEAGA"
MEDICINA INTERNA**

**"CARACTERIZACIÓN DE LAS INFECCIONES EN PACIENTES
CON USO CRÓNICO DE ESTEROIDES"**

TESIS DE POSTGRADO

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

PRESENTA

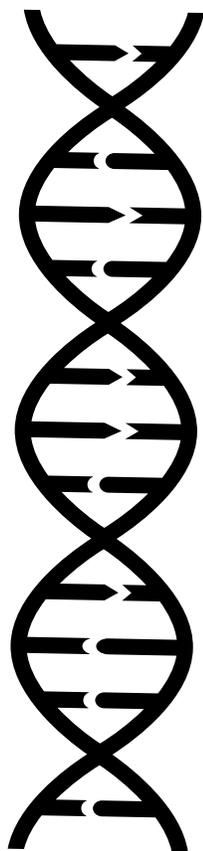
**DR. LUIS GABRIEL SERIÑA NEGRETE
MÉDICO RESIDENTE DE CUARTO AÑO DE MEDICINA INTERNA**

JEFE DE SERVICIO DE MEDICINA INTERNA

**DR. ANTONIO CRUZ ESTRADA
PROFESOR TITULAR DEL CURSO MEDICINA INTERNA**

ASESOR DE TESIS

**DRA VIRGINIA HIPÓLITA SÁNCHEZ HERNÁNDEZ
DOCTORA EN CIENCIAS DE LA SALUD
ESPECIALISTA EN MEDICINA INTERNA**





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.



**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.

CIUDAD DE MÉXICO, 2019

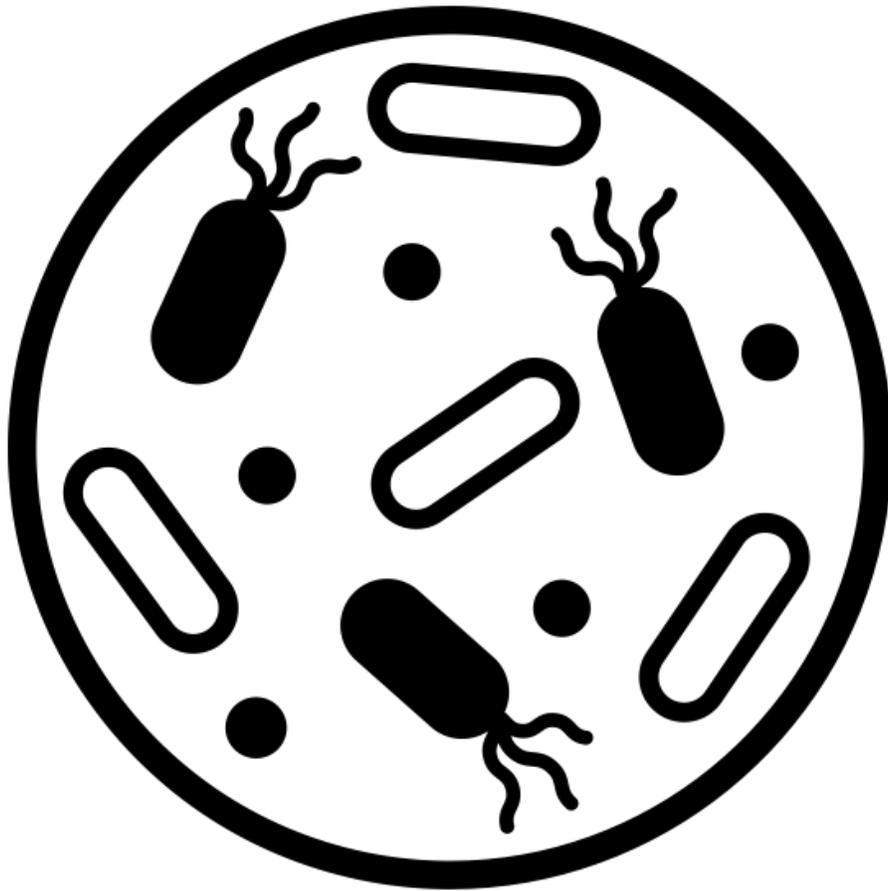
UNAM - Dirección General de Bibliotecas.
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS.
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL.

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

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.

CIUDAD DE MÉXICO, 2019



Esta obra está licenciada bajo la Licencia Creative Commons Atribución-NoComercial-SinDerivadas 4.0 Internacional. Para ver una copia de esta licencia, visite <http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/> o envíe una carta a Creative Commons, PO Box 1866, Mountain View, CA 94042, USA.

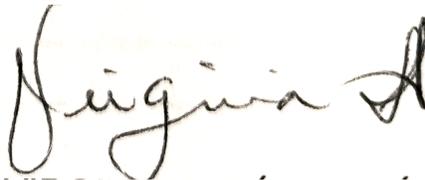
Bacteria by Maxim Kulikov from the Noun Project

**HOSPITAL GENERAL DE MÉXICO “DR. EDUARDO LICEAGA”
CIUDAD DE MÉXICO**

Dr. Antonio Cruz Estrada.
**Jefe de Servicio de Medicina
Interna y Profesor Titular.**



Dra. Virginia Hipólita Sánchez
Hernández.
Asesor de Tesis.



Dr. Luis Gabriel Serriña Negrete
**Residente de 4to año de
Medicina Interna**



Aspectos Éticos.....	7
Agradecimientos	8
Resumen estructurado	9
Lista de Tablas.....	10
Lista de Figuras	11
1. Introducción	12
2. Planteamiento del problema.....	15
3. Justificación	16
4. Hipótesis.....	17
5. Objetivos.....	18
6. Metodología	19
Tabla 1. Criterios de Inclusión y exclusión.....	19
Definición de las variables	20
Tabla 2. Operacionalización de las variables a estudiar.....	20
Análisis Estadístico	23
7. Resultados.....	24
Tabla 3. Características generales de la población.....	24
Tabla 4. Sitio de Infección y microorganismo aislado.	26
Figura 1. Número de aislamientos en relación al sitio de Infección.....	27
Tabla 5. Sitio de Infección y Enfermedad reumatológica.	28
Figura 2. Número de infecciones, sitio de infección y tipo de enfermedad reumatológica.	29
Tabla 6. Relación de Infecciones y muerte en el internamiento.	30
Figura 3. Presencia de infección en el internamiento y muerte como desenlace.....	30
8. Conclusiones.....	31
9. Referencias	33

Aspectos Éticos

En este estudio transversal se obtuvo por expedientes de pacientes hospitalizados en el periodo de Enero 2018 a Diciembre de 2018 con diagnóstico de cualquier tipo de infección y uso de esteroides.

