Carrera de posgrado
Especialización en Clínica Médica
Universidad Nacional de Rosario

Infecciones por *Pseudomonas aeruginosa* en sala de internación de un hospital de tercer nivel de la ciudad de Rosario.

Autor: Catalano, Francisco Pedro Martín.
Director: Finucci Curi, Baltasar.

Índice

Abreviaturas.....3
Introducción.....4
Objetivos.....7
Materiales y Métodos.....8
Resultados.....12
Discusión.....18
Limitaciones:.....21
Conclusión:.....22
Citas bibliográficas:.....23
Anexos:.....28

Abreviaturas

- UTI (Unidad de Terapia intensiva).
- NAV (Neumonía asociada a ventilador).
- PAE (*Pseudomonas aeruginosa*).
- ITU (Infección urinaria).
- CDC (Centro de Control de Enfermedades, Agencia Nacional de Salud Pública de Estados Unidos).
- IAC (Infección asociada a catéter).
- IPPB o IPYPP (Infección de piel y partes blandas).
- ATB (Antibiótico/s).
- IOT (Intubación orotraqueal).
- ARM (Asistencia respiratoria mecánica).
- TZN (Piperacilina-Tazobactam).
- NP (No probado).
- CLABSI (Infección del torrente sanguíneo asociada a catéter central).
- S (Sensible).
- R (Resistente).
- I (Intermedio).

Introducción

Los bacilos gram negativos no fermentadores de glucosa, constituyen uno de los principales grupos de microorganismos relacionados a infecciones hospitalarias. Dentro de ellos *Pseudomonas aeruginosa* es la especie que con mayor frecuencia produce infección en humanos (1).

La infección por esta bacteria está descrita en la literatura desde el año 1800, y sigue siendo en la actualidad un patógeno oportunista preocupante por la alta morbimortalidad asociada a sus infecciones, especialmente en huéspedes con factores predisponentes y/o comorbilidades como enfermedad pulmonar crónica, inmunodepresión, uso previo de antibióticos, internación y/o cirugías recientes, instrumentaciones, grandes quemados, entre otros (2)

Se trata de una bacteria de la familia *Pseudomonaceae*, un bacilo gram negativo no fermentador, aerobio estricto, móvil y citocromo oxidasa positivo, con requerimientos nutricionales mínimos y que puede crecer en un amplio rango de temperaturas que alcanzan los 42°C, lo que le permite sobrevivir a una amplia gama de condiciones ambientales adversas y estar ampliamente distribuida, tanto en la naturaleza (suelo, compuestos orgánicos, vegetación, agua, alimentos) como también en el entorno hospitalario (equipos de diálisis, tubos endotraqueales, broncoscopios, bolsas de ambú, canillas de agua, bañeras, soluciones desinfectantes, manos del personal de salud, gel de ecografía, entre otros) (3)

P. aeruginosa presenta múltiples factores de virulencia que contribuyen a la colonización e infección, incluyendo flagelos, pilis, alginato (capa de exopolisacárido que confiere especial resistencia a la acción de antibióticos y a la fagocitosis), producción de enzimas como hemolisinas, fosfolipasas y elastasas (relacionadas con la invasión tisular), producción de pigmentos (pioverdina que actúa como sideróforo y piocianina que permite antagonizar a las especies reactivas del oxígeno producidas durante el proceso inflamatorio). Además presenta 3 diferentes tipos de sistema de secreción y la capacidad de generar Quorum sensing (comunicación intercelular a través de moléculas de señalización que permiten su adaptación a diferentes nichos). Gracias a estos este microorganismo es responsable de una amplia gama de infecciones incluyendo bacteriemias, neumonía, infecciones del tracto urinario, infecciones de piel y partes blandas, osteomielitis, artritis, endocarditis infecciosa, entre otras (4).

Las infecciones adquiridas en la comunidad por este microorganismo son muy poco frecuentes, y en general se relacionan con determinadas características predisponentes del huésped; En contraposición a las infecciones intrahospitalarias, en las que se lo encuentra involucrado en la mayoría de las ocasiones (5).

Según la definición vigente del Centro de Control de Enfermedades (6), las infecciones hospitalarias son todas aquellas que no están presentes o en período de incubación al momento del ingreso en el hospital, incluyéndose aquellas que por su período de incubación se manifiestan posteriormente al alta del paciente, y se relacionan con los procederes o actividad hospitalaria u ambulatoria. Constituyen un problema de salud complejo a nivel mundial,

afectando a la totalidad de las instituciones de salud y resultando en una de las principales causas de morbilidad y mortalidad.

Estas presentan un origen multifactorial, dado por 3 componentes que forman la cadena de infección: agentes infecciosos, el huésped y el medio ambiente, entre los cuales se produce una interacción constante, sumado a la participación de aspectos financieros, de personal, organizativos y estructurales.

Se consideran un problema endemo epidémico, controlable pero difícilmente erradicable, dada la falta de políticas públicas y de inversión en programas para su detección y control.

Si bien PAE ha sido tradicionalmente asociada a infecciones intrahospitalarias y de unidades de cuidados críticos, en los últimos años se ha observado su participación creciente en infecciones adquiridas en la comunidad y en pacientes internados en salas generales, especialmente en presencia de comorbilidades como instrumentación previa o exposición a antibióticos, como se evidenció en un estudio observacional que evaluó infecciones por esta bacteria que procedían tanto de sala general como de unidades críticas, en donde casi la mitad de los casos presentaba uso de ATB en los últimos 30 días (7).

A nivel mundial presentan una prevalencia del 3,0% al 20,7% y una tasa de incidencia del 5% al 10% (8). Mientras que en nuestro país, afectan del 4 al 13% (9) de los pacientes que ingresan a un nosocomio, aunque debido a la falta de datos sobre epidemiología local, es necesario promover en todos los niveles, el fortalecimiento de los sistemas de vigilancia epidemiológica para un mejor conocimiento de la problemática local y nacional, obteniendo indicadores propios para instaurar medidas pertinentes.

Existen factores de riesgo que hacen a determinadas personas más propensas a adquirir infecciones durante su estadía en un hospital, estos incluyen a la edad avanzada, estados de inmunodepresión, comorbilidades, duración de la hospitalización, requerimiento de procedimientos invasivos y/o de dispositivos permanentes, internación previa en unidades de cuidados críticos, intervenciones quirúrgicas, uso reciente de antibióticos, entre otros.

La identificación de dichos factores permite evaluar el riesgo que presenta cada paciente, realizar comparaciones epidemiológicas entre poblaciones hospitalarias y evaluar intervenciones para la prevención y el control de infecciones.

La implicancia de *Pseudomonas aeruginosa* en las infecciones intrahospitalarias se relaciona a que es intrínsecamente resistente a diversas clases de antibióticos a través de diferentes mecanismos como la disminución de la permeabilidad de su membrana externa, la expresión constitutiva de bombas de expulsión y la producción de enzimas que los inactivan (10). Además, posee la capacidad de adquirir nuevos mecanismos de resistencia, lo que constituye un motivo de preocupación creciente a nivel mundial, siendo que la *P. aeruginosa* resistente a carbapenémicos fue incluida en el año 2017 por la OMS (Organización Mundial de la Salud)

dentro del grupo de microorganismos de prioridad crítica por el peligro que constituye para la salud humana (11).

En la Argentina se detectó por primera vez en el año 2005 la primera *Pseudomonas aeruginosa* portadora de carbapenemasa VIM (Verona Integron Metalobetalactamasa) y en fue en el 2018 que se identificó la primera PAE panresistente (12).

En un estudio hospitalario de 10 años de duración realizado en nuestro país y publicado en el año 2010 informó, en su registro más alto, una elevada resistencia a meropenem (50%) y algo menor a imipenem (30,4%) (13), señalando que la resistencia se debía a mecanismos de impermeabilidad e hiperexpresión de bombas de eflujo.

Recientemente, según datos de la Red de Vigilancia WHONET-Argentina de 2023, los productores de carbapenemasas entre los aislamientos clínicos de *P. aeruginosa* en nuestro país fueron del 2 %, mientras que se reportó un porcentaje de no susceptibilidad de 15,3% a Cefalosporinas de tercera generación (14; 15).

