

**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO**

**FACULTAD DE MEDICINA**



**MEDICINA DEL ENFERMO EN ESTADO CRÍTICO**

***“INCIDENCIA DE NEUMOSEPSIS POR PSEUDOMONA AERUGINOSA EN LA UNIDAD DE CUIDADOS INTENSIVOS DEL ISSSTE “DR. FERNANDO QUIROZ GUTIERREZ”***

**TESIS PRESENTADA PARA OBTENER EL DIPLOMA DE ESPECIALISTA EN MEDICINA DEL ENFERMO EN ESTADO CRÍTICO:**

**Dra. Lizeth Galarza Ruiz (Médico Residente del segundo año)**

**BAJO LA DIRECCIÓN DE:**

**Dr. Pedro García Balbuena (Médico adscrito y Asesor de tesis)**

**No. de Registro UNAM: 244.2008**

**México, D. F. 2008**



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.

**TESIS DE ESPECIALIDAD**

**TÍTULO:**

***“INCIDENCIA DE NEUMOSEPSIS POR PSEUDOMONA AERUGINOSA EN LA UNIDAD DE CUIDADOS INTENSIVOS DEL ISSSTE “DR. FERNANDO QUIROZ GUTIERREZ”***

**Presenta:**

**Dra. Lizeth Galarza Ruiz**  
Medico Residente del 2do año  
Medicina del Enfermo en Estado Crítico

**Aprobada por:**

**Dr. Emilio Montes Núñez**  
Jefe de Enseñanza e Investigación  
Hosp. Gral. “Dr. Fernando Quiroz G.”

**Dr. Sergio Valderrama de León**  
Jefe del Servicio de Terapia Intensiva y  
Titular del Curso de Especialización

**Dr. Pedro García Balbuena**  
Médico Adscrito del Servicio de Terapia Intensiva y  
Asesor de Tesis.

**No. de Registro UNAM: 244.2008**  
**México, D.F. 2008**

***A MI FAMILIA***

# **AGRADECIMIENTOS**

*A Dios:*

*Por darme la vida y permitirme llegar hasta el final de este camino, teniendo presente siempre su infinito amor.*

*A mi familia:*

*Imelda y Rafael, mis Padres por la familia tan hermosa que me dieron y que sin su apoyo y amor incondicional, no hubiera sido posible realizar este sueño.*

*Rafael, Elizabeth e Iveth que con su gran cariño de hermanos me ofrecen un abrazo cuando lo necesito y comparten sus triunfos conmigo.*

*María Retana, mi abuelita, Nora Ruiz, Marisela Quintanilla, Margarita Ruiz, Ramón García, Mayra, Ramón Jr, Daniel y Ariadna, mi Gran familia con los que he pasado los momentos mas hermosos de mi vida y hemos compartido el dolor con un abrazo. En especial al Abuelo Cata, Arturo y Angelito que siempre están en nuestros corazones, donde quiera que se encuentren.*

*A mis Amigos:*

*Claudia, Elizabeth, Omar, Noemí y Daniel con quienes he compartido a lo largo de mi vida penas y alegrías.*

*A mis adscritos:*

*Por su paciencia y por que han sabido orientarme en especial al Dr. García, Dr. Valderrama y al Dr. Suárez.*

*A mis compañeros:*

*Que hombro a hombro logramos escalar la difícil montaña del aprendizaje.*

*A mis pacientes:*

*Que me han permitido alcanzar metas como Médico y han sabido recompensarme con una sonrisa.*

# INDICE

<b>INDICE</b>	<b>V</b>
<b>RESUMEN</b>	<b>VI</b>
<b>SUMMARY</b>	<b>VII</b>
<b>1. INTRODUCCIÓN</b>	<b>9</b>
<b>1.1. Definición de Neumonía</b>	<b>11</b>
<b>1.2. Clasificación</b>	<b>13</b>
<b>1.2.1. Clasificación en función del tipo de huésped</b>	<b>15</b>
<b>1.2.2. Clasificación de acuerdo a su lugar de adquisición</b>	<b>16</b>
<b>1.2.3. Clasificación de la neumonía nosocomial</b>	<b>18</b>
<b>1.3. Diagnóstico</b>	<b>19</b>
<b>1.4. Diagnóstico diferencial</b>	<b>21</b>
<b>1.5. Pseudomona aeruginosa</b>	<b>23</b>
<b>1.5.1. Mecanismos de resistencia</b>	<b>23</b>
<b>1.5.2. <math>\beta</math> - Lactamasas</b>	<b>24</b>
<b>1.5.3. Bombas de expulsión</b>	<b>26</b>
<b>1.5.4. Purinas de membrana</b>	<b>27</b>
<b>1.5.5. Otros mecanismos de resistencia</b>	<b>28</b>
<b>1.6. Lectura interpretativa del antibiograma</b>	<b>28</b>

1.7. Tratamiento	30
2. <i>JUSTIFICACIÓN</i>	34
3. <i>OBJETIVOS</i>	34
4. DISEÑO	35
5. MATERIAL Y METODOS	36
6. RESULTADOS	37
7. <i>DISCUSIÓN</i>	46
8. CONCLUSIONES	47
9. ANEXOS	48
9.1. Hoja de recolección de datos	48
10. <i>BIBLIOGRAFÍA</i>	49

## RESUMEN

Se define como neumonía intrahospitalaria o nosocomial a la infección del parénquima pulmonar que no existía al momento del ingreso hospitalario y cuyo cuadro clínico se presenta después de 48 horas de la admisión de un paciente. La incidencia es de unos 7 casos por cada mil altas hospitalarias, pero en los enfermos que requieren intubación orotraqueal prolongada puede ser de hasta el 25%. Es la segunda infección nosocomial más frecuente y la que presenta mayor morbilidad y mortalidad. Se calcula que entre un tercio y la mitad de todas las muertes en enfermos con neumonía nosocomial son el resultado directo de esta infección, pero la mortalidad puede ser mayor en pacientes ingresados en cuidados intensivos, si el agente etiológico es *Pseudomonas aeruginosa*. La neumonía es una entidad muy frecuente en la práctica clínica con implicaciones sanitarias muy importantes por su frecuencia, su coste económico, social y por la morbi-mortalidad asociada. En el presente trabajo el objetivo fue encontrar la incidencia en 2 años con 7 meses de Neumosepsis por *Pseudomonas aeruginosa* en el Hospital Fernando Quiroz Gutiérrez, así como su comportamiento en general con respecto al tipo de pacientes atendidos en este, con el fin de que los datos que se obtengan puedan ser utilizados racionalmente para disminuir la incidencia de dicha complicación hospitalaria o bien para referencias de nuevas investigaciones. De todos los ingresos a la Unidad de Cuidados Intensivos durante este periodo, el 6% corresponde a neumonía de origen nosocomial teniendo como etiología a la *Pseudomonas aeruginosa*, de los cuales el 96.6 % se asociaron a ventilación mecánica, predominando el grupo de hombres como grupo de riesgo con mayor incidencia y como diagnóstico de ingreso con mayor incidencia que presentó Neumosepsis por *Pseudomonas aeruginosa* fue PO LAPE por diversas causas, encontrando una mortalidad del 16%.

## SUMMARY

Is defined as pneumonia intrahospitalaria or nosocomial to the infection of the lung tissue that didn't exist to the moment of the hospital entrance and whose clinical square is presented after 48 hours of the admission of a patient. The incidence is of about 7 cases for each a thousand hospital discharges, but in the sick persons that require intubation lingering orotraqueal it can be until 25%. It is the second infection more frequents nosocomial and the one that presents bigger morbidity and mortality. It is calculated that among a third and half of all the deaths in sick persons with pneumonia nosocomial are the direct result of this infection, but the mortality can be bigger in patients entered in intensive cares, if the etiologic agent is *Pseudomona aeruginosa*. The pneumonia is a very frequent entity in the clinical practice with very important sanitary implications for its frequency, their high cost, their social importance and for the associate morbi-mortality. In the present work the objective was to find the incidence in 2 years with 7 months of Pneumonia nosocomial for *Pseudomona auriginosa* in the Hospital Fernando Quiroz Gutiérrez, as well as its behaviour in general with regard to the type of patients assisted in this with end that the data that are obtained can be used rationally to reduce the incidence of this hospital complication or it references of new investigations. Of all the entrance to the Unit of Intensive Cares during this period, the 6% corresponds to pneumonia of origin nosocomial having as etiologic to the *Pseudomona auriginosa*, of which 96.6 % associated to mechanic ventilation, prevailing the group of men like group of risk with more incidence and as diagnostic of more incidence that Neumosepsis presented for *Pseudomona aeruginosa* in patients Post-surgery, having a mortality of 16%.

## 1.- INTRODUCCIÓN

Las Neumosepsis son infecciones que constituyen un problema de gran importancia económica y social, además de ser un desafío para las instituciones de salud y el personal médico. Tiene gran importancia clínica y epidemiológica, ya que condicionan altas tasas de morbi-mortalidad y repercuten en los años de vida potencialmente perdidos de la población que afectan, lo cuál se suma el incremento en los costos de atención.<sup>1,2,3</sup>

La neumonía es una lesión inflamatoria pulmonar en respuesta a la llegada de microorganismos a la vía aérea distal y al parénquima, aunque este concepto es histológico y microbiológico, en la práctica clínica el diagnóstico descansa en la presentación clínica y en la demostración de un infiltrado radiológico. La etiología y el pronóstico son variables en función de la presencia de algunos factores de riesgo del huésped, del lugar de adquisición y de la propia neumonía.<sup>1,2</sup>

En base a ellos se clasifican en dos grupos, en neumonía inmunodeprimidos e inmunocompetentes, también se clasifican en neumonías intrahospitalarias o nosocomiales, que son aquellas que se adquieren después de 48 o más horas, posterior a su ingreso en un hospital y neumonías adquiridas en la comunidad. Las neumonías intrahospitalarias se clasifican en *temprana* (antes de los 5 días) y *tardías* o con factores de riesgo. Las neumonías comunitarias se clasifican en función de su pronóstico y de la necesidad, o no, de ingreso hospitalario o en la unidad de cuidados intensivos.<sup>1,2,3</sup>

El diagnóstico diferencial de las neumonías es muy amplio, ya que, muchas otras enfermedades respiratorias y sistémicas cursan con infiltrados radiológicos. Es preciso valorar siempre la posibilidad de un diagnóstico alternativo, en especial en neumonías de mala evolución, neumonías subagudas o crónicas, neumonías recurrentes, neumonías en inmunodeprimidos o cuando la presentación clínico-radiológica así lo sugiera.<sup>1,2,3,5</sup>

La incidencia de la neumonía Nosocomial es de unos 7 casos por cada mil altas hospitalarias, pero en los enfermos que requieren intubación orotraqueal prolongada puede ser de hasta el 25%. Es la segunda infección nosocomial más frecuente y la que presenta mayor morbi-mortalidad. Se calcula que entre un 33% a 50% de todas las muertes en enfermos con neumonía nosocomial son el resultado directo de esta infección, pero la mortalidad puede ser mayor en pacientes ingresados en cuidados intensivos, si existe bacteriemia o si el agente etiológico es *Pseudomona aeruginosa*.<sup>2,3</sup>

La neumonía nosocomial se determina con la presencia de neumonía por *Pseudomona auriginosa* de acuerdo con los criterios de la American Thoracic Society (Sección médica de la American Lung Association) ATS: Aparición de infiltrado pulmonar nuevo y persistente por más de 72 horas, y dos de los siguientes criterios clínicos: fiebre mayor de 38°C, leucocitosis mayor a

10,000/mm<sup>3</sup>, secreción respiratoria purulenta, taquipnea y/o taquicardia, y deterioro del intercambio de gases.<sup>1,3</sup>

Para que la infección respiratoria se desarrolle, debe existir al menos una de las tres condiciones: Un inoculo lo suficientemente grande que alcanza las vías respiratorias bajas y supera las defensas del huésped, un microorganismo de gran virulencia presente y las que las defensas estén disminuidas. En la práctica, muchas veces existen simultáneamente más de una de estas tres condiciones.<sup>1,3</sup>

La neumonía es una complicación relativamente frecuente y se ha asociado a la ventilación mecánica invasiva incrementando así la incidencia en la mortalidad y la estancia en la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI) como en el hospital.<sup>4,6,7</sup>

La llegada de los patógenos a las vías respiratorias inferiores puede ocurrir por varias rutas: microaspiración de secreciones orofaríngeas, aspiración de volúmenes importantes de material procedente de orofaringe, esófago o estómago, inhalación de aerosoles infectados, diseminación hematológica de una infección localizada en lugares distantes (cateterización intravenosa o urinaria), extensión desde un foco cercano e inoculación directa a partir del personal sanitario. De todos estos mecanismos, la microaspiración de un pequeño volumen de secreciones orofaríngeas previamente colonizadas con bacterias patógenas es el más frecuente.<sup>1,2,9</sup>

En circunstancias normales, los anaerobios son los microorganismos predominantes en la cavidad orofaríngea. Sin embargo cuando están presentes una serie de factores, esta región es colonizada por bacilos Gram negativos y *Staphylococcus aureus*.<sup>10</sup>

Los factores de riesgo relacionados con la colonización de la cavidad orofaríngea son: Enfermedad aguda o crónica de carácter grave, malnutrición, disfunción del sistema nervioso central, enfermedad pulmonar obstructiva crónica, diabetes mellitus, insuficiencia renal, fallo respiratorio, hospitalización prolongada, periodo preoperatorio, hipotensión, acidosis metabólica, leucopenia, leucocitosis, consumo de alcohol o tabaco y edad avanzada.<sup>5,9</sup>

Los que predisponen a la microaspiración de contenido orofaríngeo y gástrico son: Instrumentación de las vías aéreas, depresión del nivel de conciencia, fármacos, anestesia, intubación, traqueostomía, empleo de sondas nasogástricas, nutrición enteral, posición en decúbito supino, íleo.<sup>9</sup>

Y los factores de riesgo relacionados con la disminución de las defensas a nivel respiratorio o sistémico son: Enfermedades crónicas de las vías aéreas, fumadores, alcohólicos, enfermedades víricas recientes, glucocorticoides e inmunosupresores, hipoxia, uremia y acidosis.