Se obtuvieron datos correspondientes a las variables a analizar respetando la confidencialidad de los sujetos incluidos; Por lo que no se incluye dentro de este trabajo datos personales tales como nombre, dirección o teléfono, con fines estadísticos solo se obtuvo edad y género.

Agradecimientos

Al tiempo y a la vida.

A mi familia por apoyarme todos estos años, por formarme y educarme.

A Brenda Campos Reyes quien siempre estuvo ahí.

A mis amigos de la residencia por el apoyo recibido en las adversidades y en las batallas contra el “perro negro”.

Sobretudo a Oblesther Reyes Calderón quien fue un pilar importante en mi desarrollo como internista y me enseñó que la amistad en la adversidad existe.

A mi asesora de tesis la Dra. Virginia Sánchez por el apoyo otorgado durante la realización de este trabajo.

Por ultimo pero no por eso menos importante a todos los médicos que me han formado en esta institución desde que fui alumno de pregrado. Pero sobretudo al Doctor Antonio Cruz Estrada ejemplo a seguir, excelente clínico y amigo.

Resumen estructurado

Antecedentes. Las infecciones relacionadas al uso crónico de esteroides son relacionadas a la actividad inmunosupresora de estos; Conllevando a la inhibición de la respuesta específica a patógenos, a la maduración y la actividad de células inmunes mediante la regulación de genes, interfiriendo en la quimiotaxis de monocitos y de neutrofilos ocasionando disminución de la actividad bactericida. Además de disminuir las poblaciones linfocitarias de células T (CD4 y CD8) y la generación de citocinas importantes para la respuesta inmune ante patógenos. Agregando que también alteran la producción de PGE2 mediante el bloqueo de la fosfolipasa A2 ocasionando bloqueo en la generación de fiebre, esto ocasionando disminución de la eliminación de patógenos. En resumen estos efectos ocasionan alteraciones en la inmunidad innata y adaptativa lo que condiciona un aumento en las infecciones en los pacientes.

Objetivos. Determinar el tipo de patología infecciosa y agente etiológico en pacientes con uso crónico de esteroides.

Metodología. Se trata de un estudio analítico descriptivo, observacional y transversal realizado en el Servicio de Medicina Interna entre Enero 2018 a Diciembre 2018 en población de 18 a 70 años de edad con uso crónico de esteroides y con diagnóstico de patología infecciosa a su ingreso. Se excluyeron a los pacientes menores de 18 años y mayores de 70 años, embarazadas, pacientes con insuficiencia hepática, cáncer activo, pacientes con patología infecciosa que no tuvieran consumo previo de esteroides. Para el análisis estadístico se utilizó SPSS versión 26 para MacOs. Se realizaron gráficas de frecuencia por patología infecciosa y por agente etiológico aislado.

Resultados. Se obtuvo por análisis estadístico la razón de momios de la relación uso de esteroide e infección. Además de realización de sub análisis para encontrar los agentes microbiológicos más frecuentes en cada tipo de infecciones. Además de caracterizar las infecciones de la población con patología reumatológica.

Conclusiones. Este trabajo es una pequeña muestra de la población mexicana usuaria de glucocorticoides y la asociación a infecciones. Encontrando que estos pacientes pueden llegar a tener con mayor frecuencia infecciones de tejidos blandos, seguida de infecciones respiratorias e infecciones urinarias bajas. Aun queda mucho por descubrir en cuanto a la relación glucocorticoide - infecciones por lo que no habrá de bajar la guardia al encontrar pacientes usuarios de estos fármacos en nuestras Unidades de Medicina Interna.

Palabras clave:

Glucocorticoides, esteroides, infección, bacteria, complicaciones

Lista de Tablas

Tabla 1. Criterios de Inclusión y exclusión.....	19
Tabla 2. Operacionalización de las variables a estudiar	20
Tabla 3. Características generales de la población.	24
Tabla 4. Sitio de Infección y microorganismo aislado.....	26
Tabla 5. Sitio de Infección y Enfermedad reumatológica.	28
Tabla 6. Relación de Infecciones y muerte en el internamiento.	30

Lista de Figuras

Figura 1. Número de aislamientos en relación al sitio de Infección.....	27
Figura 2. Número de infecciones, sitio de infección y tipo de enfermedad reumatológica.	29
Figura 3. Presencia de infección en el internamiento y muerte como desenlace.....	30

1. Introducción

La historia de las infecciones es tan antigua como la de la humanidad, las infecciones han seguido a los seres humanos por miles de años y somos el perfecto ejemplo de simbiosis, mutualismo, comensalismo y parasitismo. Todas estas relaciones existen en nuestro organismo, sin embargo al existir disbiosis o factores que afecten directamente a la salud de los seres humanos; Los microorganismos pueden pasar de ser comensales y parásitos a ser verdaderamente patógenos y poner en riesgo la vida de los seres humanos. Los esteroides han sido un descubrimiento maravilloso sin embargo el consumo desmedido y no justificado los ha llevado a tener una mala fama en el mundo médico. Ya que sus efectos adversos se dan a notar incluso después de un curso breve de tratamiento. Ahora sumando una causa injustificada y en manos inexpertas esto puede terminar en un mal desenlace para el paciente.

El primer estudio que demostró las complicaciones infecciosas en pacientes usuarios de glucocorticoides data de 1989 donde encontraron un riesgo relativo de 1.6 [IC95 1.3-1.9] El estudio también encuentra asociación en cuanto a la dosis acumulada de esteroide, además de encontrar que los pacientes que ingerían estos fármacos por motivos de enfermedad neurológica tenían un RR de 2.8 [95 IC 1.9-4.3 p 0.001].

En 1995 en la revista Science se descubre la inmunosupresión que confieren los glucocorticoides por medio de la inhibición del factor nuclear kappa B el cual es factor importante en la regulación de genes relacionados a la inmunoregulación, incluyendo a los que codifican IL1, IL2, IL3, IL6, IL8, TNF alfa, INF gama, factor estimulado de colonias granulocíticas y macrófagos, complejo mayor de histocompatibilidad I y II y otras moléculas. Por lo que la administración de glucocorticoides frena de manera importante la producción de estos factores como parte de sus propiedades antiinflamatorias e inmunosupresoras.

