

**Universidad Nacional Autónoma de México**

**Facultad de Medicina**

División de Estudios de Postgrado

Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS)

Centro Médico Nacional La Raza

Hospital de Infectología "Daniel Méndez Hernández"

**"Factores de riesgo para infección  
intra-hospitalaria por *Pseudomonas  
aeruginosa* multirresistente".**

Tesis para obtener el título de:

*Especialista en Infectología*

Presenta: Dra. María Guadalupe López Huerta

Asesor: Dr. José Juan Terrazas Estrada



Universidad Nacional  
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

**Biblioteca Central**



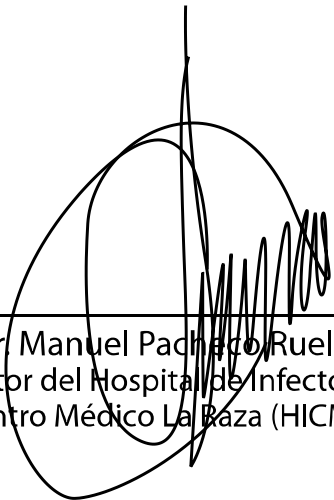
**UNAM – Dirección General de Bibliotecas**  
**Tesis Digitales**  
**Restricciones de uso**

**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.

## Hoja de Firmas



---

Dr. Manuel Pacheco Ruelas  
Director del Hospital de Infectología  
Centro Médico La Baza (HICMR)



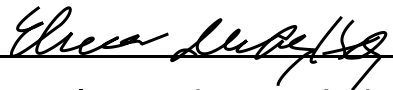
---

Dra. Ma. Carmen Gorbea R.  
Subdirectora Médica (HICMR)



---

Dra. Verónica A. Gaona Flores  
Jefe de Enseñanza e  
investigación (HICMR)



---

Dra. Elena Urdez Hernández  
Titular del Curso de Infectología



---

Dr. José Luis Fuentes Allen  
Jefatura de Adultos (HICMR)



---

Dr. José Juan Terrazas Estrada  
Asesor de Tesis



---

Dra. María Guadalupe López Huerta  
Residente de Infectología

### **Dedicatoria.**

- A Jehová Dios por todo lo que me ha dado
- A mi madre por su amor, valor y entereza... Un maravilloso ejemplo en mi vida.
- A mi padre, mis hermanos y mis amigos por su apoyo constante, y por estar conmigo cuando los he necesitado.
- A mis maestros que me han enseñado lo importante de saber compartir
- Y a todos los seres humanos que en mi vida han dejado una huella imborrable... ¡Gracias!

## Tabla de Contenidos

<b>Tema</b>	<b>Página</b>
Resumen	5
Antecedentes	6
Justificación y Planteamiento del Problema	10
Pregunta de Investigación , Objetivo e Hipótesis	11
Material y Métodos	12
Descripción General del Estudio	17
Resultados	19
Discusión y Conclusiones	24
Anexos	28
Bibliografía	31

## "Factores de riesgo para infección intrahospitalaria por *Pseudomonas aeruginosa* multirresistente".

Terrazas Estrada JJ, López Huerta MG

Hospital de Infectología Centro Médico Nacional La Raza.

**Introducción:** Las infecciones nosocomiales (IN) por *Pseudomonas aeruginosa* se encuentran dentro de las 3 primeras causas de IN, a pesar de su baja patogenicidad, esta bacteria puede sobrevivir en materiales inertes y es resistente a la mayoría de antisépticos y antibióticos por lo que ha destacado como patógeno nosocomial, que ha favorecido la emergencia de cepas multirresistentes, con incremento en la morbimortalidad, estancias prolongadas y costos elevados. Dado que en nuestro hospital la información al respecto es escasa, y posee características muy particulares por ser de Infectología, consideramos importante la realización del presente estudio.

**Objetivo:** Determinar si la administración previa de antibióticos, haber estado hospitalizado en otra unidad, procedimientos invasivos, esteroides, DM2, VIH/SIDA son factores de riesgo para IN por *P. aeruginosa* multirresistente.

**Diseño:** Casos y Controles

**Pacientes y Métodos:** Se realizó la revisión de expedientes de los pacientes hospitalizados en el HICMR durante el 2002 captados por el servicio de Epidemiología con IN por *P. aeruginosa*; a partir del mes de Agosto se hizo una búsqueda activa de los casos mediante revisión de los reportes de Laboratorio de Bacteriología del HICMR con análisis de los casos por 2 a 3 infectólogos.

**Casos:** Pacientes con IN por *P. aeruginosa* multirresistente, corroborada clínicamente y por cultivo, resistentes a dos o más de los antibióticos a los que la bacteria es usualmente susceptible

**Controles:** Pacientes hospitalizados pareados en cuanto a género y mes de estancia durante el cual el caso presentó la IN por *P. aeruginosa* multirresistente.

**Análisis estadístico:** Se calcularon incidencia acumulada, densidad de incidencia mensual de IN por *P. aeruginosa*, porcentaje de acuerdo al tipo de IN de casos multirresistentes. Los porcentajes se compararon con Chi cuadrada con corrección de Yates o prueba exacta de Fisher si el valor esperado fue menor de 5 Se realizó análisis univariado para determinar fuerza de asociación entre factores de riesgo e IN, se calcularon razón de riesgos (OR) con IC al 95%.

**Resultados:** Se estudiaron 29 casos de IN por *P. aeruginosa* multirresistente en 20 pacientes, de los factores de riesgo para IN por *P. aeruginosa* multirresistente, el uso previo de antibióticos se asoció significativamente, OR 12.6 (2.2-94.5) p .001, así como la procedencia de otra unidad OR de 8.94 (2.04-42.4) p < .001, de los procedimientos invasivos el uso de cánula endotraqueal OR 5.1 (1.3-21) p .01, y sonda Foley OR 73.5 (7.8-1738) p < .0001, DM2 OR 4.69 ( 1.14-20.3) p .02, ingresar con infección de tejidos blandos OR 22.7 (4.6-130.1) p < .0001, estancia en UCI OR 10.2 (2.4-47.2) p < .0001, cirugía previa OR 19.6 (4.29-100.7) p < .0001, curaciones en artesa OR 54.55 (6.27-1225.6) p < .0001 , en cuanto al uso de esteroides, infección por VIH/SIDA y mortalidad no mostraron asociación significativa.

**Conclusiones:** Las IN por *P. aeruginosa* multirresistente representan un problema grave en nuestro hospital, lo que amerita mejorar el sistema de vigilancia epidemiológica al respecto y la creación de un programa de control de infección nosocomial específico para éste patógeno.

## Antecedentes

### Antecedentes Históricos.

Las infecciones intrahospitalarias o nosocomiales (IN) fueron asociadas a mortalidad por primera vez en el siglo XVIII, cuando en una comunidad parisiense las relacionaron con la fiebre pútrida que ocasionaba el 80% de las muertes en pacientes amputados; pero no es sino hasta 1847 cuando K. Ignaz Semmelweis, un médico húngaro, estudia por primera vez el tema al observar la principal forma de transmisión de infecciones en la clínica de maternidad de Viena, un hospital que en aquella época presentaba una elevada mortalidad por fiebre puerperal. En ese año, poco después de su llegada a la clínica, Semmelweis se dio cuenta de que la principal causa de fiebre puerperal era la exploración de las pacientes por estudiantes de medicina cuyas manos estaban impregnadas de restos de las necropsias de las pacientes, muchas de las cuáles habían muerto por ésta misma enfermedad. (1)

Florence Nithingale en 1863, se refirió a las infecciones adquiridas en el hospital de este modo: "Está tomando cuerpo la convicción de que en todos los hospitales, incluso en los mejor dirigidos, se pierde inútilmente un número considerable de vidas; y de que, por lo general, los pobres sanarían mejor de sus enfermedades en sus propias viviendas miserables con una ayuda médica y quirúrgica apropiada y una atención eficaz que con un tratamiento más complejo en los hospitales". (1)

En la actualidad, cada 10 años a partir de 1970, el Centro de Control de Enfermedades (CDC), realiza una conferencia internacional sobre Infecciones Nosocomiales en Atlanta (Georgia). Estas conferencias han contribuido en la promoción de la investigación y en el control de las IN.