## DEFINICIÓN DE NEUMONÍA

La neumonía puede definirse como una lesión inflamatoria pulmonar en respuesta a la llegada de microorganismos a la vía aérea distal y parénquima. La histología de la neumonía depende del momento de evolución, del agente causal y de ciertas condiciones del huésped.<sup>5,6,11</sup> En la neumonía neumocócica es característico el inicio como un edema que ocupa el espacio aéreo distal y se extiende a los acinos adyacentes, con pocas células inflamatorias en esta fase, seguido por la aparición de hematíes en los espacios alveolares (hepatización roja) y luego por intenso infiltrado polimorfonuclear (hepatización gris); posteriormente se resuelve de forma completa. Da el llamado patrón neumónico o de ocupación alveolar pues se caracteriza por zonas extensas de consolidación, incluso de todo el lóbulo. En la afectación por gérmenes como *S.aureus* o bacilos gram-negativos (BGN) hay un exudado inflamatorio agudo con intensa infiltración polimorfonuclear, con frecuencia de necrosis y microabscesos; suele haber una fase de organización previa a la resolución. Con frecuencia la lesión afecta a los bronquiolos y sus espacios aéreos distales en forma de dominó: es la denominada bronconeumonía. Cuando la necrosis es extensa, se forman zonas de pus que, si se comunican con un bronquio, se drenan parcialmente formando cavidades o abscesos, dando la neumonía necrotizante o el absceso pulmonar, según el tamaño y número de cavidades. En la neumonía intersticial, frecuente en ciertas neumonías virales o por *Pneumocystis jiroveci*, hay edema e infiltrado inflamatorio intersticial, agudo o linfocitario, o lesiones de daño alveolar difuso. Aunque radiológicamente pueden reconocerse diferencias entre un patrón neumónico y una bronconeumonía, son difíciles de apreciar, hay variabilidad grande en su interpretación y no permiten orientar un diagnóstico etiológico.<sup>3,5,11,13</sup>

El germen causal de la neumonía bacteriana o viral puede identificarse con tinciones y técnicas específicas en el tejido, sobre todo en las fases iniciales, puede demostrarse también mediante cultivos apropiados del parénquima si se obtiene de forma estéril y se trata adecuadamente. Sin embargo, en contextos clínicos, es poco frecuente disponer de una biopsia precozmente.<sup>12</sup>

Para el diagnóstico etiológico de la neumonía existen distintas técnicas, invasoras o no. Muchos son los agentes que pueden causar infección pulmonar. Determinadas infecciones tienen características clínicas, radiológicas, histológicas, terapéuticas y evolutivas muy diferentes a los agentes habituales de la neumonía, es el caso de la tuberculosis pulmonar, las micosis pulmonares, como la histoplasmosis, la mucormicosis o la aspergilosis, las infestaciones parasitarias, ciertos cuadros respiratorios producidos por virus específicos como el síndrome respiratorio agudo o manifestaciones respiratorias de infecciones sistémicas, como el síndrome de distrés respiratorio agudo en la sepsis. Aunque la definición de neumonía es anatomopatológica y microbiológica, es excepcional disponer de histología y con frecuencia no se puede determinar el germen causal a nivel pulmonar.<sup>1, 3, 5,12-14</sup>

Por ello el diagnóstico suele ser un diagnóstico sindrótico, basado en el cuadro clínico y la demostración de un infiltrado pulmonar. Pueden apoyarlo la

leucocitosis y otros reactantes de fase aguda, los datos microbiológicos si se dispone de ellos y la evolución con tratamiento.<sup>1,2,12</sup> Las principales manifestaciones clínicas de la neumonía son la tos, la expectoración purulenta o herrumbrosa, la disnea, el dolor pleurítico y la fiebre. Los síntomas son inespecíficos y distinguen mal entre neumonía y otras enfermedades respiratorias.<sup>12</sup> La semiología pulmonar, incluyen estertores crepitantes y signos de consolidación, pero es también poco sensible y poco específica para el diagnóstico.<sup>1,12,15</sup> Un estudio realizado por tres médicos el diagnóstico en 52 pacientes con infección respiratoria aguda (24 de ellos con neumonía) demostró sensibilidad entre el 47 y el 69% y especificidad entre el 58 y el 75%,<sup>15</sup> esto en esta población con una prevalencia de neumonía de casi el 50%, cuando la proporción de pacientes con neumonía entre los que se presentan con clínica respiratoria aguda puede ser tan baja como el 6 ó 7%.<sup>2</sup>

En una revisión de la literatura sobre el valor de los datos de exploración para el diagnóstico de neumonía, concluyen que sólo la normalidad de temperatura, frecuencia cardiaca y frecuencia respiratoria, conjuntamente, reduce la probabilidad de neumonía. La auscultación pulmonar normal apenas la reduce y los crepitantes la aumentan poco.<sup>12</sup> La afectación parenquimatosa se demuestra apreciando un infiltrado o condensación reciente en la radiografía torácica. Aunque la demostración radiológica es necesaria para un diagnóstico fiable, su sensibilidad no es absoluta.<sup>12,16,17</sup> En un estudio de 47 pacientes, 26 sin infiltrados en la radiografía simple, la tomografía computarizada torácica (TC) demostró infiltrados en 8 (31%).<sup>17</sup> Otro estudio analiza la concordancia entre dos radiólogos.<sup>11</sup> La concordancia fue regular en la identificación de infiltrados y su extensión, y mala en la identificación del tipo, bronco-neumónico o lobar, y del broncograma aéreo. La demostración de un infiltrado puede no ser lo más importante en las infecciones graves.

En un trabajo por Miller et al., compara las características de los pacientes que fueron diagnosticados de neumonía sin infiltrado radiológico (911 pacientes) con los que sí lo tenían (1.795 pacientes). Las características clínicas de los pacientes, fueron similares en ambos grupos. El grupo sin infiltrado radiológico tenía mayor proporción de aislamientos de Bacilos gram negativos, estreptococos y el grupo con infiltrado, mayor proporción de *S. pneumoniae*.<sup>16,10</sup> Aunque podría obviarse en algunas ocasiones en el ámbito extrahospitalario si hay problemas de realizar el estudio,<sup>1</sup> la radiografía sigue siendo conveniente para el diagnóstico de neumonía y para evaluar posibles complicaciones.<sup>1,3,6,18,20</sup>

En los pacientes con alta sospecha de neumonía sin infiltrado en la radiografía, la Tomografía es más sensible pero no se recomienda de forma sistemática pues es improbable que modifique la conducta clínica y el pronóstico.<sup>2,16</sup> Una clínica infecciosa aguda y un nuevo infiltrado son las características de la neumonía. Esta presentación clínica es razonablemente específica en el contexto de las neumonías adquiridas en la comunidad, hay muchos otros procesos que pueden cursar así, pero son mucho menos frecuentes que la neumonía.

La especificidad es menor en pacientes con enfermedades pulmonares previas (bronquiectasias, fibrosis neoplasias, etc.) y, sobre todo en inmunosuprimidos o en

neumonías intrahospitalarias, en particular las asociadas a ventilación mecánica, donde es aconsejable un diagnóstico microbiológico. De igual manera es necesario iniciar el tratamiento tan pronto se reconoce el síndrome de neumonía y se recogen las muestras pertinentes para estudio microbiológico, pues la demora en el tratamiento se asocia a peor evolución y mayor mortalidad, tanto en neumonías nosocomiales como comunitarias.<sup>2,6,7,19-21</sup>

## CLASIFICACIÓN

Las neumonías pueden clasificarse en función del agente causal: por ejemplo, neumonía neumocócica, neumonía estafilocócica o neumonía por *Klebsiella pneumoniae* o por *Legionella pneumophila*.<sup>5</sup> Esta clasificación es muy poco práctica desde el punto de vista clínico ya que, puede haber ciertas particularidades en relación al agente etiológico concreto, porque no son suficientes para establecer un diagnóstico con un mínimo grado de confianza, y el patógeno causal generalmente no se conoce en el momento del inicio del tratamiento.<sup>1,3,5,13,14</sup>

Por el tipo de afectación anatomopatológica puede distinguirse neumonía lobar, bronconeumonía, neumonía necrotizante, absceso pulmonar y neumonía intersticial.<sup>5</sup> Las dos últimas son relevantes en el manejo clínico del paciente: la neumonía necrotizante o el absceso suponen la participación probable de gérmenes anaerobios y otros gérmenes productores de necrosis;<sup>22</sup> la neumonía intersticial aumenta la probabilidad de virus y otros gérmenes atípicos o de *Pneumocystis jiroveci*, aunque pueden producirla bacterias comunes. La diferenciación radiológica entre neumonía y bronconeumonía es poco útil clínicamente.<sup>3, 5,11</sup>

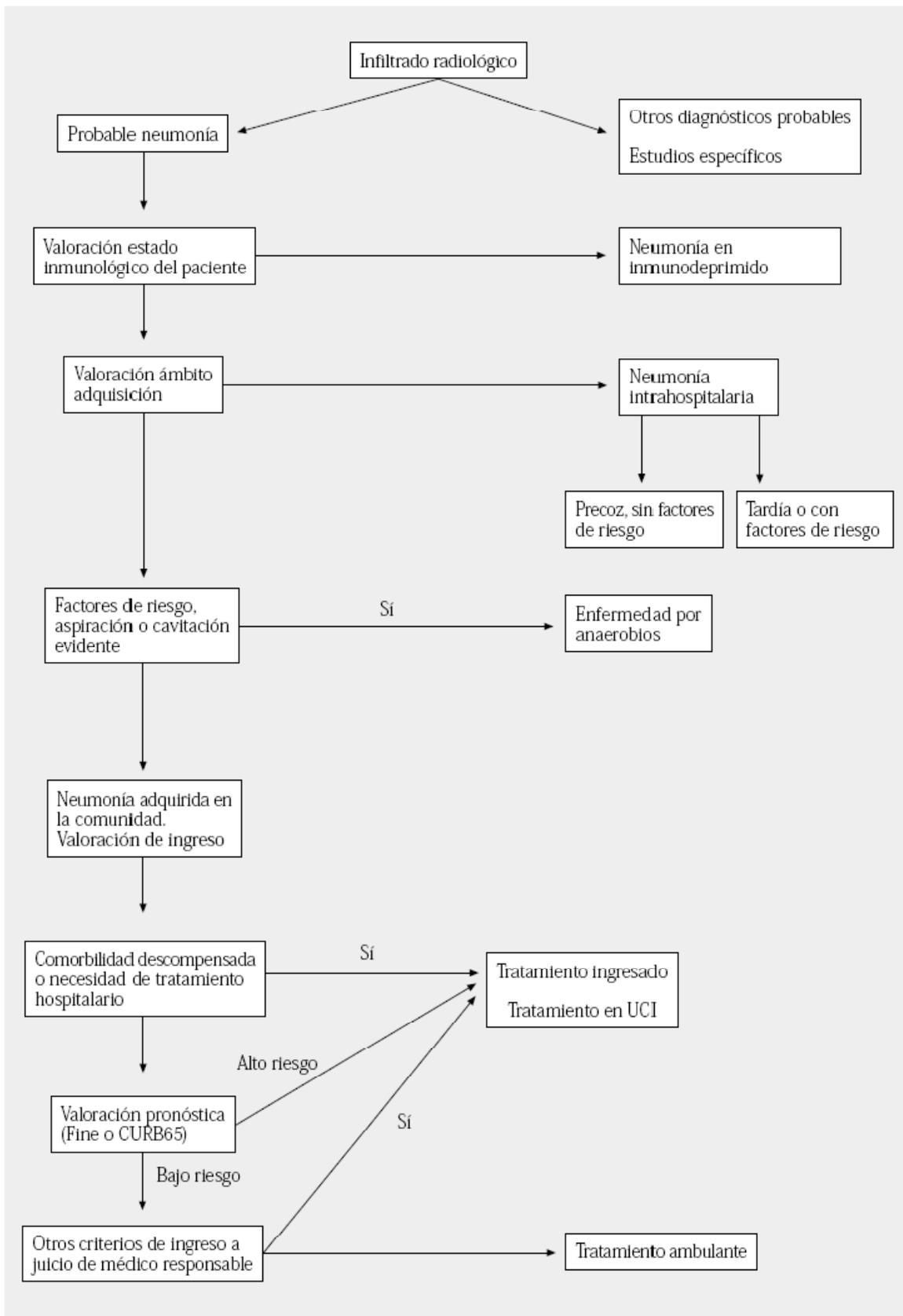


Figura 1 Algoritmo para la clasificación de Neumonías

## Clasificación en función del tipo de huésped

La clasificación más importante se hace en función del tipo de huésped, inmunocompetente e inmunosuprimido, y en función del ámbito de adquisición.<sup>5</sup> Esta diferenciación es esencial pues determina un espectro etiológico totalmente diferente<sup>5,23,24</sup> (Tabla 1). El tipo de inmunodepresión, su intensidad y su duración<sup>23,24</sup> influyen en las principales etiologías a considerar, el diagnóstico diferencial, el pronóstico y el manejo diagnóstico y terapéutico aconsejable. La inmunodeficiencia humoral hace más proclive al paciente a neumonías por *S. pneumoniae*, *S. aureus* o *H. influenzae*.<sup>24</sup> La neutropenia predispone a neumonía por *S. aureus*, bacilos Gram negativos entéricos, *Pseudomonas* spp y por hongos (particularmente *Aspergillus* spp, *Mucor* o *Cándida*.<sup>24</sup> La inmunodeficiencia celular específica, como en la infección VIH avanzada, tratamientos inmunosupresores o pacientes trasplantados, predispone a neumonía bacteriana con mucho mayor espectro bacteriano que en los inmunocompetentes incluyendo *P. aeruginosa* y *S. aureus*,<sup>23,25</sup> tuberculosis, neumonía por gérmenes oportunistas como el *P. jiroveci*, micosis invasivas, *L. pneumophila*, neumonías virales, citomegalovirus, helmintos o protozoos.<sup>23-25</sup> El ámbito de adquisición en este contexto es menos relevante, aunque en las de adquisición intrahospitalaria debe tenerse en cuenta el patrón local de gérmenes y sus resistencias.

**TABLA 1 Principales agentes etiológicos en la neumonía de pacientes inmunodeprimidos**

<p><i>Bacterias:</i></p> <ul style="list-style-type: none"><li><i>P. aeruginosa</i></li><li><i>S. aureus</i></li><li>Enterobacterias</li><li>Otros bacilos Gram negativos</li><li><i>L. pneumophila</i></li><li><i>Nocardia</i> spp</li><li><i>Actinomyces</i></li><li>Otras bacterias típicas y atípicas</li></ul> <p><i>Hongos:</i></p> <ul style="list-style-type: none"><li><i>Aspergillus</i> spp</li><li><i>Mucor</i> spp</li><li><i>Candida</i> spp</li><li><i>Cryptococcus neoformans</i></li></ul> <p><i>Virus:</i></p> <ul style="list-style-type: none"><li>Citomegalovirus</li><li>Herpes simple y varicela zoster</li><li>Virus respiratorio sincitial</li><li>Virus influenza y parainfluenza</li><li>Otros virus</li></ul> <p><i>P. jiroveci</i></p> <p>Micobacterias</p> <p>Parásitos</p>
---

## Clasificación de acuerdo a su lugar de adquisición

Las neumonías se clasifican en neumonía adquirida en la comunidad (NAC) o extrahospitalaria y neumonía intrahospitalaria o nosocomial (NNC).<sup>5,7,10</sup> Esta diferenciación es muy importante por las diferencias en la etiología microbiana. Los principales gérmenes causales de NAC y de NNC según la literatura se muestran en la (tabla 2). La neumonía nosocomial puede definirse como aquella que se desarrolla en pacientes hospitalizados más de 48 horas y que no se estaba incubando en el momento del ingreso.<sup>6,7,11</sup> La neumonía asociada a ventilación mecánica es la que se produce en pacientes con ventilación mecánica y vía aérea artificial durante más de 48 horas.<sup>6,1,7,10</sup>

**TABLA 2 Principales agentes etiológicos de la neumonía adquirida en la comunidad y de la neumonía nosocomial**

<i>Neumonía nosocomial</i>	<i>Neumonía adquirida en la comunidad</i>
<i>Neumonía precoz sin factores de riesgo</i>	<i>Gérmenes habituales o principales</i>
<i>S. pneumoniae</i>	<i>Streptococcus pneumoniae</i>
<i>H. influenzae</i>	<i>Mycoplasma pneumoniae</i>
<i>S. aureus</i> meticillin-sensible	<i>Chlamydia pneumoniae</i>
Enterobacterias ( <i>E. coli</i> , <i>K. pneumoniae</i> , <i>Enterobacter</i> , <i>Proteus</i> spp, <i>Serratia marcescens</i> )	Virus respiratorios
Otros según factores de riesgo ( <i>anaerobios</i> , <i>S. aureus</i> , <i>L. pneumophila</i> )	<i>Chlamydia psittaci</i>
	<i>Coxiella burnetii</i>
	<i>Legionella pneumophila</i>
<i>Neumonía tardía o con factores de riesgo</i>	<i>Gérmenes asociados a ciertas situaciones de riesgo</i>
BGN entéricos ( <i>E. coli</i> , <i>K. pneumoniae</i> , <i>Enterobacter</i> , <i>Proteus</i> , <i>Serratia</i> )	<i>Streptococcus pneumoniae</i> resistentes
<i>P. aeruginosa</i>	<i>Haemophilus influenzae</i>
<i>Acinetobacter</i> spp	<i>Moraxella catarrhalis</i>
<i>S. aureus</i> meticillin-resistente	<i>Staphylococcus aureus</i>
<i>Citrobacter</i> spp	<i>Legionella pneumophila</i>
<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>	Bacilos Gram negativos entéricos o enterobacterias
<i>L. pneumophila</i> (según zonas)	Anaerobios
	<i>Pseudomonas</i>