Otros efectos de estos fármacos pueden dividirse en la afección de sistemas de defensa como la piel y mucosas, afección a neutrófilos, afección a linfocitos y afección a los monocitos-macrófagos. En resumen la afección a barreras de defensa como la piel y mucosas pueden generar atrofia cutánea, alteración en la cicatrización y formación de equimosis. El efecto en los neutrófilos puede ir desde el incremento de esta población celular pero paradójicamente interrumpiendo en la migración de estos a sitios de inflamación, inhibición de la quimiotaxis e inhibición la fagocitosis y la formación de fagolisosomas. En los linfocitos se puede resumir en linfopenia, depleción

de los linfocitos T circulantes y el efecto adverso en los monocitos y macrófagos es la generación de monocitopenia, quiotaxis alterada, inhibición de fagocitosis y de la actividad bactericida de estas células, además de la disminución de la producción de citocinas pro inflamatorias que ayudan en el montaje de respuesta inmune celular y humoral.

Los patógenos relacionados a las infecciones en usuarios de glucocorticoides son diversas pero hay asociación ya estudiada en infecciones por *Staphylococcus*, *Streptococcus* y enterobacterias. Además de infecciones por otros patógenos como *Listeria monocytogenes*, especies de *Salmonella*, *Brucella* y *Legionella*. Además de presentar un nada despreciable riesgo de afecciones por hongos como *Aspergillus*, *Candida* y otros. Sin dejar atrás y olvidar también las infecciones por virus y parásitos. Además de que la asociación de esteroides a largo plazo también está la reactivación de virus latentes como el citomegalovirus.

Existen múltiples publicaciones las cuales explican la asociación de los glucocorticoides y diferentes tipos de infecciones. En cuanto a la asociación con infección por *Candida* en 2003 se publica en *The Lancet* una revisión explicando los mecanismos implicados en la susceptibilidad de esta población por este tipo de patógenos; Explicando que existe incremento en la colonización por *Candida* a nivel mucosa oral y gastrointestinal lo que puede llevar a translocación a torrente sanguíneo. Además de incrementar la capacidad de *Candida* para adherirse a mucosas.

En 2005 aparece una publicación con 275072 adultos que recibieron tratamiento esteroide vía oral por más de 15 días encontrando un aumento en las infecciones en esta población con un Hazard ratio de 2.01 (95% IC 1.83–2.19; $p < 0.001$) para celulitis y un HR 5.84 (95% IC 5.61–6.08; $p < 0.001$) para infecciones respiratorias bajas.

Existen más publicaciones donde se encuentra asociación de los glucocorticoides con infecciones, dentro de estos la presencia de bacteremia por *S. aureus* adquirido en la comunidad.

Estudios más actuales que datan del 2017 encuentran que el uso de esteroides se asocia a incremento en el riesgo de infección (aHR 2.10, 95% IC 1.73–2.56) en una cohorte de 30239 adultos. Además de encontrar que estos pacientes tenían una razón de momios incrementada para sepsis (aOR 2.11, 95% IC 1.33–3.36) Mientras tanto en el *BMJ* de ese mismo año un estudio de cohorte de más de 1500000 pacientes donde

el objetivo era evaluar la frecuencia en la cual se recetan esteroides orales además de evaluar los efectos adversos de estos; Encontraron que después de los 30 días de administración hay incremento en la tasa de sepsis con una razón de incidencia de 5.30 (95% IC 3.80 a 7.41) además de otros riesgos como trombosis venosa profunda y fracturas.

Algunas publicaciones tratan de individualizar los factores de riesgo para eventos adversos en diferentes poblaciones usuarias de glucocorticoides encontrando que los factores de riesgo para eventos adversos relacionados a infección son los siguientes:

Dosis, edad mayor de 60 años, género masculino, presencia de enfermedades crónicas degenerativas (enfermedad pulmonar crónica, cardíaca, renal, algunas patologías neurológicas y patología vascular periférica), otras comorbilidades fueron la presencia de diabetes mellitus tipo 2, leucopenia e historia de infección seria previa / Sepsis.

Estas múltiples publicaciones hacen de suma importancia la prevención en esta población ya que los eventos adversos relacionados a infección existen y estos pueden poner en peligro la vida de nuestros pacientes.

2.

Planteamiento del problema

El uso indiscriminado de los corticoesteroides se ha convertido en un problema de Salud Pública debido al consumo de estos fármacos sin necesidad de receta. El mal uso de estos fármacos está relacionado a múltiples complicaciones como la osteoporosis, miopatía, efectos adversos cardiovasculares, problemas cutáneos y gastrointestinales; Y una importante el riesgo incrementado de infecciones.

Los efectos inmunomoduladores, inmunosupresores y antiinflamatorios de este grupo de fármacos han demostrado ser benéficos en poblaciones con enfermedades reumatológicas y/o auto inmunes, aparte de estar indicados en ciertas patologías infecciosas como tuberculosis meningea, meningitis bacteriana, infección grave por PCP entre otras. Sin embargo la facilidad de adquisición de estos medicamentos pone en riesgo a la población, ya que estos fármacos ocasionan mejoría significativa en diversas patologías osteoarticulares y patologías donde la inflamación y el dolor son comunes. No sabiendo que pueden llegar a tener un impacto deletéreo en su salud.

Actualmente no existen publicaciones a nivel México sobre el abuso y mal uso de los corticoesteroides y la asociación a infecciones.

3.

Justificación

En nuestro Hospital recibimos gran cantidad de pacientes que han recibido múltiples tratamientos para dolor, entre ellos uno de los tratamientos mas socorridos con los esteroides y hemos observado con gran frecuencia que este tipo de pacientes ingresan por alguna complicación relacionada a su uso o por datos de infección.

Se realizó este trabajo para observar asociación entre el uso desmedido de los esteroides y las infecciones, caracterizando el tipo de infección mas frecuente, agente etiológico aislado y comorbilidades asociadas. El único estudio con el que cuenta el Hospital General de México fue publicado por Reumatología en el 2008 y trata sobre el uso de glucocorticoides en pacientes reumatológicos antes de acudir a un centro especializado en Reumatología y evaluaba el tipo de esteroide usado, la justificación del tratamiento y algunos efectos adversos del tratamiento, pero no evaluaron los efectos adversos de tipo infeccioso en este tipo de población.

Motivo por el cual se plantea la realización de este proyecto de tesis. Para tratar de identificar los tipos de infecciones mas encontradas en pacientes con uso inadecuado de esteroide y los agentes etiológicos mas frecuentes.

Existe un metaanálisis realizado para analizar la asociación entre el tratamiento con corticoides y el riesgo de infecciones fue publicado en 1989⁹. En él se incluyeron 71 ensayos clínicos controlados. Concluyendo que la infección ocurre con mayor frecuencia con la terapia con esteroides (12.7 % versus 8.0 % con el placebo, riesgo relativo de 1.6); pero las tasas de infecciones fueron incrementadas de forma significativa solo en los pacientes que tomaban una dosis diaria de esteroides mayor de 10 mg de prednisona al día o con una dosis acumulada de más de 700 mg.

4.

Hipótesis

Existe un aumento en la asociación entre el uso indiscriminado de esteroides y el riesgo de infecciones bacterianas y micóticas.

5.

Objetivos

OBJETIVO GENERAL

Determinar el tipo de patología infecciosa mas encontrada en pacientes con uso crónico de esteroides.

OBJETIVOS SECUNDARIOS

Determinar agente etiológico mas común en esta población.

Determinar si la población con enfermedad reumatológica tuvo mas episodios de infecciones.

Determinar el sitio de infección que ocasiono mas muertes en esta población.

6.

Metodología

Se trata de un estudio analítico descriptivo, observacional y transversal realizado en el Servicio de Medicina Interna entre Enero 2018 a Diciembre 2018 en población de 18 a 70 años de edad con uso crónico de esteroides y con diagnóstico de patología infecciosa a su ingreso. Se excluyeron a los pacientes menores de 18 años y mayores de 70 años, embarazadas, pacientes con insuficiencia hepática, cáncer activo, pacientes con patología infecciosa que no tuvieran consumo previo de esteroides. Para el análisis estadístico se utilizó SPSS versión 26 para MacOs. Se realizaron gráficas de frecuencia por patología infecciosa y por agente etiológico aislado.

Población

El estudio incluyó los expedientes clínicos de los pacientes valorados en Medicina Interna Servicio 110 en el periodo comprendido Enero 2018 a Diciembre de 2018. Posteriormente se seleccionaron los expedientes que contaban con todos los criterios de inclusión a este estudio. Además de tener información clara sobre la evolución y desenlaces de los pacientes.

Posterior a esto se buscó un grupo control para poder realizar la comparación. Estableciendo una Serie de Casos y controles para el cálculo de Odds Ratio.

Se llegó a una N de 70 pacientes aleatorizados 1:1 por cada paciente usuario de glucocorticoide se agregó un paciente sin uso de este.

Tabla 1. Criterios de Inclusión y exclusión

Tabla 1. Criterios de Inclusión y exclusión	
INCLUSIÓN	EXCLUSIÓN
Edad 18-70 años	Menores de edad
Antecedente de diabetes o reciente diagnóstico de diabetes	Embarazadas
Mexicano	Insuficiencia Hepática
Diagnóstico de infección con uso de glucocorticoides	Cáncer activo
Uso de glucocorticoides mayor a 3 meses	Infección en paciente no usuario de glucocorticoides
Muerte	

Definición de las variables

Independientes

1. Edad
2. Genero
3. Glucocorticoide usado
4. Dosis de glucocorticoide equivalente a prednisona
5. Periodo de tiempo de uso de glucocorticoide
6. Motivo de inicio de glucocorticoide
7. Presencia de enfermedad reumatológica

Dependientes

1. Sitio de infección
2. Agente infeccioso identificado
3. Niveles de glucosa al ingreso
4. Descontrol glucémico durante la hospitalización
5. Obesidad
6. Sepsis
7. Requerimiento de Unidad de Cuidados Intensivos (UTI)

Tabla 2. Operacionalización de las variables a estudiar

Tabla 2. Operacionalización de las variables a estudiar				
Variable	Definición operacional	Tipo De Variable	Escala De Medición	Valores
Edad	Tiempo que ha vivido una persona contando desde su nacimiento hasta el momento actual.	Cualitativa	Nominal	Años 18-29 30-39 40-49 50-59 60 o más
Genero	Identidad sexual de los seres vivos, la distinción que se hace entre Femenino y Masculino	Cualitativa	Nominal	Masculino /femenino
Uso de glucocorticoides	Paciente que refiera o demuestre uso de glucocorticoides de forma regular	Cualitativa	Nominal	Si/no

Tipo de glucocorticoide usado	especificar la familiar de glucocorticoides	Cualitativa	Nominal	Prednisona Dexametasona Betametasona U otro especificado
Periodo de tiempo de uso de glucocorticoides	Tiempo transcurrido desde que se inicio la primer dosis de glucocorticoide hasta el momento de ingreso a hospitalización definido en meses	Cualitativa	Ordinal	meses 0-6 7-12 13-18 19-24 25-30 31-36 Mas de 36
Motivo de inicio	Se especifica el diagnostico por el cual se inició la administración de este medicamento	Cualitativa	nominal	Dolor crónico Traumatismo Enfermedad reumatológica Enfermedades respiratorias
Presencia de enfermedad reumatológica	Definida como cumplimiento de criterios para clasificación de alguna enfermedad reumatológica (Lupus, Artritis reumatoide, Espondiloartropatías, esclerodermia u otras enfermedades del tejido conectivo)	Cualitativa	Dicotómica	Si/No
Sitio de infección	Se especificara el lugar de infección	Cualitativa	Nominal	Tejidos blandos Vías urinarias altas Vías urinarias bajas Tracto respiratorio alto Tracto respiratorio bajo Hematológico Sistema nervioso central
Agente infeccioso identificado	Identificado por cultivo especificando si es bacteria u hongo	Cualitativa	nominal	Microorganismo identificado en cultivos
Diabetes	Diabetes	Cualitativa	Dicotómica	Si/No

<i>Descontrol glucémico al momento de la hospitalización</i>	Definido como glucometría capilar en ayuno arriba de 180 mg/dl. O requerimiento de uso de dosis de insulina de acción rápida preprandial	Cualitativa	Dicotómica	Si/No
<i>Obesidad al Ingreso</i>	Definida por cálculo de peso en kilogramos sobre talla en metros al cuadrado mayor de 30, 30- 24.9= grado1, 25-29.9= grado 2 igual o mayor a 40 grado 3	Cualitativa	Nominal	Grado1 Grado2 Grado3
<i>Sepsis</i>	Definido como una condición que amenaza la vida y que surge cuando la respuesta del cuerpo a una infección produce daño en sus propios tejidos y órgano identificado por una puntuación igual o mayor a 2 puntos en la escala SOFA (Sequential Organ Failure Assessment)	Cualitativa	Dicotómica	Si/no
<i>Ingreso a UTI</i>	Cumplir criterios de hospitalización en terapia intensiva por requerimiento de ventilación mecánica invasiva	Cualitativa	Dicotómica	Si/no

Análisis Estadístico

La recolección de datos se llevo a cabo en el programa Excel v16.26 para MacOs donde se construyo la matriz de datos, posteriormente la matriz de datos se traslado al programa estadístico SPSS versión 26 para MacOs para el análisis de datos.

