

UNIVERSIDAD DE COSTA RICA
SISTEMA DE ESTUDIOS DE POSGRADO

**“Características clínicas, epidemiológicas y microbiológicas de los
pacientes de 3 meses a 13 años con infecciones por *Pseudomonas
aeruginosa* en el Hospital Nacional de Niños del 1 de mayo al 31 de octubre
del 2017”.**

Trabajo de graduación sometido a la consideración del Comité Director del
Posgrado en Pediatría para optar al grado académico de Especialista en Pediatría.

Dra. Beatriz Murillo Szymanek

Ciudad Universitaria Rodrigo Facio, Costa Rica

2018

Investigadores

- Investigador principal:

- **Dra. Beatriz Murillo Szymanek**

Residente Pediatría

Hospital Nacional de Niños Dr. Carlos Sáenz Herrera

Correo electrónico: beacr24@hotmail.com

- Subinvestigadores:

- **Dra. María Luisa Ávila Agüero**

Pediatra Infectóloga

Hospital Nacional de Niños Dr. Carlos Sáenz Herrera

Correo electrónico: avilaaguero@gmail.com

Dedicatoria

A mis pacientes que son mi inspiración día con día, y a sus padres que ponen la confianza de sus hijos en mí.

Agradecimientos

- A mi tutora, la Dra. María Luisa Ávila Agüero, por su confianza y apoyo durante el proceso de investigación.
- A mis padres porque con su gran ejemplo me han enseñado la importancia de la perseverancia y la superación.
- A mi familia que siempre ha estado a mi lado.
- A mis compañeros Residentes de Pediatría, especialmente a los del grupo de guardia D.

08 enero, 2018

Sistema de Estudios de Postgrado

Universidad de Costa Rica

Estimados señores:

Por este medio hago constar que la investigación **“Características clínicas, epidemiológicas y microbiológicas de los pacientes de 3 meses a 13 años con infecciones por *Pseudomonas aeruginosa* en el Hospital Nacional de Niños del 1 de mayo al 31 de octubre del 2017”**, sus resultados, discusión y conclusiones son obra y producto de mi persona, por lo que los derechos de propiedad intelectual sobre los mismos también me pertenecen. Este estudio fue debidamente aprobado por el Comité Local de Bioética e Investigación del Hospital Nacional de Niños con el código CEC-HNN-08-2017.

Sin otro particular, se suscribe atentamente

BMS

Dra. Beatriz Murillo Szymanek

Cédula: 2-0668-0757

Código Médico: 11919

UNIVERSIDAD DE COSTA RICA
SISTEMA DE ESTUDIOS DE POSTGRADO

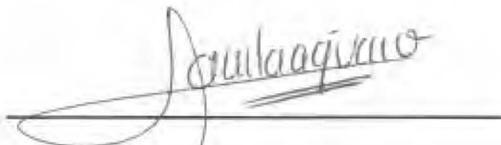
ACTA DE REVISIÓN DEL PROYECTO DE GRADUACIÓN

“Características clínicas, epidemiológicas y microbiológicas de los pacientes de 3 meses a 13 años con infecciones por *Pseudomonas aeruginosa* en el Hospital Nacional de Niños del 1 de mayo al 31 de octubre del 2017”.

Trabajo de Graduación aceptado por el Comité Director del Postgrado en Pediatría para optar por el grado académico de Especialista en Pediatría.



Dra. Lydiana Ávila de Benedictis
Asistente Especialista en Neumología
Pediátrica
Coordinadora Posgrado Pediatría



Dr. María Luisa Ávila Agüero
Asistente especialista en Infectología
Pediátrica
Tutora académica



Dra. Beatriz Murillo Szymanek
Autora Principal

Tabla de contenido

Investigadores	I
Dedicatoria	II
Agradecimientos.....	III
ACTA DE REVISIÓN DEL PROYECTO DE GRADUACIÓN	V
Tabla de contenido.....	XIII
Resumen	XIV
Lista de abreviaturas	XVI
Índice de cuadros	XVII
Introducción	1
Justificación	5
Objetivo General	6
Objetivos Específicos	6
Pacientes y Métodos	7
Recolección y Análisis de Datos	7
Criterios de inclusión	8
Criterios de exclusión	8
Consideraciones Bioéticas	9
Fuentes De Financiamiento	10
Discusión.....	17
Conclusiones y Recomendaciones	24
Fortalezas.....	25
Limitaciones y Sesgos.....	25
Anexos	26
Bibliografía	47

Resumen

La importancia de este estudio se basa en caracterizar descriptivamente a los pacientes con infecciones por *Pseudomonas aeruginosa* del Hospital Nacional de Niños, así como determinar los patrones de susceptibilidad y la mortalidad asociados.

Métodos: Los pacientes fueron identificados por medio del laboratorio de bacteriología cada vez que un cultivo era positivo por *P. aeruginosa*. La información se obtuvo de la revisión de expedientes clínicos, tanto electrónicos como físicos; y los resultados de laboratorio del programa LabCore. Se utilizó una hoja de recolección de datos (ver anexo 1) y se realizó una base de datos utilizando el programa Excel 2011. El análisis estadístico se realizó mediante el cálculo de medidas de tendencia central, mediana y promedio.

Resultados: Se incluyeron setenta y siete pacientes en total, de los cuales el 46/77 (59.7%) corresponden al género masculino. La edad media en meses al momento del diagnóstico fue de 64.3 meses (4-148 meses). Las principales manifestaciones clínicas fueron dolor abdominal y fiebre, en 27 (35.1%) y 13 (16.9%) pacientes respectivamente. Diez pacientes (13%) no tuvieron ninguna manifestación que hiciera sospechar infección por *Pseudomonas aeruginosa*. Los tres sitios más comunes de aislamiento de cultivo fueron: líquido peritoneal (29.9%), herida quirúrgica (19.5%) y lavado bronquioalveolar (14.3%). La sensibilidad antibiótica reportada fue: Colistín 100%, Ciprofloxacina 96%, Gentamicina 93.4%, Ceftazidime 88.9%, Amikacina 83.6%, Meropenem 76.9%, e Imipenem 76%. Se documentó una mortalidad de 3.9% (3 pacientes).

Conclusiones: En nuestra institución, se presume que ha habido un aumento en los casos de infecciones por *Pseudomonas aeruginosa* y la resistencia antibiótica, que ha venido causando preocupación durante los últimos años. Debe continuarse vigilando la tendencia de resistencia de esta bacteria en conjunto con el análisis de la biología molecular. Patrones de resistencia conocidos como MLD, BLEE y KPC deben ser identificados para implementar las mejores estrategias de manejo antibiótico y prevención de infecciones nosocomiales.

Lista de abreviaturas

- **BLEE:** beta lactamasa de espectro extendido
- **CLOBI:** Comité Local de Bioética e Investigación.
- **ECNP:** encefalopatía crónica no progresiva
- **ECO:** ecocardiograma
- **FPP:** falla para progresar
- **FQ:** fibrosis quística
- **KPC:** *Klebsiella pneumoniae* carbapenemasa
- **LBA:** lavado bronquioalveolar
- **LCR:** Líquido cefalorraquídeo.
- **MBL:** metalo betalactamasas
- **MMC:** mielomeningocele
- **P. aeruginosa:** *Pseudomonas aeruginosa*
- **PCR:** proteína C reactiva
- **PCT:** procalcitonina
- **S. aureus:** *Staphylococcus aureus*.
- **SIDA:** síndrome de inmunodeficiencia adquirida
- **T-21:** trisomía 21
- **UCI:** Unidad de Cuidados Intensivos
- **VAC:** siglas en inglés para "cierre asistido por vacío"
- **VMA:** Ventilación Mecánica Asistida
- **VRS:** virus respiratorio sincitial

Índice de cuadros

Cuadro 1. Distribución de pacientes con infección por <i>Pseudomonas aeruginosa</i> en pacientes de 3 meses a 13 años según sexo y grupo de edad. Hospital Nacional de Niños Dr. Carlos Sáenz Herrera. Mayo-Octubre, 2017	26
Cuadro 2. Distribución de pacientes con infección por <i>Pseudomonas aeruginosa</i> en pacientes de 3 meses a 13 años según provincia de residencia. Hospital Nacional de Niños Dr. Carlos Sáenz Herrera. Mayo-Octubre, 2017	27
Cuadro 3. Distribución de pacientes con infección por <i>Pseudomonas aeruginosa</i> en pacientes de 3 meses a 13 años según lugar de procedencia. Hospital Nacional de Niños Dr. Carlos Sáenz Herrera. Mayo-Octubre, 2017	28
Cuadro 4. Distribución de pacientes con infección por <i>Pseudomonas aeruginosa</i> en pacientes de 3 meses a 13 años según presentación clínica. Hospital Nacional de Niños Dr. Carlos Sáenz Herrera. Mayo-Octubre, 2017	29
Cuadro 5. Distribución de pacientes con infección por <i>Pseudomonas aeruginosa</i> en pacientes de 3 meses a 13 años según factores de riesgo. Hospital Nacional de Niños Dr. Carlos Sáenz Herrera. Mayo-Octubre, 2017	30
Cuadro 6. Distribución de pacientes con infección por <i>Pseudomonas aeruginosa</i> en pacientes de 3 meses a 13 años según servicio. Hospital Nacional de Niños Dr. Carlos Sáenz Herrera. Mayo-Octubre, 2017	31
Cuadro 7. Determinación de medias de laboratorio en pacientes con infección por <i>Pseudomonas aeruginosa</i> en pacientes de 3 meses a 13 años según servicio. Hospital Nacional de Niños Dr. Carlos Sáenz Herrera. Mayo-Octubre, 2017	32

Cuadro 8. Distribución de pacientes con infección por Pseudomonas aeruginosa en pacientes de 3 meses a 13 años según categoría de nivel de leucocitos. Hospital Nacional de Niños Dr. Carlos Sáenz Herrera. Mayo-Octubre, 2017	33
Cuadro 9. Distribución de pacientes con infección por Pseudomonas aeruginosa en pacientes de 3 meses a 13 años según mes de diagnóstico. Hospital Nacional de Niños Dr. Carlos Sáenz Herrera. Mayo-Octubre, 2017	34
Cuadro 10. Distribución de pacientes con infección por Pseudomonas aeruginosa en pacientes de 3 meses a 13 años según sitio de cultivo. Hospital Nacional de Niños Dr. Carlos Sáenz Herrera. Mayo-Octubre, 2017	35
Cuadro 11. Distribución de pacientes con infección por Pseudomonas aeruginosa en pacientes de 3 meses a 13 años según tinción de gram. Hospital Nacional de Niños Dr. Carlos Sáenz Herrera. Mayo-Octubre, 2017	36
Cuadro 12. Distribución de pacientes con infección por Pseudomonas aeruginosa en pacientes de 3 meses a 13 años según sensibilidad antibiótica. Hospital Nacional de Niños Dr. Carlos Sáenz Herrera. Mayo-Octubre, 2017	37
Cuadro 13. Resistencia según sitio de cultivo en pacientes de 3 meses a 13 años con infección por Pseudomonas aeruginosa. Hospital Nacional de Niños Dr. Carlos Sáenz Herrera. Mayo-Octubre, 2017	38
Cuadro 14. Distribución de pacientes con infección por Pseudomonas aeruginosa en pacientes de 3 meses a 13 años según agente infeccioso aislado. Hospital Nacional de Niños Dr. Carlos Sáenz Herrera. Mayo-Octubre, 2017	39
Cuadro 15. Distribución de pacientes con infección por Pseudomonas aeruginosa en pacientes de 3 meses a 13 años según estudio de gabinete. Hospital Nacional de Niños Dr. Carlos Sáenz Herrera. Mayo-Octubre, 2017	40

Cuadro 16. Distribución de pacientes con infección por Pseudomonas aeruginosa en pacientes de 3 meses a 13 años según necesidad de otros tratamientos.

Hospital Nacional de Niños Dr. Carlos Sáenz Herrera. Mayo-Octubre, 2017 41

Cuadro 17. Distribución de pacientes con infección por Pseudomonas aeruginosa en pacientes de 3 meses a 13 años según tipo de complicaciones. Hospital

Nacional de Niños Dr. Carlos Sáenz Herrera. Mayo-Octubre, 2017 42

Introducción

Pseudomonas aeruginosa es un patógeno de la familia *Pseudomonadaceae*, el cual es un bacilo Gram negativo aerobio, aislado la primera vez en 1882, que tiene características específicas que le dan su importancia, como la capacidad de sobrevivir en entornos poco favorables como agua destilada y equipos de ventilación mecánica, además de ser termoestable¹. Tiene dos patrones de virulencia conocidos que son la colonización crónica de la vía respiratoria y la infección invasiva mediada por distintos mecanismos como exotoxinas A, S y U, proteasa alcalina, elastasa, fenazinas, citocinas, pyocianina, rhamnolípidos, fosfolipasa C, pilis, flagelos y lipopolisacáridos, que median la sepsis severa y el choque séptico, y que además podrían estar involucradas tanto en infecciones agudas como crónicas¹.

La mayoría de infecciones por *P. aeruginosa* se dan en unidades de cuidado intensivo pediátrico (UCIP)¹, transmitidas por las manos del personal de salud o dispositivos asociados, lo que hace aún más difícil su control.

La bacteria es comúnmente aislada en pacientes con infecciones nosocomiales, especialmente neumonías asociadas al uso de ventiladores, y la incidencia como patógeno pulmonar adquirido en centros de salud se ha duplicado durante las tres últimas décadas, llegando a ser el principal agente en muchas regiones².

Pseudomonas spp. es una causa creciente de infecciones del tracto urinario, y podría asociarse a pobre pronóstico, no sólo en pacientes hospitalizados. Es por

eso que para lograr maximizar los beneficios y minimizar el riesgo de desarrollar resistencia antimicrobiana, la selección adecuada de antibióticos empíricos debe de estar basada en patrones de susceptibilidad locales³.

Los pacientes que se presentan con apendicitis aguda con perforación, tiene 6.7% mayor riesgo de tener infecciones por *Pseudomonas aeruginosa*⁴.

Su diagnóstico se realiza mediante la utilización de criterios clínicos y de confirmación microbiológica, y se ha comprobado asociación entre el tiempo en que un hemocultivo positiviza y el pronóstico. Un hemocultivo positivo por *P. aeruginosa* a las 18 horas se asocia a pobre pronóstico⁵.

La infección puede ser difícil de erradicar por que la bacteria es capaz de formar biopelículas, lo que le genera mayor resistencia a ataques físicos o químicos, infiriéndole mayor morbimortalidad a los pacientes infectados⁶. Por otra parte, las porinas de la membrana externa la hacen impermeable y resistente a muchos antibióticos⁷.

Con la creciente severidad de infecciones intrahospitalarias, la resistencia antimicrobiana de esta bacteria también está siendo cada vez más seria, y la cantidad de cepas multi y pan resistentes continúa en aumento¹. Se sabe que *P. aeruginosa* es intrínsecamente resistente a múltiples antibióticos, y puede adquirir resistencia a muchos otros de ellos, lo cual aumenta las complicaciones y los costos hospitalarios al disminuir la posibilidad de recibir tratamiento óptimo¹. Se ha descrito que hasta el 37% de las bacteremias por *P. aeruginosa* tienen resistencia a carbapenémicos^{2,7}.

Dentro de los factores de riesgo para el desarrollo de resistencia bacteriana se mencionan estancia hospitalaria prolongada, uso previo de antibióticos como

cefalosporinas, edad avanzada, ingreso a unidad hematooncológica, infecciones polimicrobianas, mayor riesgo de desarrollar fallo multiorgánico, inmunosupresión, dispositivos invasivos y comorbilidades asociadas. Además, la resistencia antimicrobiana se ha asociado a choque séptico y uso de nutrición parenteral al momento de la presentación, lo cual le confiere una mayor mortalidad⁸.

Las principales rutas de adquisición para infecciones por bacterias resistentes son: intubación endotraqueal, catéteres venosos centrales, los diferentes tubos de drenaje e incisiones quirúrgicas o traumáticas¹.

En cuanto a complicaciones se describe que en pacientes que requieren ventilación mecánica asistida, el riesgo de coinfección bacteriana podría ser mayor, 21-43.9%, siendo *P. aeruginosa* uno de los principales patógenos asociados⁹.

Una mortalidad aumentada por estas infecciones se ha asociado al periodo neonatal (18.1%)¹⁰, a neumonías severas (mortalidad reportada 20-50%)², y a bacteremia con germen resistente a carbapenémicos^{2,7}.

La Organización Mundial de la Salud (OMS), el Centro de Control y Prevención de Enfermedades (CDC) y otras organizaciones, enfatizan incesantemente en la importancia de controlar las infecciones intrahospitalarias, subrayando métodos apropiados y la necesidad del lavado de manos adecuado y el tiempo requerido para la desinfección; sin embargo muchos estudios han demostrado que la adherencia a las recomendaciones de higiene de manos permanece baja y que los esfuerzos en mejorar siempre surten poco efecto. Por lo mencionado anteriormente es que el enfoque actual a nivel mundial se centra en mejorar el costo-efectividad de la salud pública a través de programas exitosos en el control de infecciones nosocomiales, y tratar de entender su propia situación en

cuanto al control local de infecciones, con el objetivo de mejorar los programas de salud.

Justificación

P. aeruginosa es causante de una gran variedad de infecciones incluyendo tractos respiratorio y urinario, piel y tejidos blandos, así como infecciones sistémicas en pacientes con quemaduras severas, cáncer, fibrosis quística, SIDA, y otras condiciones de inmunosupresión¹¹.

En los últimos años las infecciones por esta bacteria en niños han ido en aumento, así como la resistencia de la misma a los antibióticos disponibles¹¹. Existe un desafío terapéutico serio en el tratamiento y control de infecciones, tanto intrahospitalarias como adquiridas en la comunidad; y la selección del antibiótico apropiado es esencial para lograr los mejores resultados que sean posibles¹¹. Además, dado a la poca disponibilidad de antibióticos anti-pseudomonas, es muy importante conocer los patrones de susceptibilidad y resistencia¹².

En nuestro país sólo hay un estudio de *P. aeruginosa* en adultos de la Unidad de Cuidados Intensivos del Hospital México¹¹, pero ninguno en edad pediátrica, ni en el Hospital Nacional de Niños. Por lo anterior y dado al gran número de niños con comorbilidades y hospitalizaciones prolongadas en nuestro hospital, es necesario definir la epidemiología y la microbiología de estos pacientes.

Objetivo General

Caracterizar clínica, epidemiológica y microbiológicamente a los pacientes de 3 meses a 13 años con infecciones por *Pseudomonas aeruginosa* en el Hospital Nacional de Niños, del 1 de mayo al 31 de octubre del 2017

Objetivos Específicos

1. Determinar los datos demográficos de los pacientes con esta patología que ingresaron al hospital durante el período descrito.
2. Documentar cuáles son las presentaciones clínicas más frecuentes de estas infecciones y los sitios anatómicos más afectados.
3. Identificar cuáles infecciones fueron adquiridas en el Hospital de Niños y cuales en otros centros de salud.
4. Identificar el porcentaje de cepas de *P. aeruginosa* resistentes.
5. Documentar que el tratamiento que se da en estos casos es el adecuado, basado en las pruebas de susceptibilidad.
6. Determinar las complicaciones y secuelas más importantes causadas por este tipo de infecciones.
7. Determinar la mortalidad asociada a las infecciones por esta bacteria.

Pacientes y Métodos

Es un estudio prospectivo descriptivo que incluye todo paciente mayor de 3 meses y menor de 13 años, atendido en el Hospital Nacional de Niños "Dr. Carlos Sáenz Herrera", en quien se haya documentado alguna infección por *Pseudomonas aeruginosa* entre el 1 de mayo al 31 de octubre de 2017.

Recolección y Análisis de Datos

La información se tomó a partir de la revisión de expedientes clínicos, registros de laboratorio y de gabinete de pacientes con criterios de inclusión. Se utilizó una hoja de recolección de datos y se realizó una base de datos utilizando el programa Excel 2011. Posterior al llenado de los formularios los datos fueron ingresados en un formulario diseñado en Limesurvey para su posterior análisis.

Para el análisis de datos se estimó las frecuencias y porcentajes para las variables cualitativas y la determinación de la media para las variables cuantitativas. Todos los análisis fueron desarrollados por medio de Stata 10.1 (Stata Corp, 2009 Texas, USA).

Criterios de inclusión

1. Rango de edad: desde los 3 meses hasta los 13 años de edad
2. Pacientes ambulatorios y hospitalizados, en quienes se haya documentado un aislamiento positivo de sitio estéril o secreción de heridas, por *P. aeruginosa*, durante el periodo del estudio.

Criterios de exclusión

- Pacientes con traqueostomía.
- Pacientes con cultivos positivos por *P. aeruginosa* que sean considerados colonización o contaminación.
- Pacientes con más de la mitad de la información del expediente clínico incompleta.

Consideraciones Bioéticas

El estudio fue aprobado por el Comité Local de Bioética e Investigación del HNN con el código CEC-HNN-08-2017.

Se respetaron todos los principios éticos básicos estipulados en el informe de Belmont.

1. Principio de Autonomía. La autonomía se refiere a la capacidad de cada individuo para darse normas o reglas a si mismo sin que medie ninguna influencia de presiones tanto externas como internas. En este caso, el principio no aplica ya que no se va a realizar ninguna intervención con los pacientes.
2. Principio de justicia, se refiere a dar a cada paciente un trato por igual, con el fin de disminuir las situaciones de desigualdad (ideológica, social, cultural, económica, etc.) En este trabajo no se romperá este principio ya que no habrá ninguna intervención con los involucrados.
3. Principio de beneficencia. Este principio se refiere a la obligación que tenemos como investigadores y como médicos de actuar a favor de nuestros pacientes, promoviendo sus intereses y suprimiendo prejuicios. Sin embargo este principio tampoco aplica en esta investigación ya que no se realizará ninguna intervención con los pacientes.

4. Principio de no maleficencia, este principio corresponde a abstenerse de accionar en daño o perjuicio de los pacientes. Este principio no procede ya que el estudio no realiza ningún tipo de intervención a los pacientes.

Fuentes De Financiamiento

Esta investigación no contó con medios de financiamiento externo y no representó gastos extra para la institución de la Caja Costarricense del Seguro Social, puesto que consiste únicamente en una revisión de expedientes clínicos. Los gastos de papelería e impresión fueron cubiertos en su totalidad por los investigadores.

Resultados

Según los datos del laboratorio de bacteriología del HNN, en los 6 meses del estudio se obtuvieron 171 aislamientos de pacientes con infección por *P. aeruginosa*, de los cuales fueron excluidos 94 (55.0%): 19 (11.1%) por estar fuera del rango de edad, 43 (25.1%) por tener traqueostomía, 24 (14%) por estar colonizados y/o contaminados, 4 (2,3%) por expedientes extraviados, 3 (1.8%) por presentar expedientes incompletos, y uno (0.6%) por que aún se encontraba hospitalizado. Se analizaron en total 77 (45%) pacientes que cumplieron con los criterios de inclusión en el periodo de estudio establecido.

De los pacientes incluidos, predominó el sexo masculino con 59.7%(46), versus un 40.3%(31) del sexo femenino.

La edad media al momento del diagnóstico fue de 64.3 meses (rango 4-148 meses). La distribución según grupo de edad evidenció que el grupo más afectado fue el de mayores de 48 meses 57.1%(44), seguido del grupo de menores de 24 meses con el 26% (20).

Con respecto a la distribución de los casos según provincia de residencia se evidenció que la provincia de San José fue que la que presentó mayor número de casos en el 50.7%(39), seguido de la provincia de Limón con 16.9%(13) y en menor porcentaje la provincia de Alajuela con 13%(10).

En cuanto al manejo, 13 (16.9%) recibieron atención ambulatoria y 64 (83.1%) intrahospitalaria.

El lugar de procedencia evidenció que la mayoría provenían del hogar 55.84%(43), mientras que un 44.16%(34) fueron referidos de otro centro de salud.

Las principales manifestaciones clínicas fueron dolor abdominal y fiebre, en 27 (35.1%) y 13 (16.9%) pacientes, respectivamente. Diez pacientes (13%) no tuvieron ninguna manifestación que hiciera sospechar infección por *P. aeruginosa*.

Doce pacientes (15.6%) presentaron shock séptico. De ellos los principales diagnósticos clínicos fueron: 5 (41.7%) con bronconeumonía, 3 (25%) con neutropenia febril, y 2 (16.7%) con quemaduras. Los principales sitios de aislamiento fueron: 5 (41.7%) en sangre, 2 (16.7%) LBA y 2 (16.7%) en mucosa.

Al evaluar los factores de riesgo se evidenció que la condición más frecuente fue la presencia de comorbilidades en el 57.1%(44), la utilización de antibiótico previo en el 28.6%(22) y antecedente de hospitalización previa un mes antes de la infección en el 22.1%(17).

Las comorbilidades más frecuentemente encontradas fueron:, 5 (11.4%) con antecedentes de quemadura, 4 (9.1%) con FQ, 4 (9.1%) asmáticos, 3 (6.8%) cardiopatas, 3 (6.8%) con T-21, 3 (6.8%) con ECNP, 3 (6.8%) con malformaciones urogenitales, 3 (6.8%) con leucemia, 2 (4.5%) con cardiopatía y neumopatía, 2 (4.5%) pretérmino, 2 (4.5%) con megacolon agangliónicos, 2 (4.5%) con MMC, 2 (4.5%) con FPP, y 2 (4.5%) con tumores oncológicos.

Los pacientes que recibieron antibiótico previo fueron: 6 (27.3%) Cefotaxime, 3 (13.6%) Amoxicilina, 3 (13.6%) Amikacina, 3 (13.6%) Meropenem, 2 (9.1%) Ceftazidime, y 2 (9.1%) Cefalexina.

Los servicios del Hospital Nacional de Niños donde se encontraron la mayoría de los aislamientos fueron: Cirugía General con 28.9%(22) de los casos, seguido de la UCI en el 15.6%(12) y en el Consultorio 4 con 11.7%(9).

Con respecto a las variables de las pruebas de laboratorio, a 65 (84.4%) pacientes se le realizó hemograma, evidenciando que la hemoglobina media fue de 11.1 g/dL, el conteo medio de leucocitos de 14.558,9 uL y las plaquetas de 339.492,6 uL. Con respecto al leucograma, el 36.9% (24) de los pacientes presentaron un conteo de leucocitos menor a 10.000 uL, un 27.7%(18) entre 10.000 a 14.999 uL, y en menor porcentaje de 15.000 a 19.999 uL leucocitos con 15.4% (10). Sólo 12.3% (8) tuvieron mayor de 25.000 uL.

Se obtuvo resultado de PCR en 25 (32.5%) de los casos con un valor promedio de 111.8 mg/L (rango de 1 a 478 mg/L), y PCT(23.4%) en 18 de los casos con un valor promedio de 15.0 ng/mL (rango de 0.1 a 100 ng/mL).

La tinción de Gram fue positiva en el 42.9%(33) de los casos y negativa en el 57.1%(44).

La determinación del sitio del cultivo mostró que los tres sitios más frecuentes fueron: líquido peritoneal en el 29.9%(23), herida quirúrgica en el 19.5%(15) y lavado bronquioalveolar en el 14.3%(11). En los 6 meses del estudio hubo 295 apendicitis aguda, de las cuales 104 (35.3%) fueron complicadas, y en 23/104 (22%) de ellas se aisló *P. aeruginosa*.

El uso antibiótico durante la hospitalización se documentó en el 81.8%(63) de los casos. Los que recibieron antibiótico inicial fueron: 27 (42.9%) Cefotaxime con Metronidazol, 12 (19%) beta lactámico con Cefotaxime, 7 (11.1%) Cefotaxime, 5 (7.9%) la combinación beta lactámico con aminoglicósido, 4 (6.3%) con la combinación de Ceftazidima y aminoglicósido, y 2 (3.2%) Ceftazidime. Treinta y un pacientes ameritaron escalar antibióticos, 15 (48.4%) a Ceftazidime, 11 (35.5%) a Meropenem, y 5 (16.1%) a la asociación de Ceftazidime con aminoglicósido.

La distribución de los casos según el mes de presentación se evidenció que el mes de agosto fue el de mayor frecuencia con 19.5%(15), seguido de los meses de setiembre y octubre con 18.2%(14) de los casos cada uno.

En cuanto a la susceptibilidad antibiótica de las cepas de *P. aeruginosas*: Colistín se reportó en 75 (97%) de los casos de los cuales 75/75 (100%) fueron susceptibles, Ciprofloxacina en 77 (100%) con 74/77 (96%) susceptibles, Gentamicina en 76 (98.7%) con 71/76 (93.4%) susceptibles, Ceftazidime en 72 (93.2%) con 64/72 (88.9%) susceptibles, Amikacina en 67 (87%) con 56/67 (83.6%) de susceptibilidad, Meropenem en 26 (33.8%) con 20/26 (76.9%) susceptibles, e Imipenem en 25 (32.5%) con 19/25 (76%) susceptibles. No se reportó ninguna BLEE positiva.

Con respecto al sitio de cultivo y su resistencia, en líquido peritoneal 3/23 (13%) fueron resistentes a Amikacina, y 1/23 (7.7%) a Meropenem e Imipenem; de herida quirúrgica 3/15 (20%) fueron resistentes a Amikacina, 2/15 (13.3%) a Ceftazidime, y 1/15 (6.7%) a Gentamicina; de LBA 2/11 (18.2%) fueron resistentes a Meropenem e Imipenem, y 1/11 (9.1%) a Amikacina y Ceftazidime; en orina 2/9 fueron resistentes a Gentamicina, Meropenem, Imipenem y Ciprofloxacina, para 22.2% cada una, y 1/9 (11.1%) a Ceftazidime; en sangre 2/6 (33.3%) resistentes a Amikacina y Ceftazidime, y 1/6 (16.7%) a Gentamicina, Meropenem, Imipenem y Ciprofloxacina.

Se determinó coinfección con otro agente en 40 pacientes (51.9%). El más frecuente fue *Escherichia coli* en el 45%(18), seguido por el *Staphylococcus aureus* en el 15%(6) de los pacientes evaluados. De los que aislaron *Escherichia coli*, 17 (94.4%) se presentaron con apendicitis aguda, y de ellos sólo 2 (11.1%)

tenían comorbilidades: uno obeso y otro asmático, para 5.6% cada uno. De los que tuvieron *S. aureus* la mayoría tenían comorbilidades: 3 (50%) FQ y 1 (16.7%) ECNP.

Los estudios de gabinete se indicaron en el 54.6%(42), siendo en orden de frecuencia: ultrasonido de abdomen 16 (38.1%), radiografía de tórax 13 (31%) y ecocardiograma 9 (21.4%). De los 2 primeros, la mayoría se reportaron anormales, siendo los hallazgos más frecuentes colección intraabdominal e infiltrados pulmonares, respectivamente. Todos los ECOs fueron normales.

Fueron necesarios otros manejos en algunos pacientes, siendo los más frecuentes: a) procedimiento quirúrgico en el 64.9%(50), b) la ventilación mecánica asistida y c) la colocación de catéter venoso central, ambos con el 23.4%(18).

Las complicaciones asociadas más frecuentes fueron: en primer lugar la dehiscencia de la herida quirúrgica que se presentó en 10 pacientes (13%), en segundo lugar estuvieron colección abdominal, utilización de terapia VAC, y la trombosis venosa, cada una con 5 pacientes (6.5%). Dos (2.6%) pacientes perdieron sus injertos: uno luego de una reconstrucción de oído por microtia y otro luego de un colgajo como tratamiento de quemadura. De los que presentaron dehiscencia de herida 5 (50%) eran sanos con cuadro de apendicitis aguda complicada, y de los de colección intraabdominal el 100% fueron por la misma causa. De los que utilizaron terapia VAC: 3 (60%) sanos con peritonitis, 1 (25%) con quemadura y otro (25%) con vasculitis. De los de trombosis venosa profunda: 2 (40%) sanos, 2 (40%) pretérmino con LBA positivo, y 1 (25%) con LLA con cultivo positivo en mucosa.

Las secuelas se presentaron en el 16.88%(13) de los casos de las cuales la más importante fue la presencia de cicatrices en 4 (30.8%) pacientes, seguida de traqueostomía posterior a la infección en 2 (15.4%), luego insuficiencia renal crónica (IRC), disfunción severa del ventrículo izquierdo, síndrome de intestino corto y tobillo en valgo, cada una con uno (7.7%). En cuanto a cicatrices el 100% tuvieron antecedente de quemadura y/o accidente de tránsito. El 100% de traqueostomizados tenían LBA positivo, uno (50%) era cardiópata y el otro (50%) con T-21. El de IRC fue un niño sano con peritonitis primaria, el de disfunción ventricular un niño con rhabdomyosarcoma con septicemia, el síndrome de intestino corto fue en un niño pretérmino y cardiópata que desarrolló entorocolitis necrotizante aguda sin germen, y el de tobillo en valgo fue uno con quemadura por fricción.

Al evaluar la mortalidad se evidenció que fue de 3.9% (3), de ellos el 100% tuvieron bacteremia. Uno (33.3%) tenía LLA, el otro (33.3%) antecedente de Leishmaniasis y otro (33.3%) antecedente de hospitalización reciente por mononucleosis infecciosa.

El antibiótico al egreso fue indicado en 48 pacientes (62.33%), cuya indicación más frecuente fue Ciprofloxacina en 43.8% (21) y la combinación Ciprofloxacina con Metronidazol en 31.2% (15).

Discusión

Pseudomonas aeruginosa es causante de un amplio espectro de enfermedades; la mayoría en niños se manifiestan con afectación pulmonar en pacientes con FQ, pero también se pueden ver en niños sanos, principalmente afectando tracto urinario, oídos, senos paranasales, heridas, piel y tejido conectivo. No se puede excluir de esta lista a los pacientes críticamente enfermos ni a los inmunosupresos que pueden sufrir infecciones graves potencialmente mortales¹³. Es un importante agente causal de infecciones nosocomiales y ha tenido una creciente y cambiante evolución en la comunidad en los últimos años¹³. La incidencia de infecciones por este patógeno es alta en los niños y estudios recientes en centros individuales han mostrado incrementos en los casos adquiridos en la comunidad¹³. No se cuenta con estudios que describan la epidemiología, presentación clínica ni la resistencia antibiótica en infecciones por *P. aeruginosa* en población pediátrica de nuestro país.

Dentro de los hallazgos encontrados en nuestro estudio hubo mayor incidencia en el género masculino, a diferencia de lo reportado en Estados Unidos donde la incidencia en general fue muy similar para ambos sexos¹³. En China se reporta mayor cantidad de niños varones, pero específicamente en pacientes con neumonías¹⁴.

Hubo predominancia del grupo etario mayor a 2 años, coincidiendo con el estudio estadounidense donde predominó la edad de 1-5 años¹⁴. Se ha identificado predisposiciones raciales para infecciones por *P. aeruginosa* y su

severidad¹⁴, pero no nos fue posible realizar dicha asociación, ya que en nuestra población no existe tanta variabilidad étnica.

La mayoría de nuestros niños atendidos ameritaron hospitalización, discrepando del estudio norteamericano donde la mayor parte de aislamientos se presentó en pacientes ambulatorios¹⁴. La mayor cantidad de niños hospitalizados provinieron del Gran Área Metropolitana, lo cual refleja que la mayoría de infecciones en zonas rurales son manejadas en los hospitales de referencia y la minoría de los casos son trasladados al Hospital Nacional de Niños: los más graves o aquellos que requieren de algún manejo quirúrgico que por lo general no se les puede ofrecer en hospitales de segundo nivel de atención. Al no calcularse tasas, no se puede inferir que la prevalencia fue mayor en la capital ya que el Hospital se localiza en la provincia de San José, y la mayoría de personas que consultan y se hospitalizan en dicho centro lo hacen por que corresponde a su área de atracción.

El sitio de cultivo con más aislamientos fue líquido peritoneal, a diferencia de otros resportes donde predomina el tracto respiratorio¹⁴, que en nuestros pacientes fue el tercero en frecuencia.

La presentación clínica más frecuente fue dolor abdominal, con o sin vómitos y/o diarrea, y en segundo lugar fiebre; que se puede comparar con la literatura mundial, donde la segunda manifestación reportada es fiebre, y en algunos pacientes se puede observar diarrea y vómito¹⁴. Por lo anterior es importante conocer los factores de riesgo que pueden estar asociados a este tipo de infecciones ya que se pueden presentar de forma muy variada e inespecífica.

El cuadro clínico más identificado fue apendicitis aguda complicada con peritonitis. Se sabe que de las apendicectomías que se realizan, 8% van a ser complicadas¹⁵, y que a nivel mundial las peritonitis secundarias en niños son mayormente debidas a éstas, siendo la mayoría adquiridas en la comunidad¹⁶. Por lo mencionado, y sabiendo que un gran número de pacientes provenían del hogar, determinamos que la mayoría de estas infecciones se adquirieron extrahospitalariamente.

P. aeruginosa se reporta en frecuencia en segundo-cuarto lugar en apendicitis agudas complicadas según diferentes series (6-40%)^{16,17,18}, y generalmente no es cubierta por los antibióticos profilácticos^{15, 16}. Nuestra profilaxis con Cefotaxime y Metronidazol no es la excepción, por lo que valdría la pena replantearnos si la cobertura inicial que estamos indicando es adecuada en estos casos, tomando en cuenta que en otros países están utilizando antibióticos anti *Pseudomonas* desde el inicio a pesar de tener menores tasas de peritonitis que las nuestras por esta bacteria. La población en estudio fue pequeña y fue por un tiempo corto por lo que no podemos dar otra recomendación más que continuar evaluando los aislamientos de forma periódica, ya que podrían tener un aumento en el futuro que justifique el cambio de antibióticos. En casos donde la evolución clínica no es satisfactoria a pesar de antibióticos, se debería de considerer ampliar cobertura contra *P. aeruginosa*.

En varios países del mundo se han sugerido variados regímenes de antibióticos para apendicitis aguda complicada: En Irlanda Amoxicilina con Clavulanato combinado con Metronidazol y Gentamicina que provee 100% de cobertura a los gérmenes resistentes¹⁶; en París Piperacilina Tazobactam fue

efectivo contra 97% de las bacterias, de igual forma evidencian que otra buena alternativa es la asociación de una Cefalosporina de tercera generación con Metronidazol y Aminoglicósido¹⁷; y en Houston Piperacilina Tazobactam ¹⁸; sin embargo la elección de dicho antibiotico se debe de basar en los patrones de susceptibilidad locales de cada centro por lo que esto no es extrapolable a nuestra realidad.

El antibiótico empírico inicial más indicado de forma general fue Cefotaxime de forma errónea, ya que tiene resistencia intrínseca a *P. aeruginosa*. Un tratamiento empírico al inicio con adecuada cobertura antibiótica en pacientes con infección por *P. aeruginosa* se asocia a una disminución en la morbimortalidad¹², haciendo que su elección oportuna y acertada sea muy importante en las primeras horas.

En Canadá se realizó un estudio de 8 años que documentó la siguiente sensibilidad: Colistín 94.9%, Amikacina 93.2%, Piperacilina Tazobactam 84.3%, Ceftazidima 83.1%, Gentamicina 82.7%, Meropenem 80.5%, y Ciprofloxacina 76.5%¹². Nuestra sensibilidad fue más alta para Colistín, Ciprofloxacina, Gentamicina, y Ceftazidime, similar para Meropenem, y menor para Amikacina si lo comparamos con estos datos.

Existen reportes de *P. aeruginosa* resistentes a carbapenémicos al igual que en nuestro estudio; en Estados Unidos se reporta que tanto esta como la multirresistencia aumentan 4% cada año¹⁹, dato que es alerta a tomar acciones inmediatas y efectivas.

Aunque es posible determinar la susceptibilidad o resistencia de la bacteria, aún no se cuenta con mediciones objetivas de su virulencia¹⁴, lo cual sería una

pieza clave en el tratamiento de estos pacientes ya que lo que fue sensible in vitro, no necesariamente fue efectivo in vivo. Esto se podría explicar en parte por esta razón debido a que estos factores de virulencia podrían estar implicados en la severidad de las infecciones por este patógeno ¹⁴.

Existen muchos mecanismos de resistencia adquirida, dentro de los cuales se encuentran las betalactamasas de espectro extendido (BLEE), las cuales se reportan de una manera cada vez más frecuente; estas son enzimas que viabilizan la resistencia a Penicilinas, Cefalosporinas de espectro extendido y Aztreonam²⁰. El conocimiento de la prevalencia de enzimas BLEE en cepas de *P. aeruginosa* es limitado en comparación con la familia Enterobacteriaceae, ya que los test fenotípicos recomendados para su detección no siempre se adaptan²¹. En Perú desde el 2008 se reporta *P. aeruginosa* BLEE positivo²²; pero en nuestro estudio afortunadamente no hubo ningún reporte, y aunque todavía no representa un problema para nuestro medio, hay que vigilar constante e incesantemente su aparición. Es llamativo que la sensibilidad a Ceftazidime sea mayor que a Meropenem, lo que podría significar que la resistencia a carbapenémicos es a través de bombas de expulsión e impermeabilidad.

Esto plantea la necesidad de correr pruebas de susceptibilidad, por ejemplo a Cefepime y Aztreonam, que ayuden a identificar otros mecanismos de resistencia como AMPc y MBL. Ya que si el mecanismo fuera solo bombas de expulsión e impermeabilidad con aumentar la dosis de carbapenémicos se obtendría adecuada respuesta terapéutica.

La mayoría de los atendidos de forma ambulatoria fueron egresados con Ciprofloxacina de forma acertada, ya que se sabe que en cuanto a antibióticos

orales existe una tendencia al aumento de resistencia a varios de ellos²⁰. Esto podría estar reflejando mejoras en el enfoque terapéutico ambulatorio para pacientes que previamente requerían hospitalizaciones, o una práctica notable de prescribir antibióticos profilácticos por largos períodos, y múltiples ciclos de antibióticos en niños con infecciones urinarias recurrentes o malformaciones urinarias²⁰.

La principal complicación fue infección de herida quirúrgica, y se sabe que hasta 7% de las apendicitis complicadas que no reciben antibioticoterapia profiláctica oportuna pueden sufrir esta complicación¹⁵. Esta y la pérdida de injerto fueron las únicas complicaciones que se pudieron asociar directamente a la infección por *P. aeruginosa* per se. No pudimos establecer una relación causal entre las otras complicaciones y las secuelas con la infección por *P. aeruginosa*, pero sería importante realizar otro estudio para determinar si otros pacientes con mismos factores de riesgo, pero sin infección por *P.aeruginosa*, también desarrollarían éstas.

La mortalidad no fue despreciable, y se asoció en todos los casos a comorbilidades, shock séptico y bacteremia. No existen datos de la mortalidad en general, pero en un estudio de neumonías por *P. aeruginosa* en China se reporta mortalidad de 2%¹⁴. La mortalidad por septicemia en niños sometidos a tratamientos quimioterapéuticos reportada es hasta de 30%²³, sin embargo la nuestra fue menor para estos casos.

Se ha asociado mortalidad a multirresistencia antibiótica y tratamiento empírico inadecuado²³, correlacionando con nuestro estudios donde todos los

fallecidos presentaron resistencia a Carbapenémicos, y a ninguno se le dio antibióticos anti Pseudomonas desde el inicio del cuadro.

Conclusiones y Recomendaciones

1. *P. aeruginosa* es un microorganismo que causa importante morbilidad en la población pediátrica de nuestro país.
2. El principal sitio de cultivo fue en líquido peritoneal de pacientes con apendicitis aguda, y la mayoría de complicaciones fueron secundarias a esta patología.
3. Nuestra cobertura empírica en apendicitis aguda no contempla antibióticos anti *Pseudomonas*, por lo que es necesario establecer la incidencia de peritonitis por *P. aeruginosa* y definir si los antibióticos que se están administrando son los adecuados en un período de tiempo más prolongado.
4. El tratamiento anti-pseudomonas debe de considerarse en el régimen de cobertura antibiótica empírica, especialmente en pacientes que reciben profilaxis antibiótica, que tengan hospitalizaciones recurrentes, y que tengan antecedente de aislamiento por *P. aeruginosa*.
5. La instauración de plataformas moleculares diagnósticas rápidas debe de considerarse para guiar la decisión del tratamiento antibiótico, en un esfuerzo para reducir la continua y extensa resistencia antimicrobiana.
6. Es necesario implementar la detección de genes de virulencia en nuestro hospital que ayuden a predecir los factores de riesgo y severidad de estas infecciones.
7. La elección de un antibiótico ante sospecha de infección por *P. aeruginosa* debe de estar basada en pruebas de susceptibilidad locales.
8. Cuando se indique tratamiento oral, Ciprofloxacina es el único con sensibilidad para *P. aeruginosa*.

Fortalezas

1. Es el primer estudio de *P. aeruginosa* en niños sin fibrosis quística del Hospital Nacional de Niños, que deja las bases para futuros estudios
2. Descubrimos patrones de susceptibilidad bastante aceptables en comparación con otras latitudes, lo cual nos da tranquilidad
3. Sin embargo también indica la necesidad de ampliar las pruebas de susceptibilidad antibiótica para identificar diferentes mecanismos de resistencia no identificados hasta el momento

Limitaciones y Sesgos

1. Muestra total de pacientes pequeña
2. Varios expedientes incompletos o extraviados
3. Pocos estudios similares para comparaciones
4. Datos tomados de un solo centro

Anexos

Cuadro 1. Distribución de pacientes con infección por *Pseudomonas aeruginosa* en pacientes de 3 meses a 13 años según sexo y grupo de edad. Hospital Nacional de Niños "Dr. Carlos Sáenz Herrera". Mayo-Octubre, 2017

	N	%
Sexo		
Masculino	46	59.7
Femenino	31	40.3
Grupo de edad (meses) general		
Menor a 24	20	26.0
De 24 a menos de 48	13	16.9
Mayor o igual a 48	44	57.1
Grupo de edad (meses) masculino		
Menor a 24	12	26.1
De 24 a menos de 48	7	15.2
Mayor o igual a 48	12	58.7
Grupo de edad (meses) femenino		
Menor a 24	8	25.8
De 24 a menos de 48	6	19.4
Mayor o igual a 48	17	54.8

Fuente: Elaboración propia con datos de Expedientes Clínicos, Hospital Nacional de Niños, "Dr.

Carlos Sáenz Herrera".

Cuadro 2. Distribución de pacientes con infección por *Pseudomonas aeruginosa* en pacientes de 3 meses a 13 años según provincia de residencia. Hospital Nacional de Niños "Dr. Carlos Sáenz Herrera". Mayo-Octubre, 2017

Provincia de Residencia	N	%
San José	39	50.7
Alajuela	10	13.0
Cartago	5	6.5
Heredia	1	1.3
Guanacaste	2	2.6
Puntarenas	7	9.1
Limón	13	16.9

Fuente: Elaboración propia con datos de Expedientes Clínicos, Hospital Nacional de Niños, "Dr. Carlos Sáenz Herrera".

Cuadro 3. Distribución de pacientes con infección por *Pseudomonas aeruginosa* en pacientes de 3 meses a 13 años según lugar de procedencia. Hospital Nacional de Niños "Dr. Carlos Sáenz Herrera". Mayo-Octubre, 2017

Lugar de Procedencia	N	%
Hogar	43	55.8
Referido	34	44.2

Fuente: Elaboración propia con datos de Expedientes Clínicos, Hospital Nacional de Niños, "Dr. Carlos Sáenz Herrera".

Cuadro 4. Distribución de pacientes con infección por *Pseudomonas aeruginosa* en pacientes de 3 meses a 13 años según presentación clínica. Hospital Nacional de Niños "Dr. Carlos Sáenz Herrera". Mayo-Octubre, 2017

Presentación Clínica	N	%
Dolor abdominal	27	35.1
Fiebre	13	16.9
Shock séptico	12	15.6
Sin síntomas sospechosos de infección	10	13.0
Neutropenia febril	6	7.8
Secreción de herida	4	5.2
Disuria	3	3.9
Vómitos	3	3.9
Infección de tejidos blandos	3	3.9
Convulsiones	3	3.9
Otorrea	3	3.9
Enfermedad Diarreica Aguda	2	2.6
Quemadura	2	2.6

Fuente: Elaboración propia con datos de Expedientes Clínicos, Hospital Nacional de Niños, "Dr. Carlos Sáenz Herrera".

Cuadro 5. Distribución de pacientes con infección por *Pseudomonas aeruginosa* en pacientes de 3 meses a 13 años según factores de riesgo. Hospital Nacional de Niños "Dr. Carlos Sáenz Herrera". Mayo-Octubre, 2017

Factores de Riesgo	N	%
Comorbilidades	44	57.1
Antibiótico previo	22	28.6
Hospitalización previa	17	22.1
Ambulatoria	13	16.9

Fuente: Elaboración propia con datos de Expedientes Clínicos, Hospital Nacional de Niños, "Dr. Carlos Sáenz Herrera".

Cuadro 6. Distribución de pacientes con infección por *Pseudomonas aeruginosa* en pacientes de 3 meses a 13 años según servicio. Hospital Nacional de Niños "Dr. Carlos Sáenz Herrera". Mayo-Octubre, 2017

Servicio de captación	N	%
Cirugía	22	28.6
UCI	12	15.6
Consultorio 4	9	11.7
Sala de Operaciones	7	9.1
Medicina 6	5	6.5
Infectología	4	5.2
Medicina 3	3	3.9
Clínica de heridas	3	3.9
Quemados	3	3.9
Cirugía 2	2	2.6
Medicina 5	2	2.6
M1	2	2.6
Neumología	1	1.3
Broncoscopía	1	1.3
Nefrología	1	1.3

Fuente:

Elaboración propia con datos de Expedientes Clínicos, Hospital Nacional de Niños, "Dr. Carlos Sáenz Herrera".

Cuadro 7. Determinación de medias de laboratorio en pacientes con infección por *Pseudomonas aeruginosa* en pacientes de 3 meses a 13 años según servicio. Hospital Nacional de Niños "Dr. Carlos Sáenz Herrera". Mayo-Octubre, 2017

Determinación de laboratorio	N	Media
Hemoglobina	65	11.1 g/dL
Leucocitos	65	14558.9 uL
Plaquetas	65	339492.6 uL
PCR	25	111.8 mg/L
PCT	18	15.0 ng/mL

Fuente: Elaboración propia con datos de Expedientes Clínicos, Hospital Nacional de Niños, "Dr.

Carlos Sáenz Herrera".

Cuadro 8. Distribución de pacientes con infección por *Pseudomonas aeruginosa* en pacientes de 3 meses a 13 años según categoría de nivel de leucocitos. Hospital Nacional de Niños "Dr. Carlos Sáenz Herrera". Mayo-Octubre, 2017

Leucocitos	N	Media
Menor de 10000 uL	24	35.8 uL
De 10000 a 14999 uL	18	26.9 uL
De 15000 a 19999 uL	10	14.9 uL
De 20000 a 24999 uL	7	10.5 uL
Mayor o igual a 25000 uL	8	11.9 uL

Fuente: Elaboración propia con datos de Expedientes Clínicos, Hospital Nacional de Niños, "Dr.

Carlos Sáenz Herrera".

Cuadro 9. Distribución de pacientes con infección por *Pseudomonas aeruginosa* en pacientes de 3 meses a 13 años según mes de diagnóstico. Hospital Nacional de Niños "Dr. Carlos Sáenz Herrera". Mayo-Octubre, 2017

Mes	N	%
Mayo	11	14.3
Junio	11	14.3
Julio	12	15.6
Agosto	15	19.5
Setiembre	14	18.2
Octubre	14	18.2

Fuente: Elaboración propia con datos de Expedientes Clínicos, Hospital Nacional de Niños, "Dr. Carlos Sáenz Herrera".

Cuadro 10. Distribución de pacientes con infección por *Pseudomonas aeruginosa* en pacientes de 3 meses a 13 años según sitio de cultivo. Hospital Nacional de Niños "Dr. Carlos Sáenz Herrera". Mayo-Octubre, 2017

Sitio de Cultivo	N	%
Líquido peritoneal	23	29.9
Herida quirúrgica	15	19.5
Lavado bronquioalveolar	11	14.3
Orina	9	11.7
Sangre	6	7.8
Oído	4	5.2
Piel	3	3.9
Mucosa	2	2.6
LCR	2	2.6
Ileostomía	1	1.3
Coprocultivo	1	1.3

Fuente: Elaboración propia con datos de Expedientes Clínicos, Hospital Nacional de Niños, "Dr. Carlos Sáenz Herrera".

Cuadro 11. Distribución de pacientes con infección por *Pseudomonas aeruginosa* en pacientes de 3 meses a 13 años según tinción de Gram. Hospital Nacional de Niños "Dr. Carlos Sáenz Herrera". Mayo-Octubre, 2017

Tinción de Gram	N	%
Negativa	44	57.1
Positiva	33	42.9

Fuente: Elaboración propia con datos de Expedientes Clínicos, Hospital Nacional de Niños, "Dr. Carlos Sáenz Herrera".

Cuadro 12. Distribución de pacientes con infección por *Pseudomonas aeruginosa* en pacientes de 3 meses a 13 años según susceptibilidad antibiótica. Hospital Nacional de Niños "Dr. Carlos Sáenz Herrera". Mayo-Octubre, 2017

Antibiótico	N	%
Colistín	75	100.0
Ciprofloxacina	77	96.0
Gentamicina	76	93.4
Ceftazidima	72	88.9
Amikacina	67	83.6
Meropenem	26	76.9
Imipenem	25	76.0

Fuente: Elaboración propia con datos de Expedientes Clínicos, Hospital Nacional de Niños, "Dr. Carlos Sáenz Herrera".

Cuadro 13. Resistencia según sitio de cultivo en pacientes de 3 meses a 13 años con infección por *Pseudomonas aeruginosa*. Hospital Nacional de Niños "Dr. Carlos Sáenz Herrera". Mayo-Octubre, 2017

	Líquido	Herida	LBA*	Orina	Sangre
	Peritoneal (N: 23)(%)	Quirúrgica (N: 15) (%)	(N: 11) (%)	(N: 9) (%)	(N: 6) (%)
Amikacina	3 (13.0%)	3 (20.0%)	1 (9.1%)	0	2 (33.3%)
Gentamicina	0	1 (6.7%)	0	2 (22.2%)	1 (16.7%)
Ceftazidime	0	2 (13.3%)	1 (9.1%)	1 (11.1%)	2 (33.3%)
Meropenem	1 (7.7%)	0	2 (18.2%)	2 (22.2%)	1 (16.7%)
Imipenem	1 (7.7%)	0	2 (18.2%)	2 (22.2%)	1 (16.7%)
Ciprofloxacina	0	0	0	2 (22.2%)	1 (16.7%)
Colistín	0	0	0	0	0

*LBA: lavado bronquioalveolar

Fuente: Elaboración propia con datos de Expedientes Clínicos, Hospital Nacional de Niños, "Dr. Carlos Sáenz Herrera".

Cuadro 14. Distribución de pacientes con infección por *Pseudomonas aeruginosa* en pacientes de 3 meses a 13 años según agente infeccioso aislado. Hospital Nacional de Niños "Dr. Carlos Sáenz Herrera". Mayo-Octubre, 2017

Agente aislado con co-infección	N	%
Escherichia coli	18	23.4
Staphylococcus aureus	6	7.8
Klepsiella sp	3	3.9
Serratia sp	2	2.6
Candida sp	2	2.6
VRS	2	2.6
Bacillus	1	1.3
Morgarella sp	1	1.3
Stenotrophomonas	1	1.3
Otros	4	5.2

Fuente: Elaboración propia con datos de Expedientes Clínicos, Hospital Nacional de Niños, "Dr. Carlos Sáenz Herrera".

Cuadro 15. Distribución de pacientes con infección por *Pseudomonas aeruginosa* en pacientes de 3 meses a 13 años según estudio de gabinete. Hospital Nacional de Niños "Dr. Carlos Sáenz Herrera". Mayo-Octubre, 2017

Estudio de Gabinete	N	%
Sí	42	54.6
No	35	45.5

Fuente: Elaboración propia con datos de Expedientes Clínicos, Hospital Nacional de Niños, "Dr. Carlos Sáenz Herrera".

Cuadro 16. Distribución de pacientes con infección por *Pseudomonas aeruginosa* en pacientes de 3 meses a 13 años según necesidad de otros tratamientos. Hospital Nacional de Niños "Dr. Carlos Sáenz Herrera". Mayo-Octubre, 2017

Otros tratamientos	N	%
Procedimiento quirúrgico	50	64.9
VMA	18	23.4
Catéter venoso central	18	23.4
UCI	17	22.1
Hemoderivados	15	19.5
Inotrópicos	13	16.9
Nutrición parenteral	5	6.5
Sello de Tórax	3	3.9

Fuente: Elaboración propia con datos de Expedientes Clínicos, Hospital Nacional de Niños, "Dr. Carlos Sáenz Herrera".

Cuadro 17. Distribución de pacientes con infección por *Pseudomonas aeruginosa* en pacientes de 3 meses a 13 años según tipo de complicaciones. Hospital Nacional de Niños "Dr. Carlos Sáenz Herrera". Mayo-Octubre, 2017

Complicaciones	N	%
Dehiscencia de la herida	10	13.0
Colección Abdominal	5	6.5
VAC	5	6.5
TVP	5	6.5
Sepsis Nosocomial	4	5.2
Infección tejidos blandos	3	3.9
Fístula	2	2.6
Pérdida del injerto	2	2.6
BNAV	2	2.6
Perdida cvc	2	2.6
Ulceras	2	2.6
Atelectasias	2	2.6
Otros	14	18.2

Fuente: Elaboración propia con datos de Expedientes Clínicos, Hospital Nacional de Niños, "Dr. Carlos Sáenz Herrera".

Hoja de recolección de datos para el estudio observacional prospectivo:
Características clínicas, epidemiológicas y microbiológicas de los pacientes de 3 meses a 13 años con infecciones por *Pseudomonas aeruginosa* en el Hospital Nacional de Niños del 1 de mayo al 31 de octubre del 2017.

Número de encuesta: _____

Fecha de recolección de datos: _____

Nombre del recolector de datos: _____

Criterios de inclusión:

- Edad desde 3 meses hasta los 13 años de edad
- Infección por *P. aeruginosa* documentada mediante cultivo de sitio estéril o secreción de heridas

Criterios de exclusión

- Pacientes con traqueostomía
- Pacientes con cultivos positivos por *P. aeruginosa* que sean considerados colonización o contaminación
- Pacientes con expediente clínico incompleto

- 1) Género: masculino /femenino
- 2) Fecha de nacimiento: _____
- 3) Edad: _____
- 4) Provincia de procedencia: San José/ Cartago/ Alajuela/ Heredia/
Puntarenas/ Guanacaste/ Limón
- 5) Lugar de procedencia al momento del ingreso: hogar/ referido
 - a. Centro de referencia: _____
- 6) Presentación clínica: _____
- 7) Shock séptico: si/no
- 8) Comorbilidades: si/no
Cúal (es): _____
- 9) Uso de antibióticos en el último mes: si/no
Cuál (es): _____
- 10) Hospitalización previa: si/no
Días: _____
- 11) Hemograma: si/no
Hemoglobina: _____ Leucocitos: _____ Plaquetas:

- 12) PCR: si/no
Valor: _____
- 13) PCT: si/no
Valor: _____

14)Antibióticos durante hospitalización: si/no

Cuál (es): _____

Días: _____

15)Sitio de cultivo: _____

16) Tinción Gram: positiva/negativa

Resultado: _____

17) Horas en que positivizó el cultivo: _____

18)Sensible a: Cefotaxime/ Amikacina/ Gentamicina/ Ceftazidime/ Meropenem/

Imipenem

19)Coinfección con otro germen: si/no

Cuál (es): _____

20)Genes de resistencia: si/no

Cuál(es): _____

21)Otros estudios de gabinete: si/no

Cuál(es): _____

Resultado: _____

22)Otros tratamientos médicos: si/no

- Hemoderivados: GRE/Plaquetas/Crioprecipitados/PFC
- Inotrópicos:

Adrenalina/Noradrenalina/Dopamina/Dobutamina/Milrinona

○ Días: _____

- VMA: si/no

○ Días: _____

- Estancia en UCI: si/no
 - Días: _____
- Nutrición parenteral: si/no
 - Días: _____
- Procedimientos quirúrgicos: si/no
 - Tipo: _____
- CVC: yugular interno/subclavio/femoral
 - Días: _____
- Sonda folley: si/no
 - Días: _____
- Sonda de tórax: Derecha/izquierda/mediastinal
 - Días: _____

23)Complicaciones: si/no

Cuál(es): _____

24)Secuelas: si/no

Cuál(es): _____

25)Antibióticos al egreso: si/no

Cuál (es): _____

26)Egreso: vivo/ fallecido

Bibliografía

- 1) Xu W, He L, Liu C, Rong J, Shi Y, Song W, Zhang T, Wang L The Effect of Infection Control Nurses on the Occurrence of *Pseudomonas aeruginosa* Healthcare-Acquired Infection and Multidrug- Resistant Strains in Critically-Ill Children. PLoS One; 2015 Dec 2: 10(12):e0143692
- 2) Zhang Y, Chen X,Huang A, Liu S, Liu W,Zhang N, Lu S. Mortality attributable to carbapenem-resistant *Pseudomonas aeruginosa* bacteremia: a meta-analysis of cohort studies. Emerg Microbes Infect. 2016; (5): e27
- 3) PobiegaM,MaciagJ,Pomorska_WesolowskaA,ChmielarczykA,RomaniszynD , ZiolkowskiG, HeczkoP, Wojkowska-Mach J,BulandaM. Urinary tract infections caused by *Pseudomonas aeruginosa* among children in Southern Poland: Virulence factors and antibiotic resistance. J Pediatr Urol. 2016; (12):36.e1-6
- 4) RichardsenI,Schöb D, Ulmer T, Steinau G, Neumann U, Klink C, Lambertz A. Etiology of Appendicitis in Children: The Role of Bacterial and Viral Pathogens. J Invest Surg. 2016; 29(2): 74-9
- 5) Willmann M, Kuebart I, Vogel W, Flesch I, Markert U, Marschal M, Schröppel K, Autenrieth IB, Hölzl F, Peter S. Time to positivity as prognostic tool in patients with *Pseudomonas aeruginosa* bloodstream infection. J Infect 2013; 67(5):416–23.
- 6) Li H, Li X, Wang Z, Fu Y, Ai Q, Dong Y, Yu J. Autoinducer-2 regulates *Pseudomonas aeruginosa* PAO1 biofilm formation and virulence production in a dose-dependent manner. BMC Microbiol. 2015; (15):192

- 7) Russotto V, Cortegiani A, Graziano G, Saporito L, Raineri S, Mammina C, Giarratano A. Bloodstream infections in intensive care unit patients: distribution and antibiotic resistance of bacteria. *Infect and Drug Resist.* 2015; (8) 287–96
- 8) Ivády B, Kenesei E, Tóth-Heyn P, Kertész G, Tárkányi K, Kassa C, Ujhelyi E, Mikos B, Sápi E, Varga-Heier K, Guóth G, Szabó D. Factors influencing antimicrobial resistance and outcome of Gram-negative bloodstream infections in children. *Infection.* 2016; 44(3):309-21
- 9) Cebey-López M, Pardo-Seco J, Gómez- Carballa A, Martínón-Torres N, Martínón-Sánchez JM, Justicia-Grande A, et al. Bacteremia in Children Hospitalized with Respiratory Syncytial Virus Infection. *PLoS ONE.* 2016; 11(2):e 0146599
- 10) Kent A, Kortsalioudaki C, Monahan IM, Bielicki J, Planche TD, Heath PT, Sharland M. Neonatal gram-negative infections, antibiotic susceptibility and clinical outcome: an observational study. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed.* 2016; (10):1136
- 11) Toval F, Guzmán-Martínez A, Madriz V, Somogyi T, Rodríguez C, García F. Predominance of carbapenem-resistant *Pseudomonas aeruginosa* isolates carrying bla_{IMP} and bla_{VIM} metallo-β-lactamases in a major hospital in Costa Rica. *J Med Microbiol.* 2015 Jan;64(Pt 1):37-43. d
- 12) Walkty A, Lagace-Wiens P, Adam H, Baxter M, Karlowsky J, Mulvey MR, McCracken M, Zhanel GG. Antimicrobial susceptibility of 2906 *Pseudomonas aeruginosa* clinical isolates obtained from patients in Canadian hospitals over a period of 8 years: Results of the Canadian Ward

- surveillance study (CANWARD), 2008-2015. *Diagn Microbiol Infect Dis*. 2017 Jan;87(1):60-63.
- 13) Logan LK, Gandra S, Mandal S, Klein EY, Levinson J, Weinstein RA, Laxminarayan R Prevention Epicenters Program, US Centers for Disease Control and Prevention. Multidrug- and Carbapenem-Resistant *Pseudomonas aeruginosa* in Children, United States, 1999-2012. *J Pediatric Infect Dis Soc*. 2017 Nov 24;6(4):352-359
- 14) Chen J, Chen Y, Hu P, Zhou T, Xu X, Pei X. Risk assessment of infected children with *Pseudomonas aeruginosa* pneumonia by combining host and pathogen predictors. *Infect Genet Evol*. 2017 Nov 13;57:82-87.
- 15) Chen CY, Chen YC, Pu HN, Tsai CH, Chen WT, Lin CH. Bacteriology of acute appendicitis and its implication for the use of prophylactic antibiotics. *Surg Infect (Larchmt)*. 2012 Dec;13(6):383-90
- 16) Obinwa O, Casidy M, Flynn J. The microbiology of bacterial peritonitis due to appendicitis in children. *Ir J Med Sci*. 2014 Dec;183(4):585-91.
- 17) Guillet-Caruba C, Cheikhelard A, Guillet M, Bille E, Descamps P, Yin L, Khen-Dunlop N, Zahar JR, Sarnacki S, Révillon Y, Berche P, Ferroni A. Bacteriologic epidemiology and empirical treatment of pediatric complicated appendicitis. *Diagn Microbiol Infect Dis*. 2011 Apr;69(4):376-81.
- 18) Fallon SC, Hassan SF, Larimer EL, Rodriguez JR, Brandt ML, Wesson DE, Palazzi DL, Lopez ME. Modification of an evidence-based protocol for advanced appendicitis in children. *J Surg Res*. 2013 Nov;185(1):273-7.

- 19) Logan LK, Gandra S, Mandal S, Klein EY, Levinson J, Weinstein RA, Laxminarayan R. Prevention Epicenters Program, US Centers for Disease Control and Prevention. Multidrug- and Carbapenem-Resistant *Pseudomonas aeruginosa* in Children, United States, 1999-2012. *J Pediatric Infect Dis Soc.* 2017 Nov 24;6(4):352-359.
- 20) Daniel Ángel Luján Roca. *Pseudomonas aeruginosa*: un adversario peligroso. *Acta Bioquím Clín Latinoam* 2014; 48 (4): 465-74.
- 21) Laudy AE, Róg P, Smolińska-Król K, Ćmiel M, Słoczyńska A, Patzer J, Dzierżanowska D, Wolinowska R, Starościak B, Tyski S. Prevalence of ESBL-producing *Pseudomonas aeruginosa* isolates in Warsaw, Poland, detected by various phenotypic and genotypic methods. *PLoS One.* 2017 Jun 28;12(6):e0180121.
- 22) Marco Rivera-Jacinto, Claudia Rodríguez-Ulloa, Gladys Huayán-Dávila. *Pseudomonas aeruginosa* productora de betalactamasa clásica y de espectro extendido en reservorios de un servicio de Neonatología. *RevPeruMedExpSaludPublica.*2008;25(2): 250-52.
- 23) Kim HS, Park BK, Kim SK, Han SB, Lee JW, Lee DG, Chung NG, Cho B, Jeong DC, Kang JH. Clinical characteristics and outcomes of *Pseudomonas aeruginosa* bacteremia in febrile neutropenic children and adolescents with the impact of antibiotic resistance: a retrospective study. *BMC Infect Dis.* 2017 Jul 17; 17(1):500.