

**UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DEL ESTADO DE MÉXICO  
FACULTAD DE MEDICINA  
COORDINACIÓN DE INVESTIGACIÓN Y ESTUDIOS AVANZADOS  
DEPARTAMENTO DE ESTUDIOS AVANZADOS  
COORDINACIÓN DE LA ESPECIALIDAD DE MEDICINA DEL ENFERMO EN  
ESTADO CRÍTICO  
DEPARTAMENTO DE EVALUACIÓN PROFESIONAL**



**“CRECIMIENTO DE AGENTES PATÓGENOS EN LAS SOLUCIONES  
PREPARADAS PARA USO PARENTERAL Y SU RELACIÓN CON LA  
EVOLUCIÓN DE LOS PACIENTES HOSPITALIZADOS EN LA UNIDAD DE  
TERAPIA INTENSIVA”**

**CENTRO MÉDICO LIC. ADOLFO LÓPEZ MATEOS**

**TESIS**

**QUE PARA OBTENER EL DIPLOMA DE POSGRADO EN LA  
ESPECIALIDAD DE MEDICINA DEL ENFERMO EN ESTADO CRÍTICO**

**PRESENTA M.C. JOSÉ CARLOS CAMPOS CANCHOLA**

**DIRECTOR DE TESIS E. EN M.E.C. MARCO ANTONIO SILVA MEDINA**

**Co- DIRECTOR DRA. EN C. MARIA ELIZABETH HALLEY CASTILLO**

**REVISORES DE TESIS**

**M. EN I.C. HÉCTOR L. OCAÑA SERVÍN**

**E. EN M.E.C. ASAEL MANJARREZ ESQUIVEL**

**E. EN M.E.C. JOSÉ ANTONIO ARZATE VILLAFAÑA**

**E. EN U.M.Q. FRANCISCO JAVIER LÓPEZ GARDUÑO**

**TOLUCA, ESTADO DE MÉXICO, 2013**

**UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DEL ESTADO DE MÉXICO  
FACULTAD DE MEDICINA  
COORDINACIÓN DE INVESTIGACIÓN Y ESTUDIOS AVANZADOS  
DEPARTAMENTO DE ESTUDIOS AVANZADOS  
COORDINACIÓN DE LA ESPECIALIDAD DE MEDICINA DEL ENFERMO EN  
ESTADO CRÍTICO  
DEPARTAMENTO DE EVALUACIÓN PROFESIONAL**



**“CRECIMIENTO DE AGENTES PATÓGENOS EN LAS SOLUCIONES  
PREPARADAS PARA USO PARENTERAL Y SU RELACIÓN CON LA  
EVOLUCIÓN DE LOS PACIENTES HOSPITALIZADOS EN LA UNIDAD DE  
TERAPIA INTENSIVA”**

**CENTRO MÉDICO LIC. ADOLFO LÓPEZ MATEOS**

**TESIS**

**QUE PARA OBTENER EL DIPLOMA DE POSGRADO EN LA  
ESPECIALIDAD DE MEDICINA DEL ENFERMO EN ESTADO CRÍTICO**

**PRESENTA M.C. JOSÉ CARLOS CAMPOS CANCHOLA**

**DIRECTOR DE TESIS E. EN M.E.C. MARCO ANTONIO SILVA MEDINA**

**Co- DIRECTOR DRA. EN C. MARIA ELIZABETH HALLEY CASTILLO**

**REVISORES DE TESIS**

**M. EN I.C. HÉCTOR L. OCAÑA SERVÍN**

**E. EN M.E.C. ASAEL MANJARREZ ESQUIVEL**

**E. EN M.E.C. JOSÉ ANTONIO ARZATE VILLAFAÑA**

**E. EN U.M.Q. FRANCISCO JAVIER LÓPEZ GARDUÑO**

**TOLUCA, ESTADO DE MÉXICO, JUNIO 2013**

**Dedicatorias:**

Dios: por darme la oportunidad de ser papa, tener una esposa y un hijo.

Olga y Josué (esposa e hijo): gracias por ser parte de mi familia y estar conmigo, que dios me los guarde siempre.

Papas: porque no importa el tiempo ni la distancia se que siempre contare con ellos.

Amigos de la residencia por todos los momentos en que convivimos.

Adscritos y Enfermería por su enseñanza y amistad, y muy especialmente a todos aquellos me apoyaron en mi preparación.

**Título:**

Crecimiento de agentes patógenos en las soluciones preparadas para uso parenteral y su relación con la evolución de los pacientes hospitalizados en la Unidad de Terapia Intensiva.

## INDICE:

Marco teórico.....	01
Planteamiento del problema y pregunta de investigación.....	05
Justificación.....	06
Objetivo general y específicos.....	07
Material y métodos.....	08
Resultados.....	12
Discusión.....	15
Conclusiones.....	17
Bibliografía.....	18
Anexos.....	20

## Resumen:

**Título:** Crecimiento de agentes patógenos en las soluciones preparadas para uso parenteral y su relación con la evolución de los pacientes hospitalizados en la unidad de terapia intensiva

### Antecedentes:

La terapia intravenosa (IV) ha recorrido un largo camino desde 1832, año en el que el Dr. Thomas Latta describió por primera vez el uso de infusiones de solución salina en el manejo de pacientes<sup>1</sup>.

El acceso venoso es una parte esencial del cuidado del enfermo crítico; sin embargo, los problemas asociados con la terapia de infusión intravenosa incluyen la contaminación de los líquidos, infección que puede producirse durante la inserción de los catéteres, en los puertos, en el sitio de canulación, o también por contaminación del líquido de infusión<sup>1</sup>. Las endotoxinas han sido implicadas en numerosos procesos patológicos graves, incluido en sepsis grave, choque séptico, falla orgánica múltiple, choque tóxico y el síndrome de insuficiencia respiratoria aguda (SIRA)<sup>3</sup>

En los Estados Unidos de América (EUA), entre 1965 y 1976, hubo brotes epidémicos causados por soluciones parenterales contaminadas durante su fabricación<sup>19-20</sup>. En México se informa que la prevalencia hospitalaria varía entre 1.5% y 3.0%, con picos epidémicos hasta de 20%<sup>19-20</sup>. En la literatura nacional se ha reportado una prevalencia de contaminación de soluciones de administración endovenosas entre 4.3% y 25.5%.

**Objetivo:** Determinar el crecimiento bacteriano en las soluciones preparadas para infusión parenteral y su relación con la evolución de los pacientes hospitalizados en la unidad de terapia intensiva del Hospital Centro Médico Licenciado Adolfo López Mateos.

**Material y métodos:** Se realizará un estudio prospectivo, analítico, observacional y longitudinal, tipo cohorte. A todos los pacientes ingresados en la en unidad de terapia intensiva (UTI), desde la hora cero y durante las siguientes 48 horas de estancia, se les tomará una muestra de cada una de las soluciones preparadas para infusión endovenosa, cuando el residuo sea de 100cc. También se tomaran muestras de las soluciones almacenadas en farmacia con el mismo número de lote de las soluciones preparadas para infusión. Se enviaran a laboratorio de microbiología de la Universidad Autónoma del Estado de México para cultivo de las mismas y se determinará en los pacientes, el desarrollo de infecciones nosocomiales, los días de estancia, de ventilación mecánica y la mortalidad en la UTI.

## Summary:

**Title:** Growth of pathogens in the prepared solutions for parenteral use and its relation to the evolution of the patients hospitalized in the intensive care unit.

### **Background:**

Intravenous therapy (IV) has come a long way since 1832, year in which Dr. Thomas Latta first described the use of saline infusions in the management of patients<sup>1</sup>.

Venous access is an essential part of critical patient care, however, problems associated with intravenous infusion therapy include contamination of fluids, infection that can occur during insertion of catheters, in ports, on the site cannulation, or also infusión<sup>1</sup> fluid contamination. Endotoxins have been implicated in many serious disease processes, including severe sepsis, septic shock, multiple organ failure, toxic shock and acute respiratory distress syndrome (ARDS)<sup>3</sup>

In the United States of America (USA), between 1965 and 1976, there were outbreaks caused by contaminated parenteral solutions during fabricación<sup>19-20</sup> In Mexico it is reported that hospital prevalence varies between 1.5% and 3.0%, with epidemic peaks up to 20 %<sup>19-20</sup>. In national literature has reported a prevalence of contamination of intravenous administration solutions between 4.3% and 25.5%.

**Objective:** To determine bacterial growth in the prepared solutions for parenteral infusion and its relation to the evolution of the patients hospitalized in the intensive care unit of Hospital Medical Center Adolfo Lopez Mateos.

**Material and methods:** We performed a prospective, analytical, observational, longitudinal, cohort type. All patients admitted to the ICU in (UTI), and zero-hour for the next 48-hour stay, they take a sample of each of the solutions prepared for intravenous infusion, when the waste is of 100cc. Also take samples of the solutions stored in pharmacy with the same lot number of the prepared solutions for infusion. Were sent to the microbiology laboratory at the Autonomous University of the State of Mexico for the same culture and determined in patients, the development of nosocomial infections, length of stay, mechanical ventilation and ICU mortality.

## Marco teórico:

La terapia intravenosa (IV) ha recorrido un largo camino desde 1832, año en el que el Dr. Thomas Latta describió por primera vez el uso de infusiones de solución salina en el tratamiento de los pacientes de cólera, en la actualidad, aproximadamente el 25% de los pacientes hospitalizados reciben terapia intravenosa y aunque este método salva la vida, no carece de complicaciones.

El acceso venoso es una parte esencial del cuidado del enfermo crítico; sin embargo, los problemas asociados con la terapia de infusión intravenosa (IV) incluyen la contaminación de los líquidos con bacterias, endotoxinas y partículas<sup>1</sup>.

La infección puede producirse durante la inserción de los catéteres, en los puertos, en el sitio de canulación o también puede deberse a una contaminación del líquido de infusión. Los factores mencionados como promotores del aumento del riesgo de infección relacionada con el catéter incluyen el tipo de líquido intravenoso, por ejemplo, las soluciones de nutrición parenteral total o las soluciones con altas concentraciones de dextrosa<sup>2</sup>

Se sabe que la contaminación del equipo de administración intravenosa con bacterias gram negativas (*BGN*) provoca una rápida proliferación de endotoxinas, que han sido implicadas en numerosos procesos patológicos graves, incluido el síndrome de insuficiencia respiratoria aguda, el choque séptico, falla orgánica múltiple y choque tóxico. También se han reportado alteraciones cardiovasculares como el aumento de la frecuencia cardíaca, la disminución de la resistencia vascular y la disminución de la función ventricular izquierda y el aumento de la permeabilidad intestinal<sup>3</sup>

Los efectos adversos sistémicos de las partículas, incluida la formación de granulomas en el pulmón y la necrosis isquémica, son hallazgos frecuentes en la enterocolitis necrotizante<sup>4</sup>. Garvan examinó los líquidos intravenosos disponibles en Australia, Inglaterra, Europa y los Estados Unidos para detectar la presencia de partículas, en el análisis microscópico encontraron partículas de caucho, cristales, fibras de celulosa, esporas de hongos, gránulos de almidón y una pinza de crustáceo<sup>5</sup>. Estudios más recientes encontraron fragmentos de vidrio de la apertura de ampollas de vidrio, y partículas de los tapones de caucho y del equipo intravenoso<sup>6</sup>. También se ha demostrado elementos inorgánicos como: calcio, silicio, aluminio, hierro y plomo, que posiblemente provengan de los procesos de fabricación y envasado<sup>7</sup>.

Diversos factores pueden estar asociados a las bacteremias originadas por la contaminación intrínseca como son: el proceso de la preparación de las diferentes mezclas, volımenes pequeños para preparación de mezclas, carencia de materiales y equipo y especialmente errores cometidos en los procedimientos para el manejo aséptico y adecuado de las soluciones por el personal responsable de prepararlas.

Cabe también señalar que la contaminación del sistema usado para infundir las soluciones puede deberse a otros factores como son: los cuidados de la piel que circundan a la aguja usada para canular una vena, la presencia de infecciones en la piel, uso de antisépticos, tipo de solución infundida, tiempo de permanencia del sistema usado y la manipulación de los catéteres<sup>8</sup>

Las infecciones nosocomiales son una de las mayores causas de permanencia en hospitales generales y de alta especialidad, lo que genera un enorme gasto para el sector salud así como para el paciente<sup>9</sup>. Diversos factores, como foco de infección, tipo de microorganismo aislado, enfermedades concomitantes, tratamiento antibiótico y contaminación de soluciones intravenosas determinan la evolución de los pacientes.<sup>10-11</sup> El aislamiento de bacterias en la sangre de un paciente posee importancia diagnóstica y de pronóstico, y se asocia la gravedad del cuadro clínico.<sup>12</sup>

Un hemocultivo se define como el cultivo microbiológico de una muestra de sangre obtenida por punción venosa sencilla o acceso intravenoso.<sup>13</sup> es un estudio recomendado para confirmar una bacteriemia cuando ésta se sospecha en pacientes con o sin foco obvio de infección.<sup>14</sup> un cultivo de sangre positivo sugiere un diagnóstico definitivo en la orientación de una terapia eficaz contra organismos específicos, así como el estudio de patrones de resistencia a antimicrobianos en la terapia médica.<sup>15-18</sup>

En los Estados Unidos de América (EUA), entre 1965 y 1976, hubo brotes epidémicos causados por soluciones parenterales contaminadas durante su elaboración (contaminación intrínseca), generalmente las bacteremias asociadas a la contaminación de soluciones endovenosas es debida a especies de *Klebsiella*, *Enterobacter* o *Serratia*, conocidas éstas como tribu *Klebsiellae* (TK). Malaki observó que estos gérmenes tienen un crecimiento rápido en soluciones que contienen glucosa, a pesar de que el inóculo sea bajo, lo cual pudiera explicar la importancia epidemiológica que han cobrado las bacteremias nosocomiales. En los EUA la contaminación intrahospitalaria de las soluciones parenterales (contaminación extrínseca) tiene poca importancia ya que se han encontrado tasas de prevalencia menores a 1 por 10,000. Tanto en los estudios hechos en México como en los EUA se ha encontrado una proporción elevada de gérmenes de la TK. En México se informa que la prevalencia hospitalaria varía entre 1.5% y 3.0%, con picos epidémicos hasta de 20%.<sup>19-20</sup>

Estudios mexicanos han mostrado que la tasa de contaminación extrínseca de dichas soluciones es del 5%; siendo *Klebsiella* y *Enterobacter* los agentes causales en más del 60% de los casos. Es de destacar que las tasas más altas de contaminación ocurren en neonatos (hasta 30%); puede presentarse en forma de brotes y llegar a tener una mortalidad hasta del 33%.<sup>21</sup>

En el instituto nacional de pediatría se diseñó un estudio prospectivo para la vigilancia de las soluciones de infusión parenteral durante nueve meses (junio de 1997 a marzo de 1998) en el servicio de Infectología, el estudio consistió en obtener muestras de las soluciones parenterales en 295 niños internados en el servicio y muestras de sangre de éstos, para hemocultivo, los cultivos hechos a las muestras obtenidas de las soluciones, fueron negativas; por esta razón no se encontró ningún caso de bacteremia intrínseca:

Otros dos reportes con relación a la contaminación de soluciones de administración endovenosa; uno de éstos, en un hospital de León, Guanajuato, refiere que en 1,277 muestras obtenidas en dos años se encontraron 87 (6.8 %) contaminadas; en ellas, los gérmenes identificados con mayor frecuencia fueron gram negativos en 56, y de éstos el *Enterobacter sp.* en 28 y *Klebsiella sp.* en 22 fueron los más frecuentes. En las 31 soluciones con gérmenes gram positivos se encontraron *Staphylococcus coagulasa negativo* y *Streptococcus sp.*, además se informó un caso de *Candida albicans*.

El otro reporte corresponde a un estudio multicéntrico en hospitales de la ciudad de México (Hospital Infantil de México "Federico Gómez", los hospitales pediátricos Moctezuma y Legaria del Departamento del Distrito Federal y Hospital Civil de Guadalajara), en estas instituciones se obtuvieron 466 muestras de soluciones endovenosas, de las cuales 31 estuvieron contaminadas (6.6%) pero la prevalencia porcentual varió en ellas entre 5.5% y 15.5%, la tribu *Klebsiellae* fue encontrada con mayor frecuencia.<sup>22</sup>

En el hospital general regional de León Guanajuato, en 1992 se inició la vigilancia de la esterilidad de las soluciones parenterales en los servicios pediátricos donde se inicio un estudio piloto donde se cultivaron 230 soluciones, de las cuales 68 (29.5%) estaban contaminadas; se encontró un predominio de la TK (51/68, 92.8%), la tasa de bacteriemia estimada para este periodo resultó en 4.3%, de los gérmenes aislados, un tercio (6/18) correspondió BGN con predominio de *Pseudomonas sp.* (3/6), seguido de *Enterobacter sp.* (2/6), y de noviembre de 1995 a diciembre de 1996 se cultivaron un total de 1940 soluciones parenterales, la tasa de positividad fue de 12.9% (8/62), resultados significativamente diferentes a los obtenidos durante el estudio piloto ( $\chi^2 = 4.17$ ,  $p = 0.041$ , RM 3.25)<sup>23</sup>

Se conoce de otro tipo de medicamentos de uso anestésico como el propofol que es usado para la inducción y mantenimiento de la anestesia, vía intravenoso; también aprobado para su uso en sedación de pacientes en cuidados intensivos, su fórmula original es una suspensión sin preservativos antimicrobianos, lo cual puede favorecer el crecimiento bacteriano por contaminación extrínseca al preparar el medicamento para su administración, este problema puede incrementarse cuando se almacena el producto a temperatura ambiente<sup>24</sup>

Informes epidemiológicos señalan que una de las causas de infección post operatorias es la contaminación extrínseca del propofol, después de haberse descartado otros factores de riesgo; fueron seleccionados los diez gérmenes reportados como agentes causales más frecuentes de infección post operatoria por contaminación bacteriana de propofol: *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus epidermidis*, *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Klebsiella pneumoniae*, *Candida albicans*, *Enterococcus faecalis*, *Serratia marcescens*, *Acinetobacter calcoaceticus* y *Enterobacter aerogenes*.<sup>25</sup>

En nuestra unidad de terapia intensiva las tasas de infección oscilan entre el 10 y el 30%, siendo las más frecuentes: neumonía nosocomial y bacteremia<sup>26</sup>

### **Planteamiento del Problema:**

Se conoce que las tasas de infección en nuestra unidad oscilan entre un 10 y 30%, siendo las más frecuentes, neumonía nosocomial y la bacteremia primaria; sin embargo hasta este momento se desconoce el crecimiento de agentes patógenos en las soluciones preparadas para uso parenteral en nuestra unidad, desconociendo si existe relación con la evolución de los pacientes (días de estancia en UTI, días de ventilación mecánica, desarrollo de infecciones nosocomiales y mortalidad). Por tal motivo nos planteamos la siguiente pregunta de investigación:

### **Pregunta de Investigación:**

¿Cuál es el crecimiento de agentes patógenos en las soluciones preparadas para uso parenteral y su relación con la evolución de los pacientes hospitalizados en la Unidad de Terapia Intensiva del Hospital Centro Médico Lic. Adolfo López Mateos?

## **Justificación:**

Presentamos el siguiente estudio con el fin de conocer el crecimiento de agentes patógenos en las soluciones preparadas para uso parenteral y determinar si la contaminación se produjo durante la fabricación de las soluciones o por una mala técnica de preparación antes de administrarse al paciente.

Al identificar el crecimiento de agentes bacterianos en las soluciones parenterales se pueden realizar acciones de mejora al interior de la unidad para evitar morbilidades como las infecciones nosocomiales entre otros.

Al disminuir las morbilidades asociadas al desarrollo de crecimiento de agentes patógenos en las soluciones parenterales se reducen costos para la institución, días de estancia, días de ventilación mecánica, y probablemente mortalidad para los pacientes.

**Objetivo General:**

Determinar el crecimiento de agentes patógenos en las soluciones preparadas para uso parenteral y su relación con la evolución de los pacientes hospitalizados en la unidad de terapia intensiva del Centro Médico Lic. Adolfo López Mateos.

**Objetivos Específicos:**

- Identificar las características demográficas de la población en estudio.
- Identificar agentes patógenos en las soluciones parenterales preparadas para infusión y en las soluciones parenterales almacenadas en farmacia con el mismo número de lote correspondiente a las soluciones que fueron preparadas para infusión.
- Clasificar el crecimiento bacteriano según el tipo de soluciones, medicamento adicionado a la solución, y turno donde fueron preparadas.
- Identificar días de estancia en terapia intensiva, días de ventilación mecánica y mortalidad de los pacientes cuyas soluciones se enviaron muestras para cultivo.

## Material y Métodos

**A) Tipo de estudio:** Es un estudio prospectivo, observacional, analítico y longitudinal.

**B) Diseño de estudio:**  
Serie de casos

**C) Sujetos de estudio:**

- Pacientes ingresados a terapia intensiva.
- Soluciones parenterales preparadas para infusión y soluciones parenterales almacenadas en farmacia.

**D) Universo y muestra de estudio:**

Universo: Todas las soluciones preparadas para infusión parenteral desde la hora cero de ingreso y durante las siguientes 48 horas de los pacientes que se ingresen y/o que se encuentren hospitalizados durante los días 8, 9 y 10 de noviembre del 2010 en la Unidad Terapia Intensiva.

Muestra: Las soluciones y pacientes que cumplan con los criterios de ingreso.

**E) Lugar donde se desarrollara el estudio:**

Unidad de Terapia Intensiva del Centro Médico Adolfo López Mateos ISEM, ubicado en Toluca estado de México durante los días 8, 9 y 10 de noviembre del 2010 y se procesaran en el laboratorio de microbiología de la UAEM hasta obtener aislamiento de cepas puras e identificación bioquímica.

**F) Criterios de inclusión:**

**1.-De las soluciones:**

- Soluciones parenterales preparadas para infusión en la UTI y que el paciente amerite ingreso a la UTI
- Soluciones parenterales almacenadas en farmacia que se encuentren selladas con el numero de lote correspondiente a la solución parenteral que se preparo para infusión

**2.-De los pacientes:**

- Pacientes de ambos géneros
- Edad mayor a 16 años ingresados a la UTI.

**G) Criterios de No inclusión:**

- Todo paciente referido de otra unidad médica.
- Paciente con nutrición parenteral.
- Pacientes hospitalizados por más de 48 horas en otra área, antes de ingresar a la UTI.

**H) Criterios de eliminación:****1.-de los pacientes:**

- Paciente que muera en las primeras 24 horas de ingreso a UTI.

**2.-de las soluciones:**

- Cuando en almacén no existan más soluciones con el mismo número de lote de la que solución que se preparo para infusión.

**Descripción general del estudio:**

A todo paciente que ingrese a la unidad de terapia intensiva y que se encuentre con una edad entre 16 y 65 años de edad y de cualquier género, y que en su expediente clínico no conste que sea referido de otra unidad hospitalaria, se realizarán tomas de muestra a cada una de las soluciones parenterales preparadas para infusión desde la hora cero de ingreso y durante las primeras 48 horas de estancia de las soluciones preparadas para infusión, se tomara la muestra al restar 100ml del primer puerto en "Y", previa asepsia y antisepsia con isodine y alcohol, de las soluciones estériles se realizara la toma de muestra inmediatamente después de retirar el tapón protector de esterilidad; bajo esta técnica serán tomadas las muestras en todos los turnos para realizar cultivos e identificación de gérmenes, descripción del estudio, posteriormente serán enviadas al laboratorio de microbiología de la facultad de medicina de la Universidad Autónoma de Estado de México hasta obtener aislamiento de cepas puras e identificación bioquímica.

También se revisara el numero de lote de la solución preparada para infusión y se tomara al azar una solución almacenada en farmacia con igual número de lote y también se le tomara muestra para cultivo para poder discriminar si el crecimiento bacteriano es secundario a contaminación durante el proceso de preparación para infusión o es durante el proceso de fabricación de las soluciones, mismas que también se analizaran en el laboratorio de microbiología de la facultad de medicina de la UAEM.

Se tomaran las muestras por el médico residente de guardia previa capacitación para la toma correcta de muestras para cultivo de las soluciones (ver anexo I y II)

**Análisis Estadístico y presentación de Resultados:**

La información recabada de los resultados de las muestras cultivos así como de la evolución de los pacientes según las variables del estudio serán vaciadas en un formato de recolección de datos diseñado para tal fin (ver anexo 1)

De acuerdo a la distribución de las variables:

- Para las variables cuantitativas se utilizaran medias y desviación estándar
- Para las variables cualitativas se utilizaran proporciones
- Para el análisis bi-variado para comprobar la diferencia de los días de estancia hospitalaria, días de ventilación mecánica e infecciones nosocomiales utilizaremos T de student.
- Para analizar infecciones versus soluciones contaminadas utilizaremos  $\text{Chi}^2$
- Para el análisis multivariado utilizaremos riesgo relativo.

**Aspectos éticos:**

A pesar de que realizaran tomas de muestras de las soluciones ya preparadas, en las cuales ya existe una vía de administración y que por lo tanto no será una maniobra de intervención del estudio y que pudieran repercutir en otro tipo infecciones o mayor número de lesiones dérmicas o hematologías, se realizara hoja de consentimiento formado por parte del familiar responsable.

## Operacionalización de variables

VARIABLE	TIPO DE VARIABLE	DEFINICIÓN CONCEPTUAL	DEFINICIÓN OPERATIVA	CATEGORÍA	ESCALA	UNIDAD DE MEDICIÓN
Días de Ventilación Mecánica	Dependiente	Tiempo en días que requiere un paciente de apoyo con un ventilador mecánico.	Tiempo de ventilación mecánica transcurrido en días	Cuantitativa	Discreta	Días
Días de estancia en la Unidad de Terapia Intensiva	Dependiente	Tiempo en días que permanece un paciente en la terapia intensiva	Tiempo en días que permanece un paciente en la unidad de cuidados intensivos	Cuantitativa	Discreta	Días
Mortalidad	Dependiente	Proporción de muertes producidas en una población durante un tiempo dado, en general o por una causa determinada.	Número de pacientes incluidos en el estudio que fallezcan entre el número total de pacientes incluidos en el estudio	Cuantitativa	Continua	Porcentaje
Crecimiento bacteriano	Independiente	Desarrollo de bacterias en una muestra enviada para cultivo	Crecimiento de bacterias en las muestras de soluciones parenterales enviadas para cultivo	Cualitativa	E.Coli Klebsiella S.Aureus Pseudomona Aeuruginosa otros	Si No
Tiempo de infusión	Dependiente	Tiempo en horas en las que se administra una solución o un medicamento vía intravenosa.	Tiempo de administración de la infusión indicada por el médico.	Cuantitativa	Discreta	Horas
Infección nosocomial	Dependiente	Condición localizada o sistémica, resultante de la reacción adversa a la presencia de un agente infeccioso, o su toxina y que no estaba presente o en período de incubación en el momento del ingreso del paciente al hospital.	infecciones que ocurren generalmente después de las 48 horas del ingreso del paciente al hospital o después de las 72 horas del egreso hospitalario	Cualitativa	Neumonía Bacteriemia, Sepsis severa, Choque séptico Otros	Si No

## Resultados:

Durante el periodo de estudio se ingresaron 16 pacientes a la UTI, con una edad promedio de  $45 \pm 12.6$ , siendo 11 masculinos (69%), con promedio de edad de  $43.3 \pm 21$ , de los cuales fallecieron 3 (18.8%); no se encontró ninguna diferencia significativa como se muestra en la tabla 1.

El motivo de ingreso a la UTI correspondió de la siguiente forma: patología traumática 9 pacientes (56%), choque séptico 5 pacientes (31%), hemorragia subaracnoidea en un paciente (6.5%), y enfermedad desmielinizante en un paciente (6.5%).

Tabla 1 Distribución de la población de por edad, días de estancia y días de ventilación mecánica.

Variable	Vivo	Falleció	Total	<i>p</i>
$\bar{X}$ de edad	$45.92 \pm 11.13$	$43.3 \pm 21$	$45.4 \pm 12.6$	0.761
$\bar{X}$ de días de estancia	$8.62 \pm 4.3$	$13 \pm 14$	$9.44 \pm 6.09$	0.339
$\bar{X}$ de días de ventilación	$7.54 \pm 4.53$	$13.00 \pm 14.9$	$8.5 \pm 7.14$	0.24

Del total de pacientes, se tomaron 66 muestras de soluciones parenterales. Las soluciones y medicamentos incluidos para toma de muestras fueron: hartman (2), solución fisiológica al 0.9% (49), glucosada al 5% (4), hipertónica al 3% (2) y propofol (9), también se incluyeron como control 9 muestras de soluciones sin previa manipulación.

El muestreo por turno fue de la siguiente forma: matutino 17, vespertino 10, nocturno 25, especial 14. Una vez obtenidas se acudió al laboratorio de microbiología de la Universidad Autónoma del Estado de México, para procesar las muestras antes descritas; ambas se prepararon en dos medios de cultivo BHI (infusión de cerebro y corazón, específica para bacterias) y Dextrosa Sabouraud (específica para hongos).

De las 75 muestras tomadas, después de la siembra en los medios de cultivo, se obtuvieron un total de 150 muestras. Se reportó crecimiento en 40 a los 7 días. Posteriormente se realizó técnica de purificación y depuración en el lapso de 6 meses hasta obtener cepas puras, con un total de 15 cepas, las cuales fueron: *Bacillus licheniformis* (5), *Paenibacillus timonensis* (3), *Staphylococcus equorum* (2), *Kocuria palustris* (1), *Aeribacillus pallidus* (1), *Cohnella laevoribosii* (1), *Staphylococcus epidermidis* (1), *Paenibacillus urinalis* (1). De las soluciones estériles no se reporto crecimiento.

Del total de las muestras obtenidas se encontró crecimiento en 15 (22.7%), siendo el *Bacillus licheniformis* el más frecuente (33.3%), seguido de *Paenibacillus timonensis* (20%), y *Staphylococcus equorum* (13.3%), el resto de los gérmenes creció en una única muestra (6.6%) (Tabla 2).

Tabla 2. Crecimiento de cepas puras obtenidas en las soluciones parenterales.

Germen aislado	Muestras con crecimiento	Porcentaje
<i>Bacillus licheniformis</i>	5	33.3%
<i>Paenibacillus timonensis</i>	3	20.0%
<i>Staphylococcus equorum</i>	2	13,3%
<i>Kocuria palustris</i>	1	6.7%
<i>Cohnella laevoribosii</i>	1	6.7%
<i>Aeribacillus pallidus</i>	1	6.7%
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	1	6.7%
<i>Paenibacillus urinalis</i>	1	6.7%
Total	15	100%

Al comparar las soluciones que no presentaron crecimiento vs la solución fisiológica y el medicamento anestésico utilizado (propofol), se encontró que 4 de cada 10 soluciones presentaron crecimiento bacteriano; en el caso de propofol 4 de cada 14 muestras y para la solución salina al 0.9%, 1 de cada 4 presentó crecimiento, no hubo crecimiento en el resto de las soluciones,  $p=0.05$  (tabla 3).

Tabla 3. Crecimiento bacteriano en las soluciones y propofol.

	Propofol	Fisiológica	Otras *
Total de muestras	9	49	8
Muestras con crecimiento	4	11	0
Porcentaje	44.4%	22.4%	0.0%
Muestras sin crecimiento	5	38	8
Porcentaje	55.6%	77.6%	100%
$p < 0.05$			

\*Solución hartman, glucosada e hipertónica

Al analizar las muestras tomadas de las soluciones, únicamente se encontró crecimiento en la solución fisiológica. En análisis multivariado a través de regresión logística demostró que la probabilidad de que se presente crecimiento de microorganismos fue de 2.76 mayor en las soluciones fisiológicas comparado con cualquier otro tipo de solución, y 7.5 mayor la probabilidad de que se presente crecimiento de microorganismos en el propofol comparado con el resto de las soluciones  $p < 0.01$  (tabla 4)

Tabla 4. Crecimiento de gérmenes en las soluciones

Solución	Con crecimiento	Porcentaje	Sin crecimiento	Porcentaje	Total de soluciones
Fisiológica	11	22.4%	38	77.6%	49
Hartman	0	0.0%	2	100%	2
Glucosada	0	0.0%	4	100%	4
Hipertónica	0	0.0%	2	100%	2
Total	11	19.3%	46	80.7%	57
$p < 0.01$					

Tabla 5. Frecuencia crecimiento de microorganismo en soluciones y Propofol.

Germen	Propofol		Fisiológica	
	crecimiento	porcentaje	crecimiento	porcentaje
<i>Staphylococcus equorum</i>	1	25%	1	9.1%
<i>Kocuria palustris</i>	1	25%	0	0.0%
<i>Aeribacillus pallidus</i>	0	0.0%	1	9.1%
<i>Bacillus licheniformis</i>	1	25%	4	36.4%
<i>Cohnella laevoribosii</i>	0	0.0%	1	9.1%
<i>Paenibacillus timonensis</i>	1	25%	2	18.2%
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	0	0.0%	1	9.1%
<i>Paenibacillus urinalis</i>	0	0.0%	1	9.1%
Total	4	100.0%	11	100.0%

La causa de muerte de los pacientes fue por neumonía asociada al ventilador y se aisló en cultivo de secreción bronquial *Acinetobacter sp.* en 2 pacientes y en 1 paciente *Klebsiella pneumoniae*. Y de los cultivos tomados de las soluciones y medicamento, solo en 2 pacientes se encontró crecimiento, en 1 paciente se encontró: *Kocuria palustris* y *Paenibacillus urinalis* en una muestra, y en el otro paciente se encontró *Bacillus licheniformis* en 3 muestras. Al realizar análisis bivariado de  $\chi^2$  reveló que no existió asociación entre la presencia de neumonía y el crecimiento de microorganismos en las soluciones  $p= 0.933$ .

## Discusión:

Del estudio realizado en nuestra unidad encontramos que la principal fuente de contaminación de las soluciones parenterales fue la extrínseca en el momento de preparación de la solución y al agregarle un medicamento. La solución en la cual únicamente se encontró crecimiento bacteriano fue en la solución fisiológica, y en el propofol. En la literatura nacional e internacional, se encuentra mayor asociación de contaminación en las soluciones glucosadas y en el propofol <sup>22, 23, 24</sup>, este último concuerda de manera similar con lo encontrado en nuestro estudio.

De los gérmenes aislados el *Staphylococcus epidermidis* (SE) es el agente que tiene la mayor relación patógena con el ser humano, sin embargo de los pacientes que ingresaron al protocolo de estudio y que fueron policultivados, solo uno presentó crecimiento para *Staphylococcus coagulasa negativa*, pero no se reportó como SE. Al realizar la revisión en la literatura nacional e internacional de los gérmenes aislados, llama la atención lo siguiente: de *Staphylococcus epidermidis* coagulasa-negativa, es patógeno para el ser humano con hábitat natural en la piel humana, se ha demostrado que es el microorganismo aislado más común que infecta los catéteