

UNIVERSIDAD SAN FRANCISCO DE QUITO

Colegio de Postgrados

**VIGILANCIA MICROBIOLÓGICA AÑO 2011: UNA HERRAMIENTA
PARA EL CONTROL DE LAS INFECCIONES INTRAHOSPITALARIAS
(IIH), AREA DE CUIDADOS INTENSIVOS (ACI) HCAM**

Marco Antonio Jiménez Espinosa

Tesis de grado presentada como requisito para la obtención del título de Especialista
en Medicina Crítica

Quito, diciembre de 2013

UNIVERSIDAD SAN FRANCISCO DE QUITO

COLEGIO DE POSTGRADOS

A.- PUBLICACIONES

1. Guerrero F, Jiménez M, Alarcón M, Falconí G. Vigilancia microbiológica año 2011: una herramienta para el control de las infecciones intrahospitalarias (IIH), Area de Cuidados Intensivos (ACI) HCAM. CAMbios 2012; 20: 41 - 48
2. Jiménez M, Altamirano C, Castro D. Esporotricosis cutánea. Revista CIETZ 2012; 12: 15 – 19
3. Jiménez M, Tobar M, Moreno A. Falla hepática aguda a propósito de un caso. Revista CIETZ 2012; 12: 49 - 53

B.- EXPOSICIONES EN CONGRESOS

1. Jiménez M. Monitoreo y complicaciones de la ventilación mecánica no invasiva: Curso – Taller de ventilación mecánica en paciente con patología pulmonar, Quito–Ecuador, 20 de octubre del 2012.

Marco Antonio Jiménez Espinosa

Trabajo de titulación presentado como requisito para la obtención del título de
Especialista en Medicina Crítica

Quito, Febrero del 2014

UNIVERSIDAD SAN FRANCISCO DE QUITO

COLEGIO DE POSTGRADOS

HOJA DE APROBACION DE TESIS

Marco Antonio Jiménez Espinosa

Juan Francisco Fierro Renoy, M.D.
Director del Programa de Postgrados en
Especialidades Médicas

Bolívar Guevara E, M.D.
Director del Postgrado de Medicina Crítica

Gonzalo Mantilla Cabeza de Vaca
Decano del Colegio de Ciencias de la Salud
USFQ

Víctor Viteri Breedy, Ph.D
Decano del Colegio de Postgrados

Quito, Febrero del 2014

Vigilancia microbiológica año 2011: una herramienta para el control de las infecciones intrahospitalarias (IHH), Area de Cuidados Intensivos (ACI), HCAM.

JUSTIFICACION

Las infecciones intrahospitalarias (IHH) son un problema a nivel mundial por el incremento de la morbimortalidad y de los costos de la atención hospitalaria de los pacientes que las padecen. Es conocido que el Area de Cuidados Intensivos (ACI) es un espacio del ambiente hospitalario con una ecología diferente que el resto de instancias debido a la presencia de microorganismos multiresistentes. Es por esto que gracias a la vigilancia microbiológica con datos de la base Whonet, se puede conocer la “ecología” de la ACI, la sensibilidad a los distintos antimicrobianos de los microorganismos más frecuentes aislados en los pacientes que requieren cuidado intensivo del HCAM lo cual permitirá un tratamiento más dirigido y racionalizado (evitando el uso indiscriminado de antibióticos), y a su vez, el incrementar las medidas para prevenir las IHH y el aislamiento efectivo en caso de infecciones por gérmenes multiresistentes para evitar epidemias en los pacientes de cuidado crítico.

Esporotricosis cutánea, caso presentado de una paciente del servicio de infectología del HCAM

JUSTIFICACION

Es conocido que los pacientes diabéticos son una población especial susceptible a presentar infecciones. Las infecciones cutáneas son frecuentes especialmente en casos de pie diabético. La realización de la historia clínica minuciosa que toma en cuenta la procedencia del paciente, el tipo de actividad que realiza son muy importantes para tener una sospecha de que la infección que presenta nuestro paciente pudiera tener como agente etiológico a un hongo (*Sporothrix schenckii*). Esto es de vital importancia descartarlo pues la terapia antimicrobiana inadecuada no permitirá la curación y traería complicaciones locales y hasta sistémicas.

Falla hepática aguda a propósito de un caso.

JUSTIFICACION.

La falla hepática aguda es una condición que en nuestro medio tiene una mortalidad elevada a pesar de que en nuestro país se están realizando ya trasplantes hepáticos. El determinar la etiología de la falla hepática aguda, descartando también la presencia de hepatopatía crónica previa es muy importante debido a los diferentes tratamientos específicos que pudiera administrarse a más de los de sostén general. A pesar de un estudio exhaustivo de las diferentes causas en ocasiones no se logra determinar la etiología de la falla hepática y debe determinarse esto luego de que el paciente ha fallecido mediante necropsia.

Resumen:

Vigilancia microbiológica año 2011: una herramienta para el control de las infecciones intrahospitalarias (IHH), Area de Cuidados Intensivos (ACI), HCAM.

Se realizó un estudio observacional utilizando la base de datos WHONET del año 2011. Se procesaron 2195 muestras de diferentes medios con una positividad del 30%. El microorganismo más frecuentemente aislado fue *A. baumannii* con 21%. En forma general los bacilos gram negativos predominan sobre los cocos gram positivos. *C. albicans* fue el hongo más frecuente. El microorganismo multiresistente prevalente es *A. baumannii* resistente al Imipenem con un valor de 4,6%. *S. epidermidis* es el microorganismo gram positivo más frecuente en los hemocultivos por lo que se planificará una supervisión estricta del cumplimiento del protocolo de toma de hemocultivos de la unidad.

Esporotricosis cutánea, caso presentado de una paciente del servicio de infectología del HCAM

Se presenta el caso de una paciente de 62 años diabética, de ocupación agricultora, quien presenta tres semanas antes de su ingreso una herida en el tercer dedo de su mano derecha con posterior desarrollo de lesión ulcerativa en dorso de la mano que compromete piel, tejido celular subcutáneo y tendones extensores. Por un factor de riesgo laboral se sospecha de una lesión micótica. Se aisló en el cultivo de secreción de mano *Sporothrix schenckii*. Por esta razón se adicionó al esquema antibiótico ya iniciado el antimicótico Itraconazol. La respuesta clínica fue satisfactoria y se realizó cobertura cutánea exitosa con injerto retículo endotelial.

Falla hepática aguda, a propósito de un caso.

Se presenta el caso de una paciente de 40 años sin antecedentes personales patológicos de importancia que desarrolla falla hepática aguda acompañada de bicitopenia cuya etiología no se pudo determinar en el tiempo que duró su hospitalización en terapia intensiva a pesar de realizarse una amplia investigación de agentes infecciosos, neoplásicos e inmunológicos. Durante su hospitalización progresó su insuficiencia hepática acompañada de fallo multiorgánico y finalmente la paciente falleció.

Se discuten en el artículo las principales causas de falla hepática enfatizándose en el trabajo diagnóstico metódico de la etiología.

**VIGILANCIA MICROBIOLÓGICA-AÑO 2011:
UNA HERRAMIENTA PARA EL CONTROL DE LAS
INFECCIONES INTRAHOSPITALARIAS (IIH).
AREA DE CUIDADOS INTENSIVOS (ACI) HCAM**

Fausto GuerreroToapanta*
Marco Jiménez Espinoza**
Martha Alarcón Chacón***
Guillermo Falconí Morales****

***Hospital Carlos Andrade Marín - Médico Tratante del Área de Cuidados Intensivos HCAM.**

****Hospital Carlos Andrade Marín - Médico Residente Postgrado Medicina Crítica USFQ.**

*****Hospital Carlos Andrade Marín-Laboratorio Área de Cuidados Intensivos HCAM.**

******Hospital Carlos Andrade Marín - Jefe del Área de Cuidados Intensivos HCAM.**

TÍTULO

Vigilancia Microbiológica-Año 2011: Una herramienta para el control de infecciones intrahospitalarias. Área de Cuidados Intensivos (ACI) - Hospital Carlos Andrade Marín (HCAM)

RESUMEN

Introducción:

El presente artículo analiza el sistema de vigilancia de microorganismos en el Área de Cuidados Intensivos del Hospital Carlos Andrade Marín como uno de los pasos más importantes en la prevención de las infecciones intrahospitalarias.

Materiales y métodos:

Se trata de un estudio observacional retrospectivo, utilizando la base de datos WHONET correspondiente al año 2011; se procesaron 2195 muestras con una positividad del 30%. Se realizaron cálculos de la frecuencia general y por sitios específicos, se calculó la prevalencia de los gérmenes multirresistentes utilizando las definiciones de la unidad y se diseñó una tabla de resistencias de los gérmenes más frecuentes.

Resultados:

El microorganismo más frecuentemente aislado fue *Acinetobacter baumannii* con 21%. En forma general los bacilos Gram negativos predominan sobre los cocos Gram positivos. En cuanto a hongos *C. albicans* es el más frecuente. El microorganismo multirresistente prevalente es *Acinetobacter baumannii* resistente a Imipenem con un valor de 4,6%. *S. epidermidis* es el microorganismo Gram positivo más frecuente en los hemocultivos por lo que se planificará una supervisión estricta del cumplimiento del protocolo de toma de hemocultivos de la unidad.

Conclusiones:

La epidemiología microbiana del Área de Cuidados Intensivos del hospital Carlos Andrade Marín ha cambiado durante la última década con un incremento de los microorganismo Gram negativos sobre los Gram positivos, tendencia similar a lo que sucede en las unidades de cuidados intensivos alrededor del mundo. Conocer el perfil microbiológico de cada servicio permite actuar en forma multidisciplinaria en el control de las infecciones asociadas a la atención de salud.

Palabras claves: Infecciones intrahospitalarias (IIH), vigilancia microbiológica, gérmenes multirresistentes.

ABSTRACT

Introduction:

This article analyzes the surveillance system of microorganisms in the Intensive Care Area of Carlos Andrade Marín Hospital as one of the most important steps in preventing nosocomial infections.