Se utilizó el programa estadístico SPSS versión 26 para MacOs para el análisis de datos utilizando estadística descriptiva y se utilizo la realización de tabla 2x2 para el cálculo de la razón de momios para riesgo de infección en pacientes con uso crónico de esteroide la cual fue 3.43 con (IC95 1.25-9.4) ajustado por cohorte 2.11 (IC95 1.11-4.00) el cual estadísticamente no es significativo desgraciadamente por los intervalos de confianza tan amplios.

Se realizó estadística descriptiva para obtener los objetivos secundarios.

7. Resultados

Tabla 3. Características generales de la población.

Tabla de Caracterización (n = 70),		n(%)
Media de edad en años		51.57
Hombres		39 (55.7)
Mujeres		31 (44.3)
Diabetes mellitus tipo 2		26 (37.1)
Usuarios de esteroide		35 (50)
Tipos de esteroide usado		
No usuarios		35 (50)
Prednisona		11 (15.7)
Dexametasona		13 (18.6)
Otro		3 (4.3)
No recuerda		8 (11.4)
Tiempo de Uso de Esteroide		
7 a 12 meses		37 (52.9)
19 a 24 meses		4 (5.7)
31 a 36 meses		5 (7.1)
Mas 36 de meses		10 (14.3)
No especifica		11 (15.7)
Motivo de uso de Esteroide		
Dolor crónico		5 (7.1)
Enfermedad reumatologica		31 (44.3)

Enfermedad respiratoria	1 (1.4)
Pacientes con Enfermedad reumatológica	34 (48.6)
AR	6 (8.6)
LES	13 (18.6)
Gota	7 (10)
Espondilitis	2 (2.9)
Otras	6 (8.6)
Diagnóstico e Infección al ingreso	42 (60)
Tejidos blandos	19 (27.1)
Tracto respiratorio bajo	9 (12.9)
Vías urinarias	8 (11.4)
Pielonefritis	4 (5.7)
Hematológico	1 (1.4)
Gastrointestinal	1 (1.4)

La media de edad la población fue 51.57 años encontrando que entre ellos un 37.1% presentaba Diabetes mellitus tipo 2. El esteroide mas usado fue dexametasona en un 18.6%; El tiempo de uso de esteroide mas común siendo de 7 a 12 meses de consumo en un 52.9%; En cuanto al motivo de uso de esteroide se justifico que 44.3% lo usaba por una condición reumatológica. Siendo de este grupo Lupus eritematoso sistémico el mas frecuente.

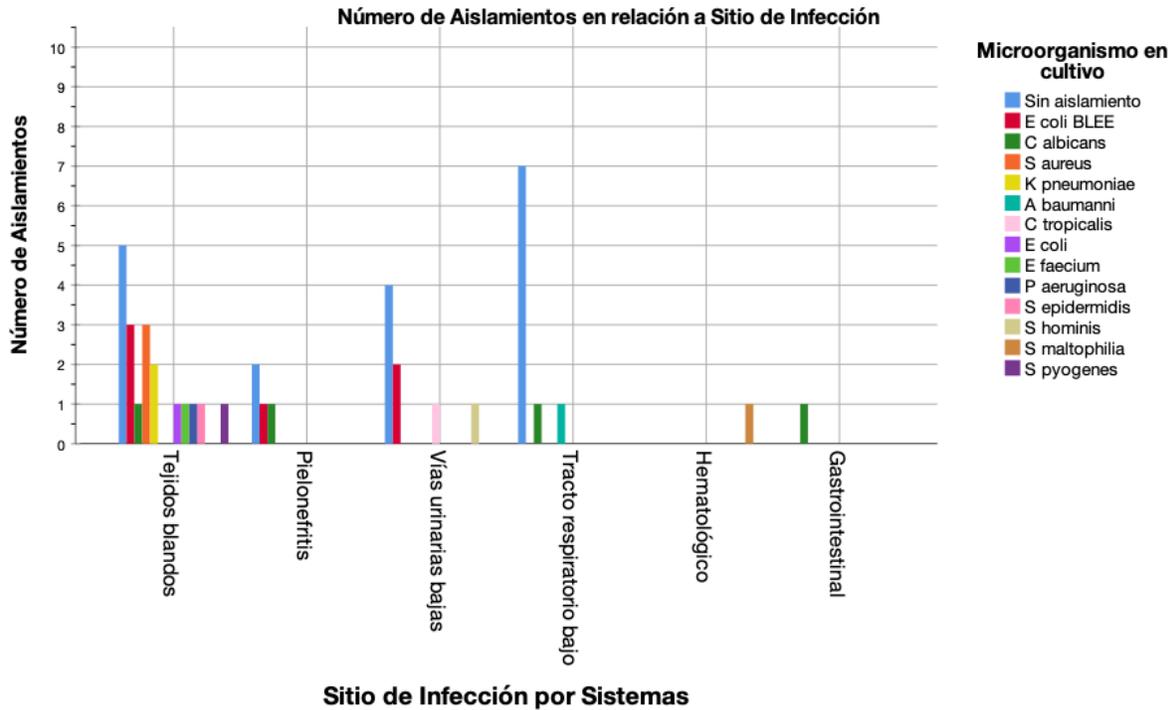
En cuanto a la patología infecciosa se encontró que el tipo de infección mas común fue tejidos blandos hasta en un 27.1%.

Se realizo análisis de sitio de infección y microorganismo aislado en cultivo expuesto en la siguiente tabla. En donde encontramos que no se obtuvo aislamiento en 18 pacientes a pesar de la toma de cultivos. El patógeno mas prevalente fue *Escherichia coli* de estas la productora de Beta lactamasas de espectro extendido BLEE por sus siglas en 6 de nuestro pacientes. Posteriormente se aisló *C. albicans* en 4 pacientes, *S. aureus* en 3 pacientes, *K. pneumoniae* en 2 pacientes, *A. baumannii* en 1 paciente, el resto de patógenos tuvieron solo un aislamiento.

Tabla 4. Sitio de Infección y microorganismo aislado.

		Sitio de Infección por Sistemas * Microorganismo en cultivo														
Count	Sin aislamiento	Microorganismo en cultivo														
		E coli BLEE	C albicans	S aureus	K pneumoniae	A baumannii	C tropicalis	E coli faecium	E aeruginosa	P epidermidis	S hominis	S maltophilia	S pyogenes	Total		
	Gastrointestinal	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1
	Hematológico	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	1
	Tracto respiratorio bajo	7	0	1	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	9
	Vías urinarias bajas	4	2	0	0	0	1	0	0	0	0	0	1	0	0	8
	Pielonefritis	2	1	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	4
	Tejidos blandos	5	3	1	3	2	0	0	1	1	1	1	0	0	1	19
	Total	18	6	4	3	2	1	1	1	1	1	1	1	1	1	70

Figura 1. Número de aislamientos en relación al sitio de Infección.



En este gráfico se observa que muchos de nuestras infecciones no obtuvieron aislamiento sin embargo cumplían datos de infección tanto clínicos, radiológicos o ambos.

La razón por la cual se obtuvieron varios cultivos sin aislamiento pudiera deberse a la mala practica de iniciar antibioticoterapia antes de la toma de un cultivo dirigido a la infección buscada en esta población.

El sitio donde mas se encontró como patógeno *E coli* BLEE fue tejidos blandos e infección tracto urinario bajo.

Las infecciones por *Candida albicans* fueron heterogéneas ya que tuvimos aislamientos en varios sistemas cabe mencionar que en una de ellos se encontró *Candida* en infección de tejidos blandos la cual estaba asociada a un paciente con quemaduras.

Staphylococcus aureus fue aislado en infecciones de tejidos blandos, la sensibilidad de estos agentes eran meticilino sensibles.

Como relevancia solo se obtuvo un aislamiento para *Pseudomonas aeruginosa* en infección de tejidos blandos y hubo una infección asociada a dispositivo intravascular por *Stenotrophomonas maltophilia*. Cabe mencionar que siendo infección de tejidos blandos la infección mas encontrada, *S. aureus* superó a *S. pyogenes*.

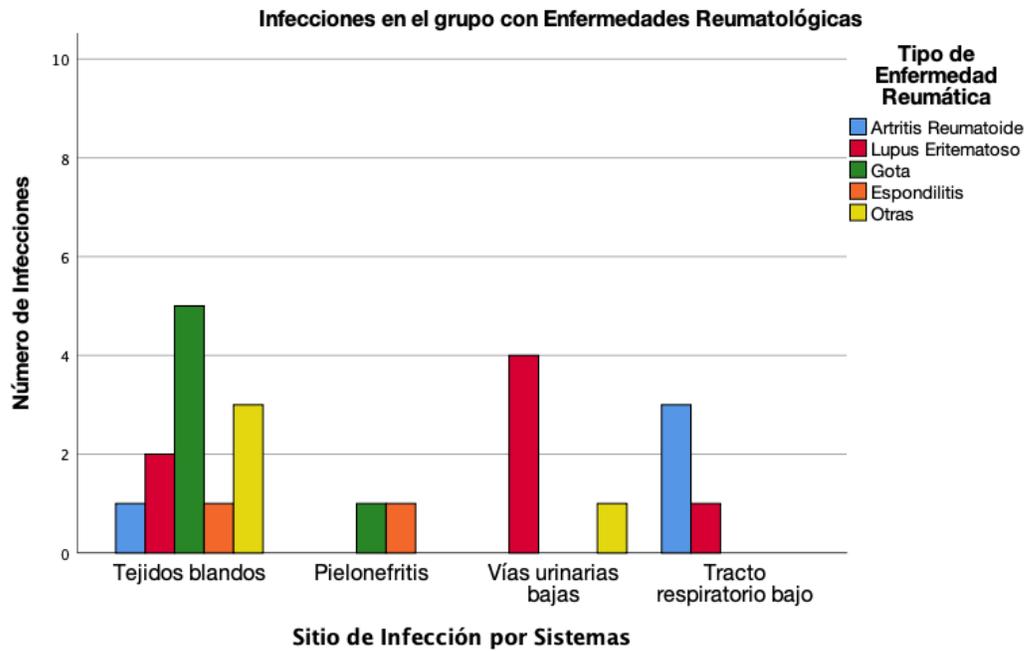
Tabla 5. Sitio de Infección y Enfermedad reumatológica.

Sitio de Infección por Sistemas * Tipo de Enfermedad Reumática							
Count		Tipo de Enfermedad Reumática					Total
		Lupus Eritematoso	Gota	Artritis Reumatoide	Otras	Espondilitis	
Sitio de Infección por Sistemas	Gastrointestinal	0	0	0	0	0	0
	Hematológico	0	0	0	0	0	0
	Tracto respiratorio bajo	1	0	3	0	0	4
	Vías urinarias bajas	4	0	0	1	0	5
	Pielonefritis	0	1	0	0	1	2
	Tejidos blandos	2	5	1	3	1	11
Total		7	6	4	4	2	23

El foco infeccioso mas común en los pacientes con enfermedades reumatológicas fue la infección de tejidos blandos tanto purulenta como no purulenta, sin embargo no se realizo un subanálisis de estas. Los pacientes con diagnóstico de Lupus eritematoso fueron quienes tuvieron mas casos de infecciones siendo la infección de vías urinarias la mas común de este grupo. En los pacientes con gota lo mas común fue la infección de tejidos blandos asociada a infección de tofos. Y los pacientes con Artritis reumatoide tuvieron mas infecciones respiratorias.

Se realizó este gráfico que ejemplifica el número de infecciones encontradas en los pacientes con enfermedades reumatológicas.

Figura 2. Número de infecciones, sitio de infección y tipo de enfermedad reumatológica.