**TABLA 3 Factores a considerar en la evaluación etiológica y tratamiento de la neumonía según tres guías de práctica clínica publicadas por tres sociedades científicas**

<i>SEPAR 2005 (30)</i>	<i>ATS 2001 (3)</i>	<i>BTS 2001 (1)</i>
<ul style="list-style-type: none"> <li>- Senilidad</li> <li>- Comorbilidad EPOC</li> <li>- Alcoholismo</li> <li>- Tabaquismo</li> <li>- Infección VIH</li> <li>- Falta de respuesta a un tratamiento previo</li> <li>- Corticoterapia</li> <li>- Factores ambientales y de exposición laboral</li> <li>- Sospecha de aspiración</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Factores asociados a:               <ul style="list-style-type: none"> <li>• <i>S. pneumoniae</i> resistente</li> <li>Edad &gt; 65 años</li> <li>Betalactámicos previos</li> <li>Alcoholismo</li> <li>Inmunosupresión</li> <li>Comorbilidad múltiple</li> <li>Contacto niños en guardería</li> </ul> </li> <li>• Enterobacterias               <ul style="list-style-type: none"> <li>Residencia de ancianos</li> <li>Antibiótico reciente</li> <li>Enfermedad cardiorpulmonar</li> <li>Comorbilidad múltiple</li> </ul> </li> <li>• <i>P. aeruginosa</i> <ul style="list-style-type: none"> <li>Bronquiectasias</li> <li>Corticoterapia</li> <li>Antibiótico (&gt; 7 d último mes)</li> <li>Malnutrición</li> </ul> </li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Edad &gt; 50 años</li> <li>- Comorbilidad</li> <li>- Gravedad clínica. Factores pronósticos:               <ul style="list-style-type: none"> <li>• Principales:                   <ul style="list-style-type: none"> <li>Confusión</li> <li>Fracaso renal</li> <li>Taquipnea &gt; 30 rpm</li> <li>Hipotensión</li> </ul> </li> <li>• Adicionales:                   <ul style="list-style-type: none"> <li>Insuficiencia respiratoria</li> <li>Afectación multilobar</li> </ul> </li> </ul> </li> </ul>
<p>SEPAR: Sociedad Española de Neumología y Cirugía Torácica; ATS: America Thoracic Society; BTS: Brithish Thoracic Society.</p>		

## Clasificación de la neumonía nosocomial

Las NNC se clasifican en función del tiempo de aparición, en *temprana o precoz*, las que se desarrollan hasta el 4º día de ingreso, y *tardías*, las que se desarrollan a partir del 5º,<sup>6,7</sup> y de ciertos factores de riesgo (Fig. 1). En concreto, son factores de riesgo para presentar neumonías por gérmenes resistentes, además de la aparición a partir del quinto día, haber recibido tratamientos antibióticos en los últimos 90 días, inmunosupresión, la alta frecuencia de patógenos multirresistentes en el entorno en que se produce.<sup>6</sup> La etiología depende en gran medida de tres circunstancias:

- Tiempo de presentación. Según debute el proceso antes o después de los 4-5 primeros días de admisión, la neumonía se considera *temprana* o *tardía*.
- Presencia de factores de riesgo para gérmenes concretos, la aspiración para gérmenes anaerobios, como para *S. aureus* o el uso de esteroides para *L. pneumophila* y *Aspergillus*.<sup>7</sup>
- Gravedad. Hay dos tipos: leves-moderadas y graves.<sup>5</sup>

La NNC incluye la neumonía asociada a ventilación mecánica, cuantitativamente mucho más importante, mucho mejor estudiada, de la cuál la incidencia es muy alta y su espectro etiológico es con mayor frecuencia de *P. aeruginosa*, y se clasifica de la misma forma.<sup>6</sup>

La neumonía asociada a ventilador (NAV) pertenece al grupo de las neumonías que se presenta en pacientes que reciben ventilación mecánica invasiva. Su incidencia se reporta en la literatura mundial en 10-70%, con un rango tan amplio como 1 a más de 20 episodios por 1,000 días/ventilador, con una mortalidad atribuible mayor de 10%; 1-6 a su vez, la NAV representa 90% de las infecciones en los pacientes sometidos a ventilación mecánica,<sup>7</sup> y el riesgo de desarrollar NAV se incrementa en 1% por día.<sup>7,10</sup>

En México se reporta una incidencia que va de 4.3% al 48.4%,<sup>1,3</sup> con una mortalidad de 40 al 80%.<sup>5</sup> Se subdivide a la NAV en temprana (ocurre durante las primeras 48-72 horas de la intubación) y tardía (después de este periodo).<sup>2</sup> Los microorganismos involucrados en la NAV temprana son bacterias sensibles a los antibióticos habituales, como *S. aureus* sensible a oxacilina, *H. influenzae* y *S. pneumoniae*; en la tardía se asocian patógenos resistentes como *S. aureus* resistente a oxacilina, *Ps. aeruginosa*, *Acinetobacter* sp y *Enterobacter* sp.<sup>9</sup> Se ha establecido que 60% de las NAV se deben a bacilos Gram negativos, con 20% causadas por *P. aeruginosa*; los cocos Gram positivos ocasionan 35% de los episodios, y el más frecuente es *S. aureus* con 20%.<sup>10</sup>

Se han mencionado diversos factores de riesgo para la aparición de Neumonía Asociada a la Ventilación mecánica como: edad avanzada, sexo masculino, duración de la ventilación mecánica, uso de relajantes musculares, tratamiento antibiótico previo, disminución de la acidez gástrica, deterioro neurológico, enfermedad pulmonar previa, enfermedad cardiovascular, días de estancia en la Unidad e Cuidados Intensivos, puntuación de APACHE II (Acute Physiology and Chronic Health Evaluation Score), SAPS Simplified Acute Physiology Score) o MODS (Multiple Organ Dysfunction Score), broncoaspiración presenciada, quemaduras, politraumatismos y reintubación,<sup>7,10</sup> sin embargo los más frecuentemente asociados son la reintubación y el empleo de antibióticos.<sup>7,6</sup> La NNC tiene repercusiones tanto clínicas como económicas, ya que incrementa la duración de la ventilación mecánica y la estancia en UCI.<sup>9</sup>

## DIAGNÓSTICO

A pesar de que los conocimientos sobre la neumonía nosocomial durante los últimos años son extensos, aún son motivos de controversia los métodos óptimos de diagnóstico etiológico. Sin duda alguna el diagnóstico certero de neumonía adquirida en el hospital es difícil, ya que si bien existe un gran número de procedimientos para llegar al diagnóstico, aun no se encuentra un estándar de oro para este padecimiento.

Los hallazgos clínicos, radiológicos y de laboratorio no siempre son concluyentes y su especificidad es baja oscilando entre 25-70%, llegando incluso en algunas ocasiones a no confirmar por bacteriología o patología dicho diagnóstico. Existen métodos de gabinete, como la broncoscopia, el cultivo cuantitativo de muestras tomadas por cepillo protegido, el lavado broncoalveolar o incluso la biopsia; la sensibilidad de estos métodos varía de 70 a 100% y la especificidad de 60 a 100%, sin embargo no se cuenta con ellos en la mayoría de los centros hospitalarios de nuestro medio.

La American Thoracic Society (sección médica de la American Lung Association).<sup>5,7,8</sup>

Propone los siguientes criterios clínicos y de gabinete que son útiles para establecer el diagnóstico de neumonía hospitalaria:

- 1.- Aparición de nuevos infiltrados en la radiología de tórax, los cuales no se modifican con la fisioterapia.
- 2.- Secreciones traqueo bronquiales purulentas
- 3.- Fiebre de más de 38 grados
- 4.- Leucocitosis
- 5.- Aspirado traqueal con más de 25 leucocitos y menos de 10 células epiteliales

De acuerdo con estos criterios se distinguen las siguientes posibilidades:

A: Neumonía segura Criterios 1 y 2 más:

- Evidencia de absceso pulmonar y cultivo positivo del mismo
- Evidencia histológica de neumonía (Biopsia o Postmortem)

B: Neumonía probable Criterios 1y 2 más:

- Cultivo cuantitativo positivo de secreciones bronquiales
- Hemocultivo positivo con germen igual a la secreción bronquial
- Evidencia histológica de neumonía (Biopsia o postmortem)

C: Neumonía poco probable

- El cuadro de aparente neumonía se resuelve sin el uso de antibióticos
- Ausencia de gérmenes en secreciones bronquiales
- Fiebre que remite
- Infiltrado radiológico con otro diagnóstico

Sin embargo dicho método requiere de la confirmación microbiológica del microorganismo o bien evidencia histológica de la infección, lo cuál no es del todo práctico en los pacientes internados en UCI con las características que se encuentran en la mayoría de los hospitales de nuestro país. Por lo que son de uso conveniente los métodos de puntaje tales como los propuestos por Pugin y aceptados en el fórum Internacional sobre Sepsis (2005), que consensa criterios clínicos y para clínicos, consiguiendo una sensibilidad de 72 % y una especificidad del 85% para el diagnóstico de neumonía nosocomial. Escala de valoración clínica de la infección pulmonar para el diagnóstico de la neumonía asociada a la ventilación mecánica.<sup>5,7,8</sup>

Temperatura	mas 36.5 – menos 38.4	0 puntos
	mas 38.5 - menos 38.9	1 punto
	mas 39.0 - menos 36.0	2 puntos
Leucocitos	mas 4000 - menos 11000	0 puntos
	menos 4000 – mas 11000	1 punto
	menos de 500	0 puntos
Secreciones traqueales	escasas	0 puntos
	abundantes	1 punto
	purulentas	2 puntos
Índice de Kirby	mas 240 o SIRA	0 puntos
	Menos 240, no SIRA	1 punto
Rx tórax	No infiltrado	0 puntos
	Infiltrado difuso	1 punto
	Infiltrado localizado	2 puntos
Cultivo de aspirado Traqueal	negativo	0 puntos
	positivo	2 puntos

Neumonía confirmada microbiológicamente: Datos clínicos de neumonía (mas de 6 puntos CPIS) + confirmación microbiológica del agente.

Probablemente neumonía: Datos clínicos de neumonía (más de 6 puntos CPIS), sin la identificación microbiológica del agente.

Posible neumonía: Alteraciones en la radiografía de tórax, de etiología incierta, sin datos clínicos de neumonía (menos de 6 puntos)

En algunas series se menciona la toma de 2 hemocultivos, seriados, extraídos de lugares diferentes y cultivo de líquido pleural en caso de estar presente.

La elección de la técnica de diagnóstico depende de la situación clínica del paciente y de la experiencia personal en la utilización de las mismas, sin embargo la gran mayoría de los autores esta de acuerdo en que los criterios clínicos siguen siendo la piedra angular del diagnóstico.<sup>5,7,8</sup>

## **DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL**

El diagnóstico de neumonía suele basarse en la clínica y en la radiología. Muchos otros cuadros pueden producir un cuadro similar.<sup>9-18</sup> En la tabla 4 se muestra el diagnóstico diferencial de la NAC, de la NIH y de la neumonía en inmunodeprimidos. Muchas de las alternativas son entidades relativamente infrecuentes o incluso raras, razón por la que se precisa una especial atención para su diagnóstico. Para el diagnóstico diferencial hay que tener en cuenta factores epidemiológicos, antecedentes del paciente, factores de riesgo, características del cuadro clínico y posibles manifestaciones extrapulmonares.<sup>13</sup> Hay que valorar la posible exposición a sustancias y gases tóxicos, a antígenos orgánicos o inorgánicos, profesional o no, y a fármacos o drogas.<sup>18</sup> Entidades muy frecuentes en la práctica clínica, como el embolismo pulmonar, el edema pulmonar o el Síndrome de Distrés Respiratorio del Adulto, pueden plantear, en función de su presentación, problemas de diagnóstico diferencial con la neumonía.<sup>5,7,18</sup>

**TABLA 4. Diagnóstico diferencial de las neumonías**

<p><i>Neumonía adquirida en la comunidad</i></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Tromboembolismo pulmonar</li> <li>- Neumonía organizada criptogenética</li> <li>- Vasculitis pulmonares y granulomatosis</li> <li>- Síndrome de hemorragia alveolar</li> <li>- Neumonía eosinofílica aguda y crónica</li> <li>- Aspergilosis broncopulmonar alérgica</li> <li>- Otros síndromes de infiltración pulmonar con eosinofilia</li> <li>- Proteinosis alveolar</li> <li>- Sarcoidosis</li> <li>- Neumonitis por hipersensibilidad</li> <li>- Neoplasia (obstructiva, infiltrativa, carcinoma bronquioalveolar, linfoma, linfangitis)</li> <li>- Enfermedades intersticiales pulmonares</li> <li>- Afectación pulmonar en conectivopatías</li> <li>- Edema agudo pulmonar</li> <li>- Síndrome de distrés respiratorio agudo</li> <li>- Neumonitis por inhalación, fármacos, tóxicos o irradiación</li> <li>- Neumonitis aspirativa</li> <li>- Neumonía lipoidea</li> <li>- Bronquelectasias</li> <li>- Atelectasia</li> <li>- Infecciones específicas (micobacterias, hongos, otros gérmenes)</li> <li>- Patología malformativa (secuestro, malformación adenomatoidea quística)</li> <li>- Contusión pulmonar</li> <li>- Derrame pleural</li> <li>- Síndrome pospericardiotomía</li> </ul>	<p><i>Neumonía nosocomial</i></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Tromboembolismo pulmonar</li> <li>- Edema agudo pulmonar</li> <li>- Síndrome de distrés respiratorio agudo</li> <li>- Neumonitis aspirativa</li> <li>- Atelectasia</li> <li>- Toxicidad pulmonar por fármacos</li> <li>- Hemorragia pulmonar</li> <li>- Fibrosis pulmonar</li> <li>- Derrame pleural</li> </ul> <p><i>Neumonía en inmunodeprimidos</i></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Edema pulmonar</li> <li>- Progresión enfermedad subyacente</li> <li>- Toxicidad por radiación o fármacos</li> <li>- Daño alveolar difuso</li> <li>- Rechazo</li> <li>- Neumonía idiopática</li> <li>- Bronquiolitis obliterante con neumonía organizada</li> <li>- Proteinosis alveolar secundaria</li> <li>- Enfermedad linfoproliferativa</li> <li>- Daño alveolar agudo asociado a transfusión</li> <li>- Hemorragia alveolar</li> </ul>
--	--

## ***Pseudomona Aeruginosa***

*Pseudomonas aeruginosa* es un bacilo Gram negativo, no fermentador, que se comporta básicamente como un patógeno nosocomial oportunista. Sus mínimos requerimientos nutricionales, su tolerancia a una amplia variedad de condiciones físicas y su resistencia intrínseca a un gran número de antibióticos, explican su papel ecológico como un importante y eficaz patógeno intrahospitalario.<sup>24,25,29</sup> Aunque se ha detectado como parte de la flora normal corporal, rara vez causa enfermedad en individuos sanos.<sup>24</sup>