Materials and methods:

This is a retrospective observational study using the database for the year WHONET 2011, 2195 samples were processed with a 30% positive. Calculations were made of the overall frequency and specific sites, we calculated the prevalence of multiresistant pathogens using the definitions of the unit and designed a table of resistances of the most common germs.

Results:

The most frequently isolated organism was *Acinetobacter baumannii* with 21%. In general the predominant Gram-negative bacilli on Gram-positive cocci. As for fungi *C. albicans* is the most common. The organism is prevalent multiresistant *Acinetobacter baumannii* resistant to Imipenem with a value of 4.6%. *S. epidermidis* is the most common Gram-positive blood cultures in what is planned with strict monitoring of compliance with the protocol of blood cultures of the unit.

Conclusions:

The microbial epidemiology of intensive care unit of Carlos Andrade Marin hospital has changed over the last decade with an increase in Gram negative over Gram positive, a trend similar to what happens in other intensive care units around the world. Meet the microbiological profile of each service can act as multidisciplinary control infections associated with health care.

Keywords: Nosocomial infections (NI), microbiological monitoring, multi-resistant germs.

INTRODUCCIÓN:

Las infecciones intrahospitalarias (IIH) o infecciones asociadas a la atención de salud (IAAS) adquiridas en el hospital, antiguamente conocidas como infecciones nosocomiales, constituyen una complicación frecuente durante la hospitalización de los pacientes.^{1,2} A pesar de las medidas de prevención implementadas en el mundo entero siguen siendo un problema que incrementa la morbi-mortalidad de los pacientes, prolonga la estancia hospitalaria y eleva los costos de atención³. Dentro de un hospital las áreas de mayor riesgo para el desarrollo de este tipo de infecciones son las unidades de cuidados intensivos (UCI), quemados y transplantes, entre otras.

La UCI debe implementar sistemas de vigilancia local para identificar cuáles son sus infecciones intrahospitalarias prevalentes y cuál es la microbiología propia de cada una de ellas y en base a esta información diseñar programas de intervención que se enfoquen en disminuir la incidencia de las IIH⁴. Además, la terapia antimicrobiana empírica para las IIH debe basarse en los patrones de sensibilidad y resistencia de cada una de nuestras unidades.

Los patrones de sensibilidad y resistencia son diferentes en cada continente, en cada país, en cada región, en cada ciudad y en cada institución. El personal de salud involucrado en la atención de pacientes críticos tiene la responsabilidad de conocer su realidad epidemiológica. Este conocimiento nos permitirá elaborar estrategias terapéuticas empíricas adecuadas para enfrentar infecciones graves asociadas a la atención de salud.

Como ejemplos a nivel mundial podemos mencionar al ENVIN (Base de datos de las UCI españolas)⁵ y al NHSN (Sistema de vigilancia por Internet de los Estados Unidos de América)⁶. Por iniciativa de la Dra. Jeannete Zurita en abril de 1999 se creó en nuestro país la REDNARBEC (Red Nacional de Vigilancia de Resistencia Bacteriana - Ecuador) cuyos objetivos eran los de determinar los niveles de sensibilidad de las cepas tanto hospitalarias como las de consulta externa y emergencia; identificar los microorganismos causales de los diversos procesos infecciosos; sensibilizar al personal médico y de enfermería, a la administración hospitalaria, y a otros relacionados con salud sobre este problema; crear un consenso entre todas las unidades operativas sanitarias involucradas en la red para realizar los mismos procedimientos, y fortalecer los laboratorios de microbiología hospitalarios⁷

La REDNARBEC cuenta con la participación de 18 unidades médicas públicas y privadas de varias ciudades del país y en la misma se registró la información microbiológica del Área de Cuidados Intensivos del HCAM hasta el año 2010.

Para 1990 en el ACI se inició una recopilación manual de la información microbiológica a cargo del Dr. Pablo Jiménez y posteriormente se desarrolló un programa informático que funcionó durante varios años y al que se lo bautizó con el nombre de Antycipa TI (Antibióticos y Cultivos de los Pacientes de Terapia Intensiva). Actualmente utilizamos el programa WHONET de la Organización Mundial de la Salud. Este programa es una base de datos libre basada en Windows desarrollada para el manejo y análisis de datos microbiológicos con un enfoque especial en el análisis de los test de susceptibilidad a los antimicrobianos. Se lo puede descargar directamente del sitio web de la OMS: www.who.int, en la parte de programas y proyectos-resistencia drogas-vigilancia de la resistencia⁸

La información generada ha sido difundida periódicamente al interior del servicio con el propósito de generar pautas para la selección de los antimicrobianos apropiados para los diferentes tipos de infecciones, ya sean comunitarias o intrahospitalarias, toda vez que es claro que cada hospital y/o UCI tiene una propia flora microbiana para los diferentes procesos infecciosos, con patrones de sensibilidad y resistencia cambiantes a lo largo del tiempo.

Debemos recordar que la falla en la elección de una terapia antimicrobiana empírica adecuada es un factor de incremento de la mortalidad en los pacientes de las unidades de cuidados intensivos^{9,10,11,12}

El laboratorio de microbiología del Hospital Carlos Andrade Marín es el encargado de identificar microorganismos, determinar la sensibilidad y/o resistencia a los antimicrobianos a través de varios procedimientos que incluyen la toma, transporte y procesamiento de las muestras, estableciendo la sensibilidad a los antimicrobianos de cada germen aislado.

Como toda área de laboratorio, la microbiología debe tener un programa de control de calidad que garantice la idoneidad del resultado emitido.

MATERIALES Y MÉTODOS:

El presente estudio es de tipo observacional descriptivo en base a los datos obtenidos a través de la herramienta informática WHONET. Se obtuvieron los datos de las muestras procesadas durante el año 2011 y se realizó un análisis general y por sitios específicos, con cálculos de frecuencia y de prevalencia de los microorganismos. Se elaboró una tabla general de resistencia a los antimicrobianos de los principales microorganismos del Área de Cuidados Intensivos del Hospital Carlos Andrade Marín.

RESULTADOS:

Durante este tiempo se procesaron: 2195 muestras, de las cuales 723 fueron de secreción traqueal, 872 de sangre (hemocultivos) , 274 de orina y 326 de otros sitios. En forma global fueron positivas 661 muestras (positividad del 30%).

La frecuencia de los principales microorganismos en el Área de Cuidados intensivos del Hospital Carlos Andrade Marín se detalla en la tabla N° 1.

Tabla N° 1: Frecuencia de microorganismos aislados en el ACI-HCAM durante el año 2011. (n= 661)

Microorganismo	Número	Frecuencia (%)
<i>S. epidermidis</i>	137	21
<i>A. baumannii</i>	136	21
<i>E. coli</i>	93	14
<i>S. aureus</i>	63	9
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	56	8
<i>Candida albicans</i>	52	8
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	44	7
Otros	80	12
TOTAL	661	100

Gráfico 1: Frecuencia de los microorganismos aislados en el ACI-HCAM durante el año 2011.

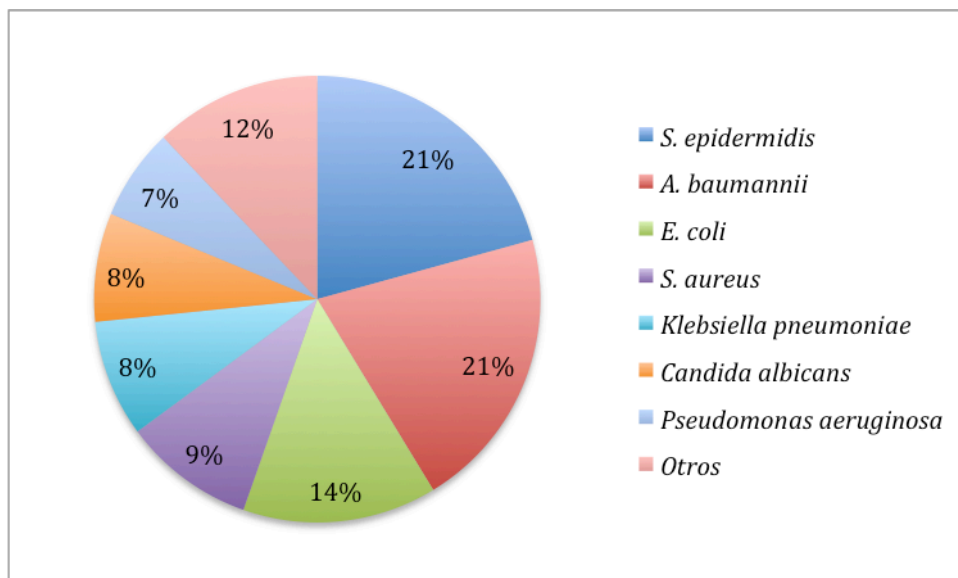


Tabla N°2: Frecuencia de los microorganismos Gram positivos aislados en el ACI-HCAM durante el año 2011

Microorganismo	Número	Frecuencia (%)
<i>S. epidermidis</i>	137	66
<i>S. aureus</i>	63	30
<i>E. faecalis</i>	8	4
<i>E. faecium</i>	1	0
TOTAL	209	100

Tabla N°3: Frecuencia de microorganismos Gram negativos aislados en el ACI-HCAM durante el año 2011.

Microorganismo	Número	Frecuencia (%)
<i>A. baumannii</i>	136	39
<i>E. coli</i>	93	27
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	56	16
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	44	12
Otros	20	6
TOTAL	349	100

Tabla N°4: Frecuencia de candida aislada en el ACI-HCAM durante el año 2011.