Según el reporte del año 2024 del programa nacional VIHDA (Vigilancia de Infecciones Hospitalarias de Argentina), los aislamientos microbiológicos de PAE en unidades de cuidados críticos polivalentes del país presentaron en su mayoría un mecanismo de resistencia por producción de betalactamasas de espectro extendido (BLEE) (4,32%), seguido en frecuencia de la producción de carbapenemasas MBL (Metalobetalactamasa) (2,26%) y KPC (Carbapenemasa de *Klebsiella Pneumoniae*) (0,92%) (16).

En este trabajo, se abordará el aislamiento de *P. aeruginosa* en muestras clínicas, reconociendo la potencial coexistencia de colonización e infección, y analizándolo en función del contexto clínico documentado. Considero que resulta relevante caracterizar el comportamiento clínico y microbiológico de PAE en pacientes internados en salas generales, un ámbito menos estudiado que las unidades críticas.

Con este estudio se busca aportar al conocimiento de la epidemiología local de las infecciones por *Pseudomonas aeruginosa*, reportando la proporción de internados con aislamiento/infección por esta bacteria, tanto de origen comunitario como hospitalario, los focos de infección, la sensibilidad antimicrobiana a los antibióticos que utilizamos en la práctica clínica diaria y destacar cuáles son los factores predisponentes más frecuentemente relacionados a la misma.

Objetivos

Objetivo primario

- Describir la proporción de pacientes internados a cargo de Clínica Médica que presentaron al menos un aislamiento/episodio de infección por P. *aeruginosa* entre septiembre del 2023 y septiembre del 2025.

Objetivos secundarios

- Describir el perfil de sensibilidad antimicrobiana de los aislamientos de *Pseudomonas aeruginosa* como Sensible, Intermedio o Resistente, por antibiótico, indicando n probado.

- Estimar la proporción de terapias antibióticas empíricas adecuadas en los casos tratados empíricamente.

- Describir focos infecciosos, características de la población estudiada (rango etario y sexo) y factores de riesgo clínico-epidemiológicos (edad avanzada, diabetes, enfermedad pulmonar crónica, corticoideoterapia crónica, internación previa en unidades de cuidados críticos, uso previo de antibióticos, intervención quirúrgica previa, enfermedad oncohematológica actual e instrumentación previa).

- Explorar la asociación entre uso previo de antibióticos y resistencia antimicrobiana del rescate.

- Explorar la asociación entre instrumentación y focos de origen.

Materiales y Métodos

Diseño
Estudio observacional, descriptivo, analítico, transversal y retrospectivo.

Muestra
Pacientes internados en sala general del Hospital Provincial de Rosario, a cargo del servicio de clínica médica, con infección por *Pseudomonas aeruginosa,* desde Septiembre del año 2023 a Septiembre del año 2025.
Muestreo realizado de forma consecutiva.

Análisis estadístico:
Realizado con el programa IBM SPSS Statistics 19.
Se analizaron todas las variables incluidas en el estudio.
Las variables cualitativas se expresaron como frecuencias absolutas y porcentajes.
Para presentar la información se utilizaron tablas y gráficos circulares y de barras.
Para analizar la posible relación entre variables cualitativas, se utilizó la prueba exacta de Fisher o prueba de chi cuadrado, según el tamaño de la muestra. Se calculó la probabilidad asociada (p). Se consideró significativo un valor de p inferior a 0.05.

Criterios de inclusión:
Pacientes internados a cargo de Clínica Médica en el Hospital Provincial de Rosario desde Septiembre de 2023 a Septiembre de 2025, que presenten una infección documentada adquirida tanto en la comunidad como en el entorno hospitalario a *Pseudomonas aeruginosa* de cualquier sexo y mayores de 14 años de edad.

Definiciones:

Infección por *Pseudomonas aeruginosa*: Infección se define como la presencia y multiplicación de dicha bacteria en los tejidos del huésped. Según la localización se podrá rescatar, a través de cultivos bacteriológicos, de diferentes muestras.

Infección urinaria: Presencia y multiplicación de microorganismos en cualquier sitio de la vía urinaria con invasión de los tejidos.

Foco urinario: Hace referencia a infecciones urinarias con rescates a PAE. La muestra biológica del mismo es el cultivo de orina (urocultivo) obtenida por micción espontánea, sondaje vesical y/o punción suprapúbica.

Bacteriemia: Presencia de bacterias en el torrente sanguíneo. Puede ser primaria (de origen desconocido) o secundaria (aquellas que se desarrollan secundariamente a una infección localizada y documentada microbiológicamente con el mismo microorganismo aislado en el

hemocultivo). En el caso de *Pseudomonas aeruginosa* se define como la presencia de uno o más hemocultivos positivos.

CLABSI: Recuperación de un microorganismo patógeno en uno o más hemocultivos en un paciente que tenía una vía central al momento de presentar signos y/o síntomas de infección o que la presentaba en las 48 horas previas a la presentación de los mismos.

Infección asociada a catéter: Presencia de patógeno cultivado a partir de una o más muestras de sangre, no estando relacionado con una infección en otro sitio, en un paciente con un catéter central colocado durante 2 o más días.
En este estudio se determinó como IAC a aquellos con rescates en hemocultivos que además presentaron un cultivo de Punta de catéter con rescate de PAE.

Neumonía: Inflamación del parénquima pulmonar de causa infecciosa. Puede ser adquirida en la comunidad, intrahospitalaria o asociada a ventilación mecánica.

Foco Pulmonar: Hace referencia a infecciones por PAE a nivel del aparato respiratorio. Incluye a la Neumonía. La muestras biológicas del mismo incluyen al esputo y a los lavados broncoalveolares.

Infección de piel y partes blandas: Amplio espectro de cuadros clínicos que afectan desde las capas superficiales de la piel, hasta la fascia muscular, debidos a la presencia y multiplicación de microorganismos. Las muestras biológicas de este foco incluyen al cultivo de piel y partes blandas, y a los cultivos de líquidos de punción.

Osteomielitis: Infección del hueso y de la médula ósea. Según el tiempo de evolución puede ser aguda o crónica, y según la vía de infección puede ser hematógena, por contigüidad o inoculación directa. La muestra biológica de este foco es el cultivo de hueso.

Enfermedad pulmonar crónica: Grupo de enfermedades que afectan a una o más partes del aparato respiratorio (bronquios, pulmones y/o caja torácica), entre las que se incluyen: Asma, Enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC), Fibrosis pulmonar, Bronquiectasias, Hipertensión pulmonar, Enfermedades intersticiales, Fibrosis quística.

Edad avanzada: Grupo etario que corresponde a aquellos de 65 años o más.

Corticoterapia crónica: Aquellos con consumo de 5mg o más de Prednisona o su equivalente por 4 semanas o más.

Cirugía previa: Aquellos que presentaron una intervención quirúrgica en los últimos 30 días. Se incluyen cirugías mayores (Ejemplo: laparotomías abdominales, artroplastia de cadera, entre otras) como procedimientos de menor complejidad (Ejemplo: colocación de catéter doble J, toilette quirúrgica de heridas, entre otras).

Enfermedad oncohematológica u oncológica: Pacientes con el antecedente de una patología oncohematológica activa como Leucemias y Linfomas, y a aquellos con tumores sólidos que no se encuentran en remisión. Incluye a aquellos que no realizaron tratamiento para dicha enfermedad durante la internación.

Instrumentación: Hace referencia a la colocación de sondas vesicales, catéteres venosos centrales, catéteres arteriales y/o a intubación orotraqueal para asistencia respiratoria mecánica.

Antibiograma: Técnica in vitro en la cual bajo determinadas condiciones estandarizadas, un microorganismo es expuesto a distintos antimicrobianos y se lo clasifica en sensible, intermedio o resistente a los mismos.
En el caso de *Pseudomonas aeruginosa*, en general los antibióticos a evaluados son: Ceftazidima, Cefepime, Piperacilina-Tazobactam, Aztreonam, Imipenem, Meropenem, Gentamicina, Amikacina, Ciprofloxacina, Levofloxacina, Fosfomicina y Colistin.

Terapia empírica adecuada: Al menos un antibiótico administrado antes del resultado del cultivo, con sensibilidad “S” en el antibiograma del aislamiento índice.