En la mayoría de los casos, la infección comienza con alguna alteración de los mecanismos de defensa del huésped; esto puede involucrar la disrupción en la integridad de barreras físicas como catéteres urinarios, catéteres intravenosos, quemaduras extensas de piel o tubos endotraqueales que facilitan la colonización bacteriana.<sup>25,26,27</sup> Por otro lado, hay otras situaciones específicas del huésped que comprometen los mecanismos de defensa específicos, tales como la neutropenia, la inmunosupresión iatrogénica o adquirida y las patologías que cursan con deterioro del sistema inmunológico como cáncer, desnutrición y diabetes, que también son factores de riesgo para la infección. Definitivamente, la estancia hospitalaria prolongada, especialmente en unidades de cuidado intensivo (UCI) y la presión de selección de los antibióticos son los factores que favorecen la aparición de cepas multirresistentes. Este hecho, convierte a la infección por *P. aeruginosa* en un verdadero problema de salud pública que afecta no sólo el curso de la evolución del paciente sino que aumenta la estancia hospitalaria, el uso de antibióticos y los costos de los servicios de salud.<sup>23,24,29</sup>

Hay un limitado número de antibióticos activos contra *P. aeruginosa*. Por tanto, en los patrones de resistencia se hace necesario en cada hospital la vigilancia estricta, además de familiarizándose con los mecanismos por los cuales este microorganismo se hace resistente. De esta manera a partir del antibiograma se puede inferir cuales son los mecanismos que median la resistencia en cualquier aislamiento.<sup>28,29</sup>

### **Mecanismos de resistencia**

***Pseudomonas aeruginosa*** es resistente, tanto de manera natural como adquirida, a un gran número de antibióticos, como cefalosporinas de primera y segunda generación, tetraciclinas, cloranfenicol y macrólidos.<sup>29</sup> Esto se debe a las características de su membrana celular que tiene propiedades excepcionales de impermeabilidad. La resistencia a los antibióticos usualmente activos sucede en el medio hospitalario. Las cepas pueden transmitirse entre ellas el material genético que media la resistencia, incluso a partir de otras bacterias Gram negativas como las enterobacterias. Otro factor preocupante es la capacidad de *P. aeruginosa* que es resistente en el curso del tratamiento antibiótico. Los mismos antibióticos son capaces de inducir los mecanismos de resistencia. Otras sustancias como el zinc, componente de una clase de catéteres urinarios, también inducen cambios moleculares que activan la resistencia a imipenem.<sup>26,27,29</sup> Se ha evidenciado que

en 10.2% de los tratamientos para *P. aeruginosa* emerge una cepa resistente que antes del tratamiento era sensible. Esta inducción de resistencia varía dependiendo de cada antibiótico. Por ejemplo, ceftazidima, una cefalosporina de tercera generación con actividad antipseudomonas, tiene el más bajo riesgo de inducir resistencia en bacterias previamente sensibles a ceftazidima; en contraste, imipenem presenta la más alta tasa de emergencia de resistencia después del tratamiento.<sup>24,26,29</sup>

Lo preocupante, son las pocas opciones que quedan para el efectivo tratamiento de las infecciones por microorganismos multirresistentes. Los antibióticos que se consideran con buena actividad son: las penicilinas antipseudomonas (Piperazilina, ticarcilina, carbenicilina, azlocilina) asociadas a inhibidores de  $\beta$ -lactamasas, ceftazidima, cefepime, monobactámicos como aztreonam, carbapenémicos (imipenem y meropenem), quinolonas especialmente ciprofloxacina y aminoglucósidos. Sin embargo, ante el surgimiento de aislamientos multirresistentes a veces es necesario acudir a antibióticos que se consideraban fuera de uso por su alta toxicidad como las polimixinas.<sup>24,28,29</sup>

Los principales mecanismos de resistencia en *P. aeruginosa* comprenden: presencia de  $\beta$ -lactamasas y alteraciones de la permeabilidad de membrana dadas por la presencia de bombas de expulsión y las mutaciones de las purinas transmembranales.<sup>24</sup>

## **B - Lactamasas**

Las  $\beta$ -lactamasas son enzimas que hidrolizan el anillo  $\beta$ -lactámico de los antibióticos, de esta manera destruyen el sitio activo del antibiótico e impiden su actividad. Las  $\beta$ -lactamasas se caracterizan por su capacidad de inhibir determinados subgrupos de  $\beta$ -lactámicos, es por esto que algunas subclasificaciones las denominan, penicilinasas, cefalosporinasas o carbapenemasas, dependiendo de la familia de  $\beta$ -lactámicos que tenga mayor susceptibilidad a ser atacadas por la enzima. Así mismo, estas enzimas son susceptibles de ser inhibidas por los inhibidores de  $\beta$ -lactamasas como el clavulanato, el sulbactam y el tazobactam, aunque no todas son susceptibles ni responden de igual forma a esta inhibición.

*P. aeruginosa* posee dos clases de  $\beta$ -lactamasas: Amp-C y las  $\beta$ -lactamasas de espectro extendido (BLEE). Amp-C, está codificada en el cromosoma de la bacteria y tiene la capacidad de ser inducida por los propios  $\beta$ -lactámicos, especialmente cefalotina y ampicilina. Cuando esto sucede, hay resistencia a penicilinas y cefalosporinas (ceftazidime, cefepime); el grado de resistencia, depende del grado de represión de la Amp-C.

El problema radica en que esta enzima, es inducida en cuestión de días, por tanto, antes del tratamiento, los  $\beta$ -lactámicos parecen servir, pero clínicamente el paciente no mejora y se descubre posteriormente la inducción completa de la enzima. Las  $\beta$ -lactamasas de espectro extendido son codificadas por plásmidos, se adquieren mediante transporte de DNA extracromosomal y se manifiestan también por resistencia a penicilinas y a cefalosporinas. En un tipo de enzimas llamadas carbapenemasas se evidencia resistencia a carbapenémicos.

**TABLA 5:**  $\beta$ -Lactamasas de espectro extendido presentes en *P. aeruginosa*

Enzimas	País donde fue encontrada	Sitio de codificación	Fenotipo asociado por Antibiótico							Inhibición por	
			Carb Tic	Pip Azl	Czid	Cpm	Atm	Imi Mero	Clv	Taz	
PER -1	Turquía (principalmente) Italia Francia	Plásmido o cromosoma	R	r	R	R	R	S	Fuerte	Débil	
OXA - 11,14,15	Turquía	Integrones plásmidos cromosoma	R	R	R	R	R	S	Débil	Débil	
IMP- 1/8	Japón (IMP-1) Canadá (imp-7)	Integrones plásmidos	R	R	R	R	S	r/R	No	No	
Tipos VIM	Italia (VIM-1) Francia Grecia (VIM-2)	Integrones plásmidos cromosoma	R	R	R	R	S	r/R	No	No	

*Nota:* Azl: azlocilina. Carb: carbencilina. Clv: clavulanato. Cpm: cefepime. Imi: imipenem. Czid: ceftazidime. Mero: meropenem. Pip: piperacilina. r: susceptibilidad reducida. R: franca resistencia, puede variar dependiendo de los puntos de corte usados, la cantidad de enzima producida y la permeabilidad de la cepa. S: susceptible. Taz: tazobactam. Tic: ticarcilina Adaptado de (9)

Las  $\beta$ -lactamasas más frecuentemente adquiridas por plásmidos son la PSE-1 y la PSE-4. Otras  $\beta$ -lactamasas de espectro extendido incluyen la PER-1 que confiere franca resistencia a ceftazidima pero que pierde su poder al adicionar clavulanato. TEM, SHV y OXA, son  $\beta$ -lactamasas de espectro extendido que generan resistencia a monobactámicos, penicilinas, cefalosporinas, pero respetan carbapenémicos. Existen metalo  $\beta$ -lactamasas que tienen la capacidad de hidrolizar las penicilinas, cefalosporinas y carbapenémicos pero no el aztreonam; estas son IMP y VIM recientemente descritas en Japón y Europa.<sup>8</sup>

La resistencia mediada por este mecanismo se debe sospechar ante un antibiograma que revele resistencia a todas las penicilinas y cefalosporinas anti-pseudomonas.<sup>5</sup> La opción terapéutica en este caso son los carbapenémicos, siempre que no se trate de una carbapenemasa.

## Bombas de expulsión

Las bombas de expulsión son complejos enzimáticos de membrana, que expulsan de las células detergentes y sustancias anfipáticas que de otra manera destruirían la bacteria. Antes de la era de los antibióticos, *P. aeruginosa* ya poseía estos complejos enzimáticos. Este complejo llamado MexAB-OprM, se compone de una proteína bomba en la membrana citoplasmática, una proteína ligadora en el espacio periplásmico y un canal de salida en la membrana externa (Figura2). Tiene la capacidad de expulsar al exterior de la bacteria y contra un gradiente de concentración,  $\beta$ -lactámicos, cloranfenicol, quinolonas, macrólidos, novobiocina, sulfonamidas, tetraciclinas y trimetoprim.<sup>26,28,29</sup> Estos sistemas de expulsión son los responsables de la "impermeabilidad" a la mayoría de los antibióticos.

Las bombas de expulsión, tienen también la capacidad de ser inducidas por antibióticos, especialmente ciprofloxacina,<sup>25,28,29</sup> además, los cambios mutacionales, incluso de una sola base nucleotídica en el ADN cromosómico de la bacteria, pueden sobreexpresar estas bombas. La sobreexpresión de MexAB-OprM, compromete la acción de quinolonas, penicilinas, cefalosporinas e incluso meropenem pero no imipenem. La sobreexpresión de otra bomba de expulsión, MexEF-OprN, confiere resistencia a quinolonas y algunos  $\beta$ -lactámicos, que incluyen meropenem e imipenem.<sup>24,29</sup>

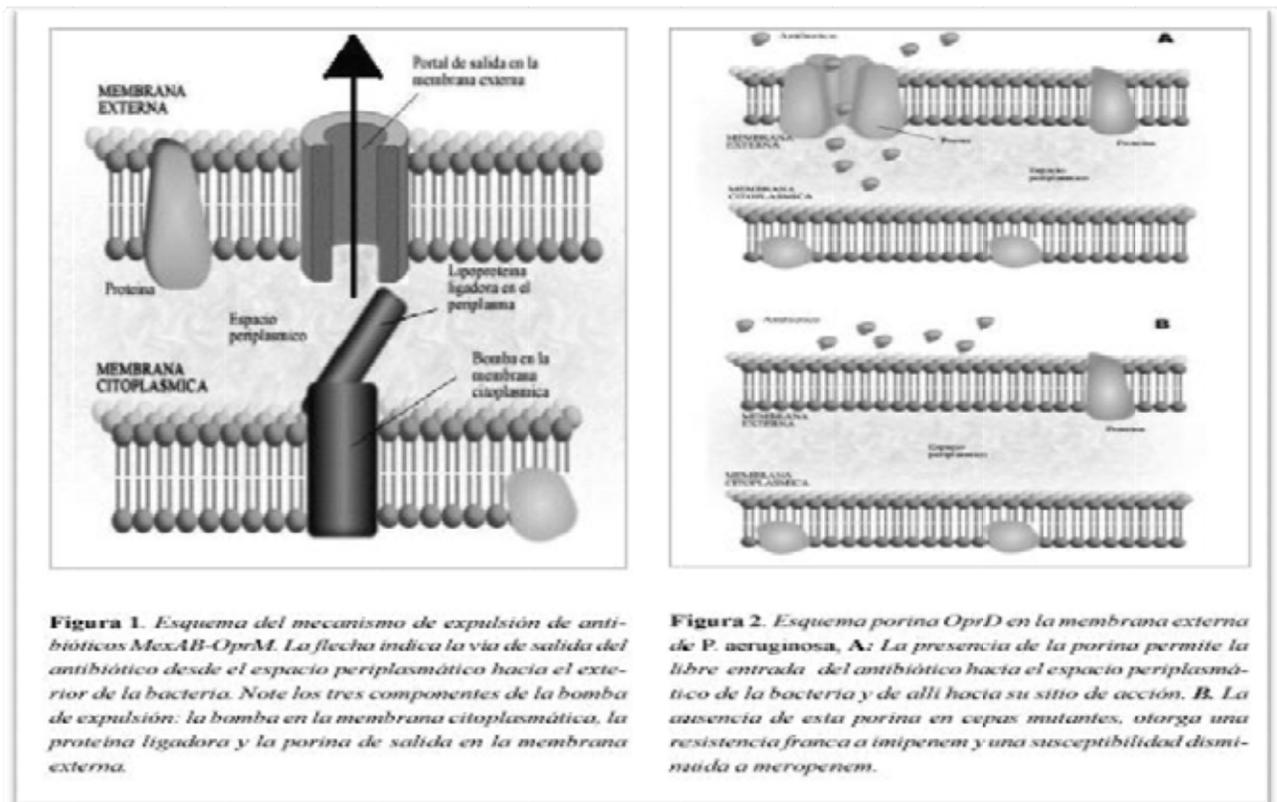


Figura. 2 Bombas de expulsión

Ésta última bomba tiene una importante particularidad debido a que su expresión está estrechamente relacionada con el gen Mex T, que también está involucrado en la mutación que origina la pérdida de la porina OprD como se verá mas adelante. La sobreexpresión de MexXY-OprM afecta a los b-lactámicos, las quinolonas, el meropenem y los aminoglicósidos sin afectar la acción del imipenem.<sup>26,27,28</sup>

La resistencia mediada por bombas de expulsión se sospecha por un antibiograma que demuestra resistencia a las penicilinas y cefalosporinas antipseudomonas, que también afecta la susceptibilidad a meropenem, imipenem o aminoglicósidos dependiendo de la clase de bomba.<sup>28</sup>

### Porinas de membrana

Las porinas son proteínas transmembranales que se ubican en la membrana externa de las bacterias y cumplen diversas funciones. OprD es una porina de membrana presente en Pseudomonas aeruginosa.

**TABLA 6: Otros mecanismos de resistencia en Pseudomona aeruginosa**

Mecanismo	Sitio de mutación (gen)	Fenotipo asociado por antibiótico									
		Fq	Carb-Tic	Pip-Azl	Czid-Atm	Cpm	Imi	Mero	Agl	Pm	
Afinidad reducida	gyr A	r/R	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Topoisomerasa II											
Sobre expresión de bombas de expulsión	Mex AB-OprM	nal B; nal c y otros	R/R	R	r/R	r/R	r/R	-	r	-	-
	Mex CD-OprJ	nfx b	r/R	r/R	r/R	r/R	R	-	r	-	-
	Mex Ef-OprN	nfxC en Mex T	r/R	r/R	r/R	r/R	r/R	r	r	-	-
	Mex XY-OprM		r/R	r/R	r/R	r/R	r/R	-	r	r/R	-
Reducción del transporte de Aminoglicósidos										r/R	
Pérdida Porina OprD	OprD; nfx C en MexT		-	-	-	-	-	R	r	-	-
Cambios membrana			-	-	-	-	-	-	-	-	R

**Nota:** Agl: aminoglicosidos. Azl: azlocilina. Carb: carbenicilina. Clv: clavulanato. Cpm: cefepime. Imi: imipenem. Czid: eftazidime. Mero : meropenem. Pip: piperacilina. Pm: polimixina r : susceptibilidad reducida. R : franca resistencia, puede variar dependiendo de los puntos de corte usados, la cantidad de enzima producida y la permeabilidad de la cepa. ! : susceptible. Taz: tazobactam. Tic: ticarcilina. (-): no está afectado por el mecanismo de resistencia  
*(adaptado de (9))*

Su papel primitivo es permitir la captación pasiva de aminoácidos básicos a través de la membrana externa (Figura 2). Se sabe además, que es capaz de permitir la entrada de carbapenémicos, aunque no de otros  $\beta$ -lactámicos. La afinidad y la capacidad de difusión de imipenem a través de esta porina es casi 70 veces más alta que la de meropenem. El imipenem tiene la capacidad de seleccionar durante el tratamiento cepas que muestran mutaciones en la porina OprD, que demuestran disminución de la afinidad y el transporte de este antibiótico a través de esta proteína. Estas cepas mutantes muestran un aumento de la concentración inhibitoria mínima (CIM) para imipenem, lo que las hace francamente resistentes a este carbapenémico. Con respecto a meropenem, estas cepas mutantes también han demostrado un aumento de la CIM a valores, que si bien no demuestran resistencia, si revelan disminución de la susceptibilidad. La resistencia franca a meropenem exige dos mecanismos de resistencia ya mencionados: la mutación del gen que codifica la porina OprD y la activación de bombas de expulsión que toman a meropenem como sustrato. La mutación del gen OprD se sospecha ante una cepa francamente resistente a imipenem con susceptibilidad reducida o preservada a meropenem y sin afectar a otros  $\beta$ -lactámicos, a menos que estén presentes otros mecanismos de resistencia .<sup>24,27,29</sup>

### **Otros mecanismos de resistencia**

Mecanismos de resistencia menos frecuentemente documentados incluyen la resistencia a quinolonas asociadas a mutaciones de los sitios blanco. La mutación de la topoisomerasa tipo II, sitio blanco de ciprofloxacina, confiere una resistencia aislada a esta quinolona.<sup>26</sup> Desde el punto de vista epidemiológico este mecanismo se considera menos importante, debido a que en el medio hospitalario el aumento de la resistencia a ciprofloxacina, está asociado con mayor frecuencia a bombas de expulsión que tienen como sustrato a este antibiótico.<sup>29</sup>

### **Lectura interpretativa del antibiograma**

La importancia del antibiograma en el manejo de infecciones intrahospitalarias causadas por *P. aeruginosa* sobrepasa el simple deseo de saber a qué antibióticos es susceptible el aislamiento. Un concepto relativamente nuevo se impone en este sentido; consiste en la lectura interpretativa del antibiograma. Si se hace una apropiada identificación del género y la especie del germen y se selecciona un adecuado perfil de antibióticos en el antibiograma, es posible inferir a partir del mismo, los mecanismos de resistencia subyacentes en un aislamiento particular (Tabla 3). Lo anterior permite, no sólo orientar el tratamiento antibiótico, sino predecir cuales antibióticos no serían apropiados, teniendo en cuenta el mecanismo subyacente más probable. Otra ventaja es poder indicar antibióticos que se sabe no son sustratos de los mecanismos de resistencia que se sospechan.<sup>25,26,28</sup> Estos mecanismos deberían ser confirmados por técnicas de tipificación molecular, para acercarnos de una manera más fiable al perfil genético de los aislamientos, analizar como se están transmitiendo y perpetuando dichos mecanismos para tomar medidas adecuadas que impidan la diseminación de la resistencia.<sup>24,28</sup>

La infección nosocomial por *P. aeruginosa* representa un gran reto para el clínico y un grave problema de salud pública. Los mecanismos por los cuales *P. aeruginosa* es multiresistente son bastante complejos. Tienen la capacidad de ser inducidos por los mismos antibióticos y otras sustancias, se activan en cuestión de días y pueden confluir en un mismo aislamiento haciéndolo prácticamente resistente a todos los antibióticos disponibles. Conceptos como "la lectura interpretativa del antibiograma", pueden ser útiles en el momento de orientar la terapia antibiótica frente a este microorganismo de alto impacto en la infección nosocomial.<sup>24,28,25</sup>

**TABLA 7 Lectura interpretativa del antibiograma en *P. aeruginosa***

ANTIBIÓTICO									INTERPRETACIÓN	TERAPIA SUGERIDA
TIC	PIP	PIP-TAZ	CAZ	FEP	ATM	IMP	MEM			
R	R	R	R	S/r	R	S	S		AmpC deprimida	Carbapenémicos cefepime
S	S	S	S	S	S	R	r		Pérdida de la porina OprD	AB que permanezcan activos
R	r/R	r/R	r/R	R	r/R	S	r		Bombas de expulsión	AB que permanezcan activos
R	R	R	R	R	R	R	R		Pérdida de porina OprD mas exclusión	Ningún $\beta$ -lactámico es efectivo

**Nota:** ATM: aztreonam. FEP: cefepime. IMP: imipenem. CAZ: Cefazidime. MEM: meropenem. PIP: piperacilina. r: susceptibilidad reducida. R: franca resistencia, puede variar dependiendo de los puntos de corte usados, la cantidad de enzima producida y la permeabilidad de la cepa. S: susceptible. TAZ: tazobactam. TIC: ticarcilina. Adaptado de (5)

## TRATAMIENTO

El tratamiento de este tipo de infecciones se basa principalmente en la administración de antibióticos, antivirales y antimicóticos según sea el caso y el tratamiento requerido de sostén, el cual tratándose de una entidad de cuidados intensivos suele ser avanzado e invasivo en la mayoría de los pacientes ya que en un porcentaje importante el problema neumónico es secundario a otro tipo de padecimiento que requirió manejo con ventilación mecánica.<sup>2,4,5,8</sup> Es de vital importancia entender estos casos en que la efectividad terapéutica esta en relación inversa con el tiempo en que se instaure un tratamiento microbiológico eficaz, demostrado por la reducción en la mortalidad cuando se administran tratamientos pronto y apropiados, siendo igualmente importante identificar al agente, así como iniciar rápidamente con el tratamiento, demostrando que a pacientes con neumonía asociada a la ventilación mecánica se les administro de manera pronta y empírica tratamiento antes de tener resultados etiológicos o confirmatorios de neumonía donde se observa una importante reducción de la mortalidad, incluso en aquellos pacientes que se hicieron cambios de antibióticos o en aquellos que se descartó la infección por medios paraclínicos.<sup>5,7,9</sup>

La elección del tratamiento empírico se hará con base en la coexistencia de diversos factores, como la flora bacteriana propia del hospital con sus particulares patrones de resistencia, antibioticoterapia previa y factores inherentes al paciente que le predisponen a uno u otro tipo de microorganismo en especial.

En la elección del tratamiento empírico es aconsejable clasificar diferentes grupos de pacientes según criterios clínicos:

### Gravedad de la neumonía

-La neumonía grave implica la coexistencia de alguno de los siguientes criterios: admisión en la Unidad de cuidados intensivos, insuficiencia respiratoria, necesidad de ventilación mecánica o de un FiO<sub>2</sub> mas 35% para mantener una Saturación de O<sub>2</sub> mayor del 90%, evolución radiográfica rápida (cavitación multilobar), sepsis, choque séptico o falla orgánica múltiple en donde se incluyen los siguientes criterios: necesidad de vasopresores durante al menos 4 hrs, volumen urinario menor a 20 ml/hr ó menor de 80 ml/4hrs, insuficiencia renal aguda que requiera de diálisis.

-Presencia o no de factores de riesgo para ciertos patógenos específicos: Estos factores son: Cirugía abdominal reciente y aspiración masiva para anaerobios; estado de coma, traumatismo craneoencefálico, diabetes mellitus, insuficiencia renal crónica e infección gripal reciente para *Staphylococcus aureus*; las hospitalizaciones prolongadas y el uso de esteroides para *Legionella* y la estancia prolongada en la unidad de cuidados intensivos, corticoesteroides, bronquiectasias y antibioticoterapia contra *Pseudomona* y *Acinetobacter*.

-Duración de la Hospitalización o lapso transcurrido desde el ingreso al hospital y el inicio de la neumonía: El punto de cohorte es menos de 4 días para considerarla temprana y más de 5 días para denominarla tardía.

Con base en estos criterios, pueden establecerse tres grupos de pacientes, cada uno de los cuales tendrá su propio régimen terapéutico, dependiendo de los patógenos causales mas frecuentes:

CLASIFICACION ATS	ORGANISMO	ANTIBIOTICOS
1	Bacilos GN Enterobacterias Pseudomonas <i>E. coli</i> <i>Klebsiella</i> <i>Proteus</i> <i>Serratia M</i> <i>Haemophilus Influenzae</i> <i>Staphylococcus A MS</i> <i>Streptococo pneumoniae</i>	Cefalosporinas 3era generación (si se sospecha de anaerobios combinar con otro agente. O Penicilinas con inhibidores de betalactamasas o (en caso de alergia a penicilina) Fluoroquinolona (ciprofloxacina) o Clindamicina mas aztreonam
2	ATS 1 + Anaerobios <i>S. Aureus</i> Legionella	Penicilinas c/inhibidores de betalactamasas o clindamicina Vancomicina Macrólidos (Eritromicina) con o sin rifampicina
3	ATS 1 + Acinetobacter	Aminoglucósidos o Fluoroquinolona (ciprofloxacina) + Penicilina (antipseudomona) Penicilina antipseudomona (inhibidor de betalactamasas) o Carbapenem o Cefalosporina 4 generación antipseudomona (cefepime)

El primer **Grupo ATS 1** (Sociedad Americana de tórax) Neumonía no Grave (Temprana o tardía) y sin factores de riesgo o bien, una neumonía grave sin factores de riesgo y de inicio temprano. Los antimicrobianos mas comunes en este grupo son: bacilos entéricos gram negativo no Pseudomonas, como: Enterobacter, *E. coli*, *Klebsiella*, *Proteus*, *Serratia*, *H. in-fluenzae*, *Staphylococcus meticulo*

sensible y neumococo. A estos organismos se les llama del grupo nuclear y están en todos los grupos. El tratamiento recomendado es a base de cefalosporinas de tercera generación sin actividad antipseudomonas (cefotaxima o ceftriaxona) o b.lactámicos/b lactamasas (ampicilina-sulbac-tam, ticarcilina clavulanato o Piperazilina-tazobactam). Si el paciente es alérgico a los medicamentos anteriores: Fluoroquinolona o clindamicina + aztreonam.<sup>5,7</sup>

El segundo **Grupo ATS 2** (Sociedad Americana de Tórax) Corresponde a los pacientes con neumonía no grave (temprana o tardía) pero con factores de riesgo para ciertos patógenos específicos. En este grupo, el tratamiento dependerá del microorganismo a tratar: Para anaerobios se recomienda: B lactámicos/B-lactamasas (ampicilina-sulbactam, ticarcilina-clavulanato o piperacilina. tazobactam). Para *Staphylococcus aureus*: Vancomicina o Teicoplanina, Linesolid o sinercid. Para Legionella se recomienda: macrólidos con o sin rifampicina y si se sospecha la existencia de Pseudomonas debe tratarse como al grupo 3.<sup>5,7</sup>

El tercer **Grupo ATS 3** (Sociedad Americana de tórax) Comprende a los paciente con neumonía grave / tardía y sin factores de riesgo, o a quienes tienen neumonía grave y factores de riesgo, independientemente del día de inicio. Los microorganismos que deben considerarse en este grupo son: Acinetobacter, Pseudomonas, Staphylococcus metilino resistente (MRSA). El tratamiento que se recomienda incluye: ciprofloxacino o fluoroquinolona antipseudomonas o aminoglucósido más cualquiera de los siguientes antibióticos: Penicilina antipseudomonas (Piperazilina, ticarcilina), B-lactámicos/B-lactamasa (Piperazilina/tazobactam, ticarcilina/clavulanato) o Imipenem, meropenem, cefepime, vancomicina o aztreonam.<sup>5,7</sup>

La duración del tratamiento antibiótico deberá individualizarse en cada caso, dependiendo de la gravedad de la enfermedad, la rapidez de la respuesta clínica y del micro-organismo causal. Se recomienda no prolongar el tratamiento por más de 21 días, pues esto no implica mayor beneficio.<sup>5,7,9</sup>

Debe tenerse en cuenta con la mejoría clínica no suele evidenciarse sino hasta las 48-72 horas, por lo que en este lapso no se recomienda el cambio de antibióticos, excepto en los casos en que el deterioro es progresivo o que los primeros resultados microbiológicos indiquen la necesidad de modificarla. Si a partir de las 72 horas no se observa una mejoría clínica, con persistencia de fiebre o deterioro del estado general, deberán plantearse varias posibilidades que pueden explicar esta falla de respuesta. La primera es que no sea neumonía, debe descartarse como diagnóstico diferencial un embolismo pulmonar, neumonitis química por aspiración, insuficiencia cardiaca congestiva, atelectasia o hemorragia pulmonar, entre otras. La segunda es que el microorganismo sea resistente al antibiótico usado o que se esté utilizando monoterapia en los pacientes con Pseudomona. La tercera es que el germen causal sea un hongo o un virus y por último, debe

descartarse que no haya complicaciones, como el derrame pleural en donde la conducta sea el drenaje.<sup>5,7,29</sup>

Antes de cambiar al esquema de la antibioticoterapia es necesario tomar nuevas muestras respiratorias y si hace falta ayudarse con estudios de imagen de mayor resolución.

El cambio de la vía intravenosa a la vía oral puede ser apropiado en los casos en que el organismo sea susceptible al antibiótico que se administrará vía oral, que la mejoría clínica sea evidente y pueda asegurarse una absorción oral adecuada.

Sin embargo la sensibilidad de los microorganismos reportada por estudios cultivo-antibiograma será lo que dicte el tratamiento definitivo con el agente adecuado. Como está demostrado el inicio pronto del tratamiento antibiótico es mas importante aún que identificar el agente, no es conveniente esperar reportes de laboratorio para establecer la terapéutica una vez que validamos la sospecha de neumonía nosocomial. Al igual que para la determinación de la flora responsable de una infección empírica de tratamiento para la neumonía nosocomial se puede basar en los estudios internacionales sin embargo es conveniente contar con datos domésticos confiables que ayudarán a elegir con bases científicas un tratamiento empírico que se aproxime mejor a la flora particular de cada unidad intensiva.<sup>29</sup>

## **2.- JUSTIFICACION:**

La realización del presente estudio tuvo como finalidad investigar la incidencia real de las neumonías que son causadas específicamente por *Pseudomona auriginosa*, identificando el grupo de pacientes más susceptibles, factores de riesgo asociados, así como conocer la morbi-mortalidad de estos pacientes a fin de mejorar las medidas preventivas para evitar las infecciones nosocomiales y en consecuencia disminuir costos en el tratamiento a nivel institucional.

### 3.- OBJETIVOS:

#### OBJETIVO GENERAL:

El objetivo de este estudio fue conocer la incidencia de la Neumosepsis por *Pseudomonas aeruginosa* en la Unidad de Terapia Intensiva del Hospital “Dr. Fernando Quiroz Gutiérrez”, así como identificar los factores de riesgo asociados para mejorar las medidas de prevención y evitar las infecciones nosocomiales.

#### OBJETIVOS ESPECÍFICOS:

1. Conocer la incidencia de Neumonías nosocomiales del periodo de Enero del 2006 a Julio del 2008 dentro de la UCI.
2. Identificar a los pacientes que por medio de cultivos se identificó como agente causal la *Pseudomonas aeruginosa*.
3. Detectar los pacientes que se asocian a ventilación mecánica.
4. Cuantificar el número de paciente que presentaron Neumonía por *Pseudomonas* sin requerir de ventilación mecánica.
5. Detectar la mortalidad de los pacientes dentro de la UTI por Neumosepsis, identificándose como agente *Pseudomonas aeruginosa*.
6. En base al estudio identificar posibles factores de riesgo para Infecciones nosocomiales del tipo Neumonías.
7. Conocer días de estancia intrahospitalaria en la UCI.