Microorganismo	Número	Frecuencia (%)
<i>Candida albicans</i>	52	60
<i>Candida spp</i>	15	17
<i>Candida guilliermondi</i>	13	15
<i>Candida tropicalis</i>	5	6
<i>Candida parapsilosis</i>	2	2
<i>Candida glabrata</i>	1	0
TOTAL	88	100

Tabla N°5: Frecuencia de grupos de microorganismos aislados en el ACI-HCAM durante el año 2011

Grupo microorganismo	Número	Frecuencia (%)
Bacilos Gram negativos	349	54
Cocos Gram positivos	212	33
Cándida spp	88	13
TOTAL	649	100

PORCENTAJE DE RESISTENCIA BACTERIANA (Año 2011)

Tabla N°6: Resistencia bacteriana *Acinetobacter baumannii*

Antibiótico	n	S	I	R	NR	Resistencia (%)
Ampicilina/Sulbactam	104	7	0	97	32	93
Cefepima	55	5	0	50	72	91
Ciprofloxacino	115	12	0	103	12	90
Imipenem	115	13	0	102	21	89
Piperacilina/Tazobactam	108	8	5	95	21	88
Ceftazidima	122	15	1	106	7	87
Meropenem	107	12	2	93	29	87
Amikacina	120	35	2	83	16	69
Levofloxacino	110	67	12	31	26	28
Minociclina	105	98	0	7	24	7
Colistina	56	54	0	2	70	3

n: número, S: sensible, I: intermedio, R: resistente, NR: no realizado

Tabla N°7: Resistencia bacteriana *E. coli*

Antimicrobiano	n	S	I	R	NR	Resistencia (%)
Amoxicilina/Ácido clavulánico	61	15	0	46	26	75
Ciprofloxacino	64	22	0	42	23	66
Ceftriaxona	83	28	14	41	4	49
Ceftazidima	60	31	0	29	27	48
Cefepima	17	11	0	6	70	35
Piperacilina/Tazobactam	67	50	1	6	20	9
Meropenem	61	47	13	1	26	2
Amikacina	80	78	2	0	7	0
Imipenem-cilastatina	77	77	0	0	10	0

n: número, S: sensible, I: intermedio, R: resistente, NR: no realizado

Tabla N°8: Resistencia bacteriana *Staphylococcus aureus*

Antibiótico	n	S	R	NR	Resistencia (%)
Oxacilina	66	34	28	4	45

n: número, S: sensible, R: resistente, NR: no realizado

Tabla N°9: Resistencia bacteriana *Klebsiella pneumoniae*

Antimicrobiano	n	S	I	R	NR	Resistencia (%)
Amoxicilina/Clavulánico	47	8	0	39	9	83
Ceftriaxona	55	9	6	38	1	69
Ceftazidima	51	33	0	28	5	55
Piperacilina/Tazobactam	50	24	0	26	6	52
Cefepima	20	10	0	10	36	50
Ciprofloxacino	53	27	0	26	3	49
Meropenem	51	36	9	6	5	12
Imipenem-cilastatina	51	46	0	5	5	10
Amikacina	48	44	0	4	8	8

n: número, S: sensible, I: intermedio, R: resistente, NR: no realizado

Tabla N°10 Resistencia bacteriana *Pseudomonas aeruginosa*

Antimicrobiano	n	S	I	R	NR	Resistencia (%)
Cefepima	24	5	0	19	29	79
Meropenem	41	14	5	22	3	54
Ciprofloxacino	40	19	0	21	4	52
Imipenem-cilastatina	43	21	1	21	1	49
Piperacilina/Tazobactam	41	20	1	20	3	49
Ceftazidima	42	22	0	20	2	48
Amikacina	43	42	0	1	1	2
Colistina	25	25	0	0	17	0

n: número, S: sensible, I: intermedio, R: resistente, NR: no realizado

Tabla N°11: Prevalencia de MICROORGANISMOS MULTIRRESISTENTES aislados en el ACI-HCAM durante el año 2011 (n=2195)

Microorganismo	Número	Prevalencia (%)
<i>A. baumannii</i> IMP-R	102	4,6
<i>E.coli</i> (BLEE +)	42	1,9
<i>K. pneumoniae</i> (BLEE+)	31	1,4
SAMR	27	1,2
<i>S. maltophilia</i>	5	0,2
<i>B. cepacia</i>	2	0,09

IMP-R: imipenem-resistente, SAMR: *S. aureus* meticilino resistente, BLEE: betalactamas de espectro extendido

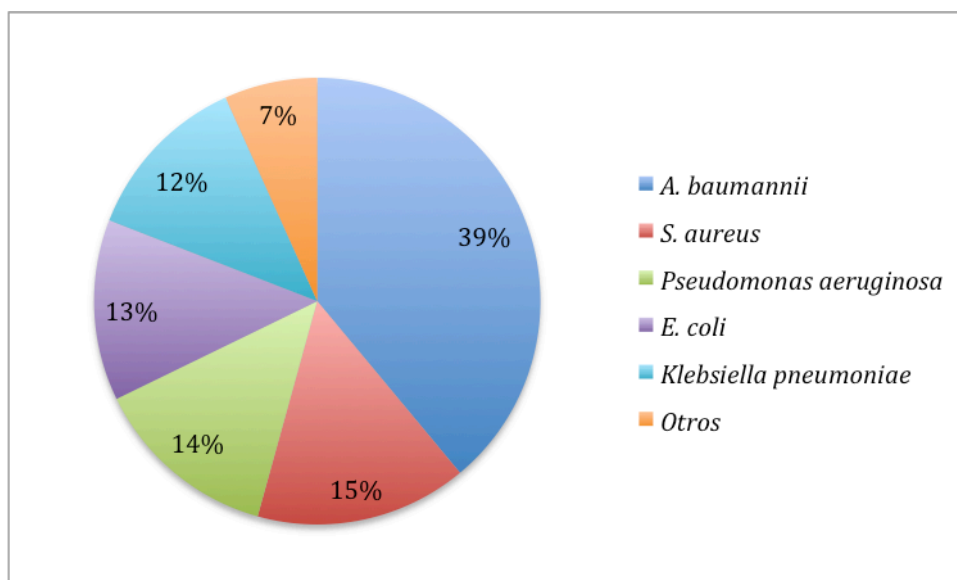
ASPIRADO TRAQUEAL

De 723 muestras de aspirado traqueal tuvieron desarrollo 267 (positividad del 37%).

Tabla N°12 Frecuencia de microorganismos aislados en aspirado traqueal año -2011 ACI-HCAM

Microorganismo	Número	Frecuencia (%)
<i>A. baumannii</i>	104	39
<i>S. aureus</i>	41	15
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	36	14
<i>E. coli</i>	35	13
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	33	12
Otros	18	7
TOTAL	267	100

Gráfico N° 2: Frecuencia de microorganismos aislados en aspirado Traqueal en el ACI-HCAM año 2011.



HEMOCULTIVOS

De 872 muestras de hemocultivos tuvieron desarrollo 225 (positividad de 26%).

Tabla N°13: Frecuencia de microorganismos aislados en hemocultivos en el ACI-HCAM año 2011

Microorganismo	Número	Frecuencia (%)
<i>S. epidermidis</i>	85	38
<i>E. coli</i>	31	14
<i>S. aureus</i>	21	9
<i>A. baumannii</i>	21	9
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	20	9
<i>Candida no albicans</i>	14	6
<i>Candida albicans</i>	10	5
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	7	3
Otros	16	7
TOTAL	225	100

Gráfico N° 3: Frecuencia de microorganismos aislados en hemocultivos en el ACI-HCAM – año 2011.

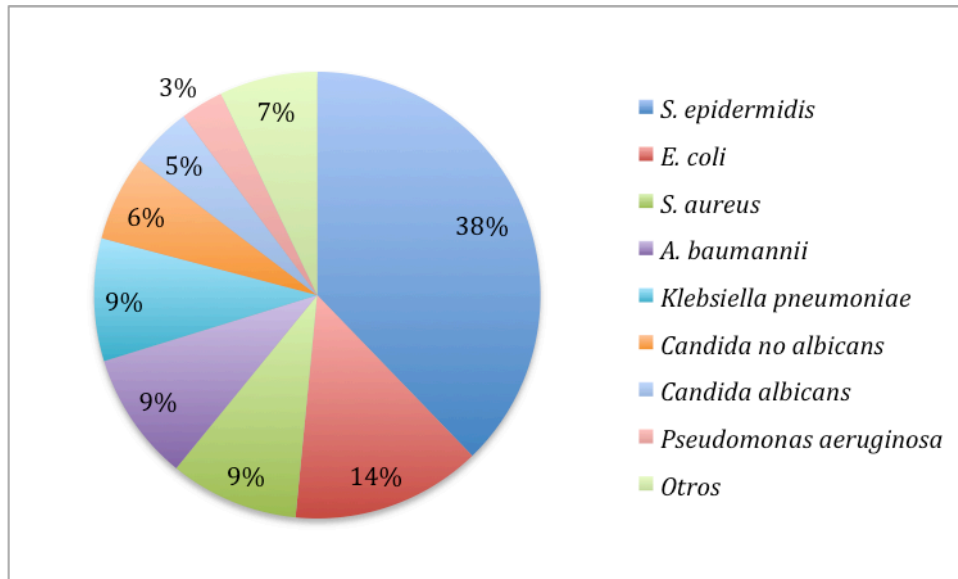


Tabla N°14: Frecuencia de *Candida* aislada en hemocultivos en ACI-HCAM año 2011

Microorganismo	Número	Porcentaje (%)
<i>Candida albicans</i>	10	42
<i>Candida guilliermondi</i>	5	21
<i>Candida spp</i>	4	17
<i>Candida tropicalis</i>	3	12
<i>Candida parapsilosis</i>	2	8
TOTAL	24	100

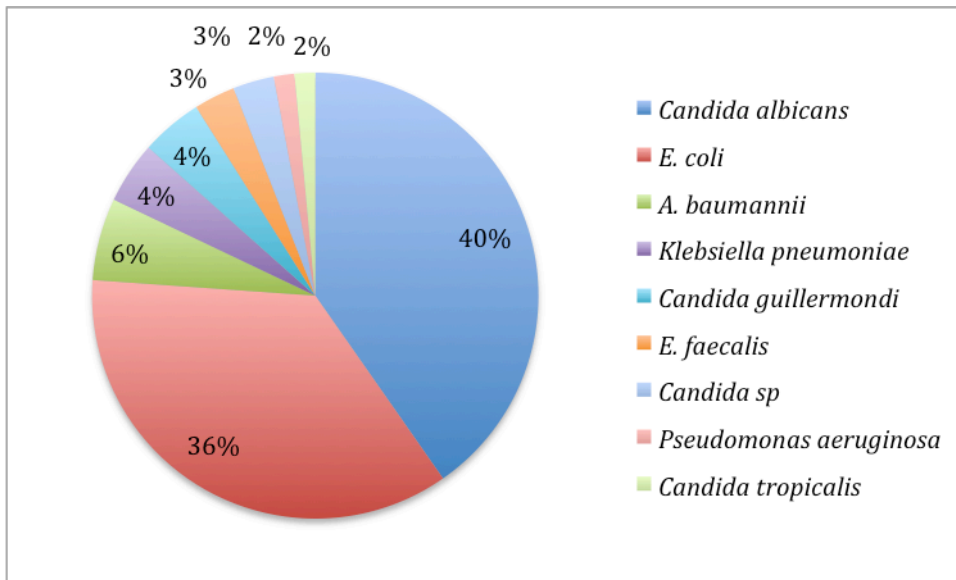
UROCULTIVOS

De 274 muestras de orina tuvieron desarrollo 67 (positividad de 24%).

Tabla N°15: Frecuencia de microorganismos aislados en orina el ACI-HCAM año 2011

Microorganismo	Número	Frecuencia (%)
<i>Candida albicans</i>	27	40
<i>E. coli</i>	24	36
<i>A. baumannii</i>	4	6
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	3	4
<i>Candida guilliermondi</i>	3	4
<i>E. faecalis</i>	2	3
<i>Candida sp</i>	2	3
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	1	2
<i>Candida tropicalis</i>	1	2
TOTAL	67	100

Gráfico N° 4: Frecuencia de microorganismos aislados en orina en el ACI-HCAM año 2011.



A continuación presentamos la tabla de resistencia antimicrobiana correspondiente al año 2011 de los microorganismos aislados en el Área de Cuidados Intensivos del Hospital Carlos Andrade Marín.

Esta tabla de revisión rápida de los porcentajes de resistencia nos ayudará en la elección de los mejores antimicrobianos para nuestros pacientes con el objetivo de evitar en lo posibles errores en la terapia empírica.

Tabla N°16
Porcentaje de resistencia bacteriana
Área de Cuidados Intensivos HCAM
2011

PORCENTAJE DE RESISTENCIA BACTERIANA. AREA DE CUIDADOS INTENSIVOS.HCAM. 2011															
MICROORGANISMOS	Número de cepas	AMIKACINA	AMPICILINA + SULBACTAM	AMOXICILINA /AC. CLAVULANICO	CEFTRIAXONA	CEFTAZIDIMA	CEFEPIMA	CIPROFLOXACINO	LEVOFLOXACINO	IMPENEM	MEROPENEM	OXACILINA	PIPERACILINA/TAZOBACTAM	MINOCICLINA	COLISTINA
<i>Acinetobacter baumannii</i>	136	69	93			87	91	90	28	89	87		88	7	3
<i>Escherichia coli</i>	93	0		75	49	48	35	66		0	2		9		
<i>Staphylococcus aureus</i>	63											45			
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	56	8		83	69	55	50	49		10	12		52		
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	44	2				48	79	52		49	54		49		0

DISCUSIÓN

Esta es una recopilación de los microorganismos aislados en el Área de Cuidados Intensivos del HCAM durante el año 2011 y en los que están incluidos pacientes colonizados e infectados.

Históricamente en nuestro servicio el germen más frecuentemente aislado fue *S. aureus*, seguido de *P. aeruginosa*, *E. coli* o *Klebsiella* y finalmente de *A. baumannii*, sin embargo desde hace 10 años^{13, 14}, aproximadamente, ese orden se ha invertido y al momento *A. baumannii* es el germen aislado con mayor frecuencia y el *S. aureus* ha caído al cuarto lugar.

Estos resultados confirman en nuestro medio una tendencia mundial con el incremento de los bacilos Gram negativos sobre los Gram positivos aislados en las UCI's¹⁵

La presencia de *S. epidermidis* como el germen más frecuentemente aislado a nivel general (21%) y al ser el primer germen aislado en sangre con el 38% nos permite afirmar que tenemos un problema en la toma de muestras de los hemocultivos, pese a que existe una normativa escrita, actualizada en el año 2009 y difundida entre las personas involucradas, sin embargo no hemos realizado una supervisión programada y directa.

Llama la atención que inclusive en sangre el *S. aureus* (9%) es superado por el conjunto de bacilos Gram negativos (35%).

La candidemia también se presenta con una frecuencia importante; si contabilizamos la *C. albicans* y las *C. no albicans* (11%) llegan a superar a *S. aureus*, es decir que sería el tercer

microorganismo más frecuentemente aislado en sangre. Se evidencia un incremento importante de las especies no albicans en forma similar a lo que ocurre a nivel mundial.^{16,17,18}

En orina predomina la candiduria (49%), sin que podamos diferenciar entre colonización o infección.

Tomando como definición de multirresistencia^{19,20,21,22,23,24,25} la resistencia a imipenem, se establece que *Acinetobacter baumannii* es el microorganismo multirresistente de mayor prevalencia en el ACI-HCAM con 4,6%, mientras que SAMR tiene una prevalencia de 1.2%.

El *A. baumannii* tiene una resistencia antimicrobiana extremadamente alta (> 50%), excepto para Colistina, Minociclina y Levofloxacino.

No se ha podido determinar la prevalencia de *P. aeruginosa* multirresistente por la variabilidad en las definiciones y porque nuestra base de datos no nos permite discriminarla.

Preocupa el apareamiento de *Klebsiella pneumoniae* resistente a Imipenem. En el 2011 se implementaron pruebas adicionales para identificar *Klebsiella* productora de carbapenemasas (KPC). Es importante destacar que los bacilos Gram negativos productores de carbapenemasas constituyen un grave problema de salud pública por la falta de opciones terapéuticas en los pacientes con infecciones intrahospitalarias.²⁶

El apareamiento de enterobacterias resistentes a imipenem ha obligado a implementar medidas de identificación de KPC, con vigilancia estricta del apareamiento de estas cepas, cumplimiento estricto de los protocolos de aislamiento y cultivos de vigilancia epidemiológica.^{26,27}

No podemos emitir juicios sobre sensibilidad de los hongos a los antimicóticos ya que en nuestro hospital todavía no se realizan las respectivas pruebas de sensibilidad.

CONCLUSIONES

1. La información disponible es únicamente microbiológica ya que no hay una correlación clínica.
2. El microorganismo más frecuentemente aislado en el ACI-HCAM es *Acinetobacter baumannii* con un 21%, conjuntamente con *S. epidermidis* (21%).
3. El microorganismo Gram positivo más frecuentemente aislado en el ACI-HCAM es *S. epidermidis* con un 21%.
4. *Cándida albicans* es el hongo más frecuentemente aislado en el ACI-HCAM.
5. La prevalencia de enterobacterias productoras de betalactamasas de espectro extendido (*E.coli* y *K. pneumoniae*) es del 3,3%.
6. Preocupa la alta tasa de resistencia del *A. baumannii* para todos los antimicrobianos que se utilizan para tratarlo, excepto para colistin, droga con la que no contamos en el país.
7. El cambio en la flora bacteriana de nuestros aislamientos ha obligado adaptar nuestros protocolos de tratamiento de infecciones intrahospitalarias a esta realidad.

RECOMENDACIONES

1. Es imperativo implementar todas las medidas de prevención posibles a fin de disminuir el apareamiento de los microorganismos multirresistentes^{26,27} Una de estas medidas, baño diario a todos los pacientes con clorhexidina al 2%, se implementó desde el mes de septiembre del 2011²⁸
2. Es necesario continuar con la protocolización del diagnóstico (hemocultivos) y manejo de las principales infecciones, con el objetivo de normatizar los esquemas de tratamiento y limitar la duración de los mismos.
3. Debemos definir claramente al paciente colonizado del infectado para evitar el uso innecesario e indiscriminado de antibióticos.
4. Es necesario supervisar la aplicación de todas las medidas instauradas dentro del programa de intervención de prevención de las infecciones intrahospitalarias: higiene de manos, limpieza y desinfección y aislamiento de los pacientes infectados o colonizados con microorganismos multirresistentes.
5. Es imprescindible mantener un análisis periódico de los datos de microbiología del ACI-HCAM. Deben difundirse los datos a todo el personal de salud que esta relacionado con el diagnóstico y tratamiento de los pacientes del ACI-HCAM.
6. Hay que mantener como parte del Comité de Infecciones del ACI-HCAM al personal de microbiología del hospital.
7. Es fundamental mantener vigilancia activa de gérmenes mutirresistentes (GMR), para ello se elaboró una hoja de recolección de datos de GMR para identificar *P. aeruginosa* MR, por ejemplo.
8. La elaboración anual de una cartilla de resistencia bacteriana en nuestra unidad. La meta a cumplir es actualizarla por lo menos cada año, con el objetivo de utilizarla como una herramienta de consulta en el momento de tomar decisiones de tratamiento empírico para infecciones intrahospitalarias en nuestra unidad.

CORRESPONDENCIA

Dr. Fausto Guerrero
faustitog@yahoo.com

BIBLIOGRAFÍA:

1. Palomar M, Rodríguez P, Nieto M , Sancho S (2010) Prevención de la infección nosocomial en pacientes críticos *Med Intensiva*, 34(8), 523–533.
2. CDC (2011) Healthcare-associated infections (HAIs). Recuperado en : <http://www.cdc.gov/HAI/burden.html>
3. Monina Klevens R, Jonathan R. Edwards (2007) Estimating Health Care-Associated Infections and Deaths in U.S. Hospitals, 2002 *MSaPublic Health Reports* .Recuperado en: <http://www.cdc.gov/HAI/burden.html>
4. Douglas Scott II (2009) The Direct Medical costs of Healthcare-Associated Infections in U.S. Hospitals and the Benefits of Prevention Division of Healthcare Quality Promotion National Center for Preparedness, Detection, and Control of Infectious Diseases Coordinating Center for Infectious Diseases Centers for Disease Control and Prevention. Recuperado en: <http://www.cdc.gov/HAI/burden.html>
5. SEMYCIUC (2011) ENVIN-HELICS. Recuperado en: <http://hws.vhebron.net/envin->

- helics/
6. CDC (2012) National Healthcare Safety Network (NHSN). Recuperado en: <http://www.cdc.gov/nhsn/>
 7. Red Nacional de Vigilancia Bacteriana-Ecuador. (1999). Recuperado en: http://www.rednarbec.org/index.php?option=com_content&view=article&id=5&Itemid=2.
 8. WHO (2012) WHONET Software. Recuperado en: <http://www.who.int/drugresistance/whonetsoftware/en/>
 9. Peter M. Houck, Richard F. MacLehose, Michael S. Niederman, and Joseph K. Lowery. (2001) Empiric antibiotic therapy and mortality among medicare pneumonia in patients in 10 western states. *Chest*,119(5),1420-1426.
 10. Kumar A. Ellis P. Arabi Y. (2009) Initiation of Inappropriate Antimicrobial Therapy Results in a Fivefold Reduction of Survival in Human Septic Shock. *CHEST*,136, 1237–1248.
 11. McGregor J. Rich S. Harris A. (2007) A Systematic Review of the Methods Used to Assess the Association between Appropriate Antibiotic Therapy and Mortality in Bacteremic Patients. *Clinical Infectious Diseases* ,45, 329–37.
 12. Garey K. Rege M. Pai M. (2006) Time to Initiation of Fluconazole Therapy Impacts Mortality in Patients with Candidemia: A Multi-Institutional Study. *Clinical Infectious Diseases* , 43, 25–31.
 13. Guerrero F, Falconí G. (2003) *Acinetobacter spp* en la unidad de terapia intensiva. Nuestra realidad bacteriológica. *Revista CAMBIOS Órgano oficial de difusión científica HCAM*. 2 (4), 251- 254.
 14. Guerrero F, Falconí G (2007) Resistencia bacteriana en la Unidad de Terapia Intensiva .*Revista del Hospital Voz Andes*
 15. Dellinger RP, Levy MM, Carlet JM, et al (2008) International Surviving Sepsis Campaign Guidelines Committee; American Association of Critical-Care Nurses; American College of Chest Physicians; American College of Emergency Physicians; Canadian Critical Care Society; European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases; European Society of Intensive Care Medicine; European Respiratory Society; International Sepsis Forum; Japanese Association for Acute Medicine; Japanese Society of Intensive Care Medicine; Society of Critical Care Medicine; Society of Hospital Medicine; Surgical Infection Society; World Federation of Societies of Intensive and Critical Care Medicine. Surviving Sepsis Campaign: international guidelines for management of severe sepsis and septic shock. *Crit Care Med* , 36, 296–327.
 16. Jarvis WR. (1995) Epidemiology of nosocomial fungal infections, with emphasis on *Candida* species. *Clin Infect Dis*, 20,1526–30.
 17. Vincent JL, Rello J, Marshall J, Silva E, Anzueto A, Martin CD, et al. (2009). International Study of the Prevalence and Outcomes of Infection in Intensive Care Units. *JAMA*.302, 2323–2329.
 18. Eggimann P, Garbino J, Pittet D. (2003). Epidemiology of *Candida* species infections in critically ill non-immunosuppressed patients. *Lancet Infect Dis*, 3, 685–702.
 19. Siegel J, Rhinehart E, Jackson M, Chiarello L. (2006) The Healthcare Infection Control Practices Advisory Committee. Management of Multidrug-Resistant Organisms InHealthcare Settings, CDC. <http://www.cdc.gov/ncidod/dhqp/pdf/ar/MDROGuideline2006.pdf>
 20. M.J. López-Pueyoa, F. Barcenilla-Gaiteb, R. Amaya-Villar c y J. Garnacho-Montero, (2011) Multirresistencia antibiótica en unidades de críticos, *Med Intensiva*. 35 (1), 41—53
 21. Krcmery V, Kalavsky E. (2007) Multidrug-resistant *Acinetobacter baumannii* .*Emerg Infect Dis* . Available from: <http://www.cdc.gov/EID/content/13/6/943.htm>
 22. Abbo A, Navon-Venezia S, Hammer-Muntz O, Krichali T, Siegman-Igra Y, Carmeli Y. (2005) Multidrug-resistant *Acinetobacter baumannii*. *Emerg Infect Dis*. Available from <http://www.cdc.gov/ncidod/EID/vol11no01/04-0001.htm>
 23. Doi Y, Husain S, Potoski BA, McCurry KR, Paterson DL. (2009) Extensively drugresistant *Acinetobacter baumannii* *Emerg Infect Dis* Available from <http://www.cdc.gov/EID/content/15/6/980.htm>
 24. M. E. Falagas , S. K. Kasiakou. (2005) Correct use of the term ‘pan-drugresistant’(PDR) Gram-negative bacteria. *Clinical Microbiology and Infection*, 11 (12).
 25. Falagas ME, Koletsi PK, Bliziotis IA. (2006) The diversity of definitions of

- multidrug-resistant (MDR) and pandrug-resistant (PDR) *Acinetobacter baumannii* and *Pseudomonas aeruginosa*. *J Med Microbiol* ,55,1619–29.
26. Fraimow HS, Tsigrelis C. (2011) Antimicrobial Resistance in the Intensive Care Unit: Mechanisms, Epidemiology, and Management of Specific Resistant Pathogens. *Crit Care Clin* ,27, 163-205.
 27. Muñoz-Price S, Heyden MK. (2010) Successful Control of Outbreak of *Klebsiella pneumoniae* Carbapenemase-Producing *K. pneumoniae* at a Long-Term Acute Care Hospital. *Infect Control Hosp Epidemiol*, 31, 341-347.
 28. Derde LP, Dautzenberg MJ. (2012) Chlorhexidine body washing to control antimicrobial-resistant bacteria in intensive care unit: a systematic review. *Intensive Care Med* , 38, 931-939.

Esporotricosis cutánea

Marco Antonio Jiménez Espinosa¹, Carlos Altamirano A.², Daniela Castro G.²

1. Postgradista B5 Medicina Crítica, Universidad San Francisco. HCAM

2. Médico general

Resumen

Se presenta el caso de una paciente de 62 años diabética, de ocupación agricultora, quien presenta tres semanas antes del ingreso una herida en el tercer dedo de mano derecha con posterior desarrollo de lesión ulcerativa en dorso de la mano que compromete piel, tejido celular subcutáneo y tendones extensores. Por un factor de riesgo laboral, se sospecha de una infección micótica. Se aisló en el cultivo de secreción de mano *Sporothrix schenckii*, adicionándose al esquema antimicrobiano itracanazol como antimicótico de elección. La respuesta clínica fue satisfactoria y se realizó cobertura cutánea exitosa con injerto retículo endotelial.

Introducción

La esporotricosis es una infección micótica que evoluciona de manera subaguda a crónica, es causada por un hongo dimórfico llamado *Sporothrix schenckii* (1), agente biológico que crece fácilmente en medio de Sabouraud a temperatura ambiente y como levadura a 37°C (2). Fue descrito por primera vez en el año de 1898 en Estados Unidos de América.

El hongo *Sporothrix schenckii* se aísla en climas templados y tropicales. La mayoría de casos reportados corresponden a América y Japón (3). *Sporothrix schenckii* generalmente no es considerado un hongo con virulento para humanos (4) y su infección se define como una micosis subcutánea granulomatosa que afecta piel, huesos y en ocasiones a otros órganos en pacientes inmunocomprometidos (alcohólicos, diabéticos, pacientes bajo tratamiento con corticoides, con enfermedades hematológicas o infectados por el VIH) (5). En estos pacientes, el hongo se puede adquirir a través de inoculación cutánea o por inhalación.

Los factores de virulencia de *Sporothrix schenckii* no son suficientemente conocidos. Se estima que varias proteinasas extracelulares son capaces de hidrolizar el colágeno y la elastina, hecho probablemente importante en su patogenicidad (6). Los factores ocupacionales que se asocian al desarrollo de la esporotricosis incluyen agricultura, jardinería, y actividades afines causantes de abrasión cutánea como puerta de entrada para la inoculación de *Sporothrix schenckii*. La transmisión zoonótica es infrecuente; se ha identificado al hongo en una variedad de animales portadores y la mayoría de casos de transmisión a humanos se asocian a contacto con gatos y armadillos (7) y por la picadura de insectos que provoquen rascado (8).

La presentación clínica más frecuente es la cutánea, ya sea linfangítica (70% a 75%) o fija (20% a 30%). La forma diseminada (5%) es menos frecuente y se presenta principalmente en pacientes con inmunosupresión.

Caso clínico

Paciente de género femenino, de 62 años, residente en Shushufindi provincia de Sucumbíos, agricultora, diestra, viuda, con antecedente de diabetes mellitus tipo 2 desde hace tres años bajo tratamiento con glibenclamida 5 mg TID y sin antecedentes alérgicos. Presenta cuadro clínico de tres semanas de evolución caracterizado por lesión eritematosa en el dorso del tercer dedo de la mano derecha atribuyéndose a una lesión abrasiva durante el trabajo; posteriormente, la lesión se extiende hacia el

dorso de la mano tornándose caliente, dolorosa y con salida espontánea de una secreción purulenta. Acude a un médico de su comunidad quien prescribe medicación que no especifica y al no encontrar mejoría acude a urgencias del Hospital Carlos Andrade Marín. Es valorada por los servicios de Infectología y Cirugía Plástica decidiéndose su hospitalización.

Al examen físico, la mano derecha está edematosa, con lesión ulcerada aproximadamente de 4 cm por 5 cm, localizada en el dorso de la mano y que compromete piel y tejido celular subcutáneo; es evidente la necrosis, salida de secreción purulenta y exposición de los tendones extensores del segundo, tercero y cuarto dedos. Además existe una lesión ulcerativa en piel de dorso de la falange media del tercer dedo, con secreción de iguales características. El llenado capilar y los pulsos distales están conservados (ver figura 1).



Figura 1. Aspecto general de la lesión en dorso de mano derecha.

Exámenes de laboratorio

Biometría hemática: leucocitos 10.800 (neutrófilos 78,4%, linfocitos 13,2%), hemoglobina 13,7, hematocrito 39,3%, plaquetas 434.000.

EMO: glucosa: 1000 mg/dl, hematíes 0,9, piocitos 4,8, bacterias: 299.

Ecografía de mano: edema de partes blandas importante y presencia de colecciones complejas y gas.

Se realizó limpieza quirúrgica que comprende desvitalización de tendones extensores de los dedos 2, 3 y 4; se evidencia pérdida de piel a nivel de articulación interfalángica proximal del tercer dedo con exposición tendinosa.



Figura 2. Evolución posterior a la limpieza quirúrgica.

Se instaure terapia antibiótica con ampicilina + sulbactam; del cultivo de la secreción de la herida se aisló *Sporothrix schenckii* con crecimiento significativo en el medio de Sabouraud. Se aislaron además otros agentes biológicos (*Enterococcus faecalis* y *Klebsiella pneumoniae*) multisensibles por lo que se consideraron como gérmenes colonizantes.

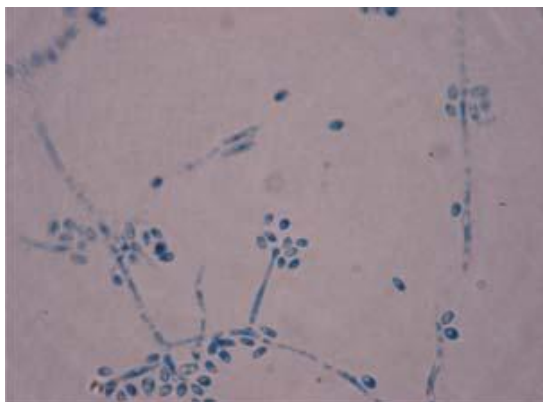


Figura 3. Visión microscópica de cultivo con desarrollo de *Sporothrix schenckii* (40x).

Por el reporte del cultivo se adiciona itraconazol 100 mg BID con buena respuesta clínica. El cuadro ameritó curaciones sucesivas evidenciándose limpieza de lecho ulceroso y 13 días después se realiza cobertura con injerto retículo endotelial con evolución favorable.



Figura 4. Evolución post-injerto.

Discusión

La esporotricosis linfocutánea debe incorporarse al diagnóstico diferencial con infecciones por micobacterias atípicas (*M. marinum*), infecciones provocadas por *Nocardia* (*N. brasiliensis*), leishmaniosis y tularemia, además de otras infecciones bacterianas, fúngicas y virales. Hasta el momento no existen diferencias en la patogenicidad y las manifestaciones clínicas en relación con las diferentes especies del complejo *S. schenckii*, por lo que se acepta que la evolución clínica y las manifestaciones de la enfermedad dependen únicamente en la respuesta del huésped o paciente (9,10).

El diagnóstico de laboratorio se confirma con las siguientes pruebas:

Micológico: el método diagnóstico más confiable es el cultivo del material obtenido por aspiración o raspado de lesiones (pus, escama, sangre o esputo). El material se inocula en agar Sabouraud e incuba a temperatura ambiente, lo que facilita el crecimiento de la fase micelial de *S. schenckii* caracterizada por la formación de conidios a nivel de las hifas (11). El crecimiento del hongo tarda 5 días siendo inusual un crecimiento prolongado que demore varias semanas. Para confirmar que el hongo sea *S. schenckii*, la fase de molde debe ser convertida a levadura en Agar sangre a 37°C (12). Rara vez *S. schenckii* crece a partir de un medio de sangre usando el método de lisis-centrifugación (13).

Histopatológico: usualmente se observa un proceso granulomatoso y piógeno. Los organismos pueden no ser visualizados incluso con métodos especiales para hongos como la *plata* metenamina de Gomori o ácido peryódico de Schiff, debido al bajo número de organismos. Si se los detecta, los hongos tienen un diámetro de 3 a 5 μ m, adquieren una forma oval o de cigarro y pueden formar múltiples yemas. En algunos casos, se observan cuerpos asteroides caracterizados por una levadura central basófila rodeada por material eosinófilo irradiado hacia la periferia en forma de radios y

anillos, probablemente representando complejos antígeno-anticuerpo. Inicialmente se creía que esta reacción era patognomónica de la esporotricosis.

Inmunológico-serológico: la esporotricina metabólica es un polisacárido que se extrae de la fase micelial de los cultivos de *S. schenckii*. El método consiste en la aplicación intradérmica de 0,1 ml a nivel de la cara anterior del antebrazo observándose la respuesta luego de 48 horas siendo positiva si se presenta una pápula de 5 mm de diámetro o más. Esta prueba es positiva en el 95% de casos, sin embargo no es útil para el diagnóstico de esporotricosis. Una variedad de antígenos de *S. schenckii* son estudiados por ELISA, sin embargo, no están disponibles comercialmente.

Tratamiento

La elección del agente antifúngico en pacientes con esporotricosis es limitada y varía según el cuadro clínico. Si el estado inmunológico del paciente está seriamente comprometido, se recomienda administrar anfotericina B mientras que en pacientes inmunocompetentes se emplea itraconazol vía oral (14) a dosis de 100 a 200 mg/día y mantener durante 2 a 4 semanas después que las lesiones están aparentemente resueltas (tiempo total de tratamiento 3 a 6 meses). La tasa de éxito basada en estudios observacionales es del 90% al 100% (15).

Pacientes que no responden a itraconazol a dosis de 200 mg/día deben recibir alguna de las siguientes alternativas terapéuticas:

- Itraconazol 200 mg BID.
- Terbinafina en altas dosis, 500 mg BID; parece ser efectiva para tratar la esporotricosis, pero pocos casos han sido evaluados hasta la fecha (16).
- Solución de yoduro de potasio. Fue considerado el tratamiento estándar hasta la década de los noventa utilizándose una dosis inicial de 5 gotas TID diluidas en jugos o leche incrementándose la dosis semanalmente hasta alcanzar un máximo de 40 a 50 gotas TID diluidas.

El fluconazol tiene menos eficacia para el tratamiento; el voriconazol no es activo *in vitro* y no debe ser usado mientras que el posaconazol tiene actividad *in vitro* pero existen estudios clínicos disponibles para el tratamiento de la esporotricosis (17). El ketoconazol tiene una eficacia variable y se asocia frecuentemente con efectos adversos (18,19).

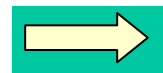
Pronóstico

Es bueno incluso en pacientes inmunodeprimidos, sin embargo puede llegar a ser incapacitante o mortal en algunos casos (20).

Bibliografía

1. Kauffman, C.A.; Marr, K.A.; Thorner, A.R.: Clinical features and diagnosis of sporotrichosis. **Up to date**. 18:3. 2013.
2. Kwon-Chung, K.J.: Comparison of isolates of *Sporothrix schenckii* obtained from fixed cutaneous lesions with isolates from other types of lesions. **J-Infect-Dis**. 139:424. 1979.
3. Lyon, G.M.; Zurita, S.; Casquero, J.; Holgado, W.; Guevara, J.; Brandt, M.E.; Douglas, S.; Shutt, K.; Warnock, D.W.; Hajjeh, R.A.: Population-based surveillance and a case-control study of risk factors for endemic lymphocutaneous sporotrichosis in Peru. **Clin-Infect-Dis**. 36(1):34-9. 2003.
4. Kwon-Chung, K.J.: Comparison of isolates of *Sporothrix schenckii* obtained from fixed cutaneous lesions with isolates from other types of lesions. **J-Infect-Dis**. 139:424. 1979.
5. Davis, B.A.: Sporotrichosis. **Dermatol-Clin**. 14:69-76. 1996.
6. Tsuboi, R.; Sanada, T.; Takamori, K.; Ogawa, H.: Isolation and properties of extracellular proteinases from *Sporothrix schenckii*. **J-Bacteriol**. 169(9):4104-9. 1987.
7. Lavallo, A.P.; Padilla, M.C.: Esporotricosis. **PAC Derma-2**. Editorial Intersistemas. México. 2005. pp 253-258.
8. Bonifaz, A.; Vasquez-Gonzalez, D.: Sporotrichosis: an overview. **Ital-Dermatol-Venerol**. 145:6509-6657. 2010.

9. Madrid, H.; Cano, J.; Gene, J.; Bonifaz, A.; y otros: *Sporothrix globosa*, a pathogenic fungus with widespread geographical distribution. **Rev-Iberoam-Micol.** 26:218-22. 2009.
10. Kauffman, C.A.: Old and new therapies for sporotrichosis. **Clin-Infect-Dis.** 21:981-985. 1995.
11. Kwon-Chung, K.J.; Bennett, J.E.: Sporotrichosis. **Medical Mycology.** Ed Lea&Febiger. Philadelphia. 1992. p 707.
12. Kosinski, R.M.; Axelrod, P.; Rex, J.H.; Burday, M.; Sivaprasad, R.; Wreiole, A.: *Sporothrix schenckii* fungemia without disseminated sporotrichosis. **J-Clin-Microbiol.** 30(2):501-3. 1992.
13. Kauffman, C.A.; Bustamante, B.; Chapman, S.W.; Pappas, P.G.: Clinical practice guidelines for the management of sporotrichosis: 2007 update by the Infectious Diseases Society of America. **Clin-Infect-Dis.** 45(10):1255-65. 2007.
14. De Lima Barros, M.B.; Schubach, A.O.; de Vasconcellos Carvalhaes de Oliveira, R.; Martins, E.B.; Teixeira, J.L.; Wanke, B.: Treatment of cutaneous sporotrichosis with itraconazole, study of 645 patients. **Clin-Infect-Dis.** 52(12):200. 2011.
15. Chapman, S.W.; Pappas, P.; Kauffmann, C.; y otros: Comparative evaluation of the efficacy and safety of two doses of terbinafine (500 and 1000 mg day) in the treatment of cutaneous or lymphocutaneous sporotrichosis, **Mycoses.** 47(1-2):62. 2004.
16. Kauffman, C.A.; Pappas, P.G.; McKinsey, D.S.; Greenfield, R.A.; Perfect, J.R.; Cloud, G.A.; Thomas, C.J.; Treatment of lymphocutaneous and visceral sporotrichosis with fluconazole. **Clin-Infect-Dis.** 22(1):46-50. 1996
17. Horsburgh, C.R.; Cannady, P.B.; Kirkpatrick, C.H.: Treatment of fungal infections in the bones and joints with ketoconazol. **J-Infect-Dis.** 147(6):1064-9. 1983.
18. Calhoun, D.L.; Waskin, H.; White, M.P.; Bonner, J.R.; Mulholland, J.H.; Rumans, L.W.; Stevens, D.A.; Galgiani, J.N.: Treatment of systemic sporotrichosis with ketoconazole. **Rev-Infect-Dis.** 13(1):47-51. 1991
19. Leila, M.; Lopes-Bezerra, I.A.; Schubachand, R.: *Sporothrix schenckii* and sporotrichosis. **Anais da Academia Brasileira de Ciências.** 78(2):293-308. 2006.



Falla hepática aguda de etiología indeterminada

Marco Antonio Jiménez Espinosa¹, Milton Tobar G.², Andrés Moreno T.²

1. Postgrado de Medicina Crítica, Universidad San Francisco

2. Médico Tratante Terapia Intensiva, Hospital Eugenio Espejo

Resumen

Se presenta el caso de una paciente de 40 años sin antecedentes personales patológicos de importancia que desarrolló falla hepática aguda acompañada de bicitopenia de etiología indeterminada durante el tiempo de hospitalización en terapia intensiva, pese a la investigación de agentes infecciosos, neoplásicos e inmunológicos. El cuadro evolucionó a insuficiencia hepática y fallo multiorgánico que produjo su deceso. Se analiza las principales causas de falla hepática enfatizándose en el diagnóstico de la etiología.

Introducción

La falla hepática aguda se define como el empeoramiento de la función hepática de síntesis y de coagulación y al desarrollo de encefalopatía hepática en el contexto de un paciente sin enfermedad hepática de base en un periodo de tiempo menor de 2-3 meses (1-3). El diagnóstico de su etiología a menudo representa un desafío para el clínico, distinguiéndose algunas causas etiológicas de acuerdo a la localización geográfica, según estudios de varios autores (5-8). Se presenta el caso de una paciente de sexo femenino y sin antecedentes patológicos personales de importancia que desarrolla falla hepática aguda; en el caso relatado no se identificó la etiología. Se cita que aproximadamente en el 20% de casos no es factible determinar el agente etiológico a pesar de un extensivo trabajo diagnóstico (1,8-11).

Cuadro clínico

Paciente de sexo femenino, de 40 años de edad, residente en Quito y sin antecedentes patológicos de importancia o hábitos perniciosos. Un mes antes del ingreso residía temporalmente en la ciudad de Machala y presentó sin causa aparente ictericia. La primera evaluación determina la presencia de ictericia, hepatomegalia, alza térmica y dolor osteomuscular; mediante biometría hemática se diagnostica anemia, por lo que deciden transferir a unidad de salud de mayor nivel de complejidad para evaluación y tratamiento. Es admitida al hospital Eugenio Espejo; en emergencia se determina su condición de paciente febril, hemodinámicamente estable, consciente, orientada, hidratada, exploración cardiopulmonar sin patología aparente, abdomen blando y depresible con hepatomegalia dolorosa a la palpación y esplenomegalia. No se demostró ascitis o edemas periféricos; ausencia de sangrados o actividad purpúrica. En su analítica se determinó hiperbilirrubinemia a expensas de bilirrubina directa, anemia normocítica normocrómica y trombocitopenia moderada. Ingresó al servicio de Medicina Interna donde cursó con hipotensión siendo transferida al servicio de Terapia Intensiva donde se continuó el trabajo diagnóstico etiológico en el contexto de una paciente con ictericia febril, bicitopenia con hepatomegalia-esplenomegalia y choque al parecer distributivo.

Las posibilidades infecciosas se estudiaron iniciándose tratamiento empírico con antibióticos de amplio espectro hasta obtener resultados de sensibilidad de un posible agente biológico que pudiera aislarse de los pancultivos tomados y que justifique la etiología del choque. La fiebre fue controlada con medios físicos y antipiréticos.

Después del aporte de volumen se redujo el uso de un vasopresor (norepinefrina) pero sin poder retirarlo completamente. Las entidades infecciosas que se descartaron progresivamente con los exámenes respectivos fueron leptospirosis, paludismo, dengue, absceso hepático, colecistitis, hepati-

tis de etiología viral. No hubo crecimiento microbiológico en los cultivos tomados (hemocultivo y urocultivo); persistió la organomegalia y la ictericia demostró un aumento progresivo a expensas de la bilirrubina directa.

Se enfocó el diagnóstico a causas inmunitarias como hepatitis autoinmune, vasculitis, lupus eritematosos sistémico y cirrosis biliar primaria, descartándose mediante exámenes de laboratorio. Analizando detenidamente la historia clínica realizada a la paciente y por datos que aportaron familiares, se determinó que la paciente no ingirió fármacos o tóxicos por lo que no se realizaron pruebas de screening.

Por estudios de imagen (ecografía y tomografía) se descartó el compromiso de la vesícula biliar y dilatación de las vías biliares; se confirmó la ausencia de masas a nivel del parénquima hepático. Debido a la presencia de bicitopenia con anemia y trombocitopenia severa, se realizó un aspirado medular y mielocultivo sin resultados positivos para determinar la etiología.

Por segunda ocasión se realizaron pancultivos (hemocultivo y urocultivo), cuyos reportes ratifican la ausencia de un agente biológico que explique la falla hepática.

La evolución de la paciente fue desfavorable incrementándose la ictericia a expensas de la fracción de bilirrubina directa sin elevación de transaminasas o fosfatasa alcalina, pancitopenia severa (presencia de leucopenia añadida) que requirió transfusión de hemoderivados en repetidas ocasiones. Recibió soporte nutricional vía oral y posteriormente nutrición parenteral total por inadecuada tolerancia oral. Se suspendieron los antibióticos por no existir evidencia de infección. El abdomen presentaba dolor persistente descrito como sordo, dolor intenso en miembros inferiores que hizo sospechar en trombosis venosa profunda descartada posteriormente con ecografía.

Luego de un mes de internación, la paciente presentó encefalopatía hepática y las bilirrubinas totales que alcanzaron 50mg/dl a expensas de bilirrubina directa (48mg/dl); además se refiere la presencia de sangrados espontáneos por mucosa oral, fallo renal con elevación de azoados y oliguria, trastorno de coagulación con tiempos prolongados (INR > 2, hipoglucemia). Finalmente se registra el deceso de la paciente; no se autorizó la necropsia.

Discusión

Epidemiología: la falla hepática aguda es considerada una grave enfermedad con alta mortalidad pese a un adecuado tratamiento enfocado al soporte general además de la intensa investigación del agente etiológico (4,5,14-17). Determinar la etiología de la falla hepática aguda es trascendental para un adecuado tratamiento (20-22).

La tasa de mortalidad es variable según varios estudios y oscila entre el 30% al 100% (1,10,24-26). Se destaca que un importante grupo de pacientes fallece, incluso en el periodo de espera de un trasplante hepático (17,18,27). Durante el manejo de pacientes con falla hepática aguda, deberá excluirse una hepatopatía preexistente.

La epidemiología de la falla hepática aguda ha variado con el tiempo; inicialmente se atribuía a virus hepatótrofos como agentes etiológicos mientras que en la actualidad cobra mayor importancia la intoxicación medicamentosa o reacción idiosincrática a fármacos como la isoniacida, troglitazona y estatinas, entre otras (20,21,27,28,31,32).

Diagnóstico: para un adecuado enfoque diagnóstico, es necesario disponer de una historia clínica detallada, que indague la ingesta de fármacos, exposición a tóxicos, viajes recientes, algún grado de inmunosupresión, antecedentes de relaciones sexuales de riesgo, sepsis, choque y presencia de otras enfermedades. Se identificará la clase de falla hepática:

- Paciente sin hepatopatía previa.
- Pacientes con enfermedad hepática sin cirrosis.
- Pacientes con falla hepática y cirrosis (8,9,10,12,13,33).

Diagnóstico: el siguiente paso es solicitar pruebas de laboratorio que evidencien el grado de compromiso hepático (celular, función excretoria y función de síntesis) midiendo transaminasas AST, ALT, bilirrubinas, fosfatasa alcalina, GGT, TP, INR, albúmina y amonio. Se solicitarán pruebas de laboratorio específicas para screening toxicológico (anfetaminas, metanfetaminas, opioides, benzodiazepinas, cocaína y antidepresivos tricíclicos), drogas (acetaminofeno), diagnóstico viral (HIV, CMV, EBV, HAV, HBV, HCV, HEV), causas autoinmunes (Ac antimúsculo liso, ANA, ANCA, Ac antimitocondriales), pruebas para posibles causas genéticas (ceruloplasmina, alfa-1-antitripsina, ferritina y saturación de transferrina), además examen de imagen del sistema portal para excluir hepatopatías previas (32-35).

Manejo: el tratamiento es, en general de soporte y específico para ciertas entidades como por ejemplo:

- N-acetil-cisteína para una eventual intoxicación con acetaminofeno.
- Prednisolona en casos de autoinmune.
- Lamivudine para casos de hepatitis B.
- Aciclovir para tratar hepatitis por herpes virus.
- Se considerará el trasplante hepático en pacientes seleccionados (11,12,19,20,30,31).

Todos estos pasos descritos fueron realizados durante el diagnóstico del caso. La paciente desarrolló un cuadro de aplasia medular con hepatomegalia y esplenomegalia, algo no común en pacientes que presentan anemia aplásica por lo que se la tesis de infección por patógenos comunes tale como *Leptospira* tomó fuerza, sin resultados positivos para varios microorganismos lo que indujo al equipo médico la búsqueda de etiologías auto inmunitarias cuyos resultados no fueron concluyentes.

La presencia de tóxicos no pudo ser excluida desde el inicio, ante una posible etiología bacteriana; no se realizó un screening para tóxicos por la falta de indicios en la historia clínica y en los días ulteriores debido al escaso rastro que pudo persistir en sangre hubieren dejado trazas imposibles de encontrar. Se prosiguió con el trabajo diagnóstico siguiendo el esquema mencionado y tratando de identificar todas las posibilidades.

Al no tener una etiología que justifique la falla hepática se podía intentar una biopsia hepática, sin embargo, ante una plaquetopenia severa no fue posible su realización.

El tratamiento fue, básicamente antibiótico empírico, hidratación, nutrición y transfusión de hemo-derivados según necesidad. La evolución de la paciente fue tórpida con desarrollo de encefalopatía hepática y fallo multiorgánico con mayor compromiso hemodinámico. La paciente falleció sin un diagnóstico de la falla hepática por lo que se solicitó la necropsia que permita clarificar la etiología; ante la negativa de la familia dejó una sospecha diagnóstica como última posibilidad de que el cuadro fue provocado por una intoxicación. Es muy importante realizar la necropsia en todos los casos que no pudieron determinarse la etiología de falla hepática aguda en pacientes previamente sanos.

Bibliografía

1. Zimmerman, H.J.: **Hepatotoxicity: the adverse effects of drugs and other chemicals on the liver**. Ed Appleton-Century-Crofts, Nueva York. 1978.
2. Björnsson, E.; Olsson, R.: Outcome and prognostic markers in severe drug-induced liver disease. **Hepatology**. 42:481-9. 2005.
3. Andrade, R.J.; Lucena, M.I.; Fernandez, M.C.; y otros: Drug-induced liver injury: an analysis of 461 incidences submitted to the Spanish registry over a 10-year period. **Gastroenterology**. 129:512-21. 2005.
4. Nolan, C.M.; Goldberg, S.V.; Buskin, S.E.: Hepatotoxicity associate with isoniazid preventative therapy: a 7-year survey from a public health tuberculosis clinic. **JAMA**. 281:1014-8. 1999.
5. Watkins, P.B.; Zimmerman, H.J.; Knapp, M.J.; Gracon, S.I.; Lewis, K.W.: Hepatotoxic effects of tacrine administration in patients with Alzheimer's disease. **JAMA**. 271:992-8. 1994.
6. Kaplowitz, N.: Drug-induced liver injury. **Clin-Infect-Dis**. 38(S2):44-48. 2004.
7. Knowles, S.R.; Uetrecht, J.; Shear, N.H.: Idiosyncratic drug reactions: the reactive metabolite syndromes. **Lancet**. 356:1587-91. 2000.

8. Beaune, P.; Dansette, P.M.; Mansuy, D.; et al: Human anti-endoplasmic reticulum auto-antibodies appearing in a drug-induced hepatitis are directed against a human liver cytochrome P-450 that hydroxylates the drug. **Proc-Natl-Acad-Sci-USA**. 84:551-5. 1987.
9. Robin, M.A.; Le Roy, M.; Descatoire, V.; Pessayre, D.: Plasma membrane cytochromes P450 as neoantigens and autoimmune targets in drug-induced hepatitis. **J-Hepatol**. 26(S1):23-30. 1997.
10. Honig, P.K.; Woosley, R.L.; Zamani, K.; Conner, D.P.; Cantilena, L.R.: Changes in the Yun, C.H.; Okerholm, R.A.; Guengerich, F.P.: Oxidation of the antihistaminic drug terfenadine in human liver microsomes: role of cytochrome P-450 3A (4) in N-dealkylation and C - hydroxylation. **Drug-Metab-Dis-Pos**. 21:403-9. 1993.
11. Trauner, M.; Meier, P.J.; Boyer, J.L.: Molecular pathogenesis of cholestasis. **N-Engl-J-Med**. 339:1217-27. 1998.
12. Reed, J.C.: Apoptosis-regulating proteins as targets for drug discovery. **Trends-Mol-Med**. 7:314-9. 2001.
13. Pessayre, D.; Berson, A.; Fromenty, B.; Mansouri, A.: Mitochondria in steatohepatitis. **Semin-Liver-Dis**. 21:57-69. 2001.
14. Lee, W.M.: Drug-induced hepatotoxicity. **N-Engl-J-Med**. 349:474-85. 2003.
15. Kaplowitz, N.: Biochemical and cellular mechanisms of toxic liver injury. **Semin-Liver-Dis**. 22:137-44. 2002.
16. Zimmerman, H.J.: **Hepatotoxicity: the adverse effects of drugs and other chemicals on the liver**. 2ed. Ed Lippincott Williams & Wilkins. Philadelphia. 1999.
17. Prescott, L.F.; Critchley, J.A.: The treatment of acetaminophen poisoning. **Ann-Rev-Pharmacol-Toxicol**. 23:87-101. 1983.
18. Whitcomb, D.C.; Block, G.D.: Association of acetaminophen hepatotoxicity with fasting and ethanol use. **JAMA**. 272:1845-50. 1994.
19. Russo, M.W.; Watkins, P.B.: Are patients with elevated liver tests at increased risk of drug-induced liver injury? **Gastroenterology**. 126:1477-9. 2004.
20. Larrey, D.; Pageaux, G.P.: Genetic predisposition to drug-induced hepatotoxicity. **J-Hepatol**. 26(S2):12-21. 1997.
21. Mehra, R.; Murren, J.; Chung, G.; Smith, B.; Psyrrri, A.: Severe irinotecan induced toxicities in a patient with uridine diphosphate glucuronosyltransferase 1A1 polymorphism. **Clin-Colorectal-Cancer**. 5:61-4. 2005.
22. Assy, N.; Kaita, K.; Mymin, D.; Levy, C.; Rosser, B.; Minuk, G.: Fatty infiltration of liver in hyperlipidemic patients. **Dig-Dis-Sci**. 45:1929-34. 2000.
23. Angulo, P.: Nonalcoholic fatty liver disease. **N-Engl-J-Med**. 346:1221-31. 2002.
24. Clark, J.M.; Diehl, A.M.: Defining nonalcoholic fatty liver disease: implications for epidemiologic studies. **Gastroenterology**. 124:248-50. 2003.
25. Chalasani, N.; Aljadhey, H.; Kesterson, J.; Murray, M.D.; Hall, S.D.: Patients with elevated liver enzymes are not at higher risk for statin hepatotoxicity. **Gastroenterology**. 126:1287-92. 2004.
26. Kaplowitz, N.: Causality assessment versus guilt-by-association in drug hepatotoxicity. **Hepatology**. 33:308-10. 2001.
27. Bénichou, C.; Danan, G.; Flahault, A.: Causality assessment of adverse reactions to drugs. II. An original model for validation of drug causality assessment methods: case reports with positive rechallenge. **J-Clin-Epidemiol**. 46:1331-6. 1993.
28. Andrade, R.J.; Camargo, R.; Lucena, M.I.; Gonzalez-Grande, R.: Causality assessment in drug-induced hepatotoxicity. **Expert-Opin-Drug-Saf**. 3:329-44. 2004.
29. Maria, V.A.J.; Victorino, R.M.: Development and validation of a clinical scale for the diagnosis of drug-induced hepatitis. **Hepatology**. 26:664-9. 1997.
30. Lucena, M.I.; Camargo, R.; Andrade, R.J.; Perez-Sanchez, C.J.; Sanchez de la Cuesta, F.: Comparison of two clinical scales for causality assessment in hepatotoxicity. **Hepatology**. 33:123-30. 2001.
31. Lee, W.M.; Senior, J.R.: Recognizing drug-induced liver injury: current problems, possible solutions. **Toxic-Pathol**. 33:155-64. 2005.

32. Desmet, V.J.: Vanishing bile duct syndrome in drug-induced liver disease. **J-Hepatol.** 26(S1):31-5. 1997.
33. Degott, C.; Feldmann, G.; Larrey, D.; et al: Drug-induced prolonged cholestasis in adults: a histological semiquantitative study demonstrating progressive ductopenia. **Hepatology.** 15:244-51. 1992.
34. Tolman, K.G.: The liver and lovastatin. **Am-J-Cardiol.** 89:1374-80. 2002.
35. Watkins, P.B.; Whitcomb, R.W.: Hepatic dysfunction associated with troglitazone. **N-Engl-J-Med.** 338:916-7. 1998.
36. Graham, D.J.; Green, L.; Senior, J.R.; Nourjah, P.: Troglitazone-induced liver failure: a case study. **Am-J-Med.** 114:299-306. 2003.
37. Watkins, P.B.: Insight into hepatotoxicity: the troglitazone experience. **Hepatology.** 41:229-30. 2005.
38. Kessler, D.A.: Introducing MEDWatch: a new approach to reporting medication and device adverse effects and product problems. **JAMA.** 269:2765-8. 1993.
39. Ahmad, S.R.: MEDWatch. **Lancet.** 341:1465-6. 1993.
40. Vandembroucke, J.P.: In defense of case reports and case series. **Ann-Intern-Med.** 134:330-4. 2001.
41. Arnaiz, J.A.; Carné, X.; Riba, N.; Codina, C.; Ribas, J.; Trilla, A.: The use of evidence in pharmaco vigilance: case reports as the reference source for drug withdrawals. **Eur-J-Clin-Pharmacol.** 57:89-91. 2001.
42. Ray, W.A.: Population-based studies of adverse drug effects. **N-Engl-J-Med.** 349:1592-4. 2003.
43. Weinshilboum, R.: Inheritance and drug response. **N-Engl-J-Med.** 348:529-37. 2003.
44. Larson, A.M.; Polson, J.; Fontana, R.J.; et al: Acetaminophen-induced acute liver failure: results of a United States multicenter, prospective study. **Hepatology.** 42:1364-72. 2005.
45. Hoofnagle, J.H.: Drug-induced liver injury network (DILIN). **Hepatology.** 40: 2004.