Variables:

Cualitativas:
-Sitio de infección: Infección del tracto urinario (ITU), Infección de piel y partes blandas (Ippb), Neumonía, Osteomielitis, Infección asociada a catéter (IAC), Bacteriemia primaria, Otra.

-Sensibilidad a los antibióticos: Cefepime Sensible (S), Intermedio (I), Resistente (R) o No probado (NP).Ceftazidima S, I, R o NP. Piperacilina-Tazobactam S, I, R o NP. Aztreonam S, I, R o NP. Imipenem S, I, R o NP. Meropenem S, I, R o NP. Gentamicina S, I, R o NP. Amikacina S, I, R o NP. Ciprofloxacina S, I, R o NP. Levofloxacina S, I, R o NP. Colistin S, I, R o NP.

-Antibioticoterapia empírica fue efectivo según el antibiograma posterior: Si, No o Realizó tratamiento dirigido desde el inicio (D).

-Sexo: Femenino (F) o Masculino (M).
-Diabetes: Si o No.
-Enfermedad pulmonar crónica: Si o No.
-Corticoterapia crónica: Si o No.
-Internación previa en unidad de cuidados críticos: Si o No.
-Uso previo de antibióticos: Si o No.
-Cirugía previa: Si o No.
-Enfermedad oncohematológica u oncológica: Si o No.
-Instrumentado/a: Si o No.

Cuantitativas:
-Cantidad de pacientes infectados por *Pseudomonas* aeruginosa.
-Rango etario: 14 a 30 años. 31 a 64 años. 65 años o más. Se realizó arbitrariamente este punto de corte para distinguir entre los pacientes más jóvenes internados, adultos de edad media y adultos mayores, respectivamente.

Consideraciones éticas:

Este trabajo de investigación se encuentra avalado por el Comité de Docencia del Hospital Provincial de Rosario.
Se anexa la carta enviada y su respuesta correspondiente (Anexos 1 y 2).
No se requirió ninguna intervención que no sea de práctica habitual.
Los datos fueron recolectados a través de la revisión de historias clínicas informatizadas.

Resultados

Durante el período evaluado (Septiembre 2023 a Septiembre 2025) el servicio de Clínica Médica del Hospital Provincial de Rosario tuvo a cargo 1981 pacientes internados en sala general. De los mismos se obtuvo que 57 (n=57) pacientes (2,87%) presentaron el rescate de *Pseudomonas aeruginosa*.

Se incluyó el primer aislamiento de P. *aeruginosa* por paciente durante la internación índice. Y se consideró infección cuando el aislamiento se acompañó de criterios clínicos compatibles según foco (signos, síntomas, parámetros en exámenes complementarios y decisión terapéutica documentada). En caso contrario, se consideró como una colonización y se excluyó del estudio.

De los 57 pacientes con rescate de PAE, 31 (54,4%) corresponden al sexo masculino y 26 (45,6%) al femenino.

En cuanto a la edad, 7 tenían entre (12,3%) 14 a 30 años, 38 (66,7%) entre 31 y 64 años, y 12 (21,1%) tenían más de 65 años.

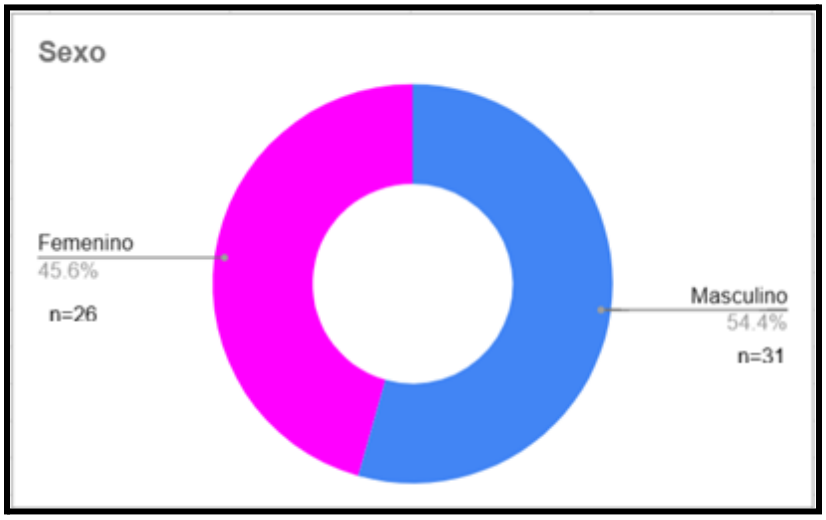


Gráfico Nro 1: Sexo de los pacientes.

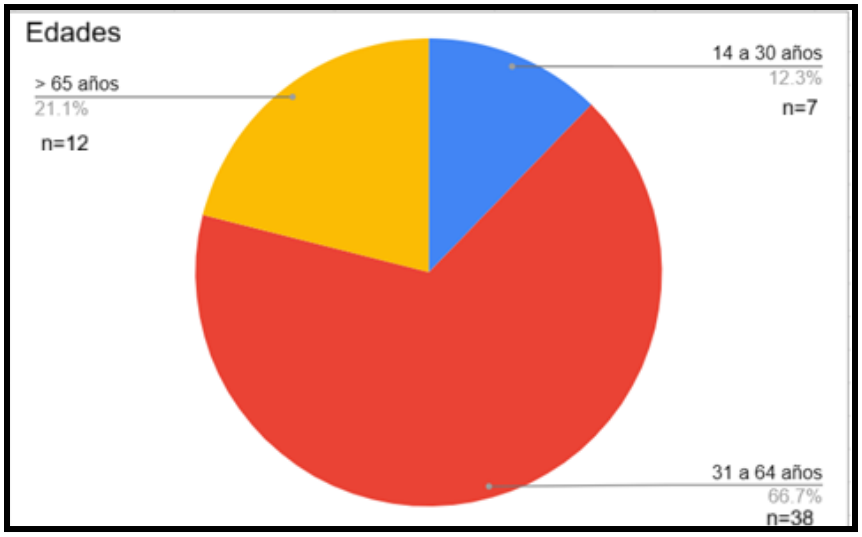


Gráfico Nro. 2: Edades de los pacientes.

Observando los factores de riesgo, 31 pacientes presentaron una internación en UTI previa, 29 había presentado una cirugía previa, 28 presentaban una instrumentación, 28 habían realizado antibioticoterapia previa, 15 de ellos presentan una enfermedad pulmonar crónica, 9 presenta una enfermedad oncológica u oncohematológica, 9 presentaban el diagnóstico de Diabetes y 5 realizaban corticoideo terapia crónica.

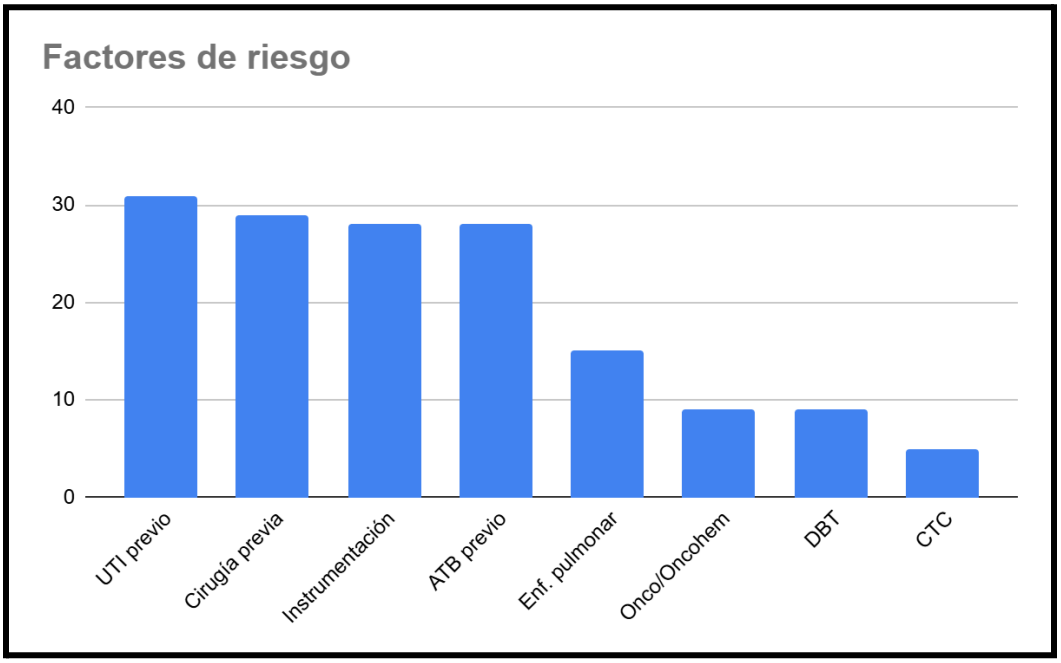


Gráfico Nro. 3: Factores de riesgo.