La Organización Panamericana de Salud (OPS) durante la conferencia sobre IN realizada en 1979 en Guatemala para los países de América Latina, formuló los siguientes elementos básicos para el control de IN: establecimiento de un comité activo de control de infecciones, un sistema operativo de seguimiento y vigilancia, mediante la notificación, recolección, procesamiento y análisis de la información, revisión de procedimientos y técnicas en áreas críticas, identificación del perfil epidemiológico, acciones educativas, pautas sobre técnicas de asepsia, desinfección y esterilización; políticas sobre uso de antibióticos; técnicas y procedimientos de aislamiento; apoyo mínimo de los servicios de laboratorio de microbiología; coordinación entre los diferentes servicios hospitalarios y de más entidades prestadoras de servicios de salud. (1)

Se estima que las IN afectan a más de 2 millones de pacientes anualmente, y en 1992 los costos fueron mayores a \$ 4.5 billones de dólares. Las consecuencias adversas de las IN y sus costos varían de acuerdo al tipo de infección. (2)

El estudio de infecciones nosocomiales (IN) en nuestro país ha ido cobrando impulso en forma gradual durante los últimos años. El problema resulta ser mayor de lo que anteriormente se pensaba, lo cual se ha fundamentado en estudios llevados a cabo en forma sistemática y con utilización de metodología y definiciones similares. (3)

## Definición de IN.

La IN o intrahospitalaria puede ser definida como cualquier enfermedad microbiológica clínicamente reconocible que afecta al paciente como consecuencia de su admisión o concurrencia a un hospital, o al personal del hospital como consecuencia de su trabajo, con independencia de si los síntomas aparecen durante la permanencia de la persona afectada en el hospital o después de su egreso (1). El CDC y la Norma Oficial Mexicana definen IN como una condición sistémica o localizada 1) que resulta de la reacción adversa a la presencia de un agente o agentes infecciosos o sus toxinas y 2) que no estaba presente o en periodo de incubación al momento de su admisión al hospital (4, 5). Para la mayoría de infecciones bacterianas nosocomiales el promedio en el cual la infección se hace evidente es de 48 horas o más después de su admisión, sin embargo dado que el período de incubación varía con el tipo de patógeno y que algunas veces se limita a la condición subyacente del paciente, cada infección requiere una evaluación individual para evidenciar si se relaciona a la hospitalización (5).

### IN causadas por *Pseudomonas aeruginosa*.

*Pseudomonas aeruginosa* (*P. aeruginosa*) es un bacilo saprofítico Gram negativo no fermentador, que se encuentra en la naturaleza (agua, suelo, plantas y aguas residuales) dotado de un escaso poder patogénico; sin embargo, dada su capacidad para sobrevivir en materiales inertes y su resistencia a la mayoría de antisépticos y antibióticos, ha destacado como patógeno nosocomial (6). En los hospitales, los fregaderos, equipos de inhaloterapia, soluciones detergentes o antisépticas pueden actuar como reservorios para éste microorganismo. *P. aeruginosa* es responsable de una gran variedad de IN que incluyen neumonía, infecciones de vías urinarias y bacteriemia. (6)

*P. aeruginosa* es una de las causas más importantes de IN; ocupa la segunda posición entre los patógenos Gram negativos reportados por el Sistema Nacional de Vigilancia de Infecciones Nosocomiales. (7)

De acuerdo a un estudio realizado en 5 diferentes áreas geográficas evaluados por el programa de vigilancia de resistencia antimicrobiana SENTRY, entre 70067 aislados de pacientes, la prevalencia de infecciones por aeruginosa en Latinoamérica y la región Asia-Pacífico (11.4% del total de aislados) ocupa el mayor número de casos, comparados con Europa (9.3%), Estados Unidos (8.7%) y Canadá (8.6%). (8, 9)



Hay un número limitado de agentes antimicrobianos con actividad confiable contra *P. aeruginosa* que incluyen penicilinas antipseudomonas, cefalosporinas, carbapenems y fluoroquinolonas particularmente ciprofloxacina. Los aminoglucósidos por otro lado, son frecuentemente utilizados como parte de regímenes de combinación para el tratamiento de infecciones graves por Pseudomonas. Para cada uno de éstos agentes se ha descrito la emergencia de resistencia durante el tratamiento y se reconoce como causa de falla al tratamiento. (7) La resistencia a los antimicrobianos es un problema clínico creciente y una amenaza para la salud pública. (7) *P. aeruginosa* muestra una particular habilidad para el desarrollo de resistencia. La emergencia de resistencia en *P. aeruginosa* también limita la elección de tratamientos futuros y está asociada con incremento en la tasa de morbi-mortalidad y altos costos. (7)

Son varios los factores asociados al desarrollo de infecciones resistentes a antibióticos; por ejemplo, la administración de antibióticos de amplio espectro, ciertas áreas hospitalarias, incremento de los pacientes críticamente enfermos, procedimientos invasivos, incremento en la carga de trabajo para el personal de enfermería, mayor número de enfermos críticos "crónicos" que requieren de estancia prolongada en las Unidades de Cuidados Intensivos (UCI), neoplasias, enfermedades cardíacas, enfermedades respiratorias, insuficiencia renal, SIDA, traumatismos graves e inmunosupresión. (10, 11, 12, 13, 14, 15)

#### Mecanismos de Resistencia Antimicrobiana.

Son múltiples los mecanismos postulados por los cuales puede aparecer resistencia antimicrobiana y diseminarse en organismos del hospital. Tres de los mecanismos propuestos para desarrollo de resistencia están influenciados por el uso de antimicrobianos: adquisición de resistencia, emergencia de resistencia latente, y selección de subpoblaciones resistentes. (16)

*P. aeruginosa* posee una capacidad rápida para la adquisición de resistencia, siendo ésta mayor entre pacientes previamente expuestos a tratamiento antipseudomonas, y particularmente con monoterapia. (12)

Dentro de los mecanismos de resistencia en *P. aeruginosa* se mencionan la producción de B lactamasas de cada una de las clases de Ambler (17), la clase A betalactamasas de espectro extendido inhibidas por ácido clavulánico (ESBL) que incluyen TEM y SHV, PER-1 y VEB-1 que hidrolizan ceftazidima y cefepime. Las enzimas clase B o metalo beta lactamasas (M-Blas) IMP y VIM con amplio perfil para hidrólisis de betalactámicos excepto monobactams, las enzimas clase D incluyen OXA-18, OXA-2, y OXA-10, OXA-24 y ARI-1 que hidrolizan carbapenems. (8, 13)

Diversas investigaciones han reportado asociación entre mortalidad y ciertos agentes etiológicos, particularmente *P. aeruginosa* resistente a antibióticos; Fagon y cols reportaron que entre pacientes con neumonía asociada a ventilador, los casos debidos a *P. aeruginosa* o *Acinetobacter* sp. , presentaron una mayor tasa de mortalidad (42.8%) comparada con la cohorte total de pacientes con neumonía asociada a ventilador (27.1%). (10, 18)

Hasta antes de 1995 la actividad de ciprofloxacina contra *P. aeruginosa* permanecía por arriba del 90%, posteriormente el porcentaje de aislados susceptibles (MIC <2) disminuyó a 86%. (19) En un estudio realizado por Hyatt y cols, con objeto de determinar factores de riesgo para resistencia a ciprofloxacina , 43 de 635 pacientes (7%) tenían aislados de *P. aeruginosa* resistentes a ciprofloxacina; 35 (8%) de 421 pacientes previamente expuestos a ciprofloxacina y 8 (4%) de 214 pacientes expuestos a otros agentes.

La resistencia a ciprofloxacina fue mayor entre los aislados del tracto respiratorio (12% vs. 4%), y de éstos la resistencia fue mayor en los tratados con monoterapia comparados con los que recibieron tratamiento combinado (27% vs. 13% respectivamente), sin embargo, esta diferencia no fue significativa. (19)

Hasta 1999 la resistencia a imipenem entre pacientes hospitalizados en UCI se estimaba en 17%, comparada con 11% en otras áreas hospitalarias y 7% en pacientes externos. (20)

Yehuda y cols, encontraron resistencia a un antibiótico en 10.2% de aislados clínicos de pacientes con infección por *P. aeruginosa* (7.4 casos por 1000 días-paciente); siendo imipenem el asociado con mayor riesgo de resistencia (OR 2.9), mientras que ceftazidima no mostró asociación con emergencia de resistencia de forma independiente (OR 0.8;  $p=0.7$ ) (7)

Harris y cols realizaron un estudio retrospectivo con cepas de *P. aeruginosa* multirresistentes aisladas de 22 pacientes; diabetes fue la condición premórbida más común, y los sitios más frecuentes de infección fueron tejidos blandos, hueso y pulmones. La duración promedio entre el primer aislamiento de *P. aeruginosa* susceptible y multirresistente fue de 20 días, con un promedio de estancia antes del aislamiento de la primera cepa de *P. aeruginosa* multirresistente de 23 días. Todos los pacientes tenían exposición a tratamiento antibiótico antes del aislado multirresistente. (21)

Algunas de las estrategias para limitar la resistencia a antibióticos son el uso prudente de antibióticos y la adherencia a las guías para el control de las IN para minimizar la transmisión horizontal de bacterias resistentes a antibióticos. (10, 22)

Hospital de Infectología Centro Médico "La Raza" (HICMR)

El HICMR es un hospital de tercer nivel donde se atienden pacientes referidos por otros centros de la misma institución (IMSS). El hospital cuenta con un total de 122 camas, divididas en 4 servicios: pediatría, UCI, Neumología, e Infectología de adultos; éste último cuenta con el mayor número de camas (poco más de 70). En este servicio la primera causa de atención médica es la infección por VIH/SIDA, seguida de infección de tejidos blandos. La gran mayoría de éstos últimos pacientes padecen de DM. Dentro de éste hospital el uso de antibióticos es rutinario y probablemente en mayores cantidades que otros hospitales.

