



UNIVERSIDAD
NACIONAL
AUTÓNOMA DE
NICARAGUA,
MANAGUA
UNAN - MANAGUA

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE NICARAGUA
(UNAN-MANAGUA)

Facultad de Ciencias Médicas

Nuevo Hospital Monte España

Tesis para Optar al Título de Especialista en Medicina Interna

Perfil Epidemiológico De Infecciones Hospitalarias En Pacientes Ingresados En El Servicio
De Medicina Interna del Nuevo Hospital Monte España En El Periodo Comprendido Enero
2018- junio 2019.

Autor:

Dr. Félix Alejandro Bello Martínez

Residente III año Especialidad de Medicina Interna

Tutor Clínico:

Dr. Jorge Iván Miranda

Neumólogo Internista

Asesor Metodológico

Dr. Ricardo José Ramírez Valle

Msc En investigación

con Mención en Epidemiología

Managua, marzo 2020

Índice

Introducción.....	1
Antecedentes.....	2
Justificación.....	7
Planteamiento del Problema.....	8
Objetivo.....	9
General.....	9
Específico.....	9
Marco Teórico.....	10
Definición.....	10
Clasificación de Friedman.....	10
Epidemiología.....	11
Etiología.....	11
Impacto de las Infecciones Hospitalarias.....	13
Mecanismos de Resistencia Antimicrobianas.....	13
Diseño Metodológico.....	20
Resultados.....	28
Discusión de los Resultados.....	30
Conclusiones.....	35
Recomendaciones.....	37
Bibliografía.....	38
Anexos.....	41

DEDICATORIA

A mi Madre que gracias a la ayuda de Dios aún la tengo conmigo, ella es mi pilar fundamental para poder seguir adelante en este arduo caminar, por ser la persona más leal que tengo a mi lado, la que en todo momento esta siempre conmigo incondicionalmente, para ella todos mis triunfos.

AGRADECIMIENTOS.

Primero a Dios por haberme dado entendimiento y haberme señalado el camino para poder culminar la realización de este trabajo.

A mis padres y hermana quienes con su apoyo y motivación lograron creer en mí y depositar la confianza necesaria para poder culminar esta etapa en el proceso formativo de mi carrera.

A el Doctor Denis Zamora que siempre me ayudo a ser una mejor persona y un mejor estudiante y de esta manera comprender mejor la vocación de ser internista, gracias regalarme parte de su tiempo de calidad y depositar su confianza en mi.

A el Doctor Jorge Iván Miranda por su tiempo, disponibilidad, paciencia y empeño en todo momento para la realización del presente estudio.

A todos mis maestros, quienes influyeron con sus lecciones y experiencias en formarme como una persona de bien y prepararme para los futuros retos que pone la vida, a todos y cada uno de ellos gracias.

A mis compañeros residentes que son mis hermanos, que siempre nos apoyamos mutuamente para poder culminar esta meta, sin ellos no hubiera sido posible.

OPINIÓN DEL TUTOR

La tesis denominada “Perfil Epidemiológico de Infecciones Hospitalarias en Pacientes ingresados en el Servicio de Medicina Interna del Nuevo Hospital Monte España (NHME) en el periodo de Enero 2018 a junio 2019” aporta información relevante para iniciar a sistematizar la toma de decisiones en cuanto al inicio de terapia antimicrobiana empírica en nuestros pacientes con infecciones adquiridas en el hospital. Se tratan de datos fundamentales para conocer, evaluar y mejorar el uso racional y resguardo de antibióticos.

Bello-Martínez nos reporta una tasa de infección nosocomial global en el periodo de estudio bastante alta de 41 eventos por cada 100 hospitalizaciones, mucho más elevada que la recomendada por los Centros de Control de Enfermedades para un nosocomio; estas infecciones se caracterizan, según los datos recabado por el autor por presentarse principalmente en el torrente sanguíneo, en dispositivos intravasculares y en sujetos con Enfermedad Renal Crónica en hemodiálisis, dado el perfil de NHME, concordantemente, los patógenos más frecuentemente aislados son los descritos en la literatura internacional para este tipo de infecciones. Cabe señalar que la tasa de infección reportada corresponde a un solo periodo de estudio, por lo que se necesitan analizar periodos más largos para tener una idea más clara de la tasa real, que es sensible a eventos particulares.

El número de eventos analizados es suficiente para confiar en el perfil epidemiológico descrito y deben tomarse en cuenta el perfil de farmacorresistencia de cada antibiótico, así como el perfil de resistencia de los microorganismos más frecuentes que afectan a los pacientes hospitalizados en NMHE.

Dr. Jorge Iván Miranda

Neumólogo-Internista

RESUMEN.

Con el **Objetivo** de Conocer el perfil Epidemiológico De Infecciones Hospitalarias En Pacientes Ingresados En El Servicio De Medicina Interna del Nuevo Hospital Monte España En El Periodo Comprendido Enero 2018- junio 2019. **Material y Métodos:** Se realizó un estudio descriptivo de corte transversal, donde se estudiaron retrospectivamente, 513 muestras positivas con aislamiento Bacteriano, detectado por el sistema VITEK 2, manipulado por Bioanalistas entrenados en el área de bacteriología, con esto reportaremos los patógenos más aislados, el sitio anatómico de mayor crecimiento, la resistencia antimicrobiana, tasa de infección nosocomial y tasa de mortalidad. **Resultados:** La mediana de edad fue 38 años (DE +- 18), mayoritariamente varones, en general una población en peso normal, el servicio de procedencia de los paciente fue en mayor número de nefrología, la comorbilidad que más se presento fue Hipertensión arterial crónica , con una mediana del índice de Charlson de 4 puntos (DE+ 1.69), el tipo de muestra más analizada fue tomada de Hemocultivos, Resultando una tasa de infección nosocomial confirmada de 41 evento por 100 hospitalizaciones durante el periodo de estudio. El agente infeccioso más frecuentemente identificado en general fue *Estafilococo aureus*, de manera individualizada Hemocultivo la principal bacteria aislada fue *Estafilococo aureus*, en punta de catéter *Escherichia coli*, en secreción de catéter fue *Estafilococo aureus*, en secreciones traqueales se encontraron *Acinetobacter Baumannii* y *klebsiella Pneumoniae*. El perfil de farmacoresistencia global según antibióticos los que mostraron un mayor porcentaje de resistencia fueron Cefazolina (95.1%), tetraciclina(79.9%), Amoxicilina/clavulánico(77.9%), ceftriaxona(76%), Oxacilina(72.5%), Ampicilina/Sulbactam(52.4%), ceftazidima(33.9), Piperacilina/tazobactam(31.1%), Imipenem(27.9%), vancomicina(4.9%), Finalmente, se encontró una tasa de mortalidad 6.4 por cada 1000 ingresos, con aislamiento bacteriano *Klebsiella Pneumoniae*(25%), *Acinetobacter baumannii* y *Escherichia coli* (25 %), *Estafilococo aureus*(12.5%) y *pseudomona aeruginosa* (12.5%) de los pacientes. **Conclusión:** Las infecciones Hospitalarias en el servicio de medicina interna son muy frecuentes y la principal carga de infecciones la aporta servicio de Hemodiálisis; siendo el principal sitio de infecciones el torrente sanguíneo y los dispositivos intravasculares. Las bacterias más frecuentemente fueron *Estafilococo aureus*, *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Enterobacter cloacae*, *Estafilococo epidermidis*, *Acinetobacter baumannii* y *pseudomona aeruginosa*.

INTRODUCCIÓN

Las infecciones asociadas a la atención en salud (IAAS) se adquieren en instituciones tanto hospitalarias como ambulatorias, son el evento adverso más frecuente, representan altos costos para las entidades de salud e impactan en las condiciones de vida individual y familiar. (Morejón et al 1998)

Las enfermedades infecciosas han influido de forma determinante en la evolución de la historia del hombre son actualmente la principal causa de morbimortalidad en el mundo a pesar del descubrimiento de cientos de agentes antimicrobianos cada vez más potentes y efectivos (Morejón et al 1998).

El Laboratorio de Microbiología juega un papel fundamental a la hora de brindar un diagnóstico etiológico, además ayuda y orienta en la terapéutica con los estudios de los patrones de resistencia de las cepas aisladas. (Morejón et al 1998).

Los datos de la Organización Mundial de la salud (OMS) indican que más de 1.4 millones de personas en el mundo contraen infecciones en el hospital. En los países desarrollados, la prevalencia de pacientes hospitalizados en UCI que adquieren al menos una Infección hospitalaria se encuentra entre 3.5 y 12%, mientras que en los países en desarrollo varía entre 5.7 y 19.1%, alcanzando en algunos de estos últimos países una proporción incluso mayor a 25% de pacientes afectados. (OMS 2018)

En Estados Unidos, uno de cada 136 pacientes hospitalarios se enferma gravemente a causa de una infección contraída en el hospital, es decir a 2 millones de enfermos y aproximadamente 80 mil muertes al año con una tasa de mortalidad 1-6 por cada 100 pacientes. (OMS 2018)

En México, según la OMS, revela que la prevalencia de IAAS puede llegar hasta 21% de los casos de hospitalización, e incluso hasta más de 23% en unidades de cuidados intensivos. (OMS 2018)

Por lo antes expuesto realizamos esta investigación con el objetivo de determinar los gérmenes más frecuentes aislados en pacientes ingresados en el servicio de medicina interna, así como la resistencia antimicrobiana de los mismos, con el fin de identificar la terapia empírica más idónea para nuestros pacientes.

ANTECEDENTES

Jover A. et al. (2005) realizó un estudio en el Hospital Universitario Arnau de Vilanova en Lleida (España), para conocer los gérmenes multirresistentes de la unidad, se revisaron 79 pacientes: 49 varones (62,0%) y 30 mujeres (38,0%) con una edad media de 66,4 años (extremos 21-89 años). La tasa de incidencia global anual fue de 4,0 por 100 pacientes ingresados. *A. baumannii* fue el germen que obtuvo la tasa de incidencia individual más elevada en la Unidad de Cuidados Intensivos (15,4 por 100 pacientes ingresados), siguiéndole en frecuencia *SARM*, *P. aeruginosa* *S. maltophilia* con 1,0, 0,7 y 0,2 por 103 pacientes ingresados, respectivamente, la mortalidad total fue elevada (29,1%), destacando de nuevo *A. baumannii*, como el agente más frecuentemente detectado en los pacientes que fallecieron (66,6%; $p < 0,001$).

Vincent JL et al. (1995) En el estudio EPIC incluyó 10.038 pacientes ingresados en 1.417 UCI de 17 países europeos, de los cuales el 44,8% presentaban algún tipo de infección y el 20,6% correspondían a una infección adquirida en la UCI. La infección más prevalente en cuidados críticos, según los datos del estudio EPIC, fue la infección pulmonar (64,7%), seguida de la infección del tracto urinario (17,6%) y de la bacteriemia (12%). .

Hart Casares et al. (2010) estudio la Resistencia a antibióticos en cepas de *Acinetobacter baumannii* aisladas de enero a marzo del 2010 en el Hospital Clínico quirúrgico "Hermanos Ameijeiras" encontrando *Acinetobacter baumannii* se aisló en 40 pacientes. El 77 % corresponde a cepas aisladas de sangre. Se obtuvieron altos porcentajes de resistencia a todos los antibióticos beta-lactámicos, incluso con inhibidores de beta-lactamasa, la resistencia fue de 100 % frente al ampicilina, 98,6 % para ticarcilina-ácido clavulánico y 66,7 % para ticarcilina-tazobactam. En un lapso de 8 años ha habido un incremento del 82 % de resistencia al Imipenem algo similar ocurre con el meropenem. Hubo 100 % de sensibilidad a la colistina y tigeciclina.

Martínez HE et al. (2007) se revisaron los resultados de hemocultivos de pacientes hospitalizados en el Hospital General Dr. Manuel Gea González; En 302 muestras (56.7%) se identificaron microorganismos grampositivos (*Staphylococcus aureus*, etc.), en 200 (37.5%) gramnegativos (*Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Klebsiella pneumoniae*, etc.) y en 31 (5.8%) levaduras (*Cándida sp.* etc.)

López Herrera et al (2011) estudio en el Hospital de Especialidades “Dr. Antonio Fraga Mouret”, Unidad Médica de Alta Especialidad, Centro Médico Nacional “La Raza”, Instituto Mexicano del Seguro Social. México sobre infecciones nosocomiales (IN) y mortalidad encontrando de Resultados 8,388 pacientes que egresaron, se identificaron 565 pacientes con un total de 815 IN. El promedio de edad fue 49.13 ± 17.9 y en los pacientes con IN 49.28 ± 18.3 años. La mortalidad general fue de 5.93% y la mortalidad de los pacientes con IN 25.15%.

Miranda MC et al. (2005), estudiaron sobre Resistencia a antimicrobianos de bacilos Gram negativos aislados en 4 unidades de cuidado intensivo en hospitales de Colombia, WHONET 2003, 2004 y 2005, Se registraron 4.008 aislamientos provenientes de las UCI en el 2003, 4.004 en el 2004 y 4.304 en el 2005. Los 10 gérmenes más frecuentemente aislados en las UCI constituyeron el 70% de todos los aislamientos en los tres periodos. Entre los más frecuentes estuvieron, en su orden: *S. aureus*, *E. coli*, *P. aeruginosa* *K. pneumoniae*, *A. baumannii* y *E. cloacae*. Se observó una disminución estadísticamente significativa en el número de aislamientos de *A. baumannii* ($p < 0,001$); *E. coli* y *K. pneumoniae* presentaron fenotipos sugestivos de BLEE durante los tres años del estudio. *E. coli* presentó un porcentaje de ceftazidimasas y cefotaximasas bajo (2 a 6%) en comparación con *K. pneumoniae* que estuvo entre 21 y 17%, al igual que la resistencia a FEP que estuvo entre 2 y 4% para *E. coli* y entre 10 y 13% para *K. pneumoniae*. *P. aeruginosa* mostró una disminución estadísticamente significativa ($p < 0,021$) en la resistencia a FEP, a diferencia de la resistencia a CAZ, que fue estable. Aunque los porcentajes de resistencia de *A. baumannii* a CAZ ($p < 0,003$) y a FEP ($p < 0,001$) descendieron de forma significativa en los tres años, esta bacteria mostró un perfil de multiresistencia. *E. cloacae* mantuvo porcentajes de resistencia altos frente a CAZ, mientras que la resistencia a FEP descendió en forma estadísticamente significativa ($p < 0,001$). *E. coli* mostró bajos porcentajes de resistencia a piperacilina tazobactam (TZP) 34% y a Amikacina (AMK) 36% y alta frecuencia de resistencia a Ciprofloxacina (CIP) 62%. *K. pneumoniae* presentó porcentajes de resistencia a ampicilina(68%), Ceftriaxona(66%) a CIP fue de 52.4% y AMK de 32% durante los tres años y permaneció estable frente a TZP 35%.(8) *P. aeruginosa* mostró un promedio de 13% de resistencia a TZP y presentó un incremento de la resistencia a CIP y AMK del 2003 al 2004, pasando de 26 a 33% y de 17 a 24%, respectivamente, pero las diferencias no fueron estadísticamente significativas en los

tres años.(7). *A. baumannii* presentó disminución significativa de la resistencia a CIP y AMK ($p < 0,001$) y un incremento de la resistencia a TZP ($p < 0,034$). Los porcentajes de resistencia de *E. cloacae* descendieron significativamente frente a TZP ($p < 0,024$), CIP y AMK ($p < 0,001$). *E. coli* y *K. pneumoniae* no presentaron resistencia frente a carbapenémicos. La resistencia de *P. aeruginosa* a IMP ($p < 0.001$) y MEN ($p < 0.03$) disminuyó en el año 2005 en forma estadísticamente significativa; Como se mencionó anteriormente, *A. baumannii* mostró resistencia alta y persistente a todos los antibióticos, incluso a los carbapenémicos, *E. cloacae* mantuvo una resistencia de 1% a IMP y no se observó resistencia a Meropenem.

Méndez C et al.(2000) , Evaluaron la actividad in vitro de 9 antimicrobianos contra cepas bacterianas aisladas de pacientes en 3 unidades Hospitalarias de Brasil, el 62.4% de la población de estudio era del sexo masculino, con las edades comprendida entre los 45- 55 años, la mayor parte de los pacientes estaban ingresados en la unidad de cuidados intensivos encontrándose que los aislamientos de gramnegativos mostraron los siguientes porcentajes de resistencia global a los otros 7 fármacos: tobramicina (43.1%), cefotaxima (38.6%), gentamicina (34.1%), ceftazidima (31.7%), ciprofloxacina (25.5%), piperacilina / tazobactam (26,9%) y Cefepime (18,6%). Los carbapenems fueron los fármacos más activos en general y solo *P. aeruginosa* presentó algún grado de resistencia (18,2%). También evaluamos la producción de betalactamasa de espectro extendido (BLEE) entre todos los miembros de Enterobacteriaceae ($n = 176$) mediante la tira Etest / BLEE. La producción de BLEE se detectó en 51 cepas (29.0%). Entre ellos, *Klebsiella pneumoniae* fue el más frecuente con 59.2%, seguido por *Enterobacter* spp. (19,5%) y *E. coli* (14,6%).

Sampaio JL et al (2016) estudiaron la resistencia a los antimicrobianos en Enterobacteriaceae en Brasil: enfoque en β -lactámicos y polimixinas encontrando Las cefotaximasas son el tipo de BLEE detectado con mayor frecuencia y *Klebsiella pneumoniae* es la especie predominante entre los productores de BLEE. Las enterobacterias productoras de carbapenemasas productoras de *Klebsiella pneumoniae* se diseminaron ampliamente en Brasil durante la última década y la producción de KPC es actualmente el mecanismo de resistencia más frecuente (96,2%) en *K. pneumoniae* resistente a carbapenémicos. Hasta la fecha, KPC-2 es la única variante reportada en Brasil. La resistencia a la polimixina B en *K. pneumoniae* productora de KPC-2 ha alcanzado una tasa alarmante del 27,1% en 2015 en

São Paulo, la ciudad más grande de Brasil. La metalo- β -lactamasa de Nueva Delhi se detectó en Brasil en 2013, se ha informado en diferentes estados brasileños, pero no está ampliamente difundida.