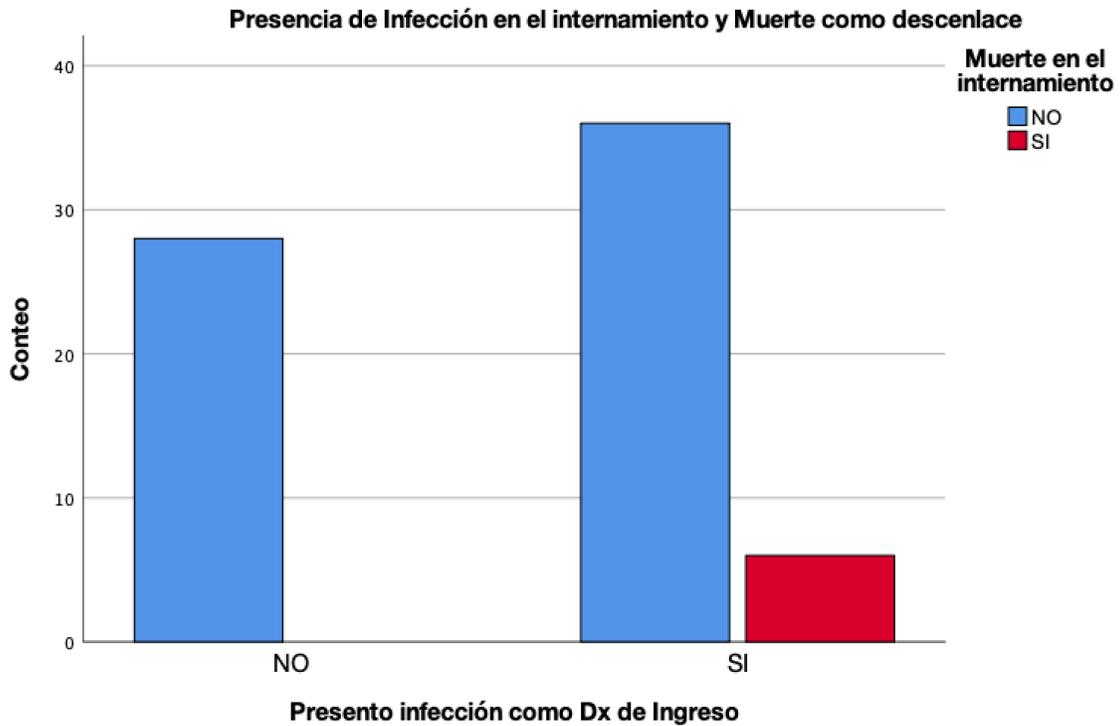
6 de los pacientes que fallecieron en el internamiento presentaron diagnóstico de infección; 3 de ellos presentaron infección respiratoria, 2 por infección de tejidos blandos y uno con infección tracto urinario bajo. Solo 2 de los 6 pacientes eran usuarios de esteroide.

Aunque no se pudo determinar si fue la causa de muerte fue por el diagnóstico infectológico, queda para analizar si la presencia de infección en el internamiento en poblaciones cortico usuarias se relaciona con mortalidad. Sin embargo la n en el estudio fue pequeña y requiere de una n mayor para realizar ese análisis.

Tabla 6. Relación de Infecciones y muerte en el internamiento.

Presento infección como Dx de Ingreso * Muerte en el internamiento				
Count		Muerte en el internamiento		Total
		SI	NO	
Presento infección como Dx de Ingreso	SI	6	36	42
	NO	0	28	28
Total		6	64	70

Figura 3. Presencia de infección en el internamiento y muerte como desenlace



8. Conclusiones

No cabe duda que los esteroides empleados de una manera adecuada pueden mejorar muchas condiciones en nuestros pacientes; En el caso de las enfermedades reumatológicas incluso llevar a la remisión clínica. Sin embargo estos fármacos utilizados de manera crónica ocasionan alteraciones de diferentes aparatos y sistemas, incluyendo alteraciones en el sistema inmune el cual otorga protección contra patógenos. El punto pivote de este trabajo.

En la literatura internacional existen artículos que hallan asociación entre el uso crónico de estos fármacos y las infecciones bacterianas y fúngicas. Lo cual debe de prender un foco de alerta a los médicos que utilizan estos fármacos; Ya que dentro de las revisiones subsecuentes de los pacientes estará obligado la búsqueda intencionada de efectos adversos de índole infeccioso, no solo la búsqueda intencionada de los efectos secundarios de “siempre” (Osteoporosis, aumento de peso, hiperglucemia, Cushing).

A pesar que la razón de momios para riesgo de infección en pacientes con uso crónico de esteroide en este estudio fue de 3.43; los intervalos de confianza (IC95 1.25-9.4) ajustado por cohorte 2.11 (IC95 1.11-4.00) son amplios por lo que el estudio requiere de una N mayor para ser estadísticamente significativa.

Este análisis es una pequeña muestra de la población mexicana usuaria de glucocorticoides y la asociación a infecciones. Encontrando que estos pacientes pueden llegar a tener con mayor frecuencia infecciones de tejidos blandos, seguida de infecciones respiratorias e infecciones urinarias bajas. En cuanto a los patógenos encontrados cabe mencionar que no solo se encontraron gérmenes del grupo ESKAPE sino también *Candida*. El cual es un patógeno relacionado al uso de terapia antimicrobiana de amplio espectro y otros factores que no fueron motivo de este estudio.

Parte de la conclusión de este trabajo es resaltar o enfatizar que en la búsqueda de foco infeccioso deberá ser prioritario la toma de cultivos dirigidos antes de la administración de antibiótico, con el motivo de asegurar el aislamiento microbiológico y así poder otorgar una terapéutica antimicrobiana dirigida, en lugar de la administración de antimicrobianos empíricos o de amplio espectro lo cual incrementa la incidencia de resistencias antimicrobianas en nuestras unidades hospitalarias.

Aun queda mucho por descubrir en cuanto a la relación glucocorticoide - infecciones por lo que no habrá de bajar la guardia al encontrar pacientes usuarios de estos fármacos en nuestras Unidades de Medicina Interna.

9.