## Justificación y planteamiento del problema

Las IN por *P. aeruginosa* representan un problema grave que se encuentra en aumento a nivel mundial (12, 15, 21). Se asocian a mayor mortalidad, mayores costos por hospitalizaciones prolongadas, y mayor número de complicaciones, principalmente entre pacientes con patologías crónicas como Diabetes, inmunosupresión por otras causas y ancianos. (16)

Considerando que la mayor parte de los estudios publicados se han realizado en hospitales con características distintas al Hospital de Infectología, donde las principales causas de atención son la infección por VIH/SIDA e infecciones severas de tejidos blandos, y de que la mayor parte de los pacientes proceden de otras unidades médicas donde recibieron diversos tratamientos antibióticos y algunos permanecieron hospitalizados por tiempo prolongado, consideramos importante la realización del presente estudio para identificar factores de riesgo asociados a IN por *P. aeruginosa* multirresistente en ésta población en particular, que nos permitan reconocer oportunamente a los pacientes con mayor riesgo para instaurar medidas preventivas, disminuir la morbi-mortalidad, estancias prolongadas, y costos económicos, además de evitar la aparición de brotes epidémicos por éste tipo de microorganismo.

Además, considerando que el uso de antibióticos de amplio espectro en el HICMR es rutinario y probablemente mayor que en otros hospitales, es probable que exista un mayor riesgo para el desarrollo de IN y resistencia en gérmenes nosocomiales. Por otra parte, a pesar de la magnitud del problema, la información existente a nivel nacional y en nuestro hospital es escasa, lo cual constituye el primer y mayor obstáculo para el desarrollo de un programa para el control de IN por este tipo de microorganismo.

### **Pregunta de investigación**

¿La administración previa de antibióticos de amplio espectro, haber estado hospitalizado en otra Unidad Médica, procedimientos invasivos, el uso de esteroides, DM, e infección por VIH, son factores de riesgo para IN por *P. aeruginosa* multirresistente en pacientes del HICMR?

### **Objetivo**

Determinar si la administración previa de antibióticos de amplio espectro, haber estado hospitalizado en otra Unidad Médica, procedimientos invasivos, el uso de esteroides, DM, e infección por VIH son factores de riesgo para IN por *P. aeruginosa* multirresistente en pacientes del HICMR.

### **Hipótesis**

La administración previa de antibióticos de amplio espectro, haber estado hospitalizado en otra Unidad Médica, procedimientos invasivos, el uso de esteroides, DM, e infección por VIH, son factores de riesgo para IN por *P. aeruginosa* multirresistente en los pacientes del HICMR.

## Material y Métodos

### 7.1 Pacientes y variables a estudiar

Pacientes: pacientes hospitalizados en el HICMR con IN por *P. aeruginosa* multirresistente y no multirresistente.

VARIABLES: administración previa de antibióticos de amplio espectro, haber estado hospitalizado en otra Unidad Médica, procedimientos invasivos, el uso de esteroides, DM, e infección por VIH.

### 7.2 Definición operacional de las variables

Infección nosocomial por *P. aeruginosa*: infección causada por *P. aeruginosa* confirmada por cultivo, que se desarrolla después de 48 horas de estancia intrahospitalaria del paciente, es decir, que no estaba presente en incubación en el momento del ingreso.

*P. aeruginosa* multirresistente: Aquella cepa resistente a 2 o más antibióticos a los cuales la bacteria es usualmente susceptible. (9)

*P. aeruginosa* sensible: aquella cepa resistente a no más de 1 antibiótico a los cuales la bacteria es usualmente susceptible.

Variable dependiente, cualitativa nominal, presente o ausente.

Antibióticos de amplio espectro: haber recibido uno o más de los siguientes: Ticarcilina- ac. Clavulánico, Amikacina, Ceftazidima, Cefepime, Ciprofloxacina, Imipenem, Meropenem

Variable cualitativa nominal, nivel de medición sí o no

Procedencia de otro hospital: cuando el paciente permaneció hospitalizado durante 48 horas o más en otra unidad médica previo al ingreso al HICMR

Variable cualitativa nominal, nivel de medición sí o no.

Procedimientos médicos invasivos: cuando el paciente haya tenido 2 o más de cualquiera de los siguientes procedimientos que producen solución de continuidad de las barreras naturales: sonda vesical, drenajes quirúrgicos, venodisección, cistostomía, traqueotomía, intubación orotraqueal, o sonda endopleural.

Variable cualitativa nominal, nivel de medición: sí o no

Uso de esteroides: Cuando se administran 15 mg de prednisona o su equivalente al día durante 3 o más días.

Variable cualitativa nominal, nivel de medición: sí o no.

DM: Cuando así se haya diagnosticado y este consignado en el expediente.

Variable cualitativa nominal, nivel de medición sí o no.

Infección por VIH: Cuando dos serologías de ELISA y un Western Blot estén positivos y reportados en el expediente.

Variable cualitativa nominal, nivel de medición sí o no.

## **Diseño del estudio: Casos y controles**

**Definición de caso:** Paciente con infección nosocomial por *P. aeruginosa* multirresistente.

**Definición de control:** Pacientes del mismo género, que hayan estado hospitalizados durante el mes en que el caso desarrolló la IN y que no presentan infección por *Pseudomonas aeruginosa* multirresistente.

## **Diseño de la muestra**

**Población:** Pacientes hospitalizados en el HICMR con infección nosocomial por *P. aeruginosa*.

**Muestra:** Pacientes hospitalizados en el HICMR con infección nosocomial por *P. aeruginosa* diagnosticada entre el 1 de Enero al 31 de Diciembre del 2002.

**Lugar donde se desarrollará el estudio:** Hospital de Infectología Centro Médico "La Raza"

**Tiempo del estudio:** Del 1°. Enero al 31 de Diciembre del año 2002.

## Tamaño de la muestra

Para el cálculo del tamaño muestral se utilizó el programa EpiInfo versión 6 (CDC, Atlanta EU), tomando como base la información obtenida en un estudio piloto realizado con los casos de IN por *P. aeruginosa* que ocurrieron de Enero a Agosto del 2002. Hasta el mes de Agosto se habían detectado 17 casos de IN por *P. aeruginosa* (10 multirresistentes y 7 no multirresistentes) para un promedio de 2.1 casos por mes y un estimado de 26 casos en un año.

Los tamaños de muestra mayores a esta población finita fueron ajustados utilizando la siguiente fórmula:

$$N = \frac{S}{1 + S/Población\ finita}$$

Dónde:

N= Tamaño de muestra ajustado

S= Tamaño de muestra

Cálculo del tamaño de muestra para administración previa de antibióticos de amplio espectro: considerando que el porcentaje de exposición (administración de antibióticos de amplio espectro) en los controles fue de 30%, y de 90% en los casos, con 95% de confianza, un poder de 80%, y un control por cada caso se obtuvo un tamaño de muestra de 12 casos y 12 controles (N = 24).

Cálculo del tamaño de muestra para procedencia de otras unidades médicas: considerando que el porcentaje de exposición (procedencia de otro hospital) en los controles fue de 70%, y de 95 % en los casos, con 95% de confianza, un poder de 80%, un control por cada caso, y ajustando el tamaño de muestra obtenido a una población finita de 26 casos en un año, el tamaño de muestra es de 11 casos y 11 controles (N = 22).

Cálculo del tamaño de muestra para procedimientos médicos invasivos: considerando que el porcentaje de exposición ( 2 ó más procedimientos invasivos) en los controles fue de 57%, y de 70% en los casos, con 95% de confianza, un poder de 80%, un control por cada caso, y ajustando el tamaño de muestra obtenido a una población finita de 26 casos en un año, el tamaño de muestra ajustado es de 13 casos y 13 controles (N = 26).

Cálculo del tamaño de muestra para uso de esteroides: considerando que el porcentaje de exposición (15 mg de prednisona o equivalente al día por 3 o más días) en los controles fue de 43%, y de 10% en los casos, con 95% de confianza, un poder de 80%, un control por cada caso, y ajustando el tamaño de muestra obtenido a una población finita de 26 casos en un año, el tamaño de muestra ajustado es de 10 casos y 10 controles (N = 20 ).

Cálculo del tamaño de muestra para DM: considerando que el porcentaje de exposición (presencia de DM) en los controles fue de 29%, y de 60% en los casos, con 95% de confianza, un poder de 80%, un



control por cada caso, y ajustando el tamaño de muestra obtenido a una población finita de 26 casos en un año, el tamaño de muestra ajustado es de 10 casos y 10 controles (N = 20 casos).

Cálculo del tamaño de muestra para infección por VIH/SIDA: considerando que el porcentaje de exposición (presencia de infección por VIH/SIDA) en los controles fue de 14%, y de 10% en los casos, con 95% de confianza, un poder de 80%, un control por cada caso, y ajustando el tamaño de muestra obtenido a una población finita de 26 casos en un año, el tamaño de muestra ajustado es de 13 casos y 13 controles (N = 26).

### **Criterios de selección**

Criterios de inclusión: pacientes de cualquier edad y género, hospitalizados en el HICMR con diagnóstico de IN comprobada por cultivo y con resultado de susceptibilidad antibiótica disponible

Criterios de No Inclusión: No aplica

Criterios de Exclusión: Pacientes con información clínica-epidemiológica no disponible o incompleta.

## Descripción general del estudio

Los casos de IN por *P. aeruginosa* serán captados de diversas fuentes a) revisión de los reportes de cultivos en el laboratorio de bacteriología, b) de los casos captados en el servicio de Epidemiología y Medicina Preventiva, c) directamente de los médicos clínicos y d) revisión de expedientes.

Una vez captado mi caso de probable IN por *P. aeruginosa*, se comentará con el médico tratante, en caso de duda se consultará a una tercer médico (Dra. Urdez o al Dr. Terrazas) para decidir si cumple criterios o no de IN, en caso de persistir la duda se clasificará el caso como dudoso y se excluirá de análisis de factores de riesgo de IN.

Entre los factores de riesgo a considerar se encuentran el uso previo de antibióticos, haber estado hospitalizado en otra unidad médica, 2 ó más procedimientos invasivos, uso de esteroides, DM, e infección por VIH/SIDA. Una vez identificados, se buscarán tanto datos clínicos, como de laboratorio (fiebre, leucocitosis, deterioro clínico, hipotermia) y gabinete (Radiografías, ultrasonido, tomografía, resonancia magnética) compatibles con infección activa, diagnosticándose como IN la desarrollada 48 hrs. posteriores a su ingreso de acuerdo a los criterios establecidos en la Norma Oficial Mexicana para la vigilancia epidemiológica, prevención y control de las infecciones nosocomiales.

Todas las muestras clínicas fueron procesadas en el laboratorio de bacteriología de ésta unidad siguiendo los procedimientos rutinarios de procesamiento y cultivo. (Anexo 2). La sensibilidad antimicrobiana se realizó siguiendo la metodología previamente descrita. (Anexo 3). Toda la información de los casos de IN confirmados por cultivo se captarán en un formato elaborado para este estudio, el cual incluye nombre, género, edad, APP, etc. (Anexo 1) Posteriormente toda la información se vaciará a una base de datos en EpiInfo versión 6.4 CDC Atlanta, EU. Se calculará prevalencia, e incidencias de IN por *P. aeruginosa*, además de la fuerza de asociación de los probables factores de riesgo estudiados.

Asimismo se buscarán controles pareados en cuanto a género y mes de estancia hospitalaria en el cual el caso desarrolló la enfermedad, excluyéndose aquellos con IN por *P. aeruginosa*, no así en el caso de otras IN.

## **Análisis Estadístico**

Se calcularán la prevalencia, incidencia acumulada y densidad de incidencia mensual de IN por *P. aeruginosa*, porcentaje de acuerdo al tipo de IN y de casos multirresistentes.

Los porcentajes se compararán con Chi cuadrada con corrección de Yates o prueba exacta de Fisher cuando algún valor esperado sea menor de 5.

Se analizarán como probables factores de riesgo un grupo de 6 variables, todas las cuales se dicotomizarán para su análisis. Inicialmente se realizará un análisis univariado para determinar la fuerza de asociación entre los diferentes factores de riesgo e IN utilizando el programa EpiInfo V 6.4 donde se calculará razón de riesgos (OR) con sus respectivos intervalos de confianza al 95% (IC 95%).

Posteriormente se realizará un análisis multivariado, donde se incluirán en el modelo aquellas variables asociadas significativamente en el análisis univariado y aquellas que sin serlo tengan interés biológico o epidemiológico. La asociación entre cada probable factor de riesgo e IN, se reportará como Riesgo Relativo (RR) con sus respectivos IC al 95%.

Las variables cuantitativas discretas se compararán con U de Mann Withney.

## Resultados.

En cuanto a las principales características de los casos, se encontraron 29 IN en 20 pacientes, 50% eran mujeres con una mediana de edad de 60 años, 16 de ellas con algún antecedente personal patológico, siendo el más frecuente de éstos DM2, en su mayoría procedentes de otra unidad médica, con una mediana de estancia intrahospitalaria de 32 días, 65 % con diagnóstico de ingreso de algún tipo de infección de tejidos blandos (ITB), 45% habían estado previamente en la UCI, 93% con antecedente de uso de antibióticos de amplio espectro (antipseudomonas), todos requirieron instalación de catéter central y la mayoría fueron sometidos a 2 ó más procedimientos invasivos durante su internamiento; 86% requirieron de algún procedimiento quirúrgico y 65% de curación en artesa, con un total de 6 defunciones en éste grupo.(Tabla 1)

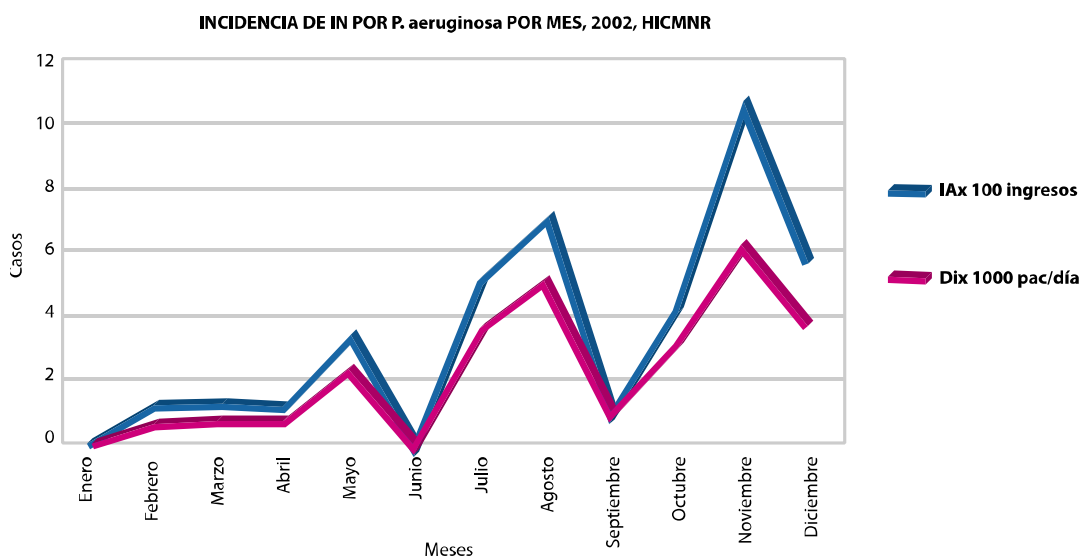
**Tabla 1. Características Principales de la Población.**

Variable	N = 20	%
Número de infecciones		
1	11	55
2	7	35
3	2	15
Edad (mediana) 60 años (30-82)		
Género (mujeres)	10	50
Alcoholismo	6	30
APP	16	80
DM2	11	68
SIDA	1	6
Otros	4	25
Procedencia otro hospital	14	70
Mediana Estancia Hospitalaria 32 días (4-157)		
Diagnóstico de Ingreso		
ITB	13	65
TB SNC	2	10
Otros	5	25
Estancia previa en UCI	9	45
Mortalidad	6	30
Antibióticos	27	93
Catéter Central	29	100
Esteroides	3	10
Un Procedimiento invasivo	29	100
Dos o más P. invasivos	23	79
Cirugía Previa	25	86
Artesa	19	65

El total de ingresos a hospitalización adultos en el año 2002 fue de 1098 pacientes, con una incidencia acumulada de IN por *P. aeruginosa* de 3.3 casos por cada 100 ingresos.

Cuando consideramos la estancia hospitalaria de los pacientes con y sin IN por *P. aeruginosa* obtuvimos una densidad de incidencia anual de 2.84 casos por cada 1000 pacientes/día. El número total de casos de IN por *P. aeruginosa* durante al año 2002 fue de 37 casos en 26 pacientes, todos éstos en el servicio de Infectología Adultos, 29 casos de IN fueron originados por cepas de *P. aeruginosa* multirresistentes en 20 pacientes, 2 de ellos con 3 infecciones, 5 con 2 y 13 pacientes con una infección.

En cuanto al comportamiento mostrado por las IN por *P. aeruginosa* a lo largo del año 2002 encontramos una tendencia a presentarse en picos, con 2 brotes epidémicos durante los meses de Agosto y Noviembre, con 6 y 9 casos respectivamente; 4 de los primeros debido a cepas de *P. aeruginosa* multirresistente, y durante Noviembre todos los casos dados por cepas de *P. aeruginosa* multirresistente. (fig. 1)



**Fig. 1** Incidencia acumulada y densidad de incidencia de IN por *P. aeruginosa* en el HICMR, 2002.

En cuanto a la distribución geográfica de los casos, el segundo de los brotes estuvo confinado predominantemente a la primera sala del 2o piso ala poniente, con un total de 6 casos, todos dados por cepas de *P. aeruginosa* multirresistente, tal como puede observarse en éste croquis, destacando asimismo la ausencia de notificación de casos en el 3er piso del hospital en los servicios de Neumología y Pediatría de ésta unidad.

**3° Oriente**

**3° Centro**

**3° Poniente**

3	4	9	10	13	14	23	24	27	28	31	32	35	36	39	40	43	44	47	48	53	54
2	5	8		12		22		26		30		34		38		42		46	49	52	55
1	6	7		11		21		25		29		33		37		41		45	50	51	56

**2° Oriente**

**2° Poniente**

1	2	8	9	12 •	13 ••	16	17 ••••	20 •••	21 ••	24 •	25	28	29	33	34
	3	7	10 •	11 ••	14	15	18	19	22 •	23	26	27	30	32	35
														31	36

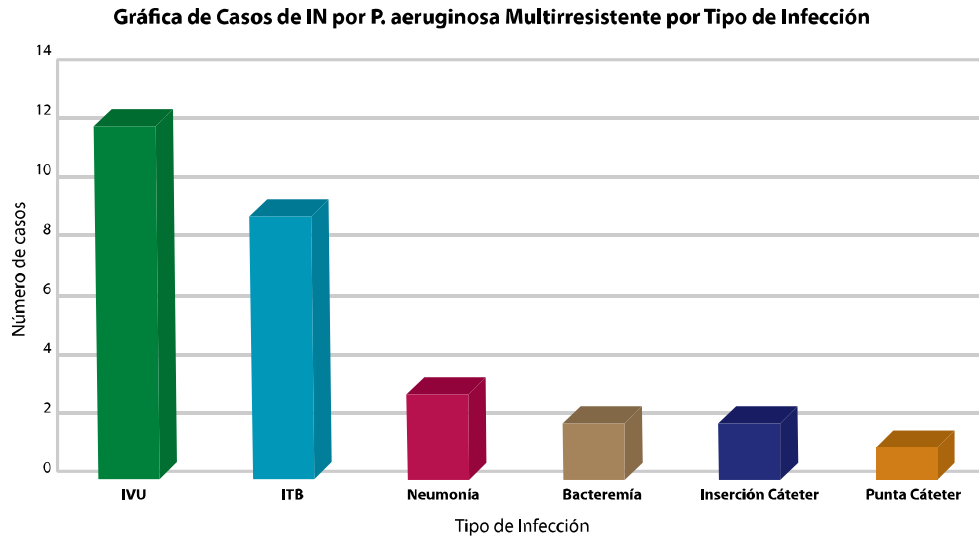
**1° Oriente**

**1° Poniente**

1	2	8	9	12	13	16 •	17 •	20 •	21	24 •	25	28 •	29	33	34	4	3 ••
	3	7	10	11	14	15	18	19	22 •	23	26	27 •	30	32	35	5	2 •
														31 •	36 •		1

Croquis del HICMR donde se muestra la distribución de IN por *Pseudomonas aeruginosa* multirresistente, durante el año 2002.

De los tipos más frecuentes de IN causada por *P. aeruginosa* multirresistente, el mayor porcentaje lo ocuparon las IVU con un total de 41.4% de los casos, seguida por las ITB con 31 % de casos y en tercer lugar neumonías con 10.3% de los casos. (Fig. 2)



**Fig. 2 Principales tipos de IN por *P. aeruginosa* multirresistente, HICMR 2002.**

En la comparación de las características epidemiológicas entre los casos y controles encontramos que la mediana de edad de los casos fue de 60 años (30-82 años); en los controles fue de 42 años (17-82 años), 10 pacientes de los casos eran mujeres (50%), contra 15 (51.7%) del grupo de controles, 6 casos con etilismo positivo (30%) contra 3 (10.3%) de los controles, 16 casos (80%) con algún antecedente patológico, contra 17 ( 58.6% ) de los controles, 11 casos (55 %) con DM2, contra 6 controles (20.6 %); en su mayoría procedentes de otro hospital (14/20, 70% casos; contra 6/29, 20.6 % controles ).

De las características analizadas como factores de riesgo para IN por *P. aeruginosa* multirresistente, el uso previo de antibióticos se asoció significativamente, OR 12.6 (2.2-94.5) p .001, así como la procedencia de otra unidad con un OR de 8.94 (2.04-42.4) p < .001, dentro de los procedimientos médicos invasivos el uso de cánula endotraqueal OR 5.1 (1.3-21) p .01, y sonda Foley OR 73.5 (7.8-1738) p < .0001, DM2 OR 4.69 ( 1.14-20.3) p .02, así como el ingresar con infección de tejidos blandos OR 22.7 (4.6-130.1) p < .0001, estancia previa en UCI OR 10.2 (2.4-47.2) p < .0001, cirugía previa OR 19.6 (4.29-100.7) p < .0001, la realización de curaciones en artesa OR 54.55 (6.27-1225.6) p < .0001 ; en cuanto al uso de esteroides no se asoció significativamente con un OR 0.22 (0.04-1.06), así como la infección por VIH con un OR 0.11 (0-1.04) p 0.51 y por último en cuanto a mortalidad por grupo no existieron diferencias estadísticamente significativas.

**Tabla 2. Factores de Riesgo para IN por *P. aeruginosa* Multirresistente.**

Análisis Univariado.

Variable	Casos N = 20	Controles (N=29)	OR IC 95%	P
Edad (mediana)	60 años (30-82)	42 años (17-82)		0.004
Alcoholismo	6	3	3.71 (0.67 - 22.69)	0.1
Procedencia otro Hospital	14	6	8.94 (2.04 - 42.4)	< 0.001
DM2	11	6	4.69 (1.14 - 20.3)	0.02
Estancia previa en UCI	9	4	5.63 (1.17-29.18)	0.02
Uso Previo de Antibióticos	27 (93%)	15 (52%)	12.6 (2.2-94.5)	0.001
<b>Procedimientos Invasivos</b>				
NPT	1	2	0.48 (0.02 - 7.5)	0.5
Nebulizaciones	16	9	2.7 (0.8 - 9.3)	0.1
Cánula endotraqueal	15	5	5.1 (1.3 - 21)	0.01
Sonda Foley	28	8	73.5 (7.8 - 1738)	<.0001
Uso de Esteroides	3	10	0.22 (0.04 – 1.06)	0.058
VIH/SIDA	1	7	0.11 (0 – 1.04)	0.051
Cirugía Previa	25	7	19.6 (4.29 – 100.7)	<.001
Curación en Artesa	19	0	54.55 (6.27 – 1225.63)	<.001
Depresión del estado de Alerta	13	7	2.5 (0.72 – 9.28)	0.1
Defunción	6 (30%)	5 (20.8%)	1.63 (0.34 – 7.94)	0.72



## Discusión y conclusiones.

En cuanto a las características de la población analizada, los pacientes del grupo de casos fueron de mayor edad que los controles con una mediana de 60 años semejante a lo publicado por otros autores ( 7, 21) probablemente debido a la presencia de enfermedades crónico-degenerativas concomitantes e inmunosupresión que favorece el desarrollo de infecciones graves., asociado al mayor porcentaje de enfermedades subyacentes como DM2 como en éste caso (68.7 %) parecido a lo reportado por Yehuda et al (7) ( 53%) y contrastando con lo reportado por Harris et al (21) ( 17.8%) dada la diferencia en el tipo de pacientes atendidos siendo principalmente en éste último caso traumatológicos y oncológicos, y por otro lado favorecido en nuestro país por la alta prevalencia de DM2.

En el presente estudio pudimos observar que las IN por *P. aeruginosa* multirresistente representan un problema hospitalario grave, mismo que ha sido notificado a nivel mundial, con una mayor prevalencia de acuerdo al Sistema de Vigilancia de Infecciones Nosocomiales (SENTRY) (9) en las regiones de América Latina y Asia Pacífico (11.4%) , llamándonos la atención que del total de casos de IN por *P. aeruginosa* en nuestro hospital durante el 2002, tuvimos un porcentaje muy elevado de cepas multirresistentes (78%) , comparada con lo reportado por Arruda y cols (27) de 10% , Costa Pellegrino (8) de entre 32-40%, Tassios et al (29) de 53% lo que pudiera deberse del mayor número de pacientes visto en éstos hospitales, así como a las diferentes características entre unidades médicas y nuestro tipo de población ya que nuestra unidad es un centro de referencia de pacientes con enfermedades infecciosas graves y a menudo complicadas, que proceden de otras unidades de 2o nivel de atención donde ya han sido tratados con diversos antibióticos previamente .

En cuanto al comportamiento de las IN por *P. aeruginosa* mostrado a lo largo del año pudimos observar que los casos se presentan todo el año y en brotes epidémicos al menos 2 detectados en nuestra unidad , debido a cepas multirresistentes, ésta última forma de presentación se asemeja a lo reportado por Po-Ren Hsueh (28) y Dubois et al (6) en UCI lo que pudiese estar en relación a la selección de cepas de *P. aeruginosa* endémicas que durante el tratamiento antibiótico desarrollan mecanismos de resistencia bacteriana (7, 8), cuyo origen pudiese ser monoclonal mismo que no pudimos determinar debido a la falta de recursos para genotipificación; en cuanto a la distribución geográfica de las IN por *P. aeruginosa* , nos hace suponer que no aparecen ni se distribuye al azar, sino que probablemente esté relacionado con el tipo de manejo efectuado por el personal de salud durante la estancia intrahospitalaria del paciente y la aplicación inadecuada de las técnicas de aislamiento y medidas de precaución estándar, mismas que por su origen son susceptibles de medidas preventivas y correctivas a fin de disminuir la transmisión paciente-personal de salud-paciente.

En cuanto a la magnitud y trascendencia de las IN por cepas de *P. aeruginosa* multirresistente, es bien conocida la asociación con estancia prolongada (21, 27), por ejemplo en nuestra unidad el promedio de estancia hospitalaria (15 días) se incrementó 4 veces más en los casos de pacientes con una IN por *P. aeruginosa* multirresistente, elevándose a 5 y 7 veces más en el caso de pacientes con 2 ó 3 infecciones respectivamente lo que supone un mayor consumo de recursos e incremento en la mortalidad. (30)

Asimismo la selección de cepas de *P. aeruginosa* multirresistente puede favorecer la aparición de brotes epidémicos a largo plazo ante su persistencia en pacientes por semanas o meses (28) lo que pudiese explicar los brotes encontrados durante el año de observación mismos que tendieron a autolimitarse, probablemente por disminución de la virulencia y pérdida de la adaptación de cepas de *P. aeruginosa* multirresistente. (21) Al respecto de éstos brotes cabe mencionar el segundo de ellos estuvo relacionado

con la contaminación del lavabo de la sala donde se reportaron el mayor número de casos, mismo de donde se cultivó *P. aeruginosa* sin embargo no podemos afirmar que se trate de la misma cepa de *P. aeruginosa* multirresistente que dio origen al brote epidémico, aunque la relación tiempo-espacio compartida provoca una alta sospecha entre éstos casos, misma que nos hará incidir en las medidas de manejo de pacientes por el personal de salud y la desinfección efectiva de las salas en donde existan pacientes con IN por cepas multirresistentes, con toma de cultivos de control en dicha sala post desinfección, así como mejorar el sistema de vigilancia epidemiológica .

En lo que se refiere a los factores de riesgo analizados mediante análisis univariado, encontramos que el uso previo de al menos un antibiótico con actividad antipseudomonas, como es ya conocido predispone al desarrollo de IN por *P. aeruginosa* multirresistente (12, 14, 21, 27, 31), con un riesgo de casi 8 veces más, mismo que es discretamente menor al reportado entre pacientes que ha recibido tratamiento con imipenem en el cual puede incrementarse hasta casi 12 veces más (31), por lo que dado que no analizamos a cada antibiótico por separado pudiera verse magnificado a expensas de aquellos antibióticos con actividad antipseudomonas de mayor espectro como es el caso de los carbapenems o las cefalosporinas de 3o y 4a generación, por lo que sería importante poder analizar a cada antibiótico por separado, contando con mejores datos en el expediente que incluyan número de días y dosis administrada ya que sabemos que dosis subóptimas favorecen el desarrollo de IN por cepas multirresistentes e incrementan la mortalidad. (30)

Otro aspecto importante es que dado que somos un centro de referencia, se nos envía a los pacientes ya con tratamientos antibióticos que desconocemos, algunas veces inadecuados, que favorecen el desarrollo de IN por microorganismos multirresistentes al seleccionar cepas de éste microorganismo y favorecer el desarrollo de mecanismos de resistencia bacteriana que incluye la baja permeabilidad de la membrana externa, producción de betalactamasas de espectro extendido ,metaloenzimas, y la expresión de bombas de flujo para MDR. (6, 17) De nuestra población de estudio la mayoría eran procedentes de otra unidad médica (70%), contrastando con lo reportado por otros autores de 13.9% (21), dado por ser un hospital de referencia.

Asimismo nuestros pacientes presentan un porcentaje elevado de maniobras médicas intervencionistas, el 100% con al menos un procedimiento invasivo (colocación de catéter central) ya que la mayoría de pacientes ingresa con cuadros infecciosos graves que requieren de una vía central permeable para manejo de antibióticos y control de líquidos que hacen necesaria de utilización de procedimientos invasivos con fines terapéuticos; la colocación de sonda Foley se encuentra dentro de los principales factores de riesgo para el desarrollo de IVU nosocomial en otros estudios (12) y fue en nuestro hospital el tipo más frecuente de IN por *P. aeruginosa* multirresistente en el año 2002, representando en otras unidades del 15-17% de los casos (12, 31) lo que pudiese estar en relación al tipo de pacientes manejados, a defectos en la técnica de instalación y cuidados de la sonda y del sistema de conexión, mismos que deberán mejorarse para poder abatir este problema e intentar valorar más específicamente el uso de ésta en cada paciente.

La intubación endotraqueal también asociada significativamente al desarrollo de IN por *P. aeruginosa* multirresistente al igual que en otros estudios reportados (12), podría ser favorecida por la ruptura mecánica de barreras protectoras naturales a nivel del tracto respiratorio que interfiere con los mecanismos de defensa locales y favorece la colonización por flora no residente. Tanto las nebulizaciones como la NPT no se asociaron significativamente con el desarrollo de IN esto último a diferencia de lo reportado por El Amari y cols (12), lo cual pudiera deberse a la escasa cantidad de pacientes en nuestro estudio que recibieron NPT misma que puede estar infravaluando ésta asociación, por otro lado en lo que

respecta a las nebulizaciones es claro que no representa una maniobra invasiva estricta lo que pudiera explicar la falta de asociación con IN y también pudiera ser una medida indirecta del manejo adecuado al respecto por parte del servicio de Inhaloterapia. Del uso de esteroides en nuestro estudio no encontramos una asociación positiva lo cual coincide con lo reportado (12), que puede relacionarse con una baja proporción de pacientes estudiados bajo éste tratamiento, ya que es bien conocida la relación con inmunosupresión y predisposición a infecciones piógenas predominantemente por alteraciones de la inmunidad celular.

La DM2 también se asoció significativamente a IN por *P. aeruginosa* multirresistente que coincide con otros estudios (31), sin embargo muestra un contraste con Yehuda y cols (7) lo cual pudiera ser por diferencias en cuanto al estadio de la enfermedad entre ambos grupos de pacientes y al mayor porcentaje de pacientes con DM2 en nuestro estudio y al descontrol metabólico crónico en la mayoría de nuestra población que favorece alteraciones en la fagocitosis y predispone a mayor número de infecciones.

La infección por VIH no mostró una asociación con desarrollo de IN por *P. aeruginosa* multirresistente y tendió a ser un factor protector acorde a lo reportado por Yehuda y cols (7) y Harris y cols (31), mismo que pudiera deberse a que la inmunosupresión es celular más que humoral, asimismo las patologías por las que ingresan éste tipo de pacientes más frecuentemente están asociadas con etiologías micóticas, virales, u oncológicas que evitan un manejo amplio de antibióticos y limitan una estancia prolongada.

La estancia previa en UCI mostró una asociación significativa acorde a lo reportado por Harris y cols (31), lo que se explicaría dado que dentro de todas las salas en un hospital la UCI presenta los porcentajes más elevados de IN por *P. aeruginosa*, asimismo se maneja a los pacientes críticamente enfermos y más invadidos con coberturas antimicrobianas múltiples lo que favorece en un inicio la colonización por cepas multirresistentes previo a la infección sistémica grave por éstos microorganismos.

Las intervenciones quirúrgicas previas también mostraron una asociación significativa con IN por *P. aeruginosa* multirresistente, misma que no coincide con lo reportado (7, 31) y que puede ser debido a la menor cantidad de pacientes que requirieron de intervención quirúrgica en éstos estudios comparados con nuestra población donde la ITB representó la principal causa de ingreso y que requiere de pasos frecuentes a quirófano con fines terapéuticos, por otro lado habrá que analizar más a fondo el manejo en sala quirúrgica de éste tipo de pacientes por el personal de salud, y el estado de las instalaciones con cultivos de seguimiento.

Nuestro hospital es de los únicos que cuentan con un servicio de artesa en donde se llevan a cabo curaciones de heridas por ITB por el personal médico y de enfermería, y que en este estudio mostró una asociación positiva con el desarrollo de IN por *P. aeruginosa* multirresistente, lo que nos hace sospechar es debido a malas técnicas de manejo de los pacientes por el personal de salud durante las curaciones y no descartamos la transmisión de cepas paciente-paciente, sin embargo requiere de un estudio tipo cohorte para establecer su participación dentro de la aparición de brotes de IN por *P. aeruginosa* multirresistente y decidir su permanencia o no dentro de la unidad.

Por último en cuanto a la mortalidad es bien conocida la asociación de ésta con infecciones por cepas multirresistentes de *P. aeruginosa* (30), sin embargo a pesar de no haber diferencias estadísticamente significativas entre uno y otro grupo, hubo 10% más probabilidades de fallecer en el grupo de casos, lo cual si analizamos que dentro del tipo de IN analizado en éste estudio el mayor porcentaje lo ocuparon las IVU

podiera estar diluyendo la asociación con una mayor mortalidad en lo que respecta a cuadros graves de IN por *P. aeruginosa* multirresistentes como es el caso de bacteremia y neumonías.

Por último concluimos que se requiere de un esfuerzo conjunto del personal de salud, a fin de mejorar el Sistema de Vigilancia Epidemiológica, que hasta el momento no es óptimo, y requiere de la creación e instauración de programas dirigidos hacia el control de las principales IN, incluyendo claro está las IN por *P. aeruginosa*, con evaluación mediante estudios diseñados con éste objetivo a fin de modificar o ampliar los programas de vigilancia establecidos; un aspecto importante es mejorar la calidad de la información reportada y disponer adecuadamente de los recursos con los que contamos, haciendo un uso más restringido de los antibióticos de mayor espectro, de maniobras intervencionistas, a fin de tratar de abatir la emergencia de cepas multirresistentes mejorar la atención de nuestros pacientes, con todos los beneficios que en cuanto a disminución de morbi-mortalidad conllevan.

## Anexos.

### Anexo No. 3

#### Susceptibilidad a Antibióticos

Las tarjetas de susceptibilidad para Gram negativos (GNS) están diseñadas para realizar pruebas de susceptibilidad antimicrobiana en bacilos Gram negativos aerobios y/o anaerobios facultativos de crecimiento rápido. Están concebidas para utilizarse conjuntamente con el sistema VITEK en la determinación de la susceptibilidad "in vitro" a agentes antimicrobianos. La tarjeta contiene antimicrobianos a concentraciones equivalentes en eficacia a las utilizadas en métodos estándar en mcg/ml. (23).

Los principios de las tarjetas GNS están basados en la técnica de microdilución para concentración mínima inhibitoria (CIM), publicada por MacLowry y Marsh (24) y Gerlach (25). La tarjeta es una versión miniaturizada y abreviada de la técnica de doble dilución (26).

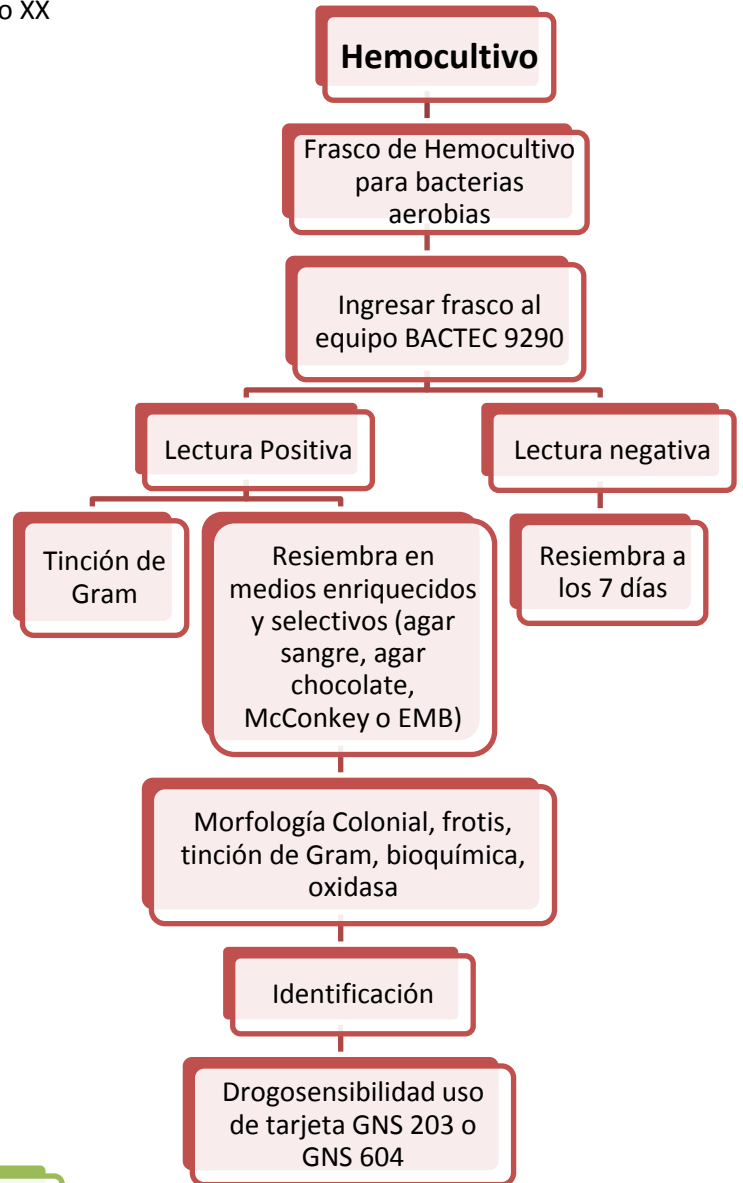
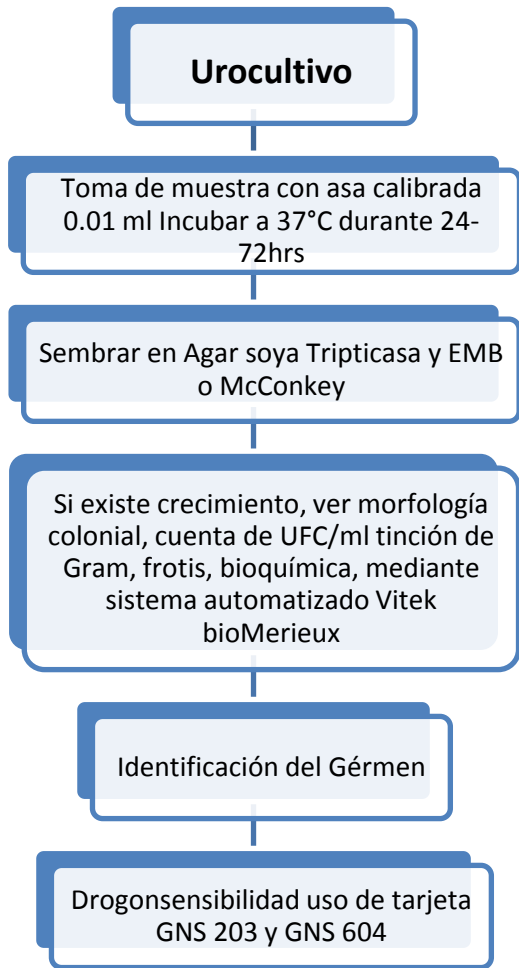
La tarjeta GNS se compone de 30 o 45 pocillos. Cada uno de ellos contiene cantidades y medidas del agente antimicrobiano específico combinado con el medio de cultivo microbiológico. La tarjeta se inocula en solución salina con una suspensión realizada estéril al 0.45% - 0.5%, mediante el tubo de transferencia y el módulo de llenado rehidratando así el medio antimicrobiano. Una vez que la tarjeta ha sido inoculada e introducida en el Lector/incubador, no es necesaria ninguna manipulación posterior. El programa informático determina si se ha producido crecimiento en el pocillo (resultado positivo) de acuerdo con la atenuación de luz detectada por el sistema. La tarjeta GNS no puede utilizarse directamente con muestras clínicas u otras suspensiones que contengan flora mixta, por lo que se requieren de cultivos puros no mayores de 24 hrs.

Para expresar los resultados obtenidos con las tarjetas se emplean tres categorías de interpretación:

Sensible (S) - se alcanzan los niveles adecuados con dosis normales

Intermedio (I) - de utilidad clínica en zonas anatómicas donde se concentran fisiológicamente los fármacos, o cuando pueda administrarse una alta dosis del fármaco. La categoría de "intermedio" indica también una "zona buffer" para prevenir que pequeños factores técnicos no controlados den lugar a grandes discrepancias en la interpretación, especialmente en el caso de fármacos con márgenes de farmacotoxicidad estrechos

Resistente (R) - resistente a los niveles alcanzables. Las concentraciones críticas para las categorías de interpretación que se emplean en la tarjeta están basadas en las concentraciones críticas de CMI recomendadas por la NCCLS (23), que indican los rangos clínicamente significativos de las concentraciones de antimicrobianos.





## Bibliografía.

1. Cáliz O. Modelo de vigilancia epidemiológica para el control de las infecciones hospitalarias. En Malagón Londoño G, Hernández Esquivel L; eds. Infecciones Hospitalarias. Bogotá, Colombia: Panamericana, 1999: 619-55.
2. MMWR. Public Health Focus: Surveillance, Prevention, and Control of Nosocomial Infections. 1992, 41-42: 783-87.
3. García García ML, Gómez Morales E, Sánchez García G, et al. Validación de un programa de vigilancia de infecciones nosocomiales. Salud Pública Méx. 1989; 31: 481-92.
4. Diario Oficial de la Federación. Proyecto de Norma Oficial Mexicana PROY-NOM-026-SSA2-1998. Para la vigilancia epidemiológica, prevención y control de las infecciones nosocomiales.
5. CDC. Definitions of Nosocomial Infections. 1996.
6. Dubois V, Arpin C, Melón M, et al. Nosocomial Outbreak due to a multiresistant strain of Pseudomonas aeruginosa P12: efficacy of cefepime-amikacin therapy and analysis of Bactam resistance. J Clin Microbiol. 2001;39(6): 2072-8.
7. Yehuda C, Troillet N, Eliopoulos G, Samore M. Emergence of Antibiotic - Resistant Pseudomonas aeruginosa : Comparison of risks associated with different antipseudomonal agents. Antimicrob Agents Chemother 1999;43(6): 1379-82
8. Costa Pellegrino FL, Martins Teixeira L, Siqueira Carvalho MG, et al. Occurrence of a multidrug-resistant Pseudomonas aeruginosa clone in different hospitals in Rio de Janeiro, Brazil. J Clin Microbiol. 2002 ; 40(7): 2420-24.
9. Gales A, Jones J, Turnidge R, et al. Characterization of Pseudomonas aeruginosa isolates: occurrence rates, antimicrobial susceptibility patterns and molecular typing in the global SENTRY antimicrobial surveillance program 1997-1998. Clin Infect Dis. 2001, 32: S146-S155.
10. Kollef M. Is there a role for antibiotic cycling in the intensive care unit? Crit Care Med. 2001; 29 (Suppl): 135-42.
11. Kollef MH, Frase VJ Antibiotic resistance in the intensive care unit setting. Ann Intern Med 2001; 134: 298-314.



12. El Amari B, Chamot E, Auckenthaler R, et al. Influence of previous exposure to antibiotic therapy on the susceptibility pattern of Pseudomonas aeruginosa bacteremic isolates. Clin Infect Dis. 2001; 33: 1859-64.
13. Tsakris A, Pournaras S, Woodford N, et al. Outbreak of infectious caused by Pseudomonas aeruginosa producing VIM-1 carbapenemase in Greece. J Clin Microbiol. 2000; 38(3): 1290-2.
14. Mac Arthur RD, Lehman MH, Currie-Mc Cumber, CA. The Epidemiology of gentamicin resistant Pseudomonas aeruginosa on an intermediate care unit. Am J Epidemiol. 1998; 128:4821-7.
15. Mc Gowan J. Antimicrobial resistance in hospital organisms and its relation to antibiotic use. Rev Infect Dis. 1983; 5 (6): 1033-47.
16. Shales D, Gerding D, John J, et al. Society for Healthcare Epidemiology of America Joint Committee on the Prevention of Antimicrobial resistance: Guidelines for the prevention of Antimicrobial resistance in Hospitals. Clin Infect Dis. 1997; 25: 584-99.
17. Bush K, Jacoby A, Medeiros A. A functional classification for B-lactamases and its correlation with molecular structure. Antimicrob Agents Chemother. 1995; 39: 1211-33.
18. Fagon JY, Chastre J, Hance AJ, et al. Nosocomial pneumonia in ventilated patients: A cohort study evaluating attributable mortality and hospital stay. Am J Med. 1993; 94: 281-88.
19. Hyatt J, Schentag J. Pharmacodynamic modeling of risk factors for ciprofloxacin resistance in Pseudomonas aeruginosa. Infect Control Hosp Epidemiol. 2000; 21 (Suppl): 9-11.
20. Landman D, Quale J, Mayorga D, et al. Citywide clonal outbreak of multiresistant Acinetobacter baumannii and Pseudomonas aeruginosa in Brooklyn, NY: The preantibiotic era has returned. Arch Int Med. 2002; 162 (13): 1515-20.
21. Harris A, Torres-Viera C, Venkataraman L et al. Epidemiology and clinical outcomes of patients with multiresistant Pseudomonas aeruginosa. Clin Infect Dis. 1999; 28: 1128-33.
22. Gold HS, Moellering RC. Antimicrobial- drug resistance. N Engl J Med. 1996; 335: 1445-53.
23. National Committee for Clinical Laboratory Standards, Methods for Dilution Antimicrobial Susceptibility Tests for Bacteria That Grow Aerobically, M7-A4, Wayne, Pennsylvania, January 1997.
24. MacLowry JD, Marsh H.H. Semi-Automatic Microtechnique for Serial Dilution Antibiotic Sensitivity Testing in the Clinical Laboratory. J Lab Clin Med. 1968; 72: 685-87.

25. Gerlach E H. Microdilution 1: A Comparative Study, Current Teclmiques for Antibiotic Susceptibility Testing. A. Balows (ed.), Charles C: Thomas, Springfield. Illinois, 1974 pags: 63-76.
26. Barry AL., The Antimicrobial Susceptibility Test, Principles and Practices. Lea and Febiger. Philadelphia, Pennsylvania, 1976.
27. Arruda E, Marinho I, Boulos M, et al. Nosocomial Infections Caused by Multiresistant Pseudomonas aeruginosa. Infect Control Hosp Epidemiol 1999; 20 (9): 620-
28. Hsueh P, Teng L, Yang P, Chen Y, Wu-Ho S et al. Persistence of a Multidrug resistant Pseudomonas aeruginosa Clone in an Intensive Care Burn Unit. J Clin Microbiol. 1998; 36(5): 1347-51.
29. Panayotis T, Gennimata V, Maniatis A, et al. Emergence of multidrug resistance in ubiquitous and dominant Pseudomonas aeruginosa Serogroup O:11. J Clin Microbiol. 1998; 36 (4): 897-901.
30. Zaidi M, Sifuentes-Osomio J, Rolon A y cols. Inadequate Therapy and Antibiotic Resistanse. Risk Factors for mortality in the Intensive Care Unit. Arch Med Res. 2002; 33: 290-94.
31. Harris A, Smith D, Johnson J, Bradham D, Roghmann MC. Risk Factors for Imipenem-resistant Pseudomonas aeruginosa among hospitalized patients. Clin Infect Dis. 2002; 34 (1): 340-45.