#### 4.- DISEÑO

Se trata de un estudio retrospectivo, observacional, transversal y descriptivo que se efectuó en pacientes ingresados a la UCI del Hospital General “Dr. Fernando Quiroz Gutiérrez”, unidad que consta de 6 camas, perteneciente al ISSSTE.

Se incluyeron pacientes adultos de ambos sexos, que ingresaron a esta unidad del 1 de Enero de 2006 al 31 de Julio del 2008, mayores de 18 años, que requirieron de estancia en la UCI, y que reunieron los criterios diagnósticos de Neumonía Nosocomial en base a la American Thoracic Society (sección médica de la American Lung Association) y que sus cultivos de secreción bronquial fueron positivo para *Pseudomonas aeruginosa* y que requirieron o no de apoyo mecánico ventilatorio.

Teniendo como criterios de exclusión: Pacientes que ingresen a UTI por Neumonía Adquirida en la comunidad como diagnóstico de ingreso, pacientes con afección pulmonar de etiología no infecciosa (edema agudo pulmonar, insuficiencia cardíaca, tromboembolia pulmonar), pacientes que no cumplieran criterios para neumonía según los criterios de la American Thoracic Society (sección médica de la American Lung Association) con cultivos negativos para *Pseudomonas aeruginosa*, pacientes que presenten neumonía nosocomial por otro patógeno que no sea *Pseudomonas aeruginosa*.

## 5.- MATERIAL Y METODOS

El presente estudio es retrospectivo, observacional y descriptivo que se efectuó en pacientes ingresados a la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI) del Hospital General ISSSTE “Dr. Fernando Quiroz Gutiérrez”, unidad que consta de 6 camas, perteneciente a un hospital del ISSTE, donde se incluyeron pacientes que ingresaron a esta unidad del 1 de enero de 2006 al 31 de julio del 2008, que requirieron estancia en la UCI por mas de 48 hrs, y que reunieron los criterios diagnósticos de Neumosepsis de acuerdo a la American Thoracic Society (sección médica de la American Lung Association).

Se excluyeron los pacientes que ingresaron con diagnóstico de neumonía previo a su ingreso a UCI.

La tasa de incidencia acumulada fue calculada con el número de casos con neumonía por *Pseudomona aeruginosa*/número de pacientes que requirieron estancia en UCI por más de 48 h.

Se recabaron los resultados de los cultivos de los pacientes que se toman a su ingreso y cuando se tiene la sospecha clínica de infección nosocomial.

Se revisaron los expedientes de los pacientes que requirieron estancia en UCI en el periodo comprendido del 1 de enero de 2006 al 31 de julio del 2008, se tomó como fuente los registros de ingresos y egresos de la UCI, el récord de utilización de los ventiladores mecánicos, el registro de pacientes del servicio de inhaloterapia y los registros de laboratorio donde se reportan los resultados de los cultivos.

En una hoja diseñada para ese efecto, se recolectaron los datos demográficos de los pacientes, diagnósticos de ingreso, duración de la estancia en UCI, días de ventilación mecánica, servicio donde se realizó la intubación y resultados de cultivos, estos últimos se corroboraron con el Departamento de Microbiología del Laboratorio Clínico del hospital. Todos los casos con diagnóstico de NCC, cumplieron los criterios empleados ya establecidos.

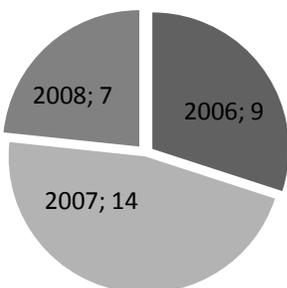
## 6.-RESULTADOS

Durante el periodo de 01 de Enero del 2006 al 31 de julio del 2008 ingresaron a la Unidad de Cuidados Intensivos del Hospital General “Dr. Fernando Quiroz Gutiérrez” un total de 497 pacientes, de los cuales 240 fueron del sexo femenino y 257 fueron hombres.

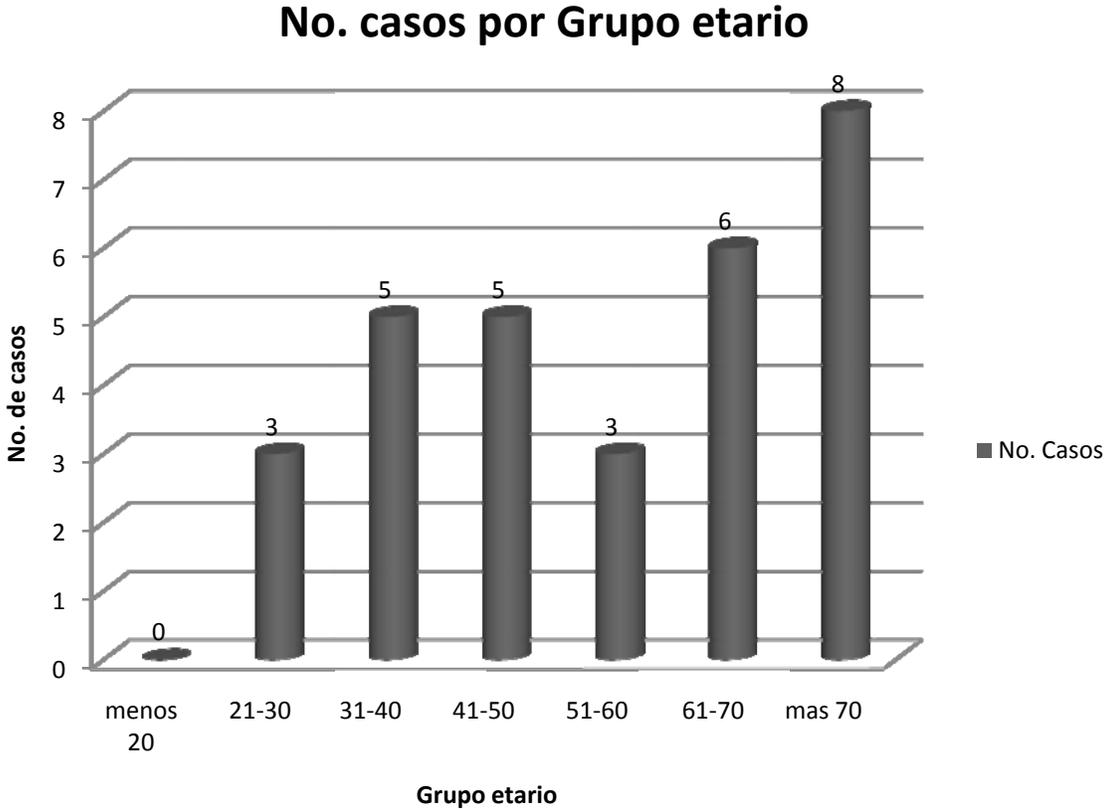
Se obtuvo una muestra de 54 pacientes que corresponde al 10.8% del total de pacientes sin embargo solo se manejó un total de 30 pacientes que fueron el motivo del estudio, a los cuales se les diagnóstico Neumonía nosocomial por *Pseudomona auriginosa* en base a los criterios de American Thoracic Society (sección médica de la American Lung Association) se excluyeron 24 pacientes (que corresponde al 4.8% del total de la población) durante la investigación de acuerdo a los criterios de exclusión, predominando el diagnóstico de Neumonía por otro agente diferente a la *Pseudomona aeruginosa*.

De la muestra que se estudio (30 pacientes) corresponde a una incidencia de Neumonía por *Pseudomona* del 6.0% de nuestra población total que se tomo en cuenta para el estudio. Anualmente correspondería un total de pacientes de 175 en el 2006 al 5.1% (9 pacientes) y durante el año 2007 de acuerdo al número de casos presentados (14 pacientes) representaría al 6.8% y la incidencia hasta el mes de Julio durante el 2008 es de 5.8% con 7 pacientes.

### MUESTRA DE 30 PACIENTES CON DIAGNOSTICO DE NEUMONIA

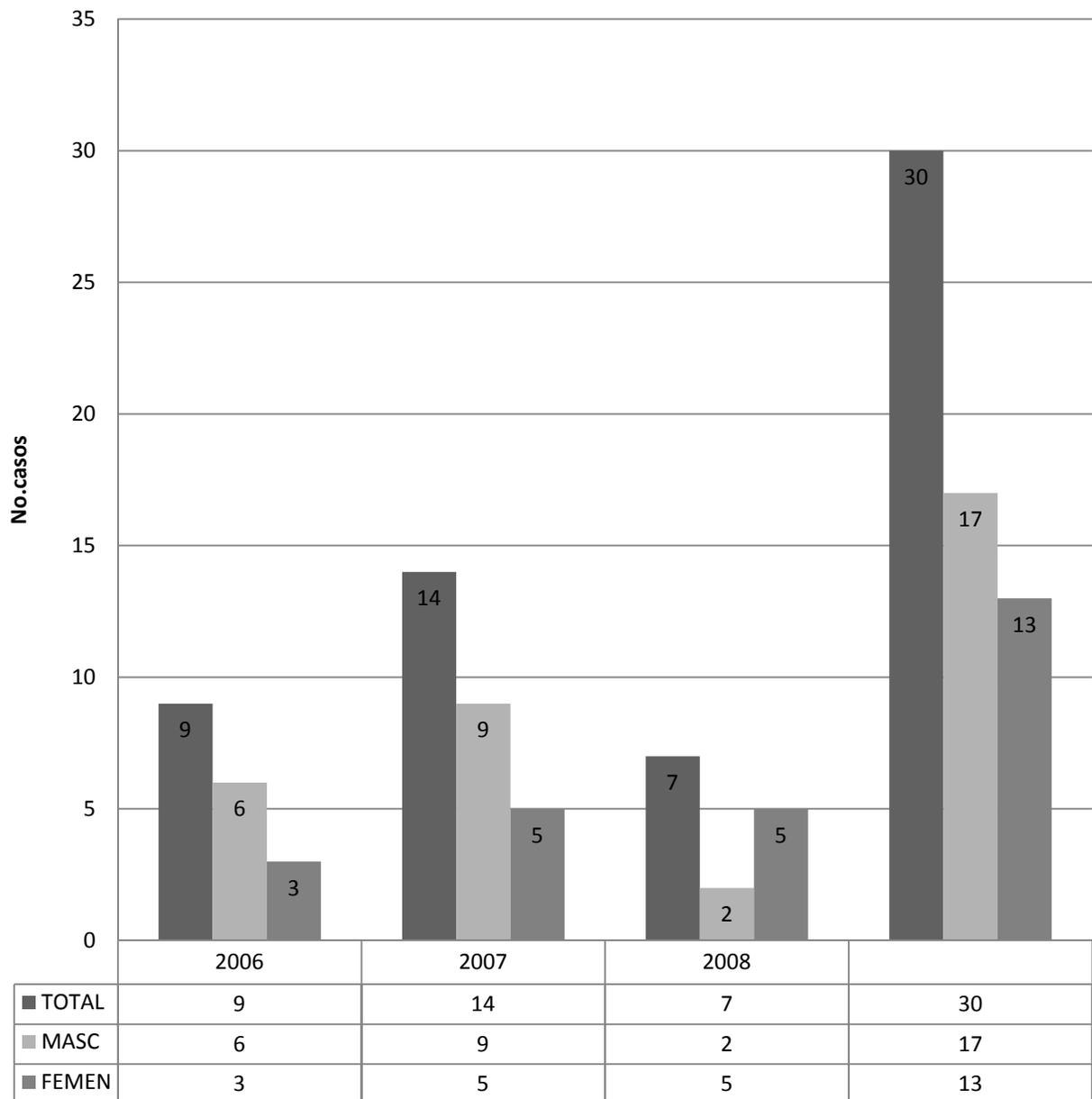


El rango de edad es de 27 a 85 años con un promedio de edad de 56.06 años, encontrando mayor numero de casos en el grupo de más de 70 años correspondiendo a un 26% del total de la población, siguiendo el grupo de la 6ta década de la vida (61-70 años), por lo tanto, la edad de mayor riesgo es el grupo de adultos mayores.



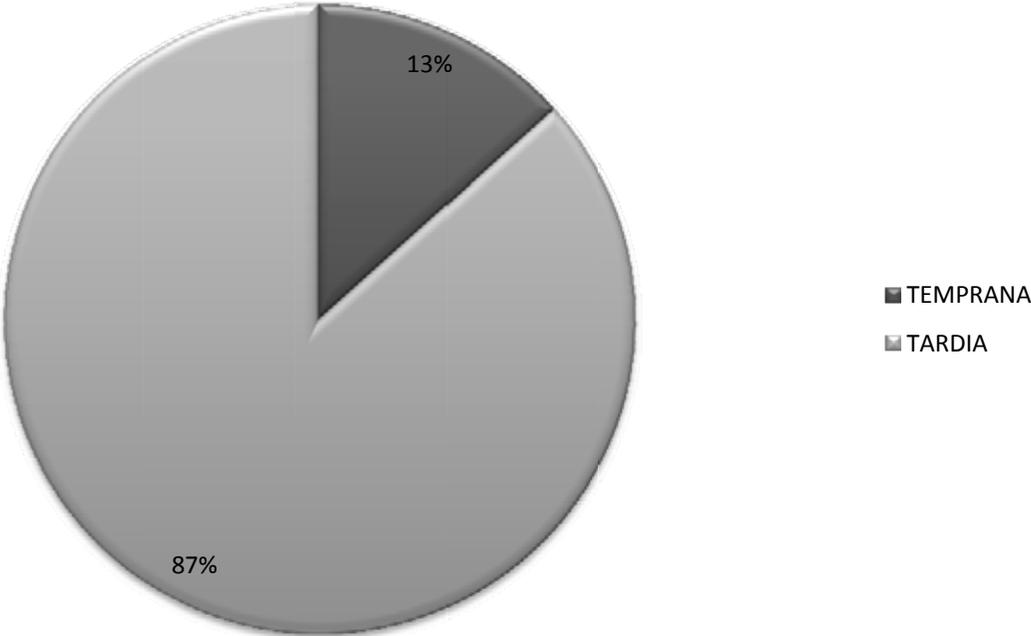
Con respecto al género se observa que hay mayor incidencia en la población masculina representando el 56.6 % (17pacientes) del total de la población, contra un 43%, 13 pacientes femeninos.