Referencias

- Alten, R., & Mischkewitz, M. (2018). New concepts to reduce glucocorticoid toxicity. *Joint Bone Spine*, S1297319X18304299. <https://doi.org/10.1016/j.jbspin.2018.11.006>
- Borchers, A. T. (2003). Use and misuse of corticosteroids. *Comprehensive Therapy*, 29(2-3), 9. <https://doi.org/10.1007/s12019-003-0019-2>
- Buttgereit, F. (2018). SP0160 2018 eular recommendations for the use of glucocorticoid therapy. *Annals of the Rheumatic Diseases*, 77(Suppl 2), 42. <https://doi.org/10.1136/annrheumdis-2018-eular.7690>
- Caplan, A., Fett, N., Rosenbach, M., Werth, V. P., & Micheletti, R. G. (2017). Prevention and management of glucocorticoid-induced side effects: A comprehensive review. *Journal of the American Academy of Dermatology*, 76(2), 191-198. <https://doi.org/10.1016/j.jaad.2016.02.1240>
- Chaudhary, N. S., Donnelly, J. P., Moore, J. X., Baddley, J. W., Safford, M. M., & Wang, H. E. (2017). Association of baseline steroid use with long-term rates of infection and sepsis in the REGARDS cohort. *Critical Care*, 21(1), 185. <https://doi.org/10.1186/s13054-017-1767-1>
- Duru, N., van der Goes, M. C., Jacobs, J. W. G., Andrews, T., Boers, M., Buttgereit, F., ... Bijlsma, J. W. J. (2013). EULAR evidence-based and consensus-based recommendations on the management of medium to high-dose glucocorticoid therapy in rheumatic diseases. *Annals of the Rheumatic Diseases*, 72(12), 1905-1913. <https://doi.org/10.1136/annrheumdis-2013-203249>
- Fardet, L., Petersen, I., & Nazareth, I. (2016). Common Infections in Patients Prescribed Systemic Glucocorticoids in Primary Care: A Population-Based Cohort Study. *PLOS Medicine*, 13(5), e1002024. <https://doi.org/10.1371/journal.pmed.1002024>
- Frew, A. J. (2019). 86 - Glucocorticoids. In *Clinical Immunology Principles and Practice* (5th ed., p. 12). Elsevier.
- Handa, R. (2012). Corticosteroids in Rheumatology: Use, Misuse or Plain Abuse?, 60, 5.
- Huscher, D., Thiele, K., Gromnica-Ihle, E., Hein, G., Demary, W., Dreher, R., ... Buttgereit, F. (2009). Dose-related patterns of glucocorticoid-induced side effects. *Annals of the Rheumatic Diseases*, 68(7), 1119-1124. <https://doi.org/10.1136/ard.2008.092163>
- Klein, N. C., Go, C. H.-U., & Cunha, B. A. (2001). INFECTIONS ASSOCIATED WITH STEROID USE. *Infectious Disease Clinics of North America*, 15(2), 423-432. [https://doi.org/10.1016/S0891-5520\(05\)70154-9](https://doi.org/10.1016/S0891-5520(05)70154-9)

- Lionakis, M. S., & Kontoyiannis, D. P. (2003). Glucocorticoids and invasive fungal infections. *The Lancet*, 362(9398), 1828–1838. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(03\)14904-5](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(03)14904-5)
- McDonough, A. K., Curtis, J. R., & Saag, K. G. (2008). The epidemiology of glucocorticoid-associated adverse events: *Current Opinion in Rheumatology*, 20(2), 131–137. <https://doi.org/10.1097/BOR.0b013e3282f51031>
- Migita, K., Sasaki, Y., Ishizuka, N., Arai, T., Kiyokawa, T., Suematsu, E., ... Bito, S. (2013). Glucocorticoid Therapy and the Risk of Infection in Patients With Newly Diagnosed Autoimmune Disease: *Medicine*, 92(5), 285–293. <https://doi.org/10.1097/MD.0b013e3182a72299>
- Nantermet, P. V., & Jr, A. S. B. (1995). Immunosuppression by glucocorticoids: inhibition of NF-kappa B activity through induction of I kappa B synthesis., 270(13), 5. <https://doi.org/10.1126/science.270.5234.286>
- Ramamoorthy, S., & Cidlowski, J. A. (2016). Corticosteroids. *Rheumatic Disease Clinics of North America*, 42(1), 15–31. <https://doi.org/10.1016/j.rdc.2015.08.002>
- Rhen, T., & Cidlowski, J. A. (2005). Antiinflammatory Action of Glucocorticoids — New Mechanisms for Old Drugs. *New England Journal of Medicine*, 353(16), 1711–1723. <https://doi.org/10.1056/NEJMra050541>
- Rostaing, L., & Malvezzi, P. (2016). Steroid-Based Therapy and Risk of Infectious Complications. *PLOS Medicine*, 13(5), e1002025. <https://doi.org/10.1371/journal.pmed.1002025>
- Schacke, H. (2002). Mechanisms involved in the side effects of glucocorticoids. *Pharmacology & Therapeutics*, 96(1), 23–43. [https://doi.org/10.1016/S0163-7258\(02\)00297-8](https://doi.org/10.1016/S0163-7258(02)00297-8)
- Stuck, A. E., Minder, C. E., & Frey, F. J. (1989). Risk of Infectious Complications in Patients Taking Glucocorticosteroids. *Clinical Infectious Diseases*, 11(6), 954–963. <https://doi.org/10.1093/clinids/11.6.954>
- Trikudanathan, S., & McMahon, G. T. (2008). Optimum management of glucocorticoid-treated patients. *Nature Clinical Practice Endocrinology & Metabolism*, 4(5), 262–271. <https://doi.org/10.1038/ncpendmet0791>
- Van der Goes, M. C., Jacobs, J. W. G., Boers, M., Andrews, T., Blom-Bakkers, M. A. M., Buttgerit, F., ... Bijlsma, J. W. J. (2010). Monitoring adverse events of low-dose glucocorticoid therapy: EULAR recommendations for clinical trials and daily practice. *Annals of the Rheumatic Diseases*, 69(11), 1913–1919. <https://doi.org/10.1136/ard.2009.124958>
- Waljee, A. K., Rogers, M. A. M., Lin, P., Singal, A. G., Stein, J. D., Marks, R. M., ... Nallamotheu, B. K. (2017). Short term use of oral corticosteroids and related harms among adults in the United States: population based cohort study. *BMJ*, j1415. <https://doi.org/10.1136/bmj.j1415>

Youssef, J., Novosad, S. A., & Winthrop, K. L. (2016). Infection Risk and Safety of Corticosteroid Use. *Rheumatic Disease Clinics of North America*, 42(1), 157–176. <https://doi.org/10.1016/j.rdc.2015.08.004>

Aronson, J. K., & Dukes, M. N. G. (Eds.). (2006). *Meyler's side effects of drugs: the international encyclopedia of adverse drug reactions and interactions* (15th ed). Amsterdam; Boston: Elsevier.