Los sitios de rescate en los que se aisló *Pseudomonas aeruginosa* fueron: pulmonar en 18 pacientes (31,6%) urinario en 16 (28,1%), piel y partes blandas en 12 (21,1%), hueso en 6 (10,5%), sangre (bacteriemia) 4 (7%) y catéter endovascular 1 (1,8%).

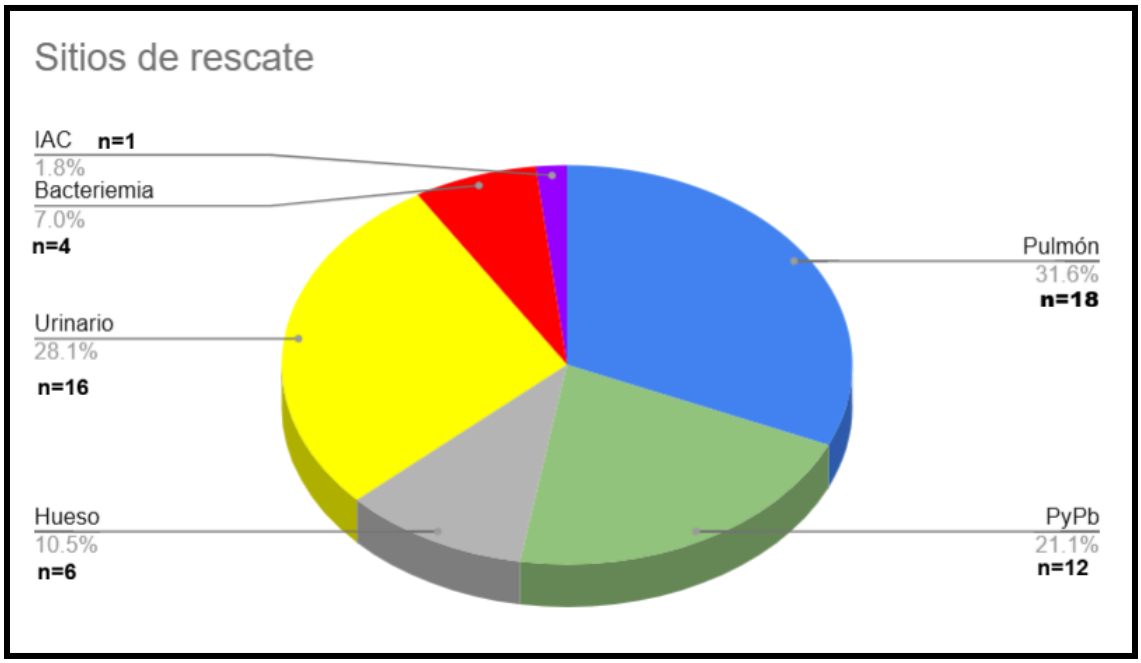


Gráfico Nro. 4: Sitios de rescate de *Pseudomonas aeruginosa.*

Evaluación de las sensibilidades en el antibiograma:

Cabe aclarar que no se realizó análisis inferencial para antibióticos con n probado insuficiente (aquellos no probados en más del 40% del total de muestras) por riesgo de sesgo y falta de potencia. Los mismos corresponden a: Fosfomicina, Colistin, Gentamicina, Levofloxacina y Aztreonam.

Cefepime fue en 46 rescates (80,7%) sensible, 6 (10,5%) intermedio, y en 5 (8,8%) de ellos *Pseudomonas aeruginosa* resultó resistente.

Ceftazidima en 48 rescates (84,2%) resultó sensible, en 4 (7%) intermedio y 5 (8,8%) resistente.

Piperacilina-tazobactam en 44 rescates resultó sensible, en 4 intermedio y en 7 resistente. En 2 muestras no se probó. Por lo que considerando al total de muestras en las que sí fue probado, resultó sensible en el 80% de los casos, intermedio en el 7,2% y resistente en el 12,7%.

Meropenem en 39 rescates resultó sensible, en 2 intermedio y en 13 resistente. En 3 casos no fue probado. Considerando al total de muestras en las que se probó, resultó en el 72,2% sensible, en 3,7% intermedio y en 24% resistente.

Imipenem resultó para 37 rescates sensibles, en 3 intermedio y en 15 resistentes. En 2 casos no fue probado. Considerando el total de muestras en las que fue probado, resultó 67,2% sensible, 5,4% intermedio y 27,27% resistente.

Ciprofloxacina fue probada en el total de las muestras. 41 rescates resultaron (71,9%) sensibles, 8 (14%) intermedios y 8 (14%) resistentes.

Amikacina en 33 rescates fue sensible y en 5 resistente, no se encontraron casos de sensibilidad intermedia. Cabe destacar que en 19 casos no fue probada, pero considerando el total de muestras en la que se probó, resultó sensible en el 87% y resistente en el 13%.

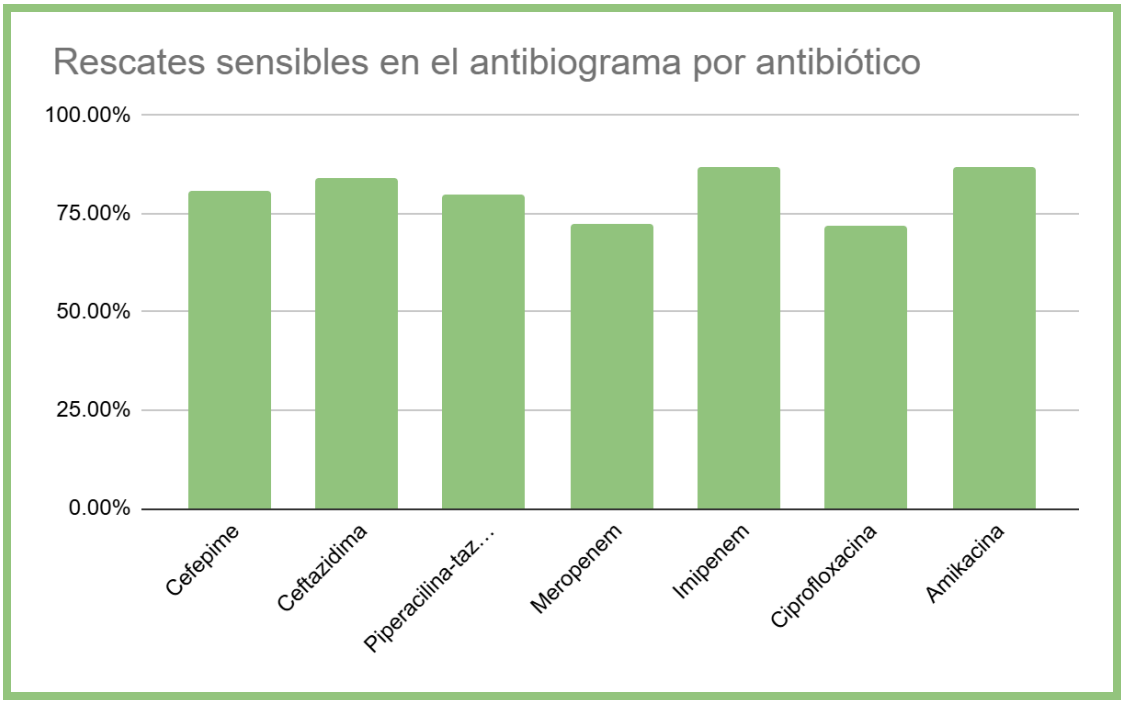


Gráfico Nro. 5: Expresa el porcentaje de rescates de categoría sensible obtenidos en el antibiograma por antibiótico.

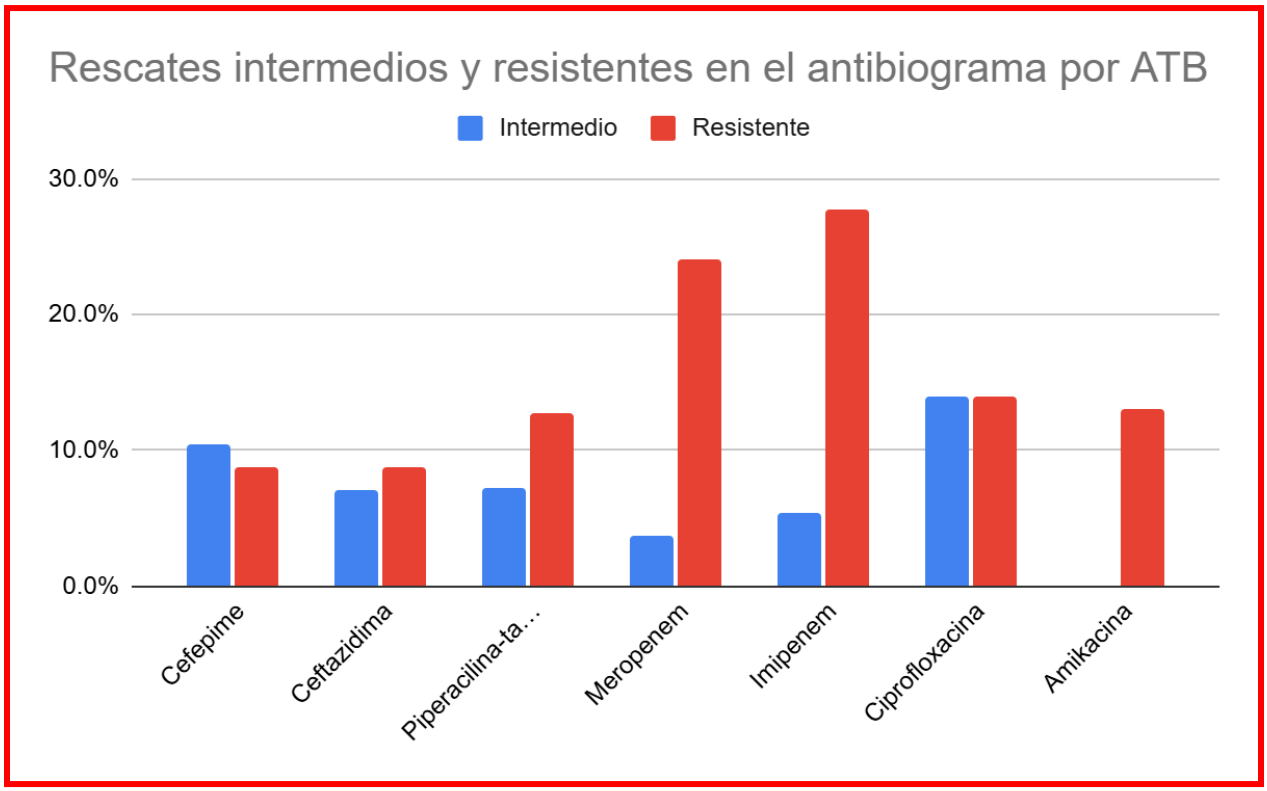


Gráfico Nro. 6: Expresa el porcentaje de rescates con sensibilidad Intermedia y Resistente en el antibiograma por antibiótico.

Sensibilidad del rescate a la antibioticoterapia empírica:
De los 57 casos analizados, se realizó un tratamiento antibiótico empírico en 46 de los mismos, siendo una antibioticoterapia dirigida en los 11 restantes.

En cuanto al tratamiento antibiótico empírico, la *Pseudomonas aeruginosa* rescatada resultó sensible al mismo en 35 casos (76%), siendo no sensible en 11 (23,9%).

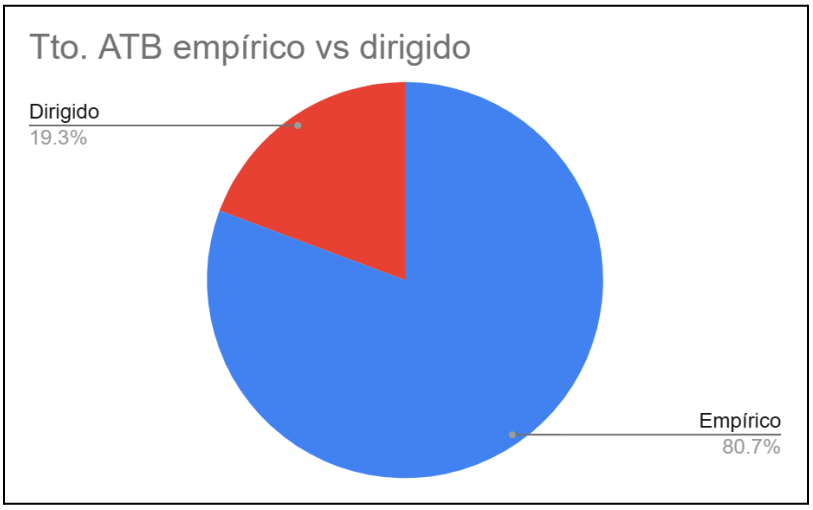


Gráfico Nro. 7: Tratamiento antibiótico empírico vs dirigido.

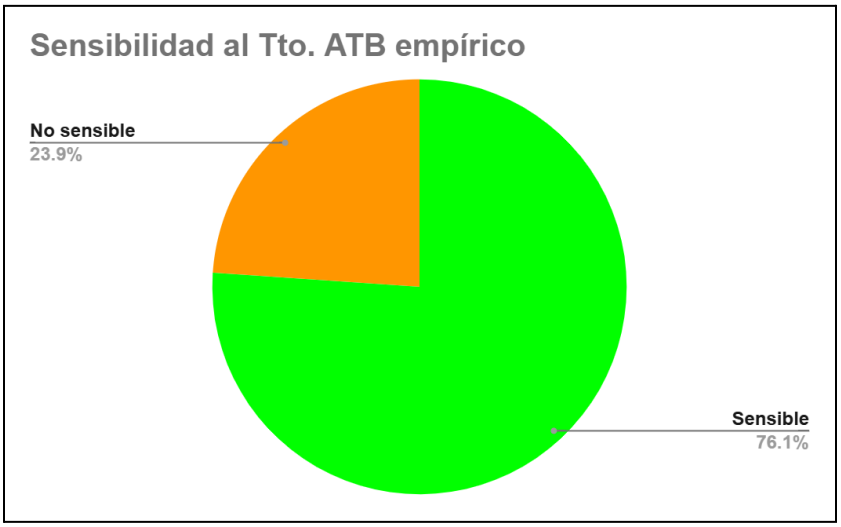


Gráfico Nro. 8: Sensibilidad del rescate al antibiótico empírico.

Objetivos secundarios

En cuanto al factor de riesgo uso previo de antibióticos, para cada uno de los ATB probados en el antibiograma de cada caso se comparó la presencia de un rescate no sensible (para lo cual se sumaron las categorías “R” e “I”) en aquellos con uso previo y en aquellos sin uso previo.

Cabe destacar que solo se realizó análisis inferencial de los antibióticos que fueron probados en al menos 40% de las muestras, y se excluyó la categoría “NP” del denominador del test.

Para Cefepime, 6 casos que habían realizado ATB previo fueron no sensibles. No se encontró una asociación estadísticamente significativa entre uso previo de ATB y resistencia a la misma ($Chi^2 = 0.160$, $p = 0.688$). Ceftazidima, presentó 5 casos no sensibles en el grupo de ATB previo, no encontrándose una asociación estadísticamente significativa ($Chi^2 = 0.177$, $p = 0.674$).

En el caso de Piperacilina-Tazobactam, 7 casos que habían realizado antibioticoterapia previa fueron no sensibles. No se encontró asociación estadísticamente significativa ($Chi^2 = 1.477$, $p = 0.224$).

Ciprofloxacina presentó 9 casos de rescates no sensibles en el grupo que realizó ATB previo, no encontrándose asociación estadísticamente significativa ($Chi^2 = 0.452$, $p = 0.501$).

Los carbapenémicos: Meropenem presentó 10 rescates no sensibles en el grupo de ATB previo, con asociación no estadísticamente significativa ($Chi^2 = 2.852$, $p = 0.09$), e Imipenem obtuvo 12 rescates no sensibles en dicho grupo, asociación que tampoco fue estadísticamente significativa (Chi2 = 3.307, p = 0.06).

En el caso de Amikacina, 2 rescates fueron no sensibles en el grupo de ATB previo, no encontrándose una asociación estadísticamente significativa ($Chi^2 = 0.368$, $p = 0.543$).

En cuanto al factor de riesgo instrumentación, el foco pulmonar se presentó en 18 pacientes en los cuales 10 se habían realizado instrumentaciones (7 habían presentado intubación orotraqueal para asistencia ventilatoria mecánica y catéteres venosos centrales, mientras que los 3 restantes solamente contaban con catéter venoso central).

El foco urinario con 16 casos en total, 9 fueron instrumentados y de ellos 8 presentaron una sonda vesical mientras que el restante había presentado un catéter venoso central.

Piel y partes blandas con un total de 12 casos, de los cuales sólamente 3 presentaron instrumentación (2 sondaje vesical y 1 catéter venoso central).

Finalmente, para garantizar un n mayor en el análisis y disminuir inestabilidad, se agruparon los focos: bacteriemia (4 casos con catéter venoso central sin rescate a nivel de punta de catéter), IAC (1 caso) y hueso (6 casos en los que 1 presentó instrumentación, sondaje vesical).

Al analizar la relación entre el foco de la infección y el antecedente de instrumentación no se observó una asociación estadísticamente significativa (p = 0.170).

Discusión

En este trabajo, durante un período de 2 años (Septiembre 2023 a Septiembre 2025), se observó que de la totalidad de los pacientes a cargo del servicio de Clínica Médica durante dicho periodo un 2,87% de los mismos (57 pacientes) presentaron un aislamiento de *P. aeruginosa* en muestras clínicas, esto constituye una proporción de internados/infección. La bibliografía disponible, la cual en su mayoría es de procedencia internacional, no suele hacer esta asociación, y en general describen prevalencia, la que se estima es de entre 7,1 al 7,3% de infecciones por este microorganismo, como evidenció un estudio multicéntrico realizado en Estados Unidos en el 2015 (17).

La infección nosocomial por *Pseudomonas aeruginosa* fue más frecuente en pacientes masculinos de entre 31 y 64 años de edad. Cabe destacar en cuanto a los rangos etarios, que el Hospital Provincial de Rosario no suele presentar pacientes internados mayores de 65 años, lo cual está directamente relacionado a que en dicha edad la mayoría de los pacientes de la población se encuentra afiliado a PAMI (Instituto Nacional de Servicios Sociales para Jubilados y Pensionados), lo cual disminuye sustancialmente a la población en dicho rango.

Dado el diseño retrospectivo y la naturaleza microbiológica del criterio de inclusión, no es posible asegurar en todos los casos la distinción entre infección y colonización, ni la clasificación precisa del origen comunitario vs asociado a la internación, por lo que las comparaciones deben interpretarse con cautela.

Los sitios de infección más frecuentes fueron el pulmonar y el urinario. Seguidos de piel y partes blandas y hueso.

Destaco este último foco infeccioso por la baja frecuencia de casos reportados en la bibliografía de osteomielitis por *Pseudomonas aeruginosa* y la dificultad para su tratamiento (teniendo que ser prolongado en la mayoría de los casos y la escasa disponibilidad de antibioticoterapia dirigida efectiva en aquellos con resistencia a fluoroquinolonas y otros de disponibilidad oral). Estos cuadros suelen asociarse con determinados factores de riesgo especialmente diabetes, inmunosupresión e intervenciones quirúrgicas, siendo este último uno de los factores de riesgo más frecuente entre los casos evaluados (18).

Los principales factores de riesgo para la infección fueron la instrumentación del paciente, el uso de antibioticoterapia previa, la cirugía previa y la internación previa en UTI, lo cual coincide con la bibliografía consultada (19; 20).

Las infecciones por *Pseudomonas aeruginosa* en pacientes internados previamente en UTI no solamente son frecuentes sino que además acarrean mayor rescates resistentes a antibióticos como evidenció un estudio retrospectivo Libanés realizado en el 2023 donde la resistencia a Ciprofloxacina y a otros ATB de primera línea fue mayor en aquellos previamente internados en unidades de cuidados críticos (21).

Los pacientes con enfermedades pulmonares crónicas como es el caso de aquellos con bronquiectasias, en este trabajo no se destacaron como el factor de riesgo más frecuente, a pesar de que exista extensa bibliografía sobre la frecuencia de *P. aeruginosa* como agente etiológico de numerosas infecciones en estos pacientes (22).

En cuanto al factor de riesgo instrumentación, el foco de infección más frecuente para el mismo resultó ser el Pulmonar seguido del urinario, lo cual se condice con que resultaron ser los sitios de infección más frecuentes. Esto coincide con numerosos artículos de la bibliografía, donde *P. aeruginosa* constituye un 10 al 20% de los aislamientos en neumonías asociadas a ventilador, infección con alta mortalidad entre los pacientes internados en UTI (del 32 al 48%).
Un estudio prospectivo en el que participaron 28 unidades de Terapia Intensiva de Estados Unidos evidenció que *P. aeruginosa* constituía un 11% de los microorganismos rescatados en NAV (23).

Cabe destacar que en el caso de la Infección asociada a catéter y la Bacteriemia, todos los casos se encontraban instrumentados con catéteres venosos centrales (la IAC presentando a la punta de catéter positiva para *Pseudomonas aeruginosa*, no siendo el caso de las bacteriemias).

En cuanto al sondaje vesical, la bibliografía coincide en que PAE constituye uno de los principales microorganismos en producir infección urinaria asociada a catéter intravesical, aproximadamente en el 10% de todas las ITU asociadas a sondaje, las cuales se destacan además por presentar elevada tasa de complicaciones como la bacteriemia y mayor frecuencia de rescates resistentes a los antibióticos.

En aquellos casos con cirugía previa, existen múltiples estudios en la bibliografía que coinciden en que *P. aeruginosa* es un rescate microbiológico frecuente asociado a infecciones quirúrgicas. La CDC informó que PAE es responsable de hasta el 5,7% de las infecciones del sitio quirúrgico (24).

Al evaluar el antibiograma de los rescates obtenidos, *P. aeruginosa* resultó en más del 80% de los casos sensible a las cefalosporinas probadas, de 3era generación Ceftazidima y de 4ta generación Cefepime. Esto resulta alentador, ya que múltiples otros centros reportan altas tasas de resistencia de PAE a estos antibióticos como es el caso de Brasil donde se realizó estudio descriptivo en un hospital privado del municipio de Goiana, el cual reportó alta resistencia a Ceftazidima (90,7%), y otro realizado en un hospital universitario de Lima, Perú encontró un 71% de resistencia a Ceftazidima (25; 26).

Piperacilina-tazobactam, en este estudio fue probado en la mayoría de las muestras y también fue en su gran mayoría categorizado como sensible. Esto coincide con un estudio descriptivo realizado en un hospital de segundo nivel de México, con 15118 rescates de PAE aislados de pacientes hospitalizados, donde a pesar de la alta resistencia a amikacina (62,9%) e imipenem (54,2%), esta fue mucho menor (19,2%) con respecto a TZN (27).

Los carbapenémicos, Meropenem e Imipenem resultaron sensibles en más de la mitad de las muestras en las que fueron probados. Destaco que Imipenem obtuvo mayor número de rescates resistentes en comparación con Meropenem (n=15 vs 13 respectivamente). Comparando con la Provincia de Córdoba, Argentina donde se realizó un estudio de 10 años de duración que encontró elevada resistencia a meropenem (50%) y algo menor a imipenem (30,4%).