### GRÁFICA POR GÉNERO



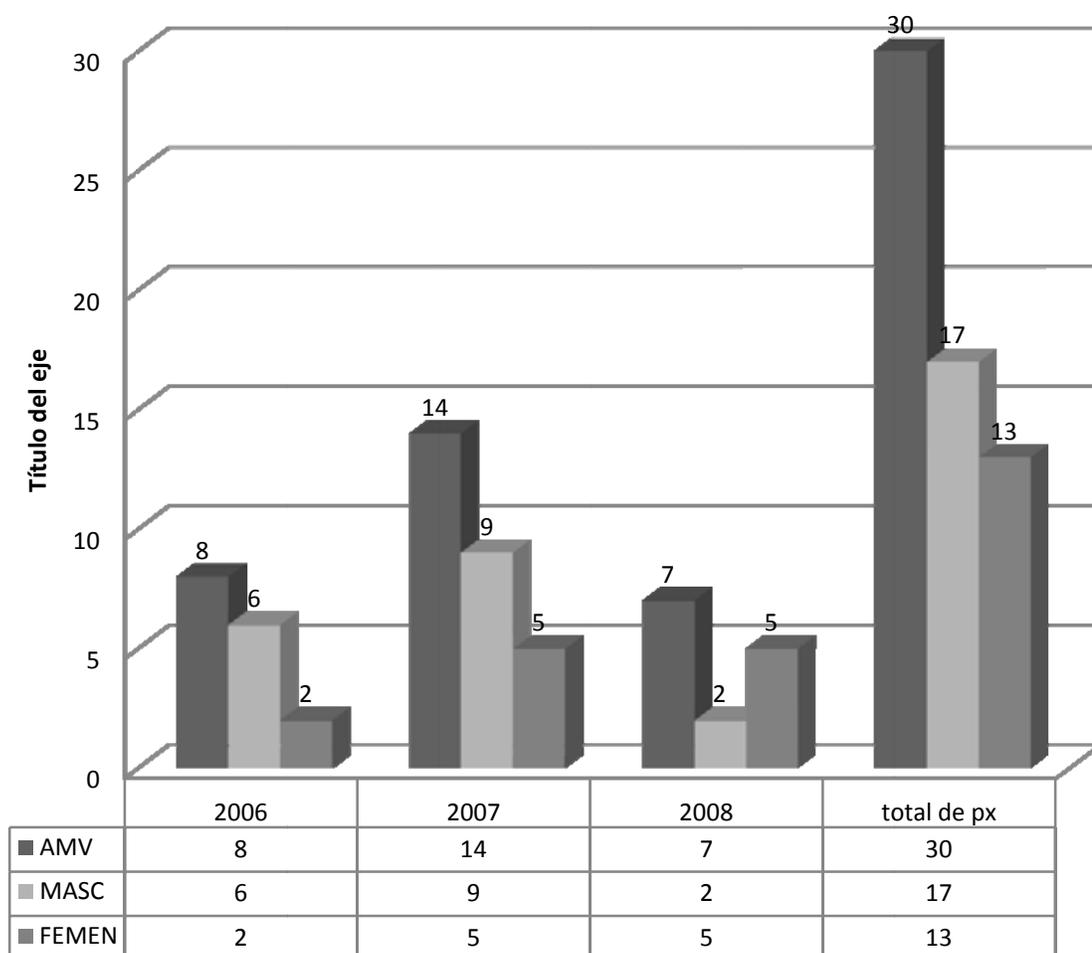
Con respecto al momento del inicio de la neumonía se estableció que 24 de los pacientes (80%), desarrollaron de forma tardía, mientras que solo el 20% (6 pacientes) lo hicieron de manera temprana.

### INICIO DE LA NEUMONIA



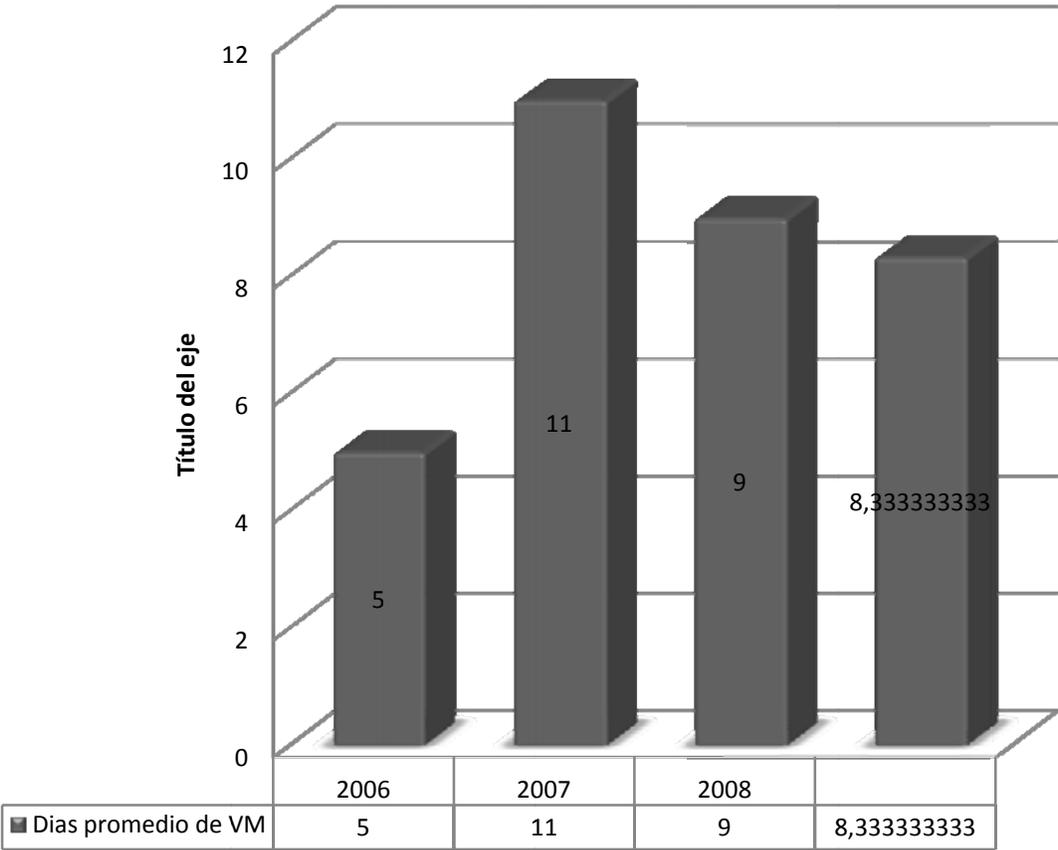
De la muestra tomada para la realización del presente estudio el porcentaje de pacientes que se encontraban con apoyo de ventilación mecánica (AVM) al diagnosticar Neumonía Nosocomial por Pseudomona fue del 96.6% con 29 pacientes de los 30 pacientes que se estudiaron.

### No pacientes con AVM



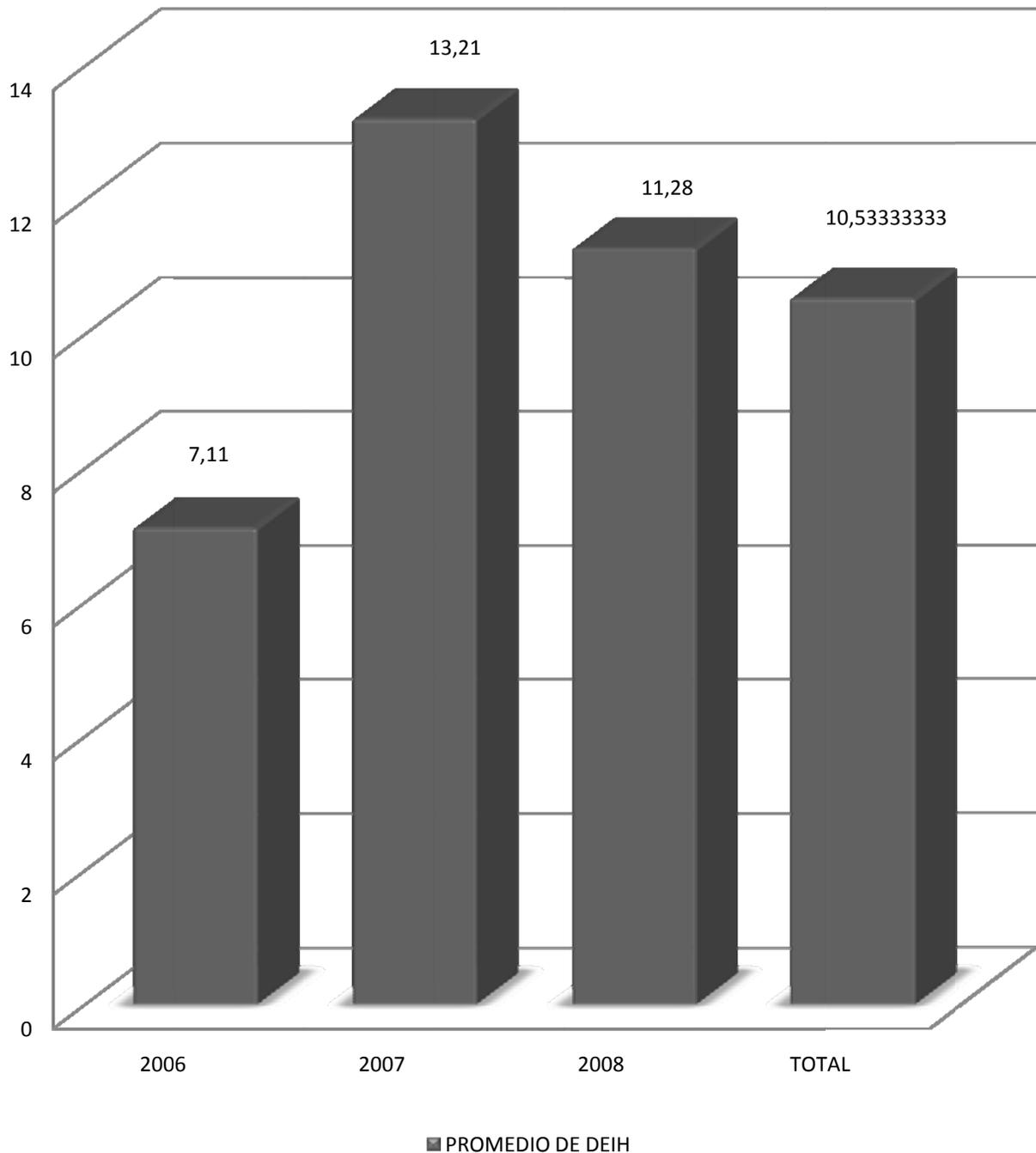
Los días promedio de intubación mecánica del año 2006 fue de 5 días, durante el 2007 fue de 11 días y durante el 2008 fue de 9 días, teniendo un promedio general de 8.3 días de intubación en nuestra muestra.

### Días promedio de VM



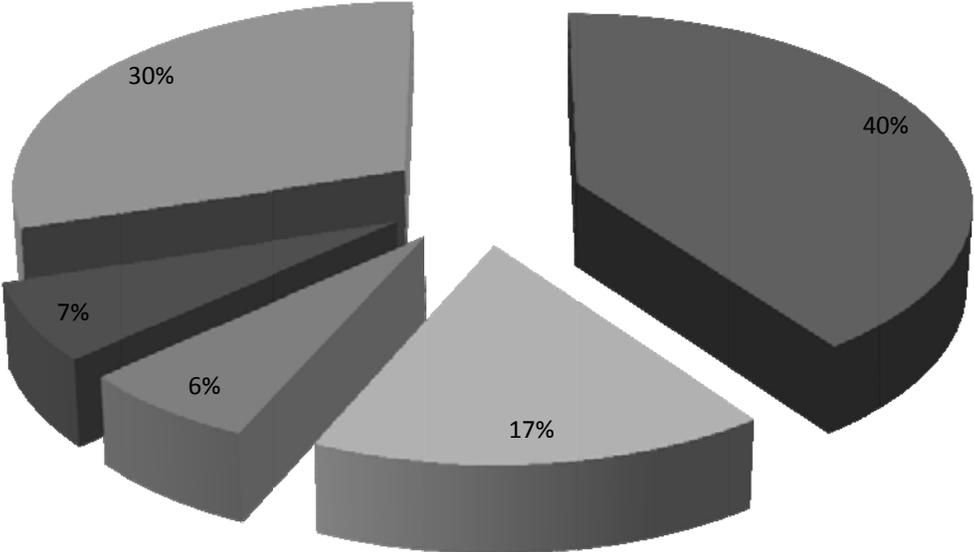
El promedio de los días de estancia intrahospitalaria es la siguiente: 7.11 días en 2006, 13.21 días en 2007 y 11.28 días en 2008. Y en total un promedio de 10.5 días de estancia intrahospitalaria.

### PROMEDIO DE DEIH



Se encontró que de los 30 pacientes a los que se les diagnóstico Neumonía por Pseudomona, 12 ingresaron con diagnóstico de de paciente Post-quirúrgico por diversas causas, correspondiendo a un 40% de nuestra muestra, continuando con pacientes con DM-2 descompensada (5 casos), Pancreatitis (2 pacientes), EVC hemorrágico (2 casos) y Otros corresponden a 9 con diagnósticos varios.

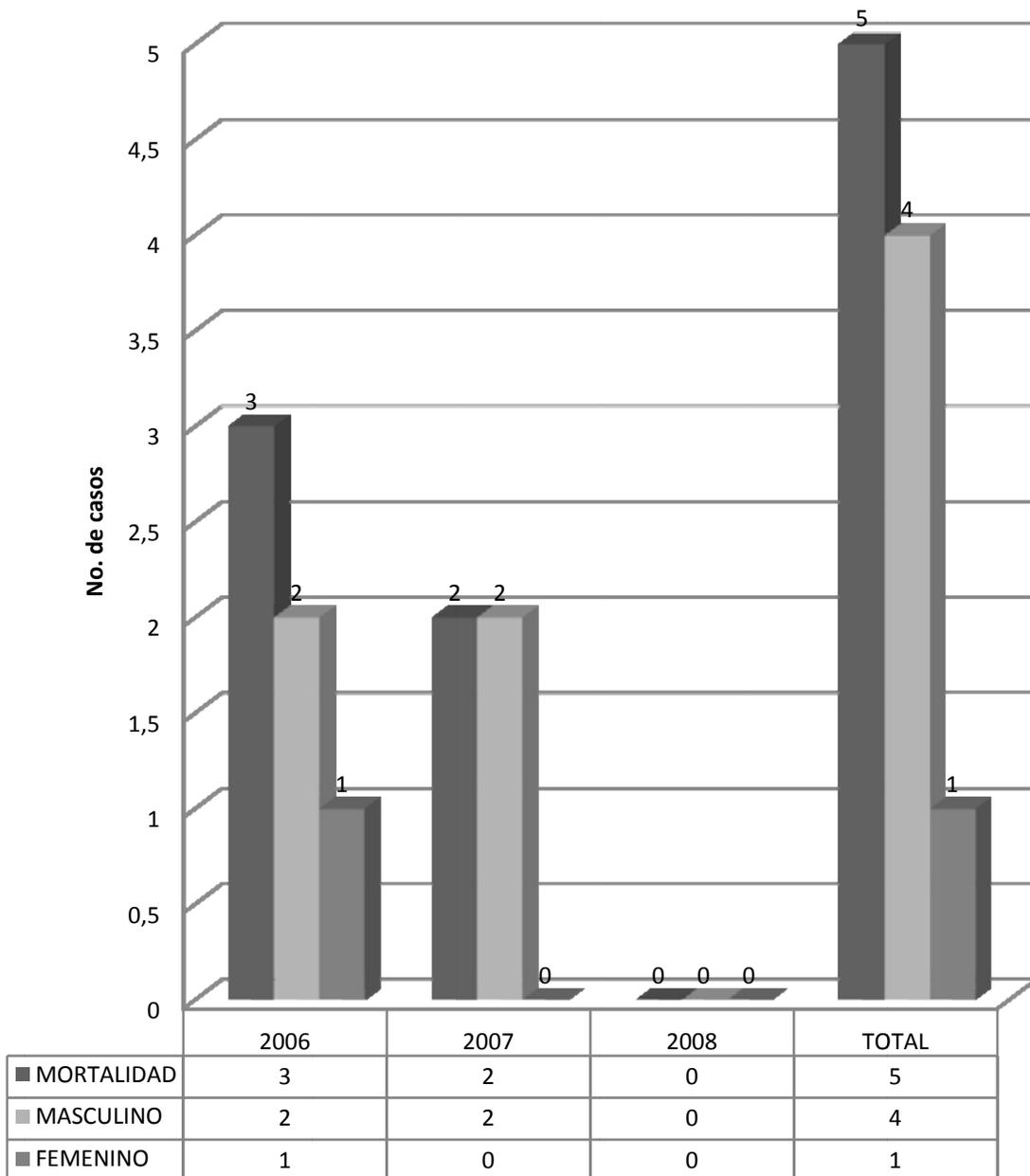
### No. casos por Diagnóstico



■ PO LAPE(DIVERSAS CAUSAS) ■ DM-2 DESCONTROL ■ PANCREATITIS ■ EVC ■ OTROS

Durante el estudio se encontró una mortalidad del 16 % del total de la población obtenida. Por año en el 2006 se encontró una mortalidad 33.3 %, en el 2007 del 14.2 % y hasta el momento durante el 2008 una mortalidad del 0% sin embargo habría que corroborar al final de año si continua la misma tendencia.

### Mortalidad por Neumosepsis por Género



## 7.- DISCUSION

El grupo de pacientes que desarrolló neumonía fue muy similar demográficamente a la población universal. La UCI de nuestro hospital es mixta, recibiendo pacientes con situaciones postquirúrgicas, metabólicas, coronarias y otras en la cuál se engloban diversos diagnósticos.

La incidencia que encontramos de NNC se encuentra por abajo del rango reportado en la literatura tanto nacional como internacional. Se manejó un total de 30 pacientes, a los cuales se les diagnóstico Neumonía nosocomial por *Pseudomona aeruginosa* en base a los criterios de American Thoracic Society (sección médica de la American Lung Association), lo que corresponde a una incidencia de Neumonía por *Pseudomona* de 6 casos por cada 100, con una desviación estándar de  $\pm 3.6$  ( $p \leq 0.05$ ), de la población total que se tomo en cuenta para el estudio (497 pacientes). Esto es una Tasa de incidencia acumulada de  $0.06 \times 1000$  casos.

El rango de edad es de 27 a 85 años con un promedio de edad de  $56 \pm 17.84$  años ( $p=0.05$ ), encontrando mayor numero de casos en el grupo de más de 70 años, por lo tanto, la edad de mayor riesgo es el grupo de adultos mayores, lo que no cambia con respecto a los reportes en la literatura.

Con respecto al género se observa que hay mayor incidencia en la población masculina representando el 56.6 % (17pacientes) del total de la población, contra un 43%, 13 pacientes femenino.

El momento del inicio de la neumonía se estableció que 24 de los pacientes (80%), desarrollaron de forma tardía, mientras que solo el 20% (6 pacientes) lo hicieron de manera temprana, en la literatura se muestra una tendencia contraria, sin embargo teniendo en cuenta que el porcentaje de pacientes que se encontraban con apoyo de ventilación mecánica (AVM) al diagnosticar Neumonía Nosocomial por *Pseudomona* fue del 96.6% la tendencia es similar con respecto a la literatura.

El promedio de días de intubación mecánica fue de  $8.3 \pm 6.4$  días ( $p \geq 0.25$ ), encontrando una tasa de infección elevada para el total de días-ventilador según la literatura. El promedio de los días de estancia intrahospitalaria es de  $10.5 \pm 6.9$  días en la Unidad de Cuidados Intensivos ( $p=0.32$ ), que nos muestra una estancia intrahospitalaria en la UCI mayor, con respecto a la reportada en la literatura.

De los 30 pacientes a los que se les diagnóstico Neumonía por *Pseudomona aeruginosa*, 12 ingresaron con diagnóstico de paciente post-quirúrgico por diversas causas, correspondiendo a un 40% de nuestra muestra, continuando pacientes con DM-2 descompensada (5 casos), Pancreatitis (2 pacientes), EVC hemorrágico (2 casos).

Durante el estudio se encontró una mortalidad del 16 % del total de la población obtenida. La evolución de los pacientes ante la Neumosepsis por *Pseudomona aeruginosa* en general es con tendencia a la mejoría, encontrando una mortalidad nosocomial dentro de la incidencia reportada en otros estudios.

## 8.- CONCLUSIONES

Se encontró una incidencia del 6% y una tasa de incidencia del 0.06 por 1000 casos, que es baja de acuerdo a la literatura.

Existen más casos en los hombres y se presenta con más frecuencia después de la sexta década de la vida, donde se encuentra de acorde a la literatura.

El mayor número de pacientes que presentaron neumonía nosocomial por *Pseudomona aeruginosa* (96.6 % de los casos) se encontraba con ventilación mecánica, lo que concluye que es un factor de riesgo importante en la presentación de la Neumonía.

La neumonía se desarrollo en forma tardía, lo que se asocia al número de días de ventilación mecánica aunado al hecho de que los métodos diagnósticos (toma de cultivos) y conclusión de los mismos son reportados tardíamente, lo que pudo haber influido en el diagnóstico temprano.

También encontramos que el promedio de días con ventilación mecánica fueron de 8.3 días, sin embargo detectamos varios pacientes que se encontraron con ventilación mecánica por más de 15 días lo que pudo haber desviado nuestros resultados, siendo no significativos.

La estancia hospitalaria en la unidad de Cuidados Intensivos es de un promedio de 10.5 días, sin embargo cabe mencionar que se presentaron varios casos dentro de la muestra que tuvieron una estancia en la UCI de mas de 20 días, lo cuál nos hace pensar que nuestro resultado no es significativo estadísticamente.

De los 30 pacientes a los que se les diagnóstico Neumonía por *Pseudomona aeruginosa*, el 40% ingresaron con diagnóstico de pacientes post-quirúrgicos por diversas causas, continuando con pacientes con DM-2 descompensada. Siendo un resultado esperado dado que el mayor número de pacientes que ingresan a esta unidad de cuidados intensivos son pacientes postquirúrgicos.

Durante el estudio se encontró una mortalidad del 16 % del total de la población obtenida, que coincide con la literatura, lo que nos hace pensar que la evolución es hacia la mejoría, aún a pesar de la multiresistencia de la *P. aeruginosa*.

En la actualidad las infecciones nosocomiales son una prioridad en Salud Pública intrahospitalaria, la NNC por *Pseudomona aeruginosa* sigue siendo un reto diagnóstico y terapéutico dadas las características microbiológicas de la bacteria. Asimismo existen factores de riesgo en el paciente hospitalizado que le predisponen a la infección; el más importante de estos es la ventilación mecánica, como lo encontramos en este estudio. Si el diagnóstico de la neumonía nosocomial es complicado, lo es más su tratamiento particularmente cuando esta implicada *Pseudomona aeruginosa*, siendo un importante problema de salud a pesar del mejor entendimiento de su patogénesis, diagnóstico, tratamiento y prevención. Se ha referido como una causa frecuente de mortalidad de las infecciones nosocomiales. Las medidas terapéuticas tempranas y adecuadas, con el uso apropiado de antibióticos utilizados en forma empírica, pueden marcar la diferencia en la evolución. Hasta el momento, las guías de manejo de la Sociedad

Americana de tórax son las mejores, sin embargo, es necesario conocer los patrones de resistencia antibacteriana y el uso de las nuevas generaciones de antibióticos. Las estrategias de prevención deberían incluir un efectivo programa de control de infecciones y el conocimiento. En conclusión, los resultados obtenidos nos permiten conocer mejor el problema de la Neumosepsis por *Pseudomona aeruginosa* en nuestro medio, lo que nos permitirá reforzar las estrategias de prevención basados en evidencias.

## 9.- ANEXOS

### 9.1 Hoja de recolección de datos

**“INCIDENCIA DE NEUMOSEPSIS POR PSEUDOMONA AERUGINOSA EN LA UNIDAD DE CUIDADOS INTENSIVOS DEL ISSSTE “DR. FERNANDO QUIROZ GUTIERREZ”**

**HOJA DE RECOLECCIÓN DE DATOS**

1. NOMBRE:
2. SEXO Y EDAD:
3. EXPEDIENTE:
4. FECHA DE INGRESO HOSPITALARIO:
5. FECHA DE EGRESO HOSPITALARIO:
6. FECHA DE INGRESO A UTI:
7. FECHA DE EGRESO DE UTI Y SERVICIO:
8. DIAGNOSTICO DE INGRESO A UTI:
9. DIAGNOSTICO DE EGRESO DE UTI:
10. FECHA DE SOSPECHA DE INFECCION DE VIAS RESPIRATORIAS ALTAS:
11. FECHA DE INICIO DE VENTILACION MECANICA:
12. SERVICIO EN DONDE FUEN INTUBADO:
13. DIAS DE VENTILACIÓN MECÁNICA:
14. TRAQUEOSTOMIA:
15. DIAGNOSTICO POR MICROBIOLOGIA DE PATOGENO Y SENSIBILIDAD:
  - a. PSEUDOMONA AURIGINOSA: (NO) (SI)
16. MORTALIDAD: SI ( ) CAUSA:

Americana de tórax son las mejores, sin embargo, es necesario conocer los patrones de resistencia antibacteriana y el uso de las nuevas generaciones de antibióticos. Las estrategias de prevención deberían incluir un efectivo programa de control de infecciones y el conocimiento. En conclusión, los resultados obtenidos nos permiten conocer mejor el problema de la Neumosepsis por *Pseudomona aeruginosa* en nuestro medio, lo que nos permitirá reforzar las estrategias de prevención basados en evidencias.

## 9.- ANEXOS

### 9.1 Hoja de recolección de datos

**“INCIDENCIA DE NEUMOSEPSIS POR PSEUDOMONA AERUGINOSA EN LA UNIDAD DE CUIDADOS INTENSIVOS DEL ISSSTE “DR. FERNANDO QUIROZ GUTIERREZ”**

**HOJA DE RECOLECCIÓN DE DATOS**

1. NOMBRE:
2. SEXO Y EDAD:
3. EXPEDIENTE:
4. FECHA DE INGRESO HOSPITALARIO:
5. FECHA DE EGRESO HOSPITALARIO:
6. FECHA DE INGRESO A UTI:
7. FECHA DE EGRESO DE UTI Y SERVICIO:
8. DIAGNOSTICO DE INGRESO A UTI:
9. DIAGNOSTICO DE EGRESO DE UTI:
10. FECHA DE SOSPECHA DE INFECCION DE VIAS RESPIRATORIAS ALTAS:
11. FECHA DE INICIO DE VENTILACION MECANICA:
12. SERVICIO EN DONDE FUEN INTUBADO:
13. DIAS DE VENTILACIÓN MECÁNICA:
14. TRAQUEOSTOMIA:
15. DIAGNOSTICO POR MICROBIOLOGIA DE PATOGENO Y SENSIBILIDAD:
  - a. PSEUDOMONA AURIGINOSA: (NO) (SI)
16. MORTALIDAD: SI ( ) CAUSA:

## 10.- BIBLIOGRAFIA

1. Andrews Ch p, Coalson JJ, Smith JD, Johanson WG. Diagnostic of nosocomial pneumonia in acute, diffuse Lung injury, Chest 1981; 80: 254-257
2. Michell B Edmond, Sara E. Wallace. Nosocomial Bloodstream infection in United States Hospitals: A three-year Analysis. Clinical Infection Diseases 1999; 29:239-244
3. Consenso Mexicano de Diagnóstico y Tratamiento de la Neumonía. *Neumonías: Un Consenso Nacional de Expertos*. Dresde Editorial Médica, 2002.
4. Guidelines and critical pathways for severe hospital-acquired pneumonia, CHEST 2001;119; 412-418
5. Epidemiología, Sistema nacional de vigilancia epidemiológica SSA, México, No. 50, vol. 18, semana 50, Diciembre 2001.
6. American Thoracic Society Documents. Guidelines for the Management of adults with Hospital-acquired, Ventilador-asociated Pneumonia. Am J Respir Crit Care Med. Vol.2005;171: 388-416.
7. Thierry Calandra, MD. MhD. Jonathan Cohem, Mb. The international Sepsis Forum Consensos Conference on Definitions on infection in the intensive care unit. Crit Care Med 2005, vol 33, No.7
8. Gundian Gonzalez-Pineira, Lescay Canter. Neumonía nosocomial. Resultado de un año de trabajo en la UCI del Hospital Hermanos Almeijeiras. Rev Cub Med Int Emerg 2002; 1:32-41.
9. Burton W. Lee, Stephen I. Hsu, Medicine based in evidence. MGH. Ed. Marban. 2000: Cap 29, pag: 609.
10. Treviño S, Olvera M. Neumonía nosocomial no asociada al ventilador. Medicina Universitaria 2003; 5(21): 255-260.
11. Craven D, De Rosa F, Thornron D. Nosocomial Pneumonia: Emergen Concepts in diagnostic, management and prophylaxis. Curren opinion in critical care 2002;8:42
12. Donald E. Loww, Tony Mazzulli. Progressive and non resolving pneumonia. Curr Opin Pulm Med 11:247-252. 2005. Lippincott Williams and Wilkins.
13. Molinar Ramos, Vazquez Hernández, Baltazar Torres. Incidencia de la Neumonía asociada a la ventilación mecánica en pacientes críticos. Med Crit Rev: 2005, Vol 15, Núm 1:18-21
14. Illodo Hernández, Castro Pérez, Silva Paradela. Factores de Riesgo relacionados con la mortalidad en la neumonía asociada a ventilación mecánica. Rev Cub Med Int Emerg 2003;2:69-75

15. Rello J, Quintana E, Auxina V et al. Incidence, etiology, and outcome of nosocomial pneumonia in mechanically ventilated patients. *Chest* 1991; 100:439-444.
16. Ibrahim EH, Wards S, Sherman G. A comparative analysis of patients with early onset vs late onset nosocomial in the UCI setting. *Chest* 2000; 117:185-187
17. Molinar F, Vázquez MI, Baltasar JA, Salazar D, Cruz E. Incidencia de neumonía asociada a la ventilación mecánica en pacientes críticos. *Rev Asoc Med Crit y Ter Int* 2001; XV: 18-21.
18. Chastre J, Fagon JY. Ventilator-associated Pneumonia. *Am J Respir Crit Care Med* 2002; 165: 867-903.
19. Cook DB, Walter SD, Cook RJ et al. Incidence and risk factors for ventilator-associated pneumonia in critically ill patients. *Ann Int Med* 1998; 129: 433-440.
20. *MMWR Guidelines for Prevention of Nosocomial Pneumonia*. 1997; 46(RR-1):1-79.
21. Akca O, Koltka K, Uzel S et al. Risk factors for early-onset, ventilator associated pneumonia in critical care patients: selected multiresistant versus nonresistant bacteria. *Anesthesiology* 2000; 93: 638-645.
22. Craven DE. Epidemiology of ventilator associated pneumonia. *Chest* 2000; 117:185-187
23. Burton W. Lee, Stephen I. Hsu, Medicina basada en evidencia. MGH. Ed. Marban. 2000: cap 29, pag. 609
24. Zuazo JL. El recurso microbiológico en el diagnóstico de las enfermedades infecciosas. En: Llop A, Valdés M, Zuazo J. Microbiología y Parasitología Médicas. La Habana: ECIMED; 2001. p. 571 – 80.
25. Edmon M, Wenzel R. Nosocomial Infections. En: Mandell G, Bennet J, Dolin R, ed. Principles and practice of infectious diseases. 5a ed. Philadelphia:Churchill Livingstone; 2000; p. 2988-3074.
26. Corona A, Miranda M, Leños B, Portillo L, Hernández A, Antro J, et al. Epidemiologic study of *Pseudomonas aeruginosa* in critical patients and reservoirs. *Arch Med Res*.2001; 32:238-42.
27. Pollack M. *Pseudomonas aeruginosa*. En: Mandell G, Bennett J, Dolin R, ed. Principles and practice of infectious diseases. 5a. ed. Philadelphia:Churchill Livingstone;2000. p. 2310.
28. Abbas A, Lichtman A, Pober J. Inmunología celular y molecular. 3ra ed. Madrid: Interamericana McGraw-Hill; 2000. p. 379 - 402.
29. Alpuche CM, Daza CA. Infecciones nosocomiales por bacterias Gramnegativas resistentes a cefalosporinas de espectro extendido: Asociación de dos peligrosos enemigos. *Enf Infec Micro*. 2002; 22(4):192-9.