González Clau et al (2009) Determinaron la frecuencia de bacterias que colonizan las puntas de catéter, de pacientes del Hospital Raymundo Abarca Alarcón de Chilpancingo, identificaron las bacterias aisladas en los cultivos de puntas de catéter siendo estas las más frecuentes *Staphylococcus epidermidis*, *S. hominis* con 27% cada uno y *S. haemolyticus* con un 22%, y la frecuencia de cultivos positivos fue en el sexo femenino, y en edad de 31 a 41 años.

Edgardo Mamani et al (2006) estudio realizado en el Hospital Nacional Hipólito Unanue, hospital universitario, lima Perú sobre el Perfil de sensibilidad y resistencia de *Staphylococcus aureus* encontraron La resistencia encontrada en cepas provenientes de pacientes hospitalizados a oxacilina fue de 32%, a gentamicina 35% y a ciprofloxacina 58% y se registró un 100% de sensibilidad a vancomicina.

Fernández D et al. (2011), en una unidad de cuidados intensivos, se incluyeron 195 cultivos positivos de secreción endotraqueal de pacientes en ventilación mecánica durante un año. Los gérmenes más frecuentemente hallados fueron *Acinetobacter* sp. (28%) y *Pseudomonas aeruginosa* (22%); la resistencia a meropenem fue de 90% y 62%, respectivamente.

Arguello Soto et al.(2012) realizó un estudio en Nicaragua sobre el comportamiento de las infecciones nosocomiales en la unidad de cuidados intensivos del servicio de medicina interna del hospital militar escuela "Dr. Alejandro Dávila Bolaños en el año 2012 encontrando un predominio del sexo masculino 53% en comparación con el sexo femenino 47% y entre el grupo etario comprendido entre los 41 y 60 años 30%, y entre los 41 y 50 años 34%; Las patologías asociadas que se encontraron fueron Insuficiencia Renal Crónica 22%, Diabetes Mellitus 18%, Cardiopatías y Cirrosis Hepática 15% para cada una de ellas. Trauma Cráneo Encefálico 10% y Accidente Vascular Encefálico en un 9%; Los antibióticos para tratar las Infecciones Nosocomiales adquiridas por los pacientes ingresados en la Unidad de Cuidados Intensivos fueron Ceftazidima 52%, Meropenem 21% Amikacina en un 22%, seguido de la Vancomicina, Cefepime y el Tazobactam en 21% para cada uno de ellos. La Clindamicina se aplicó en el 17% de los casos; Los agentes etiológicos que más se

identificaron en los cultivos realizados fueron *Pseudomonas aeruginosa* en un 30%, *Acinetobacter* 16%, *Estafilococo* Coagulasa Negativo y *E. Coli*, 15% respectivamente, y *Klebsiella* en el 14% de las muestras tomadas; Los medios diagnósticos realizados fueron hemocultivos 23.5 %, cultivos de secreciones endotraqueales en un 23%, cultivo de catéter subclavio 20%, urocultivo 11%, cultivo de secreciones de herida quirúrgica 6% y cultivo de catéter periférico, de catéter yugular y hemocultivos en frío 3% para cada uno de ellos. La sensibilidad a los antibióticos presentada por los cultivos realizados fue en un 11% a la Cefotaxidima, Cefepime y Amikacina, para cada uno de ellos. En un 8% Meropenem y al Tazobactam, en un 7% al Linezolid, Vancomicina y Ertapenem. El 13% de los casos presentó multiresistencia a los antibióticos explorados.

González Coca et al (2010) realizó un estudio sobre Infecciones nosocomiales en el departamento de medicina interna en el hospital escuela Dr. Antonio Lenin Fonseca en el año 2010 de 47 pacientes, se encontró el 61.7% pertenecían al sexo femenino y el 38.3% al sexo masculino, los grupos etareos predominantes fueron los mayores de 45 años, distribuidos el 27.6% de 45 a 54 años, 34% 55 a 64 años y 25.5% mayores de 65 años; Las principales patologías de base de estos pacientes fue en un 27.6% insuficiencia renal crónica, 23.3% Diabetes, 19.3% Accidentes cerebro vasculares; Se realizaron un total de 20 cultivos, obteniéndose un 85% crecimiento bacteriano, encontrando que en un 50% predominó *Pseudomonas aeruginosa*, 25% *Stafilococos aureus*, 12.55% *Acinetobacter baumannii*, 6.25% *E coli* y *Klebsiella Pneumoniae* respectivamente. La *Pseudomonas* fue predominantemente en cultivo de secreciones. En el líquido peritoneal predominó el crecimiento de *Stafilococos aureus*; El 81% de los pacientes egresaron vivos y en un 19% fallecieron.

JUSTIFICACION.

Los primeros datos publicados por la Organización Mundial de la Salud sobre la vigilancia de la resistencia a los antibióticos indican que los niveles de resistencia a algunas infecciones bacterianas graves son elevados tanto en los países de ingresos altos como en los de ingresos bajos; por tanto, dada la gran relevancia actual, médica y social, son una realidad generadora de brotes intrahospitalarios difíciles de erradicar y una de las principales causas de morbi mortalidad. (OMS 2018)

La resistencia bacteriana es un problema alarmante en la actualidad, conocemos que las cepas resistentes son cada vez más frecuentes en los entornos hospitalarios y representan un desafío terapéutico especialmente para los profesionales en unidades de cuidados intensivos (UCI) debido a la presión selectiva sobre las bacterias prevalentes en estos entornos. Por lo tanto, se pretende determinar los Patógenos más frecuentes en los distintos sitios anatómicos delimitados por el estudio para crear una base de la casuística de nuestra unidad de atención que nos permita crear estrategias de Prevención y tratamiento empírico para actuación frente a estos escenarios.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.

¿Cuál es el Perfil Epidemiológico De Infecciones Hospitalarias En Pacientes Ingresados en el Servicio de Medicina Interna Del Nuevo Hospital Monte España En El Periodo Comprendido enero 2018- junio 2019?

OBJETIVO GENERAL.

Conocer el Perfil Epidemiológico De Infecciones Hospitalarias En Pacientes Ingresados en el Servicio de Medicina Interna Del Nuevo Hospital Monte España En El Periodo Comprendido enero 2018- junio 2019.

OBJETIVOS ESPECIFICOS.

1. Describir las características generales y clínicas de los pacientes en estudio.
2. Informar la tasa de infecciones hospitalarias en los pacientes del servicio de medicina interna.
3. Identificar los patógenos aislados con más frecuencia de los pacientes bajo estudio.
4. Caracterizar el perfil de fármaco resistencia en los gérmenes aislados con mas frecuencia.
5. Conocer la tasa de mortalidad asociada a las infecciones nosocomiales en el Nuevo Hospital Monte España.

MARCO TEÓRICO.

Definición.

Las infecciones nosocomiales son infecciones adquiridas durante la estancia en un hospital y que no estaban presentes ni en el período de incubación ni en el momento del ingreso del paciente. Las infecciones que ocurren más de 48h después del ingreso suelen considerarse nosocomiales. Sin embargo, en la actualidad el concepto de infección relacionada con la asistencia sanitaria ha traspasado claramente el marco del hospital. Los avances tecnológicos, que han facilitado la prolongación de la vida hasta edades muy avanzadas, han conducido a la asistencia sanitaria hacia entornos no estrictamente hospitalarios. Los pacientes acuden para el control de sus enfermedades a centros de día, se practican técnicas diagnósticas e intervenciones quirúrgicas de cirugía mayor de forma ambulatoria, se realiza hemodiálisis ambulatoria, efectúan tratamientos endovenosos en el domicilio, o ingresan en centros sociosanitarios para enfermos crónicos o convalecientes en los que se prestan atenciones sanitarias de una cierta complejidad. (CDC/NHSN 2013)

Criterios de Friedman para definir una bacteriemia relacionada con el sistema sanitario

Paciente con hemocultivos positivos obtenidos durante las primeras 48h del ingreso y cualquiera de los siguientes criterios:

- Hospitalización a domicilio con tratamiento endovenoso
- Cuidados especializados de herida en un centro ambulatorio
- Hemodiálisis ambulatoria
- Tratamiento con quimioterapia en los 30 días previos a la bacteriemia
- Ingreso en un hospital de agudos durante 2 o más días en los 90 días previos a la bacteriemia
- Residencia en un centro geriátrico o de larga estancia

Fuente: (N.D. Friedman, K.S. Kayes, J.E. Stout, S.A. McGarry, S.L. Trivette, J.P. Briggs, *et al.*2002)

Epidemiología.

Las IN constituyen uno de los problemas más importantes que pueden darse en los servicios que atienden pacientes críticos, con llevando una mayor mortalidad y unos costes sanitarios más elevados. Se hace necesario, por tanto, establecer un sistema de vigilancia continuo que permita conocer la epidemiología, los factores de riesgo para su desarrollo y el impacto que estas infecciones tienen en el paciente crítico con el objeto de poder establecer medidas de prevención y control que traten de disminuir la incidencia de las IN y, consecuentemente, el importante efecto que tienen en el enfermo crítico. (CDC/NHSN 2013)

La Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica (SEIMC), con un claro enfoque multidisciplinario, no se queda atrás y aprueba la creación, unos años más tarde que el GTEI-SEMICYUC, del Grupo de Estudio de Infecciones en el Paciente Crítico, cuyos objetivos inmediatos son promover la investigación y el conocimiento, elaborar documentos de consenso con otros grupos o sociedades científicas y favorecer la docencia y la formación en los aspectos específicos en los que exista interés entre los asociados, siempre desde una perspectiva múltiple y variada donde, además de intensivistas, participen habitualmente microbiólogos, infectólogos, farmacéuticos, farmacólogos y todos los profesionales en relación directa o indirecta con la patología infecciosa crítica. (SEIMC 2012)

Etiología

En general, estas infecciones están relacionadas con procedimientos asistenciales invasivos: la infección urinaria nosocomial con el cateterismo urinario, la infección quirúrgica con el procedimiento quirúrgico, la infección respiratoria con la ventilación mecánica invasiva y la bacteriemia de catéter con el cateterismo vascular. Todas ellas tienen en común la disrupción de las defensas propias del huésped por un dispositivo o una incisión, permitiendo la invasión por parte de microorganismos que forma parte de la flora habitual del paciente (flora endógena), flora seleccionada por la presión antibiótica selectiva (flora secundariamente endógena), o flora que se halla en el entorno hospitalario inanimado (flora exógena). (P. Zarb, B. Coignard, J. Griskeviciene, A. Muller, V. Vankerckhoven, K. Weist, *et al.* 2012)

Sin embargo, no solamente los procedimientos invasivos juegan un papel importante en el desarrollo de infecciones nosocomiales, sino que el papel del huésped es evidentemente muy relevante. Existen múltiples condiciones del huésped que predisponen a la adquisición de infecciones nosocomiales; por ejemplo, la inmunosupresión, bien sea por fármacos o por la enfermedad de base; otras, como los trastornos de la deglución que acompañan al paciente que ha sufrido un accidente vascular cerebral, situación que comporta un elevado riesgo de infección respiratoria por aspiración, y otras, por ejemplo, relacionadas con la colonización por *Staphylococcus aureus*, frecuente en pacientes con insuficiencia renal crónica, cirrosis hepática o diabetes mellitus, y que suponen un riesgo elevado de infección por dicho microorganismo durante el ingreso hospitalario.). (P. Zarb, B. Coignard, J. Griskeviciene, A. Muller, V. Vankerckhoven, K. Weist, *et al.* 2012).

El *National Healthcare Safety Network* (NHSN), programa de referencia de vigilancia de las infecciones nosocomiales en Estados Unidos, incorpora en sus informes acumulados datos microbiológicos que aportan información sobre la frecuencia de los diferentes microorganismos causantes de infección nosocomial en función del foco. Notablemente, la mayor parte de dichas infecciones están ocasionadas por un grupo de 8 microorganismos, entre los cuales destaca *S. aureus*. Sin embargo, la frecuencia relativa de los diferentes microorganismos varía en función del foco. Considerando los focos más habituales, *S. aureus* es la causa más frecuente de neumonía asociada a ventilación mecánica y de infección quirúrgica, mientras que *Escherichia coli* lo es para las infecciones del tracto urinario y estafilococos del grupo coagulasa negativa para la bacteriemia. Disponer de esta información es de notable importancia desde el punto de vista tanto clínico como epidemiológico, especialmente si se tiene en cuenta que la mayor parte de estos microorganismos pueden presentar problemas notables de resistencia antibiótica. Por factores que no están bien esclarecidos, se ha observado en la última década una tendencia a la disminución de la resistencia a la meticilina en *S. aureus* y un incremento progresivo de la resistencia antibiótica múltiple en bacilos gramnegativos, especialmente en enterobacterias, en este caso relacionada con la presión selectiva que ocasiona el uso inadecuado de antibióticos de amplio espectro. Como las tasas de resistencia antibiótica pueden variar notablemente de un país a otro, de una comunidad a otra e incluso entre centros cercanos, es importante disponer de

datos locales para establecer estas tendencias. (D.M. Sievert, P. Rick, J.R. Edwards, A. Schneider, J. Patel, A. Srinivasan, et 2013)

Impacto de las infecciones Hospitalarias.

Las infecciones nosocomiales ocasionan una elevada mortalidad, prolongan la estancia hospitalaria y aumentan los costes asistenciales. Según datos estimados por el *National Nosocomial Infection Surveillance System* (NNIS), durante el año 2002 en Estados Unidos se produjeron más de 1,7 millones de infecciones nosocomiales y alrededor de 100.000 muertes anuales por esta causa. Por dicho motivo, las infecciones relacionadas con la asistencia sanitaria se situaron dentro del grupo de las 10 causas más frecuentes de muerte en dicho país. (R.M. Klevens, J.R. Edwards, C.L. Richards Jr., T.C. Horan, R.P. Gaynes, D.A. Pollock, et al. 2007)

El coste directo de estas infecciones estimado recientemente en Estados Unidos se situó en cientos de miles de millones de dólares, sin incluir los costes indirectos producidos por la baja productividad de los pacientes y familiares. (The direct medical costs of healthcare-associated infections in U.S. hospitals and the benefits of prevention 2013).

RESISTENCIA ANTIMICROBIANA

Evolución de los Antimicrobianos

Sin dejar de reconocer los experimentos de Paul Ehrlich que condujeron al descubrimiento de las arfenaminas, primer triunfo importante de la quimioterapia en el siglo XX, la era moderna de la terapéutica antimicrobiana se inició en 1934 con la descripción por Gerhard Domagk de la efectividad de la primera sulfonamida en el tratamiento de las infecciones experimentales por estreptococos. Sin embargo, la llamada "Edad de Oro" de los antibióticos comienza en 1941 con la producción de la penicilina a gran escala y posteriormente el desarrollo de nuevos antibióticos como la estreptomina (1944), cloranfenicol (1947) y la aureomicina (1948) (Hart CA 1998).

En la década del 50 aparece la eritromicina y la vancomicina. En la del 60, gentamicina, ampicilina, cefalotina y amikacina. Así, sucesivamente, continúa la evolución de la

producción de nuevos antibióticos. Luego del año 2000, se registra la aparición de quinolonas de espectro ampliado. (Hart CA 1998).

Alexander Fleming, desde que recibió el Premio Nobel de Medicina en el año 1945, advirtió sobre el fenómeno de la resistencia cuando expresó "Llegará un momento en que la penicilina podrá ser comprada por cualquiera en los negocios. Existe el peligro de que un hombre ignorante pueda fácilmente aplicarse una dosis insuficiente de antibiótico y, al exponer a los microbios a una cantidad no letal del medicamento, los haga resistentes" (Hart CA 1998).

Tipos de resistencia

1. Natural o intrínseca.

Todas las bacterias de la misma especie son resistentes a algunas familias de antibióticos y eso les permite tener ventajas competitivas con respecto a otras cepas y pueden sobrevivir en caso que se emplee ese antibiótico

2. Adquirida.

(Hart CA 1998).

Vías de adquisición de la resistencia

1. Mutaciones en el cromosoma.

2. Intercambio de genes de resistencia por transferencia horizontal a través de diferentes procesos: conjugación (vía plásmidos u otro material genético móvil como integrones y transposones), traducción, transformación. De esta forma una bacteria puede adquirir la resistencia a uno o varios antibióticos sin necesidad de haber estado en contacto con estos.

(Hart CA 1998).

Mecanismos comunes implicados en virulencia bacteriana y resistencia a los antimicrobianos

Biofilms

En algunos casos la formación de Biofilms bacterianos presenta un efecto beneficioso para el hospedador, ya que ciertos Biofilms tienen un papel protector dentro de nuestro organismo.

Por ejemplo, las comunidades de lactobacilos presentes en la vagina fermentan el glucógeno producido por las células epiteliales (al ser inducidas por los estrógenos), produciendo ácidos que disminuyen el pH vaginal y previenen de esa manera la colonización por microorganismos patógenos. La desaparición de este Biofilms, con la consiguiente neutralización del pH, favorece el desarrollo de infecciones por *Gardnerella vaginalis* y otros microorganismos anaerobios. (P.S. Stewart, J.W. Costerton et al 2001)

Sin embargo, las bacterias con capacidad de formar Biofilms están asociadas en muchos casos a infecciones crónicas, así como a infecciones en catéteres y prótesis. Diversos estudios han analizado que los Biofilms bacterianos son más resistentes a los antimicrobianos que las bacterias planctónicas. Varios son los factores que determinan dicha resistencia: (P.S. Stewart, J.W. Costerton et al 2001)

La barrera de difusión física y química a la penetración de los antimicrobianos que constituye la matriz extracelular del Biofilms. (P.S. Stewart, J.W. Costerton et al 2001)

El crecimiento ralentizado de las bacterias del Biofilms, debido a la limitación de nutrientes y de oxígeno, lleva a un cambio de la actividad metabólica que puede hacer ineficaz la acción del antimicrobiano. (P.S. Stewart, J.W. Costerton et al 2001)

Las concentraciones su inhibitorias de los aminoglucósidos inducen la formación de Biofilms en *P.aeruginosa* y *E. Coli*. (P.S. Stewart, J.W. Costerton et al 2001)

Se ha confirmado que la expresión de un gen denominado regulador que responde a aminoglucósidos (*arr*) es fundamental para la inducción de resistencia a esta clase de antibióticos y, además, para el desarrollo de Biofilms, lo que indica que este proceso puede representar un mecanismo de reacción defensiva a la presencia de agentes antimicrobianos. En general, se puede decir que los mecanismos asociados a la resistencia a antimicrobianos en Biofilms se deben a procesos multifactoriales y que varían según el microorganismo. Un problema adicional de la práctica clínica relacionado con la resistencia de los Biofilms a los antimicrobianos es la ausencia de métodos estandarizados de uso rutinario para determinar la sensibilidad de las bacterias de un Biofilms. Por todo ello, se han desarrollado varios sistemas para comparar la resistencia a los antimicrobianos de las bacterias que crecen

formando Biofilms, aunque en la actualidad no se ha adoptado ningún protocolo estándar para este fin. (P.S. Stewart, J.W. Costerton et al 2001)

Bombas de expulsión

Los sistemas de bombeo múltiple de drogas o «bombas de expulsión» (MDR, *multidrug resistance*) se caracterizaron inicialmente como mecanismos de resistencia antimicrobiana, aunque comienzan a ser relacionados con otras funciones en la bacteria, entre ellas la resistencia a los biocidas y su implicación en la virulencia, favoreciendo el desarrollo de la infección. Usualmente, estos sistemas suelen estar reprimidos o con bajos niveles de expresión, pero en respuesta a determinadas condiciones del medio ambiente se produce una desrepresión génica de estos mecanismos. (Aendekerk, S.P. Diggle, Z. Song, N. Høiby, P. Cornelis, P. Williams, et al. 2005)

Los sistemas MDR presentan un importante papel en la señalización intercelular y en el proceso de infección y colonización mediante la expulsión de compuestos tales como las sales biliares, los ácidos grasos y los péptidos antimicrobianos catiónicos. En relación con la señalización intercelular, destacamos los estudios realizados en *P.aeruginosa*. Esta bacteria presenta más de 10 sistemas MDR, alguno de ellos como MexGHI-OpmD, necesarios para la síntesis de moléculas inductoras del QS como acil-homoserina-lactonas (acil-HSL) o 2-heptil-3-hidroxi-4(1H)-quinolonas (PSQ), responsables del inicio de la transcripción de un elevado número de genes implicados en virulencia; mutantes de MexI u OpmD presentan una inhibición de los genes responsables de la síntesis de PSQ y una inhibición de la virulencia, la resistencia y la comunicación célula a célula. En una situación normal, las bacterias disparan la producción de factores de virulencia cuando se sobrepasa una concentración umbral de señales QS. Sin embargo, existen trabajos en los que se analiza que la hiperexpresión de sistemas MDR como MexAB-OprM y MexCD-OprJ en *P.aeruginosa* provoca la expulsión no regulada de señales activadoras de QS entre otros metabolitos hacia el exterior de la célula, impidiendo así la acumulación intracelular de estas señales y, por tanto, que se alcance la concentración umbral necesaria para activar el QS. De

esta manera, la hiperexpresión de los sistemas de bombeo puede tener también una función inhibitoria de la virulencia o el *fitness*. (Aendekerk, S.P. Diggle, Z. Song, N. Høiby, P. Cornelis, P. Williams, et al. 2005)

Otro sistema MDR implicado en virulencia, resistencia a antimicrobianos y respuesta al estrés oxidativo es el operón *Mar* (*multiple antibiotic resistance*) en cepas de *E.coli* Por otro lado, hay que destacar dos sistemas MDR: el *AcrAB*, relacionado con la resistencia a sales biliares en enterobacterias y, por tanto, en la virulencia de la bacteria, y el sistema MDR *CmeABC*, que determina la capacidad infectiva de *Campylobacter jejuni*. Finalmente cabe destacar los sistemas MDR *MtrCDE* y *FarAB*, que expulsan ácidos grasos y péptidos antimicrobianos y son necesarios para la colonización de mucosas por parte de *Nesseria gonorrhoeae*. (Aendekerk, S.P. Diggle, Z. Song, N. Høiby, P. Cornelis, P. Williams, et al. 2005)

Porinas

La resistencia a los antibióticos carbapenémicos en *E.coli* se relaciona con la disminución de la expresión de las porinas *OmpF* y *OmpC* en asociación con la expresión de β -lactamasa. Recientemente, en un análisis proteómico, se ha estudiado la implicación de las proteínas de membrana externa *TolC* y *OmpC* con la resistencia al ácido nalidíxico. En relación con virulencia, en el *E.coli* LF82 la *OmpC* se ha relacionado con la adhesión, la invasión celular y la colonización intestinal en pacientes con enfermedad de Crohn. Por otro lado, son diversos los trabajos que confirman la ausencia de participación de la *ompF* en la adhesión a las células Hep-2. (J.F. Linares-Rodríguez, J.L. Martínez-Menéndez et al 2005)

En otros microorganismos como *Shigella flexneri*, la resistencia a β -lactámicos se asoció con alteraciones en las porinas *ompC* y *ompF*. Además, Berdardini et al. investigaron en 1993 el papel de *OmpC* en la virulencia de esta especie. En dicho estudio trabajaron con mutantes del gen *ompC* que presentaron una disminución de la virulencia, en relación con la cepa salvaje. Asimismo, mutantes de *ompF* no mostraron efecto alguno en la capacidad de invasión de la bacteria tanto *in vivo* como *in vitro* al compararla con la cepa silvestre. Finalmente, la introducción de un plásmido multicopia conteniendo el gen *ompC* clonado de *E.coli* bastó para que se recobrara la virulencia, lo que indica que esta proteína es

suficiente y necesaria para producir virulencia en un mutante de *S.flexneri*. (J.F. Linares-Rodríguez, J.L. Martínez-Menéndez et al 2005)

En *Salmonella enterica* se ha estudiado la interacción de proteínas periplásmicas (Pp) con porinas. Conviene destacar tres ejemplos; en primer lugar, la Pp YdeI/OmdA, que actúa sobre la porina OmpD, incrementando la difusión al exterior de péptidos antimicrobianos como la catelicidina. En segundo lugar, la Pp YgiW, que al actuar sobre la OmpF se asocia con resistencia a la polimixina B. Y finalmente la proteína Pp YdeI, que ha sido implicada en la persistencia y la supervivencia del patógeno *S.enterica* en el tracto gastrointestinal del ratón. Vemos, por tanto, que dichas proteínas periplásmicas son un claro ejemplo de mecanismo de conexión entre virulencia y resistencia. (J.F. Linares-Rodríguez, J.L. Martínez-Menéndez et al 2005)

Otro ejemplo de enterobacterias en las que las porinas juegan un importante papel tanto en resistencia como en virulencia es *K.pneumoniae*. La delección conjunta de las proteínas ompK35 y ompK36 provocó la resistencia a cefalosporinas y carbapenémicos, así como un descenso en la virulencia de dicho patógeno en un modelo de ratón. (J.F. Linares-Rodríguez, J.L. Martínez-Menéndez et al 2005)

En último lugar, hay que destacar el patógeno nosocomial *A.baumannii*. Dos son las principales porinas implicadas en la resistencia a carbapenémicos: la Omp33-36 y la CarO. La Omp33-36 ha sido asociada con muerte celular mediante apoptosis a través de experimentos en líneas celulares (48th ICCAC and 46th IDSA: Interscience Conference on Antimicrobial Agents and Chemotherapy, C1-1054). Sería este un ejemplo con efectos opuestos en el binomio resistencia-virulencia: la ausencia de la porina conllevaría aumento de la resistencia a los carbapenémicos concomitante a la reducción en la virulencia. (J.F. Linares-Rodríguez, J.L. Martínez-Menéndez et al 2005)

Mecanismos comunes capaces de seleccionar resistencia y virulencia

La utilización de antibióticos ha dado lugar a una selección de las cepas resistentes; así, cuando estos mecanismos de resistencia son codificados desde elementos genéticos como

plásmidos, transposones, islas, etc., capaces de diseminar también genes de virulencia, de manera colateral se seleccionarán asimismo cepas virulentas. Además, a menudo portan resistencias a diferentes familias de antibióticos, lo cual supone que la no utilización de una familia de antibióticos no provocaría la disminución o la desaparición de las cepas resistentes a esa familia. El hecho de portar genes de virulencia permite además tener cierta ventaja evolutiva durante los procesos de colonización e infección, seleccionando así las cepas resistentes. Esta plasticidad permite a los patógenos disponer de nuevas estrategias para explorar nuevos ambientes en los cuales la flora normal estaría en desventaja. La coevolución de la virulencia y la resistencia en este tipo de *clusters* podría dar lugar en un futuro cercano a una explosión de patógenos altamente virulentos y resistentes. Un claro ejemplo sucede con la virulenta cepa de *E.coli* ST131, cuyo éxito en su amplia y rápida distribución está relacionado directamente con plásmidos IncFII o IncFI, entre otros; al ser en muchos casos resistente a la gran mayoría de antibióticos, es en la actualidad un importante problema de salud pública. (J.F. Linares-Rodríguez, J.L. Martínez-Menéndez et al 2005)

Mutaciones compensatorias del *fitness* en cepas resistentes y que, por tanto, permanecerán en el tiempo

Es relativamente fácil para las bacterias restaurar eficazmente el coste de una bajada de *fitness* debida a la adquisición de un nuevo mecanismo de resistencia; mediante mutaciones compensatorias los patógenos resistentes son además capaces de mantener esa resistencia tras recuperar o incluso aumentar su *fitness*. Por tanto, la evolución compensatoria podría estabilizar las poblaciones resistentes, incluso en ausencia de antibióticos, al competir con el resto de la flora comensal en igualdad de condiciones. Esta serie de compensaciones suelen seguir una de estas tres estrategias: a) utilizar una vía alternativa para realizar la misma función; b) reducir la necesidad de llevar a cabo esa función, y c) restaurar la eficacia de esa función. (J.F. Linares-Rodríguez, J.L. Martínez-Menéndez et al 2005)

En conclusión, la interrelación entre la resistencia a los antibióticos y la virulencia en una población bacteriana concreta va a depender de una compleja red de interacciones, siendo el impacto final dependiente principalmente de la especie bacteriana concreta, del tipo de mecanismo específico, de la resistencia al antimicrobiano y del medio ambiente en el que se encuentre. (J.F. Linares-Rodríguez, J.L. Martínez-Menéndez et al 2005)

DISEÑO METODOLÓGICO.

Tipo de Estudio:

Descriptivo, Retrospectivo, de Corte Transversal.

Área de estudio:

Servicio de Medicina interna del Nuevo Hospital Monte España.

Universo:

El universo del estudio lo constituyen todos los pacientes que ingresaron al servicio de Medicina Interna en el Nuevo Hospital Monte España en el periodo estudiado.

Muestra:

Paciente que ingresaron al Servicio de Medicina Interna que se les realizó un método de aislamiento bacteriano.

En vista de que es un estudio descriptivo para determinar la proporción de infecciones nosocomiales y la tasa de fármaco resistencia para la cual se nos planteamos un nivel de confianza del 95%, con una precisión del 3%; y sabiendo que se ha descrito por estudios previos que la proporción de infecciones nosocomiales a estimar fue de 15%, se calculó una muestra de 324, sin embargo, logramos sobrepasar esa meta con 513 muestras positivas, estudiando por conveniencia cada una de ellas.

Criterios de Selección:

Criterios de inclusión:

1. Pacientes ingresados en el servicio de Medicina Interna con una infección nosocomial agregada en el periodo de estudio.
2. Pacientes con mas de 48 horas de ingreso Hospitalario.
3. Pacientes con aislamiento Bacteriano en Hemocultivo, Cultivo de punta de catéter, Cultivo de Secreción del Catéter y secreción traqueal.

Criterios de exclusión:

1. Paciente que estuvieron que estuvieron menos de 48 horas de estancia intrahospitalaria.
2. Pacientes con expediente incompleto.

Técnica y Procedimientos.

La información se obtuvo del registro digital del Laboratorio de microbiología del Nuevo Hospital Monte España.

La identificación del género, especie y la prueba de sensibilidad a los antimicrobianos se llevó a cabo mediante el sistema VITEK 2 compact; para la preparación del inóculo, se tomó la UFC de MacConkey de la cepa problema, luego se realizó una suspensión homogénea de un tubo de ensayo conteniendo 3 ml de solución salina al 0.45%, para las tres tarjetas restantes se pasaron en tubos de 3 ml de solución salina al 0.45%, posteriormente ajustamos la turbidez en el equipo DensiCheck Plus al del estándar 0.5-0.63 de McFarland con la que trabaja VITEK 2.

Se procedió a montar en cuatro tarjetas de plástico (GN, AST, XN06, AST-GN69 Y AST-XN05), se utilizó una escala de McFarland en el tubo madre, es decir en el primer tubo donde va la tarjeta de identificación(GN) y del tubo madre se trasegó 145 µl a cada uno de los siguientes tubos para cada tarjeta y se procesara en el VITEK, donde cada tarjeta es llenada por el equipo con el inóculo bacteriano estandarizado, mediante una bomba de vacío y luego las tarjetas son selladas herméticamente, se introducen a una incubadora 35 grados centígrados y cada 10 min el sistema hace una lectura y se mide la concentración del inóculo bacteriano. Cada tarjeta tiene un pozo control positivo de crecimiento y es en este pozo donde se construye una curva normal de crecimiento bacteriano.

Se utilizaron las siguientes tarjetas:

- GN: 64 Pruebas Bioquímicas.
- AST XN06:
- AST GN69:

Fuentes de información:

Expediente Clínico

Instrumento de recolección de la información:

Ficha de recolección de datos elaborada según los objetivos del estudio. (ver en Anexos)

Plan de tabulación y análisis.

Los datos serán procesados y analizados por el programa estadístico SPSS.

Variables.

1. Edad.
2. Sexo.
3. Índice de masa corporal
4. Estado nutricional.
5. Servicio de Procedencia.
6. Comorbilidades.
7. Índice de Charlson.
8. Sitios Anatómicos de aislamiento.
9. Tasa de Infección Hospitalaria.
10. Patógenos aislados con más frecuencia.
11. Patógenos más Frecuente según tipo de Muestra.
12. Patrón de resistencia antimicrobiana global y por Patógeno Especifico.
13. Tasa de Mortalidad
14. Patógeno asociado a Mortalidad y Patrón de resistencia.

Consideraciones Éticas.

En cuanto a los aspectos éticos el estudio se realizó con previa autorización de las autoridades de salud correspondientes. Se garantizo la privacidad y confidencialidad, así como se firmó el consentimiento informado de los pacientes en estudio. La información obtenida será única y exclusivamente para fines de investigación.

Operalización de las variables.

Objetivo 1: Características Básicas y clínicas de los pacientes del estudio			
Variabes	Definición operacional	Indicador	Valor
Edad	Tiempo transcurrido desde el nacimiento hasta el evento.	Años Cumplidos	Mediana Desviación estándar (DE)
Genero	Características fenotípicas expresadas por el paciente.	Según expediente clínico	Masculino Femenino
Índice de Masa Corporal (IMC)	Expresión de la función entre la talla y el peso como indicador del estado nutricional, según la OMS	Puntaje Obtenido	Mediana Desviación estándar
Estado Nutricional	Expresión del IMC Es la situación en la que se encuentra una persona en relación con la ingesta y adaptaciones fisiológicas que tienen lugar tras el ingreso de nutrientes	< 18.5 18.5 a 24.99 25 a 29.99 30 a 34.99 35 a 39.99 ≥40	Bajo peso Normal Sobrepeso Obesidad I Obesidad II Obesidad III
Servicio de procedencia	Área hospitalaria de donde es enviada la Muestra.	Área de trabajo	Sala general Hemodiálisis (Nefrología) UCI
Comorbilidades	Patologías de bases del paciente.	Patologías Asociadas	Hipertensión arterial Diabetes tipo 2 Cardiopatías

			Enfermedad Renal crónica. Neumopatía crónica. Enfermedad vascular cerebral.
Índice de Charlson	Sistema de evaluación de la esperanza de vida a los diez años, en dependencia de la edad en que se evalúa, y de las comorbilidades del sujeto	Comorbilidades y edades impuesta por el sistema.	Puntaje obtenido
Tipo de Muestra Analizada	Sito anatómico de toma del cultivo	Sitio Descrito	Hemocultivo Cultivo de punta de Catéter Cultivo de secreción de Catéter Cultivo de secreción traqueal.

Objetivo 2: Informar la frecuencia de infecciones hospitalarias en los pacientes del servicio de medicina interna.

Variables	Definición operacional	Indicador	Valor
Tasa de infección	se define como el número de casos existentes de una enfermedad u otro evento de salud dividido por el número de personas de una población en un período específico.	Tasa	Porcentaje obtenido

Objetivo 3: Identificar y caracterizar los patógenos aislados con más frecuencia de los pacientes.

Variables	Definición Operacional	Indicador	Valor
Microorganismos Patógenos.	Agentes infecciosos causantes de Enfermedad.	Tipo de bacteria.	<i>K.Pneumoniae.</i> <i>E.coli.</i> <i>Psuedomona aeuruginosa.</i> <i>Acinetobacter Baumannii</i> <i>Stafilococo Epidemidis.</i> <i>Stafilococo Aureus.</i> <i>Estafilococo Haemolyticus.</i> <i>Stafilococos Hominis.</i> <i>Enterobacter Cloacae.</i> <i>Serratia liquefaciens.</i> <i>Morganella Morganii.</i> <i>Enterococo Faecium.</i> <i>Pseudomona alcaligenes.</i> <i>Rautella Ornithinolitica</i>

			<p><i>Serratia Marcences.</i></p> <p><i>Proteus Mirabilis.</i></p> <p><i>Providencia Stuartii.</i></p> <p><i>Burkholderia Cepacia.</i></p> <p><i>Serratia Odorifera.</i></p> <p><i>Pseudoma Putida.</i></p> <p><i>Enterobacter aerogenes.</i></p> <p><i>Pasteurella</i></p> <p><i>Pneumotropica.</i></p> <p><i>Proteus penneri</i></p> <p><i>Sphingomona Paucimabili</i></p> <p><i>Cronobacter sakazaki.</i></p> <p><i>Stenotrophomona</i></p> <p><i>maltophila</i></p> <p><i>Aeromona Sabria.</i></p>
Bacterias más aisladas según sitio anatómico	Bacterias con mayor frecuencia aisladas.	Tipo de Bacteria	<p>Bacteria más aislada en Hemocultivo.</p> <p>Bacteria más aislada en punta de catéter.</p> <p>Bacteria más aislada en Cultivo de secreción de Catéter.</p> <p>Bacteria más aislada en secreción traqueal.</p>

Objetivo 4: Caracterizar el perfil de Fármaco-resistencia de los pacientes en estudio.			
Variab les	Definición Operacional	Indicador	Valor
Resistencia global según Fármaco.	Incapacidad del fármaco para detener el desarrollo bacteriano.	Fármaco-Resistencia	Porcentaje de Resistencia.
Resistencia Según Bacteria.	Capacidad del patógeno de resistencia farmacológica	Tipo de bacteria	Resistencia a distinto fármaco aplicados en VITEK.

Objetivo 5: Conocer la tasa mortalidad asociada a las infecciones nosocomiales en el Nuevo Hospital Monte España.			
Variab les	Definición Operacional	Indicador	Valor
Tasa de Mortalidad.	Desenlace fatal del paciente con aislamiento microbiano entre el número total de la población.	Tasa.	valor obtenido
Mortalidad asociada a patógenos.	Bacteria aislada en pacientes fallecidos.	Tipo de bacteria	Bacteria aislada.
Fármaco resistencia	Capacidad del patógeno de resistencia.	Tipo de bacteria	Bacteria aislada en fallecidos

RESULTADOS.

Entre el 01 de enero del año 2018 y el 30 de junio del año 2019, 1,238 pacientes fueron ingresados en el servicio de Medicina Interna del nuevo hospital Monte España, de los cuales 513 cumplieron los criterios de inclusión para ser analizados en el estudio.

Respecto a las características básicas y clínicas de los sujetos incluidos, la mediana de edad fue de 38 años (DE +- 18), mayoritariamente varones (72.5 %), en general una población en peso normal, con una mediana de IMC de 21(DE +- 4.4), el servicio de procedencia de los paciente fue en mayor número de Hemodiálisis/ Nefrología (80.5%), dentro de todos los pacientes la comorbilidad que más se presentó fue Hipertensión arterial crónica (34.8%), con una mediana del índice de Charlson de 4 puntos (DE+ 1.69), el tipo de muestra más analizada en nuestros paciente fue tomada de Hemocultivos (47.6 %)(Anexo tabla 1), Resultando una tasa de infección nosocomial global de 41 eventos por cada 100 hospitalizaciones .(Anexo tabla 2)

En cuanto al agente infeccioso identificado de manera general fue *Estafilococo aureus* (21.4 %), de manera individualizada en Hemocultivo la principal bacteria aislada fue *Estafilococo aureus* (25.8 %), en punta de catéter se identificó principalmente *Escherichia coli* (22.1 %), Secreción de catéter fue *Estafilococo aureus* (22.5 %), en secreciones traqueales se encontraron *Acinetobacter Baumannii*(28.5%) y *klebsiella Pneumoniae* con (28.5%). (Anexo tabla 3)

El perfil de farmacoresistencia global según antibióticos los que mostraron un mayor porcentaje de resistencia fueron Cefazolina (95.1%), Amoxicilina / clavulánico (77.9%), ceftriaxona (76%), Oxacilina (72.5%), Ampicilina/ Sulbactam (52.4%) tetraciclina(79.9%); por otra parte, analizando según las principales bacterias aisladas *Estafilococo aureus* mostro resistencia alta a Bencilpenicilina (95.5%), oxacilina (64.5%), Eritromicina (54.5), muy baja resistencia para Vancomicina (8.2%), Levofloxacina (13.3%) y Trimetropim sulfametoxazol (20%) y no se encontró resistencia para Linezolid. Para *Escherichia coli* la mayor resistencia fue para Ampicilina (98.8%), Ceftriaxona (82.5%), Cefepime (78%), con poca resistencia para Ertapenem (11.3%), Imipenem (16.3%), Piperacilina /Tazobactam (20%); *Klebsiella Pneumoniae* con alta resistencia a Ampicilina (96.2%), Ceftriaxona (84.2%), el menor porcentaje fue para Ertapenem (41%); *Enterobacter cloacae* la mayor resistencia fue para

Amoxicilina/ clavulánico (90.9%), Gentamicina (47.7%), Trimetropim sulfametoxazol (47.7%). *Pseudomona aeruginosa* mostro 100 % de resistencia para Amoxicilina/ clavulánico, ceftriaxona, Trimetropim sulfametoxazol y ciprofloxacina, con menor resistencia para ceftazidima (37%), levofloxacina (29.6%), piperacilina tazobactam (29.6), Imipenem y Ertapenem (18.5%). *Estafilococo Epidermidis* con resistencia significativa a oxacilina (97.7%) y Eritromicina (67.4%), sin resistencia a vancomicina ni Linezolid. *Acinetobacter Baumannii* tuvo resistencia a amoxicilina/ clavulánico (96.6%), ceftriaxona (64.3%), gentamicina (60.7%), Trimetropim sulfametoxazol (60.7%), Ceftazidima (57.1%) Levofloxacina (56.3%), ciprofloxacina (53.6%), Imipenem (46.4%) y la más baja para ampicilina /sulbactam con (35.7%). (ver anexo Tabla 4)

Finalmente, se encontraron dentro de los pacientes fallecidos un total de 8, para una tasa de mortalidad 6.4 por cada 1000 personas, con aislamiento bacteriano *Klebsiella Pneumoniae* (25%), *Acinetobacter baumannii*(25%) y *Escherichia coli* en un 25 %, *Estafilococo aureus* y *pseudomona aeruginosa* en 12.5% de los pacientes. (ver Anexo Tabla 5)

El perfil de resistencia farmacológica de los microorganismos aislados en los fallecidos fue: *Klebsiella Pneumoniae* fue 100% resistente a gentamicina, Tobramicina, Ampicilina/ Sulbactam, Piperacilina/ Tazobactam, Ciprofloxacina, Levofloxacina, Cefepime y 50 % resistente a Imipenem y Ertapenem., *Acinetobacter baumannii* fue 100% resistente a gentamicina, Tobramicina, Piperacilina/ Tazobactam, Ciprofloxacina, Levofloxacina, Cefepime y 50 % resistente a Imipenem y Ampicilina/ Sulbactam. *Escherichia coli* tuvo 50 % de resistencia a todos los fármacos aplicados gentamicina, Tobramicina, Piperacilina/ Tazobactam, Ciprofloxacina, Levofloxacina, Cefepime, Imipenem y Ampicilina/ Sulbactam. *Estafilococo aureus* no mostro resistencia a ningún fármaco de primera línea. *pseudomona aeruginosa* fue resistente 100 % a todos los fármacos aplicados gentamicina, Tobramicina, Piperacilina/ Tazobactam, Ciprofloxacina, Levofloxacina, Cefepime, Imipenem y Ampicilina/ Sulbactam, Ertapenem. (ver anexo Tabla 5)

Discusión.

En el presente trabajo se encontró que el sexo que prevaleció fue el sexo masculino con 72.9%, resultado similar al estudio de Jover-Sáenz, A. et al. en el Hospital Universitario Arnau de Vilanova en Lleida (España), donde encontraron que la mayoría de los pacientes eran varones 62%, descrito del mismo modo en estudios nacionales del Dr. Edgard Noel Arguello en el Hospital militar escuela "Dr. Alejandro Dávila Bolaños en el año 2012 encontrando un predominio del sexo masculino 53%; por otra parte el predominio de edad para la mediana de 38 años, desviación estándar de +- 16.5 años tomando en cuenta esto los resultados del estudio del Dr. Edgar Noel Arguello en el Hospital militar son de similitud, de igual forma representa la mayor población trabajadora activa que atiende el seguro social.

El estado nutricional de los pacientes fue normal hasta un 71 % para un índice de masa corporal según la mediana de 21, con una desviación estándar +- 4, dato que es variable en las distintas poblaciones.

El servicio de procedencia que más pacientes con muestras positivas envió procedían de Nefrología (Hemodiálisis) con un 80.5 % datos que no es similar a los encontrados en el estudio de Mendes C y cols., en 3 unidades Hospitalarias de Brasil(2000), donde la mayor parte de los pacientes estaban ingresados en la unidad de cuidados intensivos, nuestro hallazgo puede ser distinta por el hecho que en nuestra unidad hospitalaria el servicio de nefrología, con la prestación de terapia dialítica a sus paciente es el sector de mayor cantidad de pacientes del labor diario, en gran parte estos pacientes son portadores de catéter venoso para la terapia de Hemodiálisis los que constantemente se infectan como se describe en la literatura por A. Aguinaga, J.L del Pozo en su revisión de Nefroplus(2011).

Dentro de las comorbilidades la más frecuente fue Hipertensión arterial crónica con 34.8 % y la Enfermedad renal crónica 31.4 %, con una mediana para Índice de Charlson de 4 con una desviación estándar de +- 1.69, así mismo el estudio del Dr. Edgard Noel Arguello en el Hospital militar escuela "Dr. Alejandro Dávila Bolaños en el año 2012 Las patologías asociadas que se encontraron fueron Insuficiencia Renal Crónica e hipertensión arterial con 22%, del mismo el reporte 2016 de la organización mundial de la salud sitúa en los primeros

3 lugares dichas enfermedades como las más frecuentes de enfermedades no trasmisible o crónicas.

El tipo de muestra con mayor análisis fue de Hemocultivos en 47.6 % de igual forma hallazgos similares en el estudio del Dr. Edgard Noel Arguello en el Hospital militar escuela "Dr. Alejandro Dávila Bolaños en el año 2012 Los medios diagnósticos realizados fueron hemocultivos 23.5 %, representa el mayor sitio de toma de muestra de forma general.

La tasa de infección global reportada fue de 41 eventos por cada 100 hospitalizaciones, datos que a nivel nacional están por encima de lo reportado por la literatura según la OMS y los datos de centro para el control y prevención de enfermedades Atlanta (CDC) reportan tasas que oscilan desde un 10 a 25 eventos por cada 100 hospitalizaciones, datos que en nuestro estudio podría estar desencadenado por los principales factores que aumenta este indicador como lo es las medidas higiene y protección de la atención del paciente o un evento durante el periodo de estudio (Brote).

Estafilococo aureus fue el patógeno con más frecuencia aislado 21.4 % seguido de *Escherichia coli* 15.6 % y *klebsiella pneumoniae* 15.2 % comparado con los resultados del estudio de González Coca Xiomara Zaida realizo un estudio sobre Infecciones nosocomiales en el departamento de medicina interna en el hospital escuela Dr. Antonio Lenin Fonseca donde encontró 50% predominio *Pseudomona aeruginosa*, 25% *Stafilococos aureus*, 12.55% *Acinetobacter baumannii*, 6.25% *E coli* y *Klebsiella Pneumoniae*; por otra parte el estudio de Miranda MC y col, estudiaron sobre Resistencia a antimicrobianos de bacilos Gram negativos aislados en 4 unidades de cuidado intensivo en hospitales de Colombia Entre los más frecuentes estuvieron, en su orden: *S. aureus*, *E. coli*, *P. aeruginosa* *K. pneumoniae*, *A. baumannii* y *E. cloacae* ambos hallazgos son muy parecidos, de igual forma son los microorganismos reportados por la OMS con mayor crecimiento en los centros Hospitalarios, hay que tomar en cuenta que la variación en la aparición de estos patógenos depende de la casuística propia de cada unidad de atención es por eso la realización del presente trabajo.

De forma separada se encontró que en las muestras de Hemocultivos los patógenos con mayor crecimiento fue para *Estafilococo aureus*, *Enterobacter cloacae*, *Klebsiella Pneumoniae* (15.8%, 13.1% y 11.1%) respectivamente, un estudio de Martínez HE et al.

(2007) encontraron patógenos idénticos a excepción *Enterobacter cloacae* encontrado por nuestro estudio ellos identificaron microorganismos grampositivos (*Staphylococcus aureus*,.) en (37.5%), gramnegativos (*Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Klebsiella pneumoniae* 20%, 13,11 % respectivamente.) (Martínez HE et al. 2007). Gran cantidad de los microorganismos aislados en hemocultivos se desarrollan gracias a diferentes factores físicos, incluida la incorrecta limpieza del área para obtener la muestra, mala esterilización y deficiente control de calidad de los medios, y deficiente limpieza de las manos del personal, entre los más frecuentes.

Las bacterias más aisladas en cultivo de punta de catéter *Escherichia coli* (22.1%), *Klebsiella Pneumoniae* (18.9 %), *estafilococo Hominis* (9.5%) y secreción de catéter *estafilococo aureus* 22.5%, *Escherichia coli* 20% y *klebsiella Pneumoniae* 18.1%, comparando con el estudio de Gonzales Clau et al. Los resultados fueron distintos con respecto al germen principalmente aislado en la punta del catéter que en el nuestro correspondió a una bacteria Gram negativo, en contraste con su estudio para Gram positivos *Staphylococcus epidermidis*, *S. hominis* con 27% cada uno y *S. haemolyticus* con un 22% (Gonzales Clau et al 2009), pero si fue similar en la secreción del catéter en cuanto a la frecuencia de *Estafilococo aureus* generalmente los microorganismos de la piel pueden ser transportados a lo largo del catéter por acción capilar al momento de la inserción, sin embargo en nuestro estudio pudo haber diferencias por la manipulación inadecuada de la toma de la muestra.

Los cultivos de secreciones traqueales correspondieron a *Klebsiella Pneumoniae*, *Acinetobacter baumannii* y *Estafilococo aureus* con 28.5%, con respecto al estudio de Fernández D et al. Los gérmenes más frecuentemente aislados fueron *Acinetobacter baumannii*. (28%) y *Pseudomonas aeruginosa* (22%). (Fernández D et al. 2011) datos que difieren con los nuestros pero que de igual forma prevaleció *Acinetobacter baumannii* a como esta descrito en las guías de la sociedad americana de enfermedades infecciosas (IDSA et al 2010).

De forma global la mayor resistencia antimicrobiana a los distintos fármacos mostro Cefazolina (95.1%), Amoxicilina / clavulánico (77.9%), ceftriaxona (76%), Oxacilina (72.5%), Ampicilina/ Sulbactam (72.4%), Cefepime (57.7), tobramicina (47.7%), Ciprofloxacina (43.2%), Gentamicina (41.1%), Ceftazidima (33.9%), Piperacilina

/Tazobactam (31.1%) nuestros resultados son un poco más altos los porcentaje de resistencia en especial a cefalosporinas, ciprofloxacina comparados con el estudio de Méndez C et al. Que mostro los siguientes porcentajes de resistencia global a los otros 7 fármacos: tobramicina (43.1%), cefotaxima (38.6%), gentamicina (34.1%), ceftazidima (31.7%), ciprofloxacina (25.5%), piperacilina / tazobactam (26,9%) y Cefepime (18,6%) (Méndez C et al 2011) datos que tienen variación según la utilización y el uso racional de antimicrobiano según el centro hospitalario y los mecanismos de resistencia bacteriano adquirido.

De manera individual el perfil de fármaco resistencia en el caso de estafilococo aureus en nuestro estudio mostro resistencia alta a Bencilpenicilina (95.5%), oxacilina (64.5%), Eritromicina (54.5), Gentamicina(67.2%), ciprofloxacina (48.1%).)muy baja resistencia para Vancomicina (8.2%), Levofloxacina (13.3%) y Trimetropim sulfametoxazol (20%) y no se encontró resistencia para Linezolid en contraste con los datos del trabajo de Edgardo Mamani et al difieren en cuanto a la resistencia encontrada que fue oxacilina de 32%, a gentamicina 35% y a ciprofloxacina 58% y se registró un 100% de sensibilidad a vancomicina (Edgardo Mamani et al 2006) hay una alta resistencia de resistencia a oxacilina y ya se reportan casos de resistencia a vancomicina probablemente debió al uso común de este glucopéptido por el tipo de pacientes principalmente renales crónicos en hemodiálisis con múltiples infecciones nosocomiales secundario al dispositivo en este caso catéteres de hemodiálisis.

Escherichia coli la mayor resistencia fue para Ampicilina (98.8%), Ceftriaxona (82.5%), Cefepime (78%), Ciprofloxacina (72.5%) con poca resistencia para Ertapenem (11.3), Imipenem (16.3), Piperacilina /Tazobactam (20%), resultados que concuerdan con los hallazgos de Miranda MC et al. Donde *E. coli* mostró bajos porcentajes de resistencia a piperacilina tazobactam 34% y a Amikacina 36% y alta frecuencia de resistencia a Ciprofloxacina 62%. (Miranda MC et al.2005)

Klebsiella Pneumoniae con alta resistencia a Ampicilina (96.2%), Ceftriaxona (84.2%),Piperacilina/tazobactam(55.8%), Ciprofloxacina (55.1%), resultados que difieren por la alta resistencia a beta lactamicos con respecto a los hallazgos de Miranda MC et al. *K. pneumonie* presentó porcentajes de resistencia a ampicilina(68%),Ceftriaxona(66%) a CIP fue de 52.4%y AMK de 32% durante los tres años y permaneció estable frente a TZP 35%.(Miranda MC et al.2005)

Enterobacter cloacae la mayor resistencia fue para Amoxicilina/ clavulánico (90.9%), Gentamicina (47.7%), Trimetropim sulfametoxazol (47.7%).

Pseudomona aeruginosa mostro 100 % de resistencia para Amoxicilina/ clavulánico, ceftriaxona, Trimetropim sulfametoxazol y ciprofloxacina, con menor resistencia para ceftazidima (37%), levofloxacina (29.6%), Piperacilina Tazobactam (29.6%), Imipenem y Ertapenem (18.5%) resultados que difieren por el alto porcentaje de resistencia de nuestro estudio con respecto al estudio de Miranda MC et al *P. aeruginosa* mostró un promedio de 13% de resistencia a Piperacilina tazobactam y presentó un incremento de la resistencia a CIP 33% y AMK 24%.(Miranda MC et al.2005)

Estafilococo Epidermidis con resistencia significativa a oxacilina (97.7%) y Eritromicina (67.4%), sin resistencia a vancomicina ni Linezolid.

Acinetobacter Baumannii tuvo resistencia a amoxicilina/ clavulánico (96.6%), ceftriaxona(64.3%), gentamicina (60.7%), Trimetropim sulfametoxazol (60.7%), Ceftazidima(57.1%)Levofloxacina (56.3%),ciprofloxacina (53.6%), Imipenem (46.4%) y la más baja para ampicilina /sulbactam con (35.7%),resultados distinto comparado con el estudio de Hart Casares et al la resistencia fue de 100 % frente al ampicilina, 98,6 % para ticarcilina-ácido clavulánico y 66,7 % para ticarcilina-tazobactam, Con 82 % de resistencia al Imipenem debido a las constante uso de antimicrobiano de amplio espectro. (Hart Casares et al 2010)

De los pacientes fallecidos un total de 8, para una tasa de mortalidad de 6 eventos por cada 1000 pacientes con aislamiento bacteriano *Klebsiella Pneumoniae*, *Acinetobacter baumannii*, *Escherichia coli* en un 25 % y *Estafilococo aureus* y *pseudomona aeruginosa* en 12.5% de los pacientes, con una tasa de mortalidad más baja comparada con el estudio de López Herrera et al que encontró una tasa de mortalidad de 25 por cada 1000, de igual forma ambas tasas están reportada en la literatura internacional OMS y CDC Atlanta como los rangos de referencia.(López Herrera et al 2011).

CONCLUSIONES.

1. El perfil demográfico de los pacientes con infección nosocomial del nuevo hospital monte España se caracteriza por ser pacientes adultos jóvenes, predominio varones con enfermedad renal e hipertensos, siendo el sitio de infección más frecuente la del torrente sanguíneo.
2. La tasa de infección nosocomial encontrada de 41 por cada 100 hospitalizaciones son superiores a la de los estándares internacionales.
3. Los patógenos más aislado de forma global en orden de frecuencia fueron *Estafilococo aureus*, *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Enterobacter cloacae*, *Estafilococo epidermidis*, *Acinetobacter baumannii* y *pseudomona aeruginosa*.
4. El patrón de fármaco resistencia global mostro alta resistencia para Cefazolina, Ceftriaxona, Amoxicilina/ clavulánico, Oxacilina, Ampicilina/ sulbactam; de manera individualizada encontramos *Estafilococo aureus* con alta resistencia a oxacilina (64.5%) lo que lo cataloga como un meticilina resistente, pero con baja resistencia para Trimetropim sulfametoxazol, Levofloxacin y con escasa resistencia para vancomicina como fármaco de primera línea y nula resistencia para Linezolid. *Escherichia coli* mostro alta resistencia a ampicilina, ceftriaxona, Ciprofloxacina y Trimetropim sulfametoxazol, aminoglucósidos, pero con baja resistencia para Levofloxacin, Piperacilina Tazobactam y carbapenémicos. *Klebsiella pneumoniae* solo mostro baja resistencia a carbapenémicos en este caso Ertapenem (41%). *Enterobacter cloacae* mostro poca resistencia únicamente Amoxicilina/ clavulánico (90.1%). *Estafilococo epidermidis* mostro alta resistencia a oxacilina (97.7%), escasa resistencia a Trimetropim Sulfametoxazol, moxifloxacino y levofloxacina, con nula resistencia a vancomicina y Linezolid., *Acinetobacter baumannii* mostro alta resistencia a la mayoría de fármaco siendo el de menor resistencia Ampicilina/ Sulbactam (35.7%). *pseudomona aeruginosa* 100% de resistencia para ceftriaxona y

ciprofloxacina, pero baja resistencia para fármacos anti pseudomonicos como Levofloxacina, Piperacilina Tazobactam, Cefepime y Carbapenémicos las más bajas.

5. La tasa de Mortalidad Reportada fue 6.4 por cada 1000 pacientes está dentro de los estándares Internacionales con los patógenos

Recomendaciones

Recomendamos Aplicar las medidas generales de prevención, en particular las prácticas óptimas de higiene de las manos a la cabecera del paciente.

Recomendamos tomar en cuenta nuestros resultados y continuar analizando otros periodos de comportamiento de las infecciones nosocomiales para optimizar la cobertura antibiótica empírica en los pacientes de este centro hospitalario

Recomendamos el uso Racional de Carbapenémicos a gérmenes multirresistente como *Pseudomonas aeruginosa*, *Klebsiella Pneumoniae*, *Acinetobacter Baumannii*

Recomendamos aumentar el número cultivos de esputo o secreción traqueal de pacientes intubados o con traqueostomía con sospecha de infección.

BIBLIOGRAFÍA

Aendekerk, S.P. Diggle, Z. Song, N. Høiby, P. Cornelis, P. Williams, et al. The MexGHIOpmD multidrug efflux pump controls growth, antibiotic susceptibility and virulence in *Pseudomonas aeruginosa* via 4-quinolone-dependent cell-to-cell communication. *Microbiology*, 151 (2005), pp. 1113-1125.

CDC/NHSN Surveillance Definition of Healthcare-Associated Infection and Criteria for Specific Types of Infections in the Acute Care Setting [consultado Ene 2013].

Cue B.M. Morejon S.M. Antibacterianos de acción sistémica. *Rev. Cub. Med. General Integral* 14(4) 1998 347-6

D.M. Sievert, P. Ricks, J.R. Edwards, A. Schneider, J. Patel, A. Srinivasan, et al. Antimicrobial-resistant pathogens associated with healthcare-associated infections: summary of data reported to the national healthcare safety network at the centers for disease control and prevention, 2009-2010. *Infect Control Hosp Epidemiol*, 34 (2013), pp. 1-14

Edgard Noel Arguello Soto comportamiento de las infecciones nosocomiales en la unidad de cuidados intensivos del servicio de medicina interna del hospital militar escuela "dr. Alejandro Davila Bolaños". en el periodo comprendido entre el 1 de enero y el 31 de diciembre del 2012.

Edgardo Mamani, Daniel Luján, Giovanni Pajuelo Perfil de sensibilidad y resistencia de *Staphylococcus aureus*. Experiencia en el Hospital Nacional Hipólito Unanue 2003

European Centre for Disease Prevention and Control. Point prevalence survey of health care associated infections and antimicrobial use in European acute care hospitals. Stockholm: ECDC; 2013.

Fernández D, García C, Zegarra J, Granados L. Susceptibilidad antimicrobiana en aislamientos de secreción endotraqueal en la unidad de cuidados intensivos de un hospital nacional de Lima, 2016. *Rev Med Hered.* 2017; 28(4):236-241

González Claudia, Parra Juárez Diana, Solano Díaz Sara, Muñoz Castillo Mario Salvador, Barrios Casarrubias Aída. Unidad Académica Facultad de Ciencias Químico Biológicas,

UAG. Av. Lázaro Cárdenas s/n, Ciudad Universitaria, Chilpancingo, Gro, Frecuencia Bacteriana en Puntas de Catéter como Factor de Riesgo de Infección Nosocomial en Pacientes del Hospital General Raymundo Abarca Alarcón. Chilpancingo, Guerrero, México Marzo 2009.

Hart CA. La resistencia a los antibióticos. ¿un problema creciente? Br Med J (Ed Latinoam) 1998;6:147-8.

Hart Casares Marcia; Fidel Espinosa Rivera; María del Carmen Halley Posada; María Luisa Martínez Batista; Zurelys Montes de Oca Méndez Resistencia a antibióticos en cepas de *Acinetobacter baumannii* aisladas de enero a marzo del 2010 en el Hospital Clínicoquirúrgico "Hermanos Ameijeiras" Rev cubana med v.49 n.3 Ciudad de la Habana jul.-sep. 2010

J.F. Linares-Rodríguez, J.L. Martínez-Menéndez. Resistencia a los antimicrobianos y virulencia bacteriana. Enferm Infecc Microbiol Clin, 23 (2005), pp. 86-93

Jover-saenz, A. et al. Infección nosocomial por gérmenes multirresistentes durante 1 año en un hospital de segundo nivel: análisis clínico y microbiológico. An. Med. Interna (Madrid)2005, vol.22, n.2, pp.13-20. ISSN 0212-7199.

Martínez HE, Estéves JA, Tenorio BI, Arroyo ES y cols. "Frecuencia de aislamientos microbiológicos en hemocultivos de pacientes internados en un hospital de segundo nivel de la ciudad de México". Med Int Mex 2008; 24(5): 338-341.

Mendes C, Hsiung A, Kiffer C, Oplustil C, Sinto S, Mimica I, Zoccoli C; Mystic Study Group. Evaluation of the in vitro activity of 9 antimicrobials against bacterial strains isolated from patients in intensive care units in brazil: MYSTIC Antimicrobial Surveillance Program.

Miranda MC, Perez F, Zuluaga T, et al. (Antimicrobial resistance in gram negative bacteria isolated from intensive care units of Colombian hospitals, WHO- NET 2003, 2004 and 2005). Biomedica. 2006;26:424-33.

N.D. Friedman, K.S. Kaye, J.E. Stout, S.A. McGarry, S.L. Trivette, J.P. Briggs, *et al.* Health care-associated bloodstream infections in adults: a reason to change the accepted definition of community-acquired infections.

P. Zarb, B. Coignard, J. Griskeviciene, A. Muller, V. Vankerckhoven, K. Weist, *et al.* The European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC) pilot point prevalence survey of healthcare-associated infections and antimicrobial use. *Euro Surveill*, 17 (2012)

P.S. Stewart, J.W. Costerton. Antibiotic resistance of bacteria in biofilms. *Lancet*, 358 (2001), pp. 135-138

R.M. Klevens, J.R. Edwards, C.L. Richards Jr., T.C. Horan, R.P. Gaynes, D.A. Pollock, *et al.* Estimating health care-associated infections and deaths in U.S. hospitals, 2002. *Public Health Rep*, 122 (2007), pp. 160-166

Sampaio JL, Gales AC resistencia a los antimicrobianos en Enterobacteriaceae en Brasil: enfoque en β -lactámicos y polimixinas. *Braz J Microbiol*. 2016 dic; 47 Supl. 1: 31-37. Epub 2016 Oct 25.

The direct medical costs of healthcare-associated infections in U.S. hospitals and the benefits of prevention [consultado Ene 2013].

Vincent JL, Bihari DJ, Suter PM, Bruining HA, White J, Nicholas-Chanoin MH, *et al.* The prevalence of nosocomial infection in Intensive Care Units in Europe. Results of the European Prevalence of Infection in Intensive Care (EPIC) study. EPIC International Advisory Committee. *JAMA*. 1995;274:639-44.

World Health Organization. Report on the Burden of Endemic Health Care Associated Infection. Fecha de consulta: 19 de abril de 2018

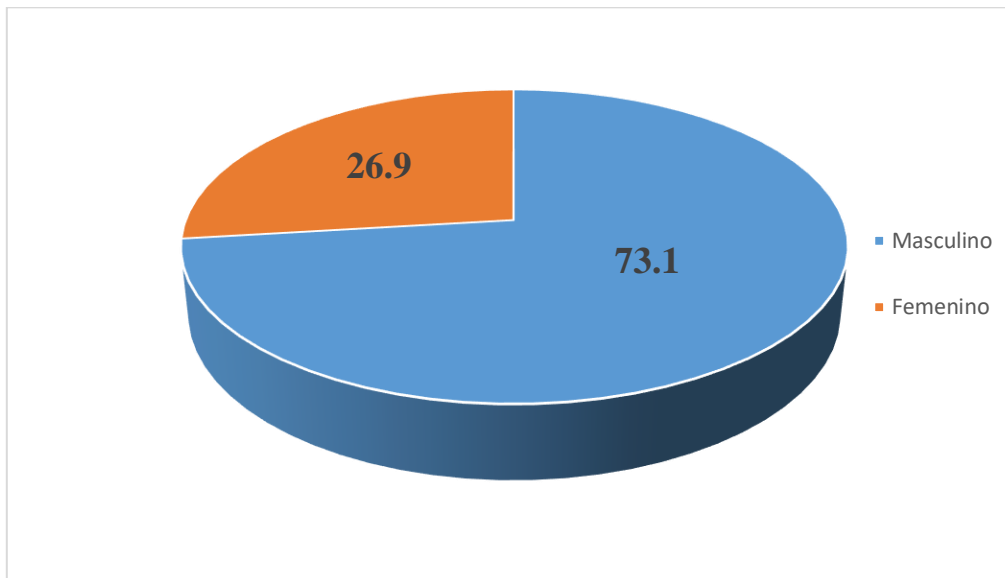
ANEXOS

Tabla1. Características generales y clínicas de los pacientes en estudio.

n=513

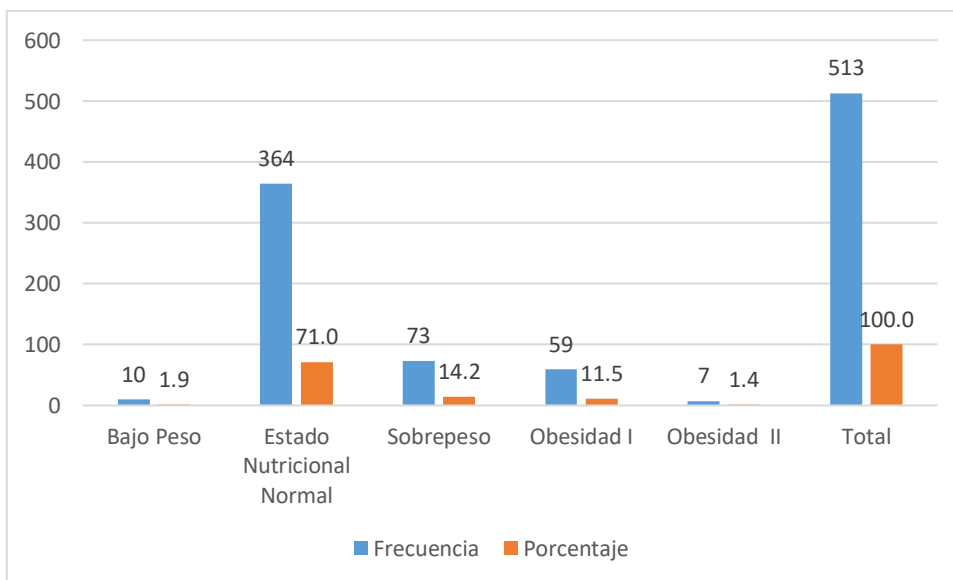
Variables	
Edad - Años	
Mediana (DE)	38 (16.5)
Rango Inter cuartil	25 – 56 Años
Sexo	
	Nº (%)
Masculino	374 (72.9)
Femenino	139 (27.10)
IMC	
Mediana (DE)	21 (4.4)
Estado Nutricional	
	Nº (%)
Bajo peso	10 (1.9)
Normal	364 (71)
Sobrepeso	73 (14.2)
Obesidad I	59 (11.5)
Obesidad II	7 (1.4)
Servicio de Procedencia	
	Nº (%)
Sala General	36 (7)
Nefrología (Hemodiálisis)	413 (80.5)
UCI	64 (12.5)
Comorbilidades	
	Nº (%)
Hipertensión arterial Crónica	470 (91.6)
Enfermedad Renal Crónica	424 (82.6)
Diabetes tipo 2	213 (41.5)
Cardiopatía	188 (36.6)
Enfermedad Pulmonar Crónica	12 (2.3)
Índice de Charlson	
Mediana (DE)	4 (1.69)
Tipo de Muestras Analizadas	
	Nº (%)
Hemocultivos	244 (47.6)
Cultivos de Punta de Catéter	95 (18.5)
Cultivos de Secreción de Catéter	160 (31.2)
Cultivo de Secreción tráquea	14 (2.7)

Figura 1A: Sexo de pacientes con infección intrahospitalaria atendidos en el Nuevo Hospital Monte España.



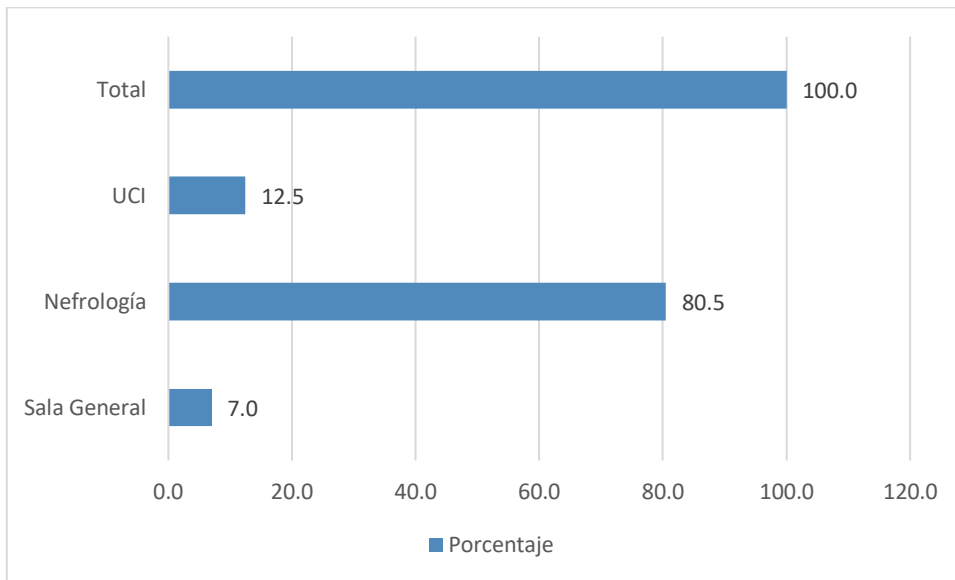
Fuente: Tabla1

Figura 1B: Estado Nutricional de los pacientes en estudio en el Nuevo Hospital Monte España.



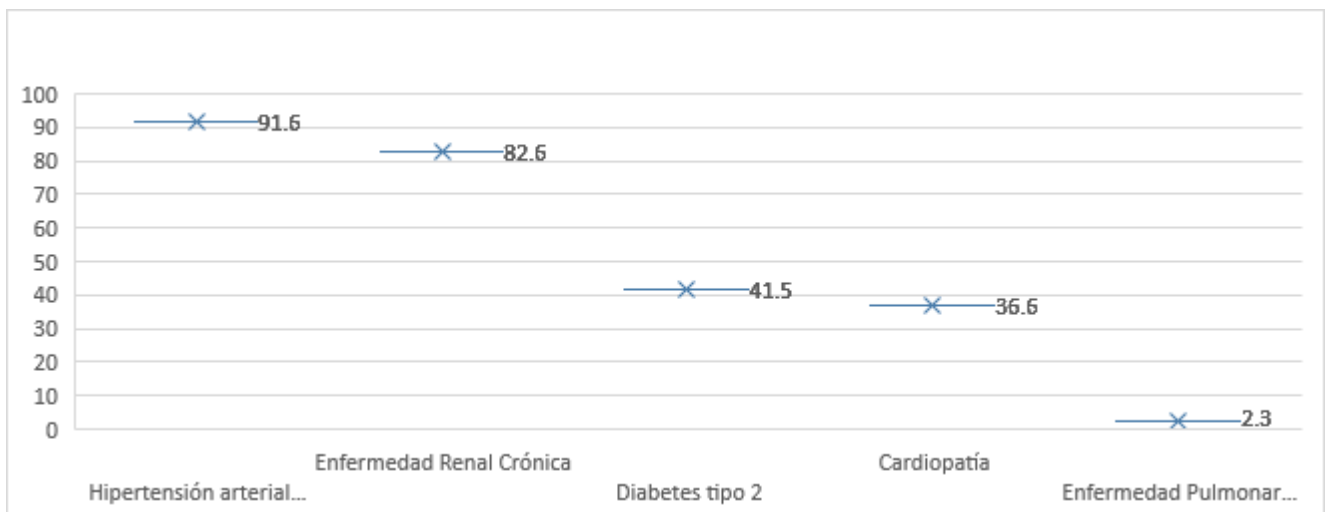
Fuente: Tabla 1

Figura 1C: Servicio de Procedencia de los pacientes en estudio en el Nuevo Hospital Monte España.



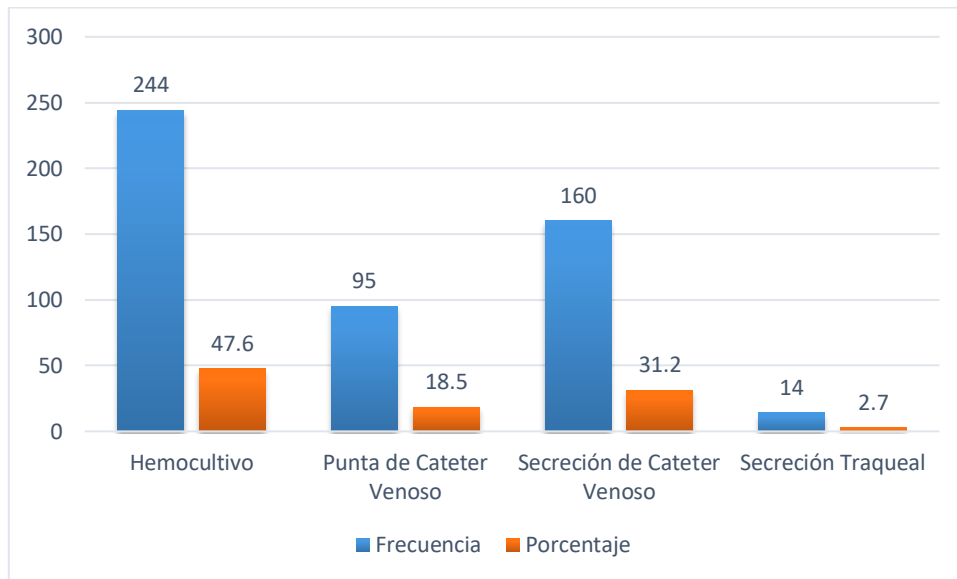
Fuente: Tabla 1

Figura 1D: Comorbilidades de los pacientes en estudio en el Nuevo Hospital Monte España.



Fuente: Tabla 1

Figura 1E: Tipo de Muestra analizada de los pacientes en estudio en el Nuevo Hospital Monte España.



Fuente: Tabla 1

Tabla 2. Tasa de infecciones hospitalarias en los pacientes hospitalizado en el servicio de medicina interna.

Tasa de Infección	41 eventos por cada 100 hospitalizaciones
-------------------	---

Fuente: Expediente clínico

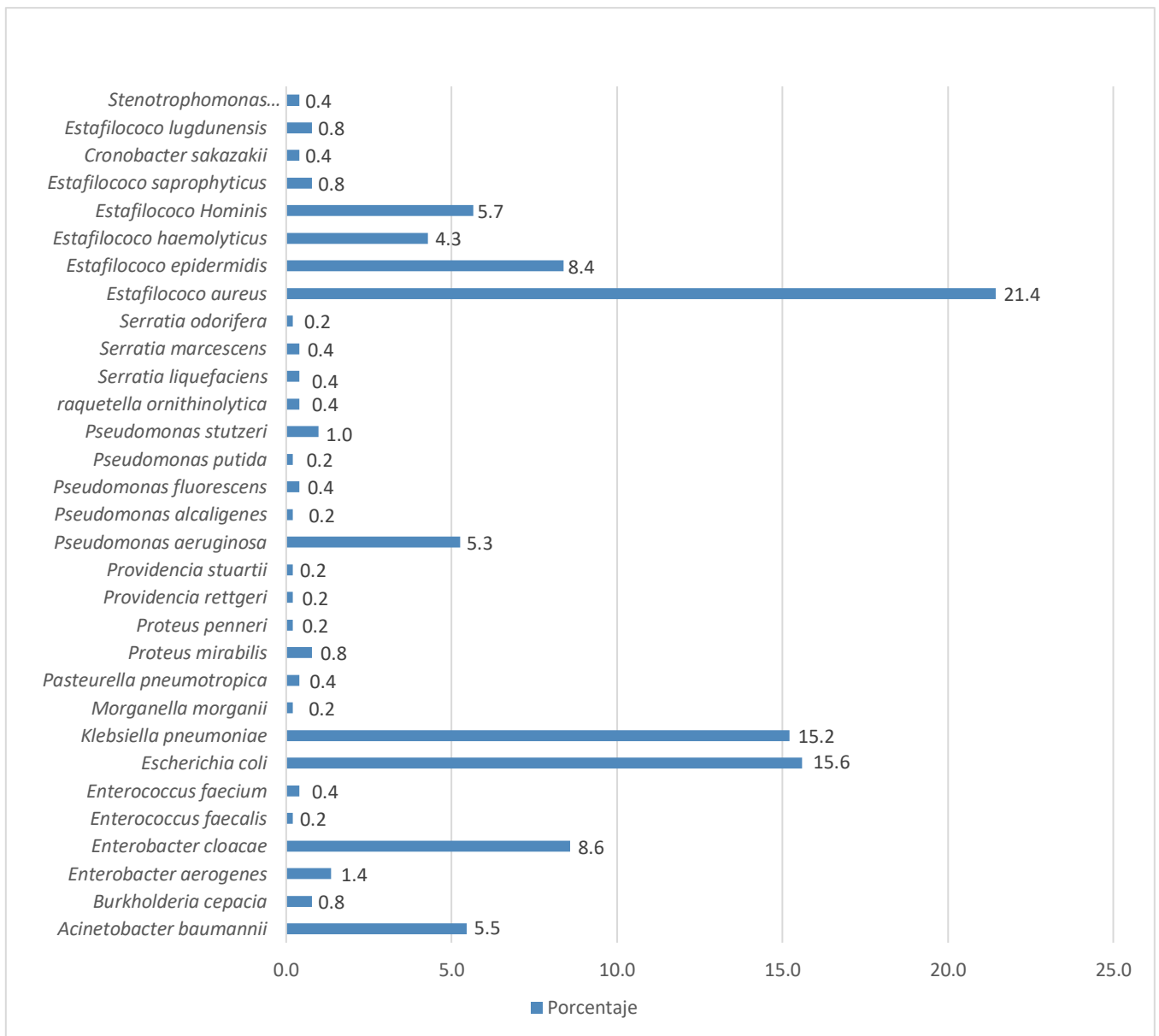
Tabla 3. Patógenos aislados con más frecuencia de los pacientes bajo estudio.

Patógenos aislados	Nº (%)
<i>Acinetobacter baumannii</i>	28 (5.5)
<i>Burkholderia cepacia</i>	4 (0.8)
<i>Enterobacter aerogenes</i>	7 (1.4)
<i>Enterobacter cloacae</i>	44 (8.6)
<i>Enterococcus faecalis</i>	1 (0.2)
<i>Enterococcus faecium</i>	2 (0.4)
<i>Escherichia coli</i>	80 (15.6)
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	78 (15.2)
<i>Morganella morganii</i>	1 (0.2)
<i>Pasteurella pneumotropica</i>	2 (0.4)
<i>Proteus mirabilis</i>	4 (0.8)
<i>Proteus penneri</i>	1 (0.2)
<i>Providencia rettgeri</i>	1 (0.2)
<i>Providencia stuartii</i>	1 (0.2)
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	27 (5.3)
<i>Pseudomonas alcaligenes</i>	1 (0.2)
<i>Pseudomonas fluorescens</i>	2 (0.4)
<i>Pseudomonas putida</i>	1 (0.2)
<i>Pseudomonas stutzeri</i>	5 (1)
<i>raquetella ornithinolytica</i>	2 (0.4)
<i>Serratia liquefaciens</i>	2 (0.4)
<i>Serratia marcescens</i>	2 (0.4)
<i>Serratia odorifera</i>	1 (0.2)
<i>Estafilococo aureus</i>	110 (21.4)
<i>Estafilococo epidermidis</i>	43 (8.4)
<i>Estafilococo haemolyticus</i>	22 (4.3)
<i>Estafilococo Hominis</i>	29 (5.7)
<i>Estafilococo saprophyticus</i>	4 (0.8)
<i>Cronobacter sakazakii</i>	2 (0.4)
<i>Estafilococo lugdunensis</i>	4 (0.8)
<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>	2 (0.4)

Bacterias más aisladas en Hemocultivo	Nº (%)
<i>Estafilococo aureus</i>	63 (25.8)
<i>Enterobacter cloacae</i>	32 (13.1)
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	27 (11.1)
Bacterias más aisladas en punta de catéter	
<i>Escherichia coli</i>	21 (22.1)
<i>klebsiella pneumoniae</i>	18(18.9)
<i>Estafilococo hominis</i>	9 (9.5)
Bacterias más aisladas en Secreción de catéter	
<i>Estafilococo aureus</i>	36 (22.5)
<i>Escherichia coli</i>	32 (20)
<i>klebsiella pneumoniae</i>	29 (18.1)
Bacteria más aislada en secreción traqueal	
<i>Acinetobacter baumannii</i>	4 (28.5)
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	4 (28.5)
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	2 (14)
<i>Estafilococo aureus</i>	2 (14)
<i>Enterobacter cloacae</i>	1 (7.1)
<i>Escherichia coli</i>	1(7.1)

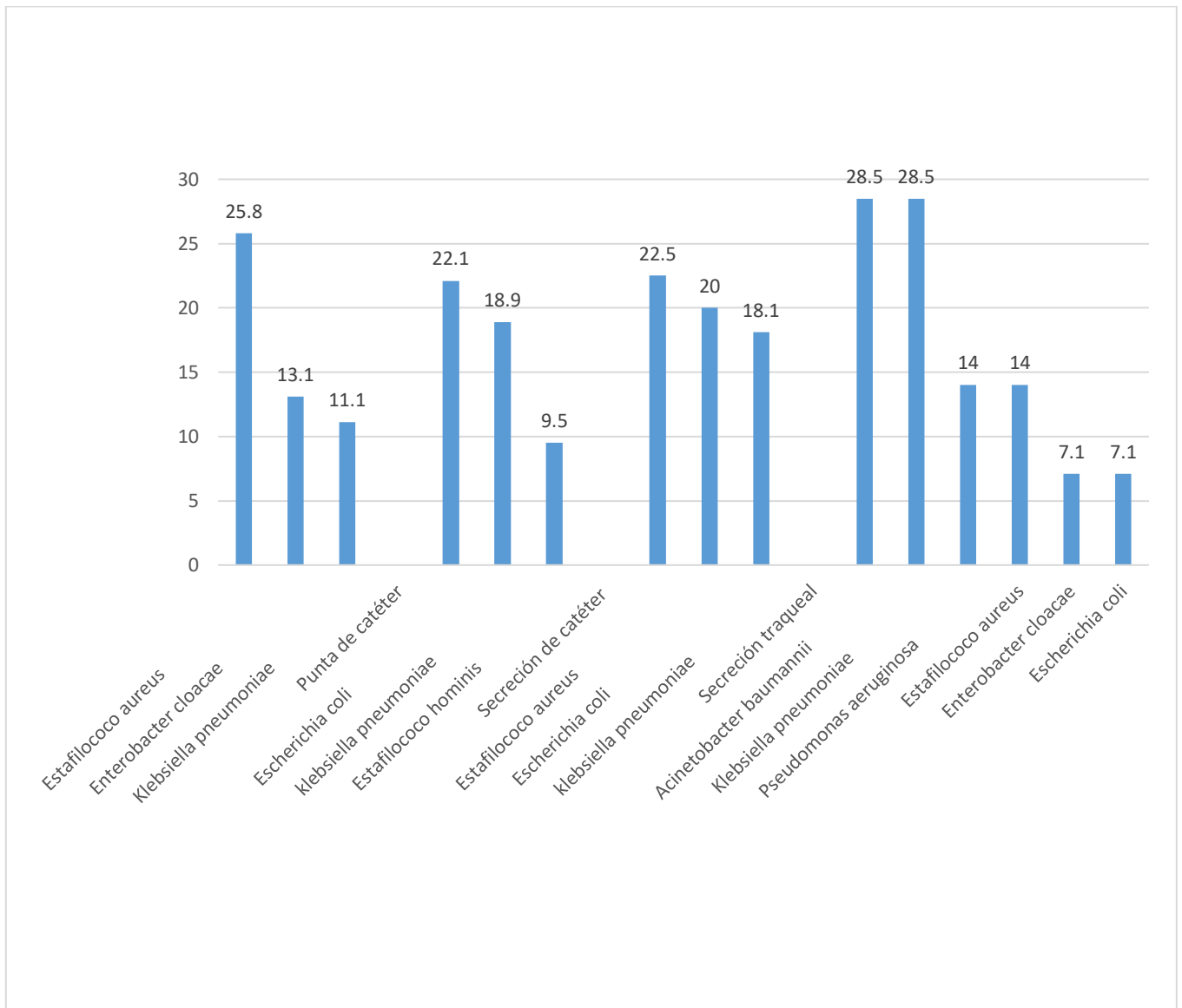
Fuente: Expediente clínico

Figura 2A: Bacterias aisladas de los pacientes en estudio en el Nuevo Hospital Monte España.



Fuente: Tabla 3

Figura 2B: Bacterias más aisladas según sitio anatómico de los pacientes en estudio en el Nuevo Hospital Monte España.



Fuente: Tabla 3

Tabla 4. Perfil de fármaco resistencia en los gérmenes aislados con más frecuencia.

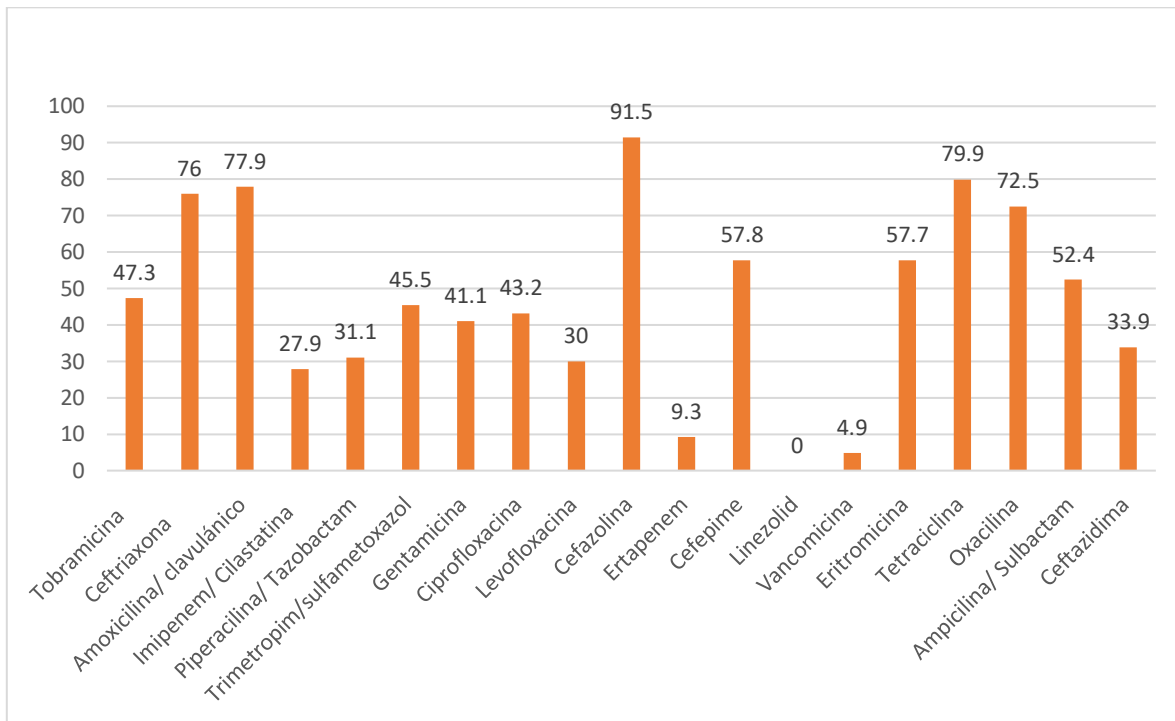
Variables	
Resistencia Global Según Fármaco	Nº (%)
Tobramicina	156 (47.3)
Ceftriaxona	196 (76)
Amoxicilina/ clavulánico	201 (77.9)
Imipenem/ Cilastatina	72 (27.9)
Piperacilina/ Tazobactam	80 (31.1)
Trimetropim/sulfametoxazol	200 (45.5)
Gentamicina	181 (41.1)
Ciprofloxacina	190 (43.2)
Levofloxacina	132 (30)
Cefazolina	237 (91.5)
Ertapenem	10 (9.3)
Cefepime	133 (57.8)
Linezolid	0 (0)
Vancomicina	9 (4.9)
Eritromicina	105 (57.7)
Tetraciclina	62 (79.9)
Oxacilina	132 (72.5)
Ampicilina/ Sulbactam	125 (52.4)
Ceftazidima	19 (33.9)
Resistencia Según Bacteria	
<i>Stafilococo aureus</i>	
Trimetropim/sulfametoxazol	22 (20)
Gentamicina	74 (67.2)
Ciprofloxacina	53 (48.1)
Levofloxacina	15 (13.6)
Linezolid	0 (0)
Vancomicina	9 (8.2)
Eritromicina	60 (54.5)
Oxacilina	71 (64.5)
Moxifloxacino	52 (47.2)
Bencilpenicilina	105 (95.5)
<i>Escherichia coli</i>	
Tobramicina	55 (68.8)
Amoxicilina/ clavulánico	48 (60.8)
Ceftriaxona	66 (82.5)
Imipenem	13 (16.3)
Piperacilina/Tazobactam	16 (20)

Trimetropim/sulfametoxazol	51 (63.3)
Gentamicina	52 (65)
Ampicilina	79 (98.8)
Ampicilina/sulbactam	62 (77.5)
Ciprofloxacina	58 (72.5)
Levofloxacina	36 (45)
Ertapenem	9 (11.3)
Cefepime	63 (78)
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	
Tobramicina	52 (66.7)
Amoxicilina/ clavulánico	58 (74.4)
Ceftriaxona	66 (84.6)
Imipenem	44 (56.4)
Piperacilina/Tazobactam	43 (55.8)
Trimetropim/sulfametoxazol	64 (82.1)
Gentamicina	57 (73.1)
Ampicilina	75 (96.2)
Ampicilina/sulbactam	61 (78.2)
Ciprofloxacina	43 (55.1)
Levofloxacina	47 (60.3)
Ertapenem	32 (41)
Cefepime	61 (78.2)
<i>Enterobacter cloacae</i>	
Tobramicina	12 (27.3)
Amoxicilina/ clavulánico	40 (90.9)
Ceftriaxona	19 (43.3)
Imipenem	2 (4.5)
Piperacilina/Tazobactam	5 (11.4)
Trimetropim/sulfametoxazol	21 (47.7)
Gentamicina	21 (47.7)
Ciprofloxacina	11 (25)
Levofloxacina	4 (9.1)
Ertapenem	1 (2.3)
Cefepime	6 (13.6)
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	
Tobramicina	24 (88.8)
Amoxicilina/ clavulánico	27 (100)
Ceftriaxona	27 (100)
Imipenem	5 (18.5)
Piperacilina/Tazobactam	8 (29.6)

Trimetropim/sulfametoxazol	27 (100)
Ampicilina Sulbactam	24 (88.8)
Gentamicina	13 (48.1)
Ciprofloxacina	27 (100)
Levofloxacina	8 (29.6)
Ertapenem	5 (18.5)
Cefepime	12(44.4)
Ceftazidima	10(37.03)
<i>Estafilococo epidermidis</i>	
Trimetropim/sulfametoxazol	9 (20.9)
Gentamicina	15 (34.9)
Ciprofloxacina	19 (44.2)
Levofloxacina	1 (2.3)
Linezolid	0 (0)
Vancomicina	0 (0)
Eritromicina	29 (67.4)
Oxacilina	42 (97.7)
Moxifloxacino	5 (11.6)
<i>Acinetobacter baumannii</i>	
Tobramicina	18 (64.3)
Amoxicilina/ clavulánico	27 (96.4)
Ceftriaxona	18 (64.3)
Imipenem	13 (46.4)
Piperacilina/Tazobactam	15 (53.6)
Trimetropim/sulfametoxazol	17 (60.7)
Ampicilina Sulbactam	10 (35.7)
Gentamicina	17 (60.7)
Ciprofloxacina	15 (53.6)
Levofloxacina	15 (56.3)
Ceftazidima	16 (57.1)

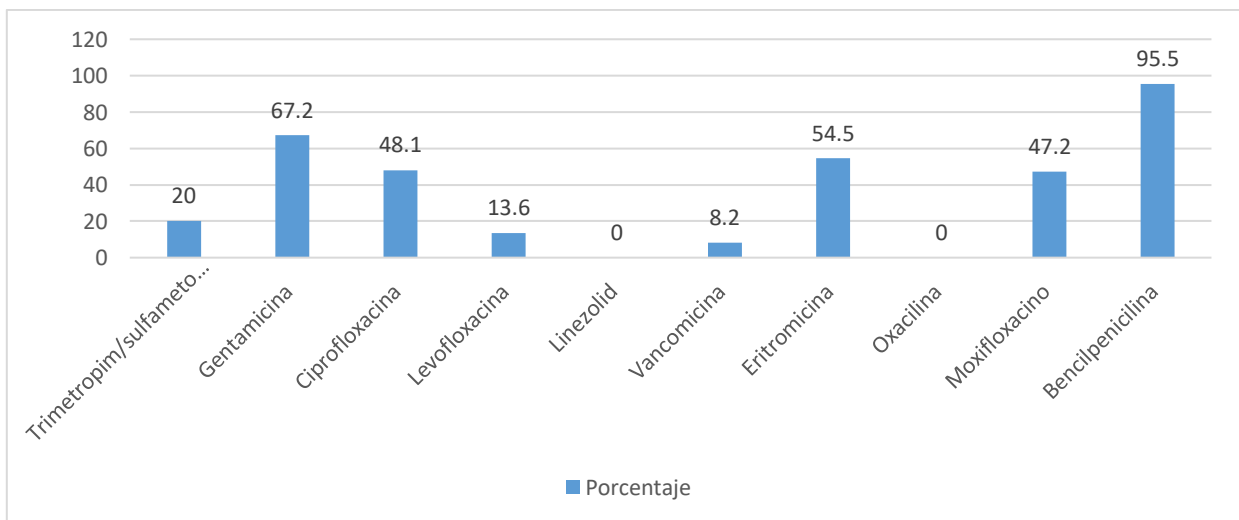
Fuente: Expediente clínico

Figura 3A: Patrón de resistencia global según fármacos de los pacientes en estudio en el Nuevo Hospital Monte España.



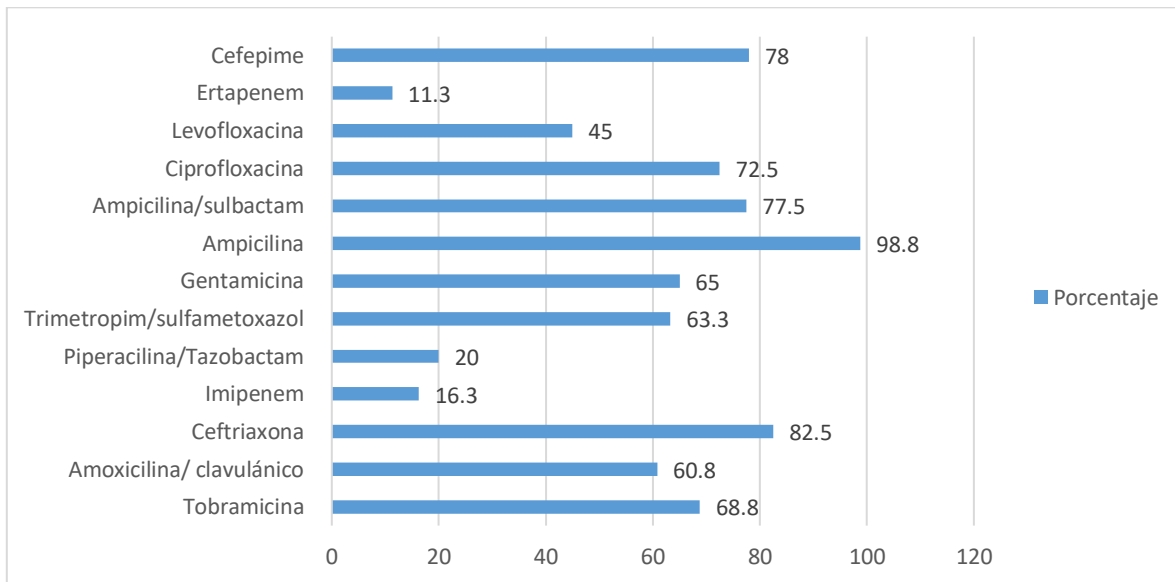
Fuente: Tabla 4

Figura 3B: Patrón de resistencia de *Estafilococo aureus* de los pacientes en estudio en el Nuevo Hospital Monte España.



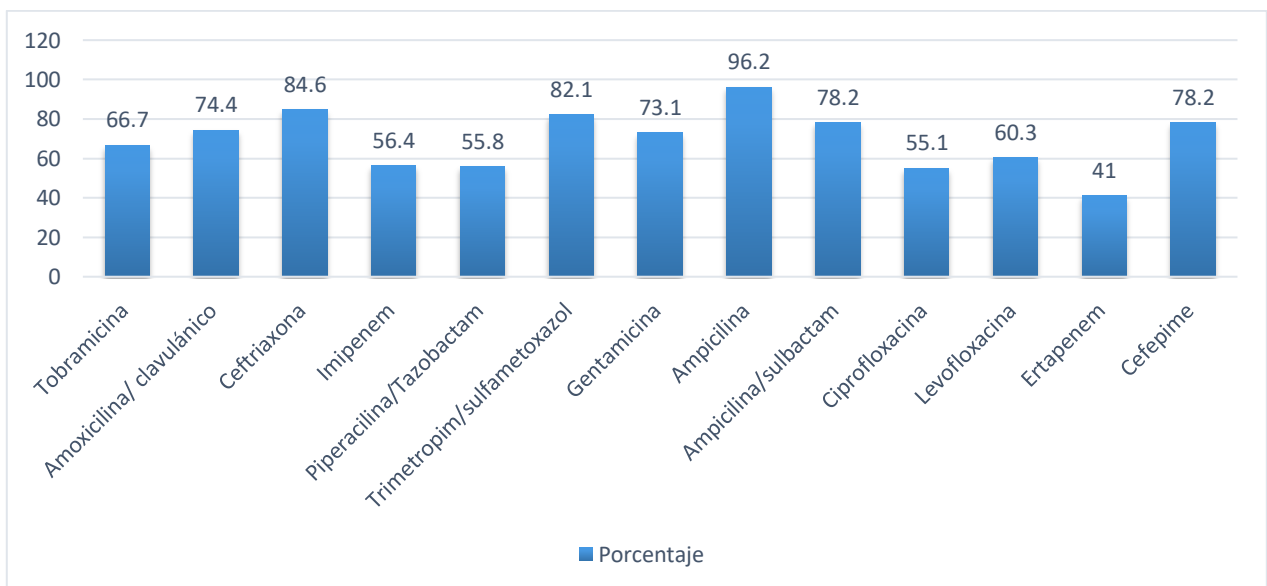
Fuente: Tabla 4

Figura 3C: Patrón de resistencia de *Escherichia coli* de los pacientes en estudio en el Nuevo Hospital Monte España.



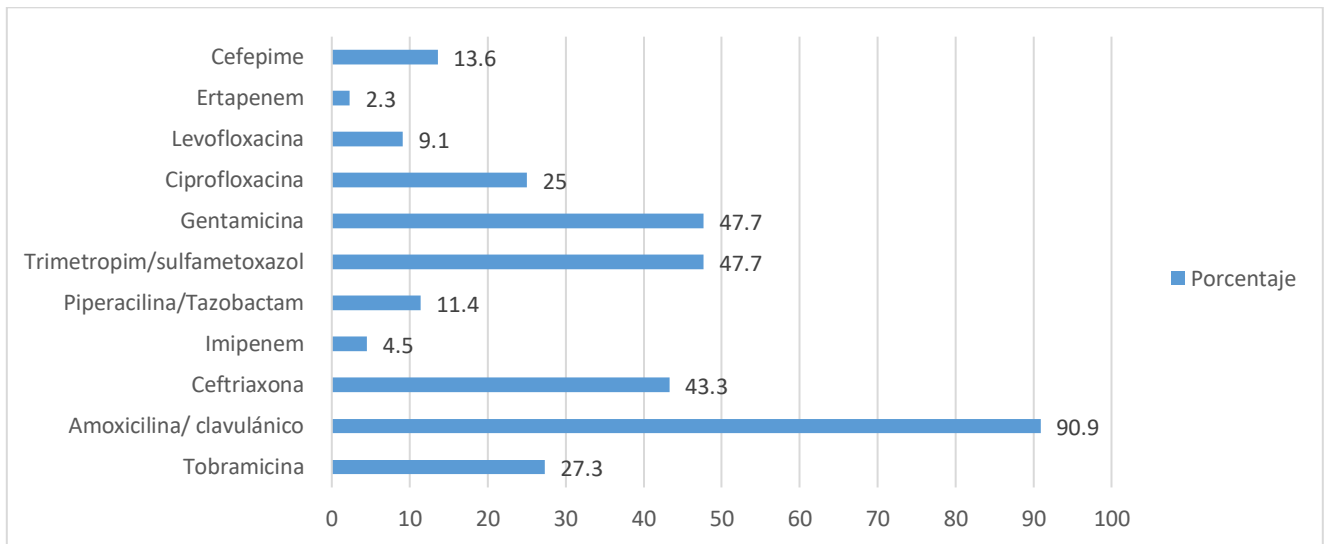
Fuente: Tabla 4

Figura 3D: Patrón de resistencia de *Klebsiella Pneumoniae* de los pacientes en estudio en el Nuevo Hospital Monte España.



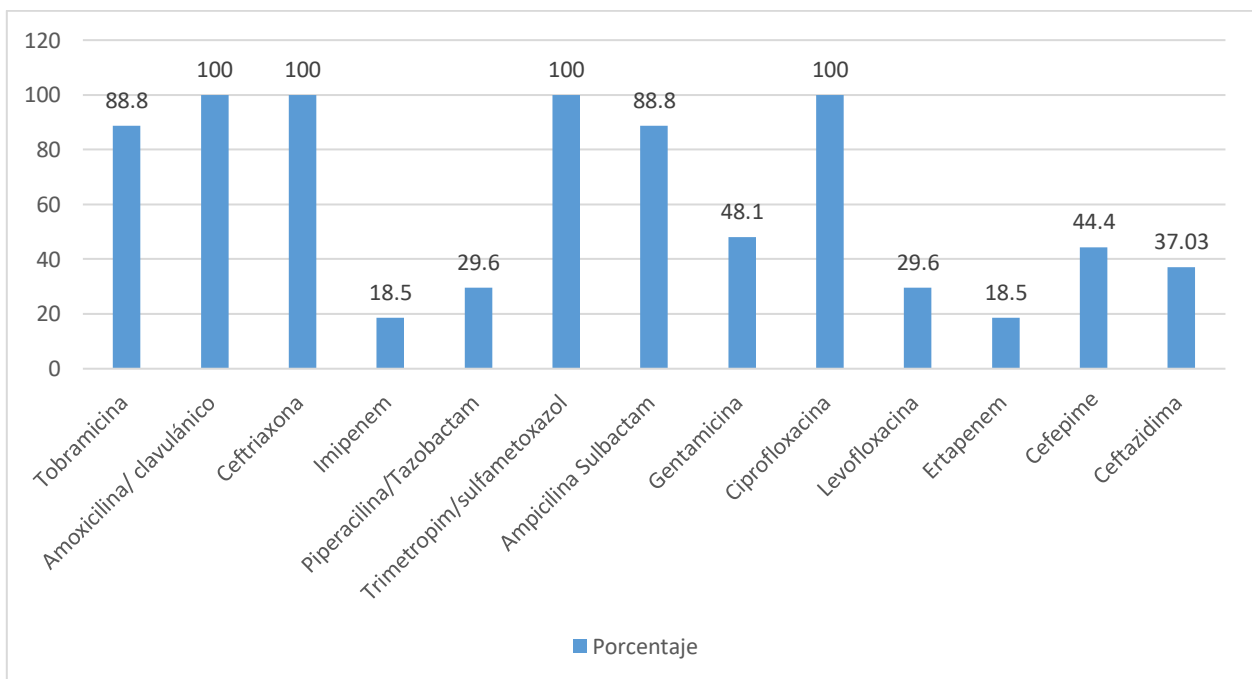
Fuente: Tabla 4

Figura 3E: Patrón de resistencia de *Enterobacter cloacae* de los pacientes en estudio en el Nuevo Hospital Monte España.



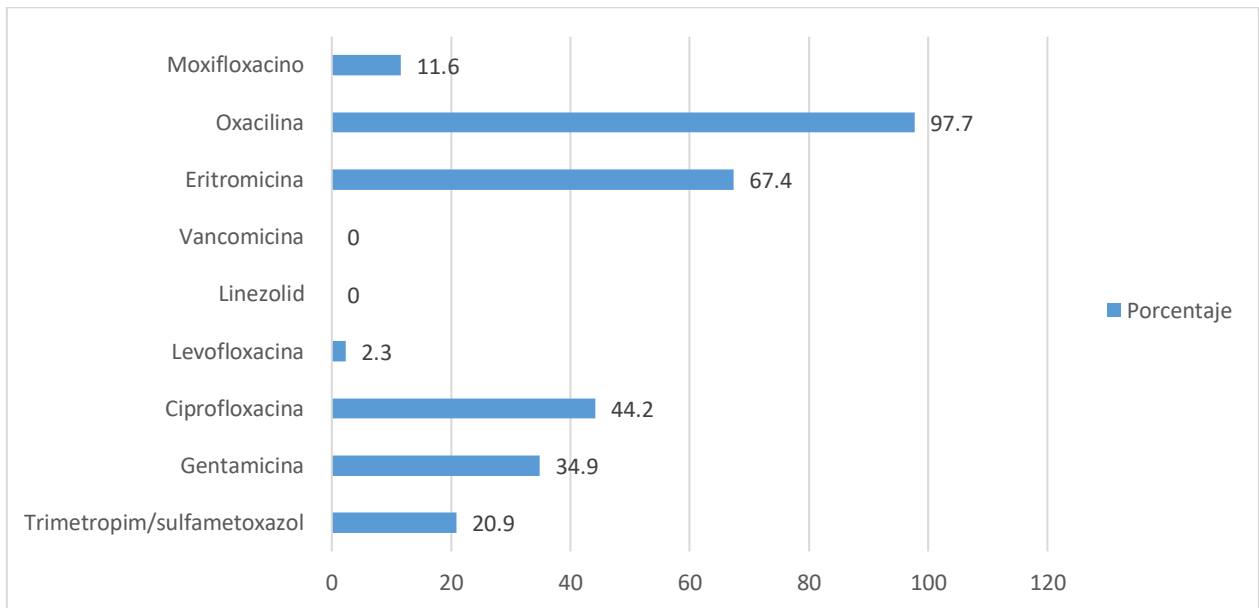
Fuente: Tabla 4

Figura 3F: Patrón de resistencia de *Pseudomona aeruginosa* de los pacientes en estudio en el Nuevo Hospital Monte España.



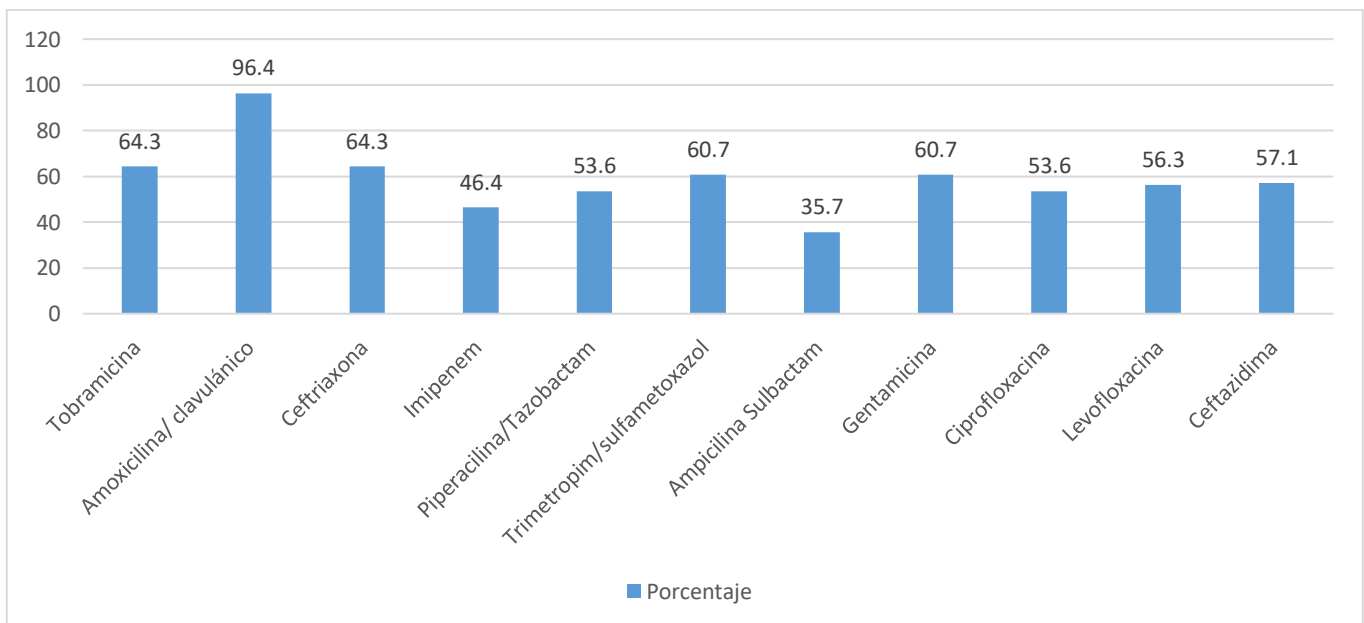
Fuente: Tabla 4

Figura 3G: Patrón de resistencia de *Estafilococo Epidermidis* de los pacientes en estudio en el Nuevo Hospital Monte España.



Fuente: Tabla 4

Figura 3H: Patrón de resistencia de *Acinetobacter Baumannii* de los pacientes en estudio en el Nuevo Hospital Monte España.



Fuente: Tabla 4

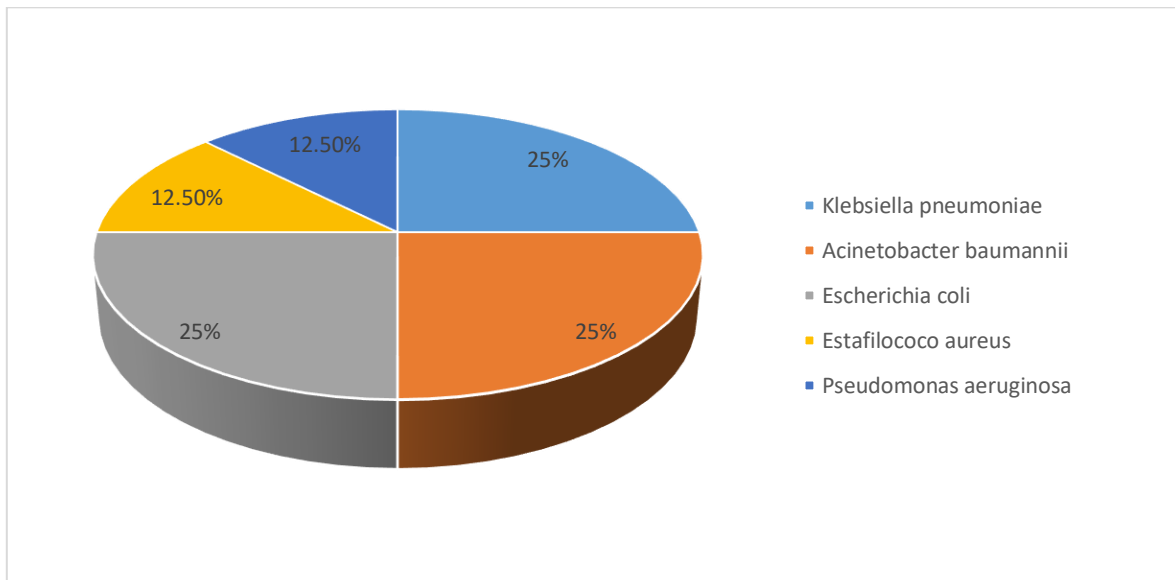
Tabla 5 Mortalidad de los pacientes en estudio.

Variables	
Tasa de Mortalidad	
Tasa de mortalidad	6.4 eventos por cada 1000 pacientes.
Patógenos aislados en fallecidos	
	Nº (%)
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	2 (25)
<i>Acinetobacter baumannii</i>	2 (25)
<i>Escherichia coli</i>	2 (25)
<i>Estafilococo aureus</i>	1 (12.5)
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	1 (12.5)
Patrón de resistencia	
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	
Tobramicina	2 (100)
Imipenem	1(50)
Piperacilina/Tazobactam	2 (100)
Trimetropim/sulfametoxazol	2 (100)
Ampicilina Sulbactam	2 (100)
Gentamicina	2 (100)
Ciprofloxacina	2 (100)
Levofloxacina	2 (100)
Ertapenem	1(50)
Cefepime	2 (100)
<i>Acinetobacter baumannii</i>	
Tobramicina	2 (100)
Imipenem	1 (50)
Piperacilina/Tazobactam	2 (100)
Trimetropim/sulfametoxazol	2 (100)
Ampicilina Sulbactam	1 (50)
Gentamicina	2 (100)
Ciprofloxacina	2 (100)
Levofloxacina	2 (100)
Ertapenem	2 (100)
Cefepime	2 (100)
<i>Escherichia coli</i>	
Tobramicina	1 (50)
Imipenem	1 (50)
Piperacilina/Tazobactam	1 (50)
Trimetropim/sulfametoxazol	1 (50)
Ampicilina Sulbactam	1 (50)

Gentamicina	1 (50)
Ciprofloxacina	1 (50)
Levofloxacina	1 (50)
Ertapenem	1 (50)
Cefepime	1 (50)
<i>Estafilococo aureus</i>	
Tobramicina	1 (50)
Imipenem	0 (0)
Piperacilina/Tazobactam	0 (0)
Trimetropim/sulfametoxazol	0 (0)
Ampicilina Sulbactam	0 (0)
Gentamicina	0 (0)
Ciprofloxacina	0 (0)
Levofloxacina	0 (0)
Ertapenem	0 (0)
Oxacilina	0 (0)
Linezolid	0 (0)
Vancomicina	0 (0)
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	
Tobramicina	1 (100)
Imipenem	1 (100)
Piperacilina/Tazobactam	1 (100)
Trimetropim/sulfametoxazol	1 (100)
Ampicilina Sulbactam	1 (100)
Gentamicina	1 (100)
Ciprofloxacina	1 (100)
Levofloxacina	1 (100)
Ertapenem	1 (100)
Cefepime	1 (100)

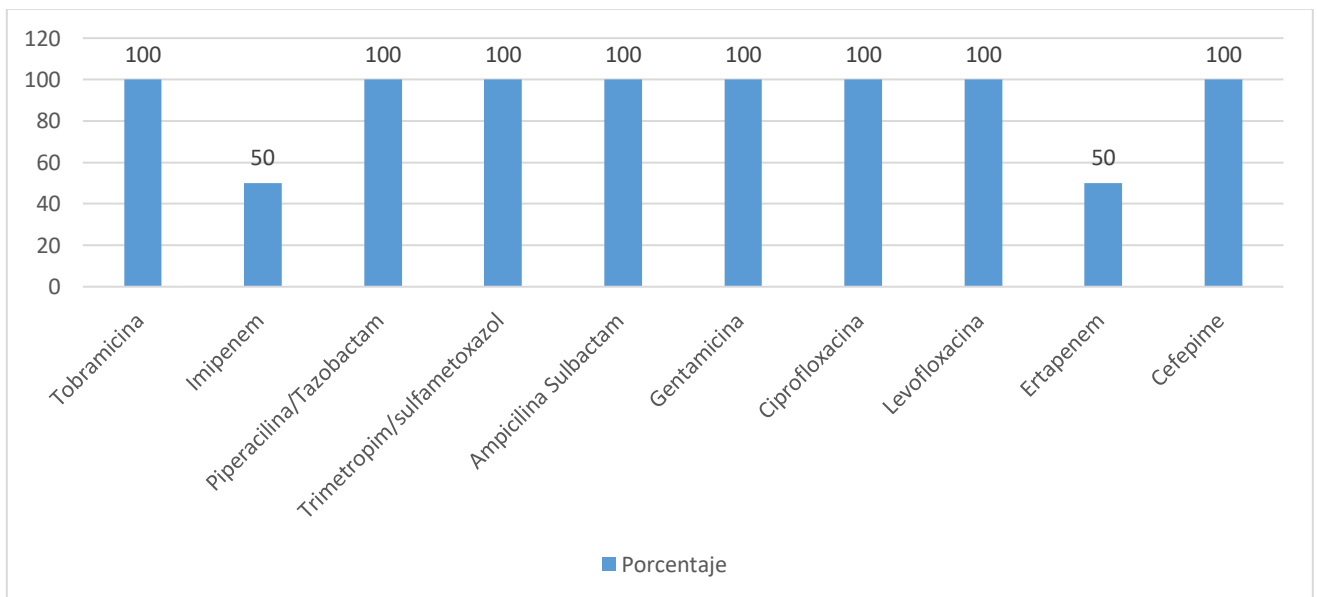
Fuente: Expediente clínico

Figura 4A: Patógenos aislados en los pacientes fallecidos del estudio en el Nuevo Hospital Monte España



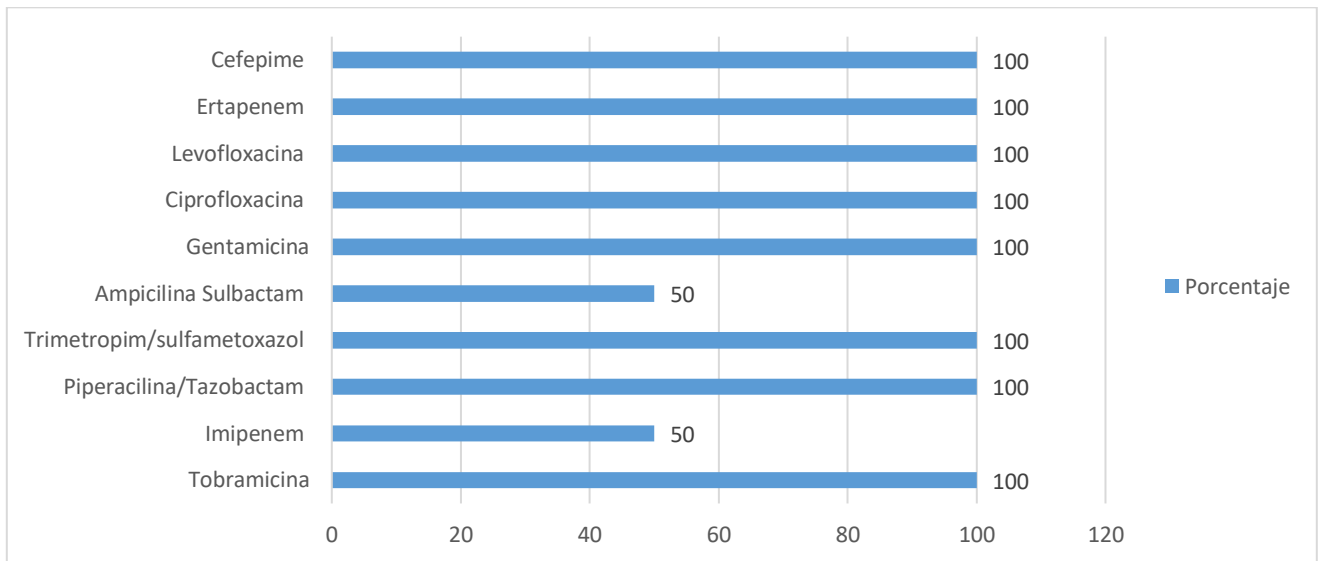
Fuente: Tabla 5

Figura 4B: Patrón de resistencia de *Klebsiella Pneumoniae* en los pacientes fallecidos del estudio en el Nuevo Hospital Monte España



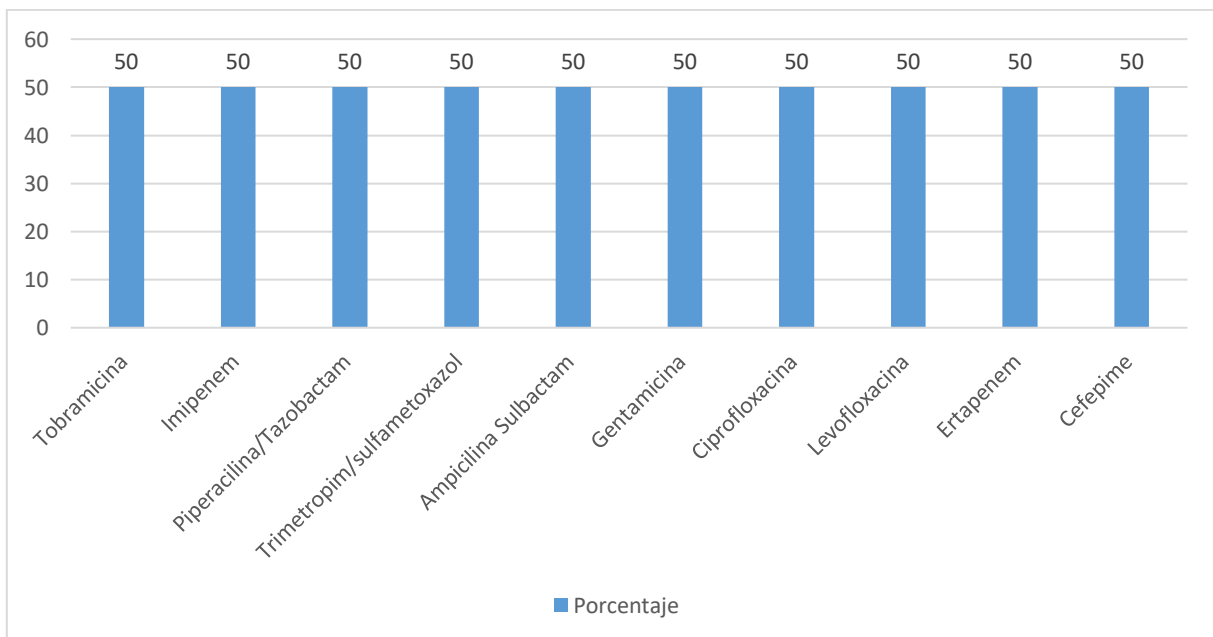
Fuente: Tabla 5

Figura 4C: Patrón de resistencia de *Acinetobacter Baumannii* en los pacientes fallecidos del estudio en el Nuevo Hospital Monte España.



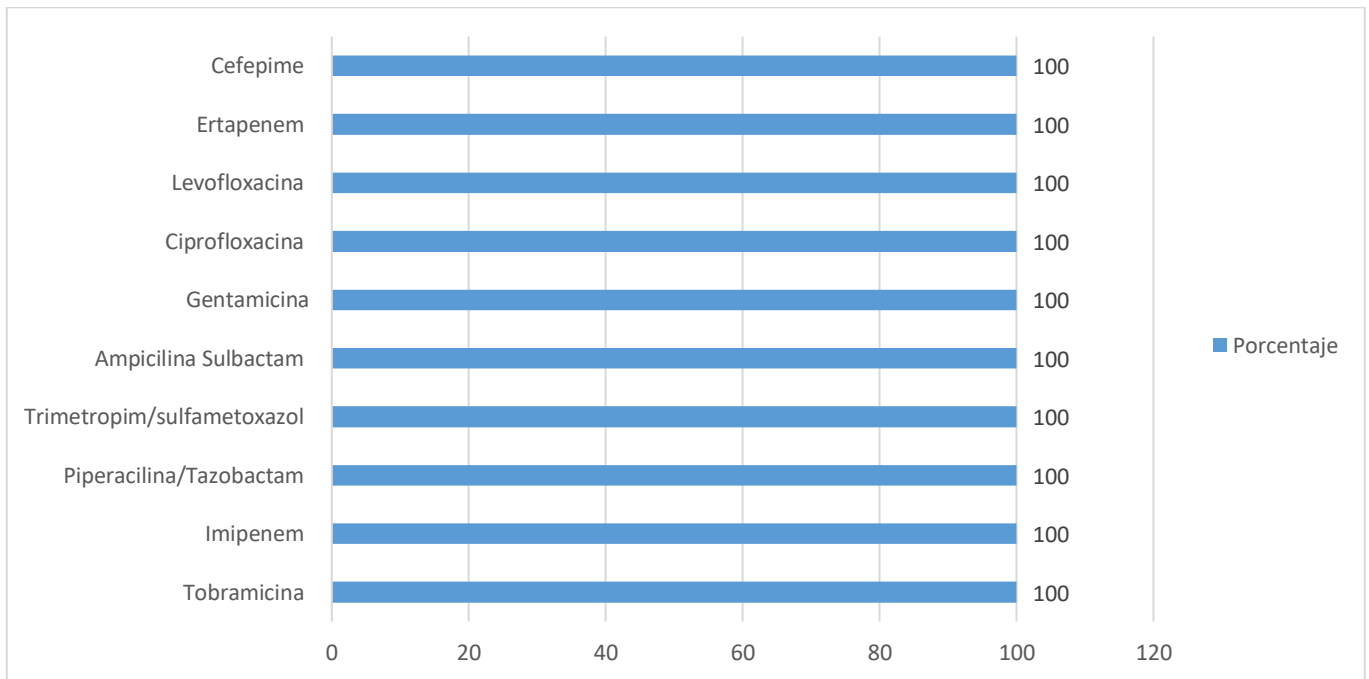
Fuente: Tabla 5

Figura 4D: Patrón de resistencia de *Escherichia coli* en los pacientes fallecidos del estudio en el Nuevo Hospital Monte España.



Fuente: Tabla 5

Figura 4E: Patrón de resistencia de *Pseudomonas aeruginosa* en los pacientes fallecidos del estudio en el Nuevo Hospital Monte España.



Fuente: Tabla 5