Ciprofloxacina se probó en todas las muestras y obtuvo una alta tasa de sensibilidad (mayor al 70%). Levofloxacina no se probó en la totalidad de las muestras pero de todas formas también resultó sensible en el 50% de los casos en los que fue probada. En comparación, un estudio realizado en Chile con aislados de PAE en pacientes pediátricos y adultos hospitalizados se constató una resistencia incrementada a ciprofloxacina (68,4%) y levofloxacina (78,9%) (28).

A la hora de evaluar la antibioticoterapia realizada en cada caso, se realizó de manera empírica en la gran mayoría (80%). El rescate de *Pseudomonas aeruginosa* resultó sensible a la misma en el 76%. Siguiendo las pautas de tratamiento publicadas por la Infectious Diseases Society of America y Health Canada, el uso de β-lactámicos sigue siendo la primera línea de tratamiento para *PAE* con agentes recomendados que incluyen ceftazidima, cefepima, meropenem e imipenem, los cuales fueron los más frecuentemente indicados en nuestro nosocomio y que según nuestro estudio resultaron eficaces en la mayoría de los casos (29).

Al analizar el factor de riesgo de antibioticoterapia previa en relación con las sensibilidades del antibiograma para los antibióticos probados en todas las muestras, este estudio no identificó una asociación estadísticamente significativa entre dicho factor y la resistencia de Pseudomonas aeruginosa a Cefepime, Ceftazidima y Ciprofloxacina. Este hallazgo contrasta con la extensa evidencia existente, que indica que la exposición previa a antibioticoterapia en PAE favorece el desarrollo de resistencia adaptativa a estos antibióticos mediante múltiples mecanismos (30).

En el análisis del factor de riesgo instrumentación, no se encontró una asociación estadísticamente significativa entre este y la infección en determinados focos como el pulmonar, urinario y la bacteriemia, lo cual no coincide con la bibliografía consultada. En el foco pulmonar se encontró que más de la mitad de los pacientes instrumentados habían presentado una intubación orotraqueal para ARM. En el foco urinario a casi la totalidad presentaron una sonda vesical, y en el caso de la bacteriemia, en la mayoría de los casos presentaban catéteres venosos centrales.

Limitaciones:

Este estudio presentó algunas limitaciones. Por ser unicéntrico, los resultados reflejan una realidad local con limitada validez externa.
El diseño observacional y retrospectivo, limita el control sobre la calidad y completitud de los datos y no permite establecer relaciones causales. La falta de algunos datos en las historias clínicas hace que la investigación sea dirigida a aquella información que sí disponemos en las mismas, al igual que cierta tendencia a plantear objetivos más descriptivos que analíticos.
La inclusión de casos a partir del aislamiento microbiológico impidió discriminar de manera sistemática entre colonización e infección clínica, así como clasificar de forma homogénea el origen comunitario o asociado a la internación de los aislamientos, condicionando la interpretación epidemiológica y la comparabilidad con estudios de vigilancia de infecciones intrahospitalarias.
El período de tiempo analizado (2 años) es relativamente breve por lo que el análisis se basó sólo en 57 casos. El tamaño muestral reducido limita la potencia estadística, especialmente en los análisis por subgrupos, por lo que los análisis inferenciales deben considerarse exploratorios.
La interpretación del perfil de sensibilidad antimicrobiana se ve además condicionada por la heterogeneidad en los antibióticos evaluados y la elevada proporción de antimicrobianos no probados en el antibiograma, lo que restringe la posibilidad de realizar comparaciones robustas.
No fue posible obtener la tipificación molecular para conocer el mecanismo de resistencia de las cepas y la presencia o no de clones en nuestra institución que podría haber sido útil para establecer políticas de control de infecciones intrahospitalarias locales.
Por último, la evaluación de la adecuación del tratamiento empírico fue simplificada y retrospectiva; No se analizaron enlaces clínicos relevantes.

Conclusión:

Este estudio realizado en pacientes internados en sala general a cargo de nuestro servicio representa una valiosa aproximación para conocer la epidemiología de nuestra institución, a pesar del bajo poder estadístico del mismo.

La infección por *Pseudomonas aeruginosa* resultó más frecuente en pacientes de sexo masculino de entre 31 y 64 años de edad. El factor de riesgo más frecuente para esta infección fue en primer lugar la internación previa en UTI, seguidos de cirugía previa, la instrumentación y el uso previo de antibióticos durante la internación. Los focos de infección más frecuentes resultaron ser el pulmonar y el urinario, seguidos por el de piel y partes blandas.

En cuanto al antibiograma de los rescates, PAE resultó sensible en su gran mayoría a los antibióticos probados, especialmente a las Cefalosporinas, Fluoroquinolonas y Carbapenémicos. Y a la hora de evaluar la efectividad de la antibioticoterapia empírica, esta fue adecuada, ya que en la mayoría de los casos el rescate resultó sensible a la misma.

Citas bibliográficas:

1) Prats. Microbiología clínica. Editorial Médica Panamericana; 2006.
2) Bennett JE, Dolin R, Blaser MJ, editores. Mandell, Douglas y Bennett. Enfermedades Infecciosas. Principios Y Práctica. 9a ed. Elsevier; 2020.
3) Murray PR, Rosenthal K, Pfaller MA. Microbiología Médica. 9a ed. Elsevier; 2021.
4) Qin S, Xiao W, Zhou C, Pu Q, Deng X, Lan L, et al. Pseudomonas aeruginosa: pathogenesis, virulence factors, antibiotic resistance, interaction with host, technology advances and emerging therapeutics. Signal Transduct Target Ther. 2022;7(1):199. Disponible en: http://dx.doi.org/10.1038/s41392-022-01056-1
5) Borstnar CR, Cardellach F, editores. Farreras Rozman. Medicina Interna. 20a ed. Elsevier; 2024.
6) CDC. About HAIS [Internet]. Healthcare-Associated Infections (HAIs). 2025 . Disponible en: https://www.cdc.gov/healthcare-associated-infections/about/index.html
7) Isigi SS, Parsa AD, Alasqah I, Mahmud I, Kabir R. Predisposing factors of nosocomial infections in hospitalized patients in the United Kingdom: Systematic review. JMIR Public Health Surveill [Internet]. 2023;9:e43743. Disponible en: http://dx.doi.org/10.2196/43743
8) Frem JA, Doumat G, Kazma J, Gharamti A, Kanj SS, Abou Fayad AG, et al. Clinical predictors of mortality in patients with pseudomonas aeruginosa infection. PLoS One [Internet]. 2023;18(4):e0282276. Available from: http://dx.doi.org/10.1371/journal.pone.0282276
9) Lossa GR, Giordano Lerena R, Fernández LE, Vairetti J, Díaz C, Arcidiácono D, et al. Prevalencia de infecciones nosocomiales en unidades de cuidados intensivos para adultos en Argentina. Rev Panam Salud Publica. 2008;24(5):324–330. Disponible en: https://www.scielosp.org/article/ssm/content/raw/?resource_ssm_path=/media/assets/rpsp/v24n5/04.pdf

10) Orecchini LA, López T, Littvik A. Resistencia a carbapenemes en Pseudomonas aeruginosa en un periodo de 10 años en el Hospital Rawson. Rev Fac Cien Med Univ Nac Córdoba [Internet]. 2010;67(4):135–40. Disponible en: https://www.revista2.fcm.unc.edu.ar/Rev_2010.4/2010.67.4_135-140.pdf

11) La OMS publica la lista de las bacterias para las que se necesitan urgentemente nuevos antibióticos [Internet]. www.who.int. 2017. Available from: https://www.who.int/es/news/item/27-02-2017-who-publishes-list-of-bacteria-for-which-new-antibiotics-are-urgently-needed

12) Menocal M, Lucero C, Tuduri E, Mendieta J, Pasteran F, Corso A. XXV Congreso SADI 2025. Tendencias en los Perfiles de Resistencia a los Antimicrobianos 2020- 2023. Programa Nacional de Vigilancia de la Resistencia a los Antimicrobianos. Red WHONET - Argentina (WHONET-AR). Disponible en: https://antimicrobianos.com.ar/wp-content/uploads/2025/06/Pseudomonas-aeruginosa-Tendencias-en-los-Perfiles-de-Resistencia-a-los-Antimicrobianos-2020-2023.pdf

13) Bioquímica A, Latinoamericana C, Ángel D, Roca L. Pseudomonas aeruginosa: un adversario peligroso Pseudomonas aeruginosa: a dangerous adversary Pseudomonas aeruginosa: um adversário perigoso. Disponible en: https://www.scielo.org.ar/pdf/abcl/v48n4/v48n4a09.pdf

14) Rapoport M, Gattoni N, Lucero C, de Mendieta JM, Grupo PAE-NDM, Pasterán F, et al. Dissemination of NDM-1-producing Pseudomonas aeruginosa ST308 and ST274 high-risk clones in Argentina. J Glob Antimicrob Resist [Internet]. 2025;46:187–94. Disponible en: http://dx.doi.org/10.1016/j.jgar.2025.12.011.

15) Alvarez C, Bello J, Vay C, Famiglietti Á, Nastro M, Rodríguez H. Antimicrobial resistance profiles in multidrug-resistant Pseudomonas aeruginosa isolates in a university hospital

in Argentina. Activity of new antibiotic combinations. Rev Argent Microbiol [Internet]. 2025; Disponible en: http://dx.doi.org/10.1016/j.ram.2025.07.003.

16) Programa VIHDA. Argentina.gob.ar [Internet]. Buenos Aires: Instituto Nacional de Epidemiología (INE); 2024. Disponible en: https://www.argentina.gob.ar/salud/anlis/instituto-nacional-de-epidemiologia-dr-juan-h-jara/vigilancia-ine/programa-vihda.

17) Magill SS, Edwards JR, Bamberg W, Beldavs ZG, Dumyati G, Kainer MA, et al. Multistate point-prevalence survey of health care-associated infections. N Engl J Med [Internet]. 2014;370(13):1198–208. Disponible en: http://dx.doi.org/10.1056/NEJMoa1306801

18) Matsuki Y, Tanabe S, Yokozawa T, Li S, Oda T. Community-acquired Pseudomonas aeruginosa Osteomyelitis Caused by an Injury from a Dishwasher. Intern Med. 2022;61(15):2373–6. Disponible en: http://dx.doi.org/10.2169/internalmedicine.7736-21

19) Reynolds D, Kollef M. The epidemiology and pathogenesis and treatment of Pseudomonas aeruginosa infections: An update. Drugs [Internet]. 2021;81(18):2117–31. Disponible en: http://dx.doi.org/10.1007/s40265-021-01635-6

20) Thaden JT, Park LP, Maskarinec SA, Ruffin F, Fowler VG Jr, van Duin D. Results from a 13-year prospective cohort study show increased mortality associated with bloodstream infections caused by Pseudomonas aeruginosa compared to other bacteria. Antimicrob Agents Chemother [Internet]. 2017;61(6). Disponible en: http://dx.doi.org/10.1128/AAC.02671-16

21) Eid R, Dabar G, Hanna L-R, Saliba G, Riachy M, Choucair J, et al. Comparison of antimicrobial resistance in Pseudomonas aeruginosa from intensive care and non-intensive care units and its impact on treatment decisions. Sci Rep. 2025;15(1):11288. Disponible en: https://www.nature.com/articles/s41598-025-90791-w

22) Woo TE, Lim R, Surette MG, Waddell B, Bowron JC, Somayaji R, et al. Epidemiology and natural history of Pseudomonas aeruginosa airway infections in non-cystic fibrosis bronchiectasis. ERJ Open Res. 2018;4(2):00162–2017. Disponible en: http://dx.doi.org/10.1183/23120541.00162-2017

23) Bergin SP, Coles A, Calvert SB, Farley J, Powers JH, Zervos MJ, et al. PROPHETIC: Prospective identification of pneumonia in hospitalized patients in the ICU. Chest [Internet]. 2020;158(6):2370–80. Disponible en: http://dx.doi.org/10.1016/j.chest.2020.06.034

24) Weiner LM, Webb AK, Limbago B, Dudeck MA, Patel J, Kallen AJ, 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, 2011-2014. Infect Control Hosp Epidemiol [Internet]. 2016;37(11):1288–301. Disponible en: http://dx.doi.org/10.1017/ice.2016.174

25) Gonçalves DCPS, Lima ABM, Leão LSN de O, Filho JR do C, Pimenta FC, Vieira JDG. Detection of metallo-beta-lactamase in Pseudomonas aeruginosa isolated from hospitalized patients in Goiânia, State of Goiás. Rev Soc Bras Med Trop. 2009;42(4):411–4. Disponible en: http://dx.doi.org/10.1590/s0037-86822009000400010

26) Luján-Roca DA, Ibarra-Trujillo JO, Mamani-Huamán E. Resistencia a los antibióticos en aislados clínicos de Pseudomonas aeruginosa en un hospital universitario en Lima, Perú. Rev Biomed. 2008;19(3):156–60. Disponible en: https://www.medigraphic.com/cgi-bin/new/resumen.cgi?IDARTICULO=21383

27) Murillo J, Sosa-Quintero LS, Lopez-Castro M. 2009. Patrón de Resistencia Antimicrobiana de Pseudomonas Aeruginosa en el Hospital General de Culiacán. Unam.mx. Disponible en: https://biblat.unam.mx/hevila/ArchivosdesaludenSinaloa/2009/vol3/no2/1.pdf

28) Zambrano F. A, Herrera A. N. Susceptibilidad antimicrobiana de cepas de Pseudomonas aeruginosa aisladas en el laboratorio del Hospital Regional Dr. Leonardo Guzmán de

Antofagasta, Chile. Rev Chilena Infectol. 2004;21(2). Disponible en: http://dx.doi.org/10.4067/s0716-10182004000200003

29) Banerjee D, Stableforth D. The treatment of respiratory Pseudomonas infection in cystic fibrosis: What drug and which way? Drugs. 2000;60(5):1053–64. Disponible en: http://dx.doi.org/10.2165/00003495-200060050-00006

30) Pang Z, Raudonis R, Glick BR, Lin T-J, Cheng Z. Antibiotic resistance in Pseudomonas aeruginosa: mechanisms and alternative therapeutic strategies. Biotechnol Adv. 2019;37(1):177–92. Disponible en: http://dx.doi.org/10.1016/j.biotechadv.2018.11.013.

Anexos:

1) Carta al comité de docencia

Rosario, 11 de diciembre de 2024.

Comité de Docencia

Hospital Provincial de Rosario

S / D

Me dirijo a ustedes con la finalidad de solicitar su autorización para realizar un proyecto de investigación observacional prospectivo, titulado "*Infecciones por Pseudomonas Aeruginosa en sala de internación de un Hospital de tercer nivel de la ciudad de Rosario"* durante período comprendido entre 01/09/23 al 01/09/25; a realizarse a partir de la revisión de historias clínicas de pacientes que cursen internación en sala general de adultos a cargo de Clínica Médica, incluyendo aquellos que hayan cursado previamente internación en áreas de cuidados críticos.
Surge esta inquietud ante la necesidad de realizar dicho proyecto como parte del trabajo final de la carrera de Posgrado Universitario de la Especialidad de Clínica Médica.
Adjunto el proyecto donde se especifica el tema, objetivos, material y métodos, y variables a analizar. Aclaro que dicho trabajo no requiere estudios que excedan la práctica asistencial habitual.
Agradezco su atención y espero su pronta respuesta.

2) <u>Respuesta del comité de docencia:</u>

HOSPITAL PROVINCIAL DE ROSARIO

Rosario, 13 de enero de 2025

Ref: Nota N.º 8472

El Comité de Docencia e Investigación autoriza al Dr. Francisco Catalano a realizar su Proyecto Final de la Carrera de Posgrado de Clínica Medica: "Infecciones por Pseudomonas Aeruginosa en sala de Internación de una Hospital de 3er nivel" (para lo cual se necesita la revisión de HC de pacientes internados a cargo de Clínica Medica, entre septiembre de 2023 y septiembre de 2025) sujeto a que se presente una copia del Trabajo Final a dicho comité.

Sin otro particular, saluda muy atte.

Ministerio de Salud, Medio Ambiente y Acción Social
DPTO. DE DOCENCIA

GUSTAVO IZAGUIRRE
Secretario Comité de
Docencia e Investigación
Hospital Provincial de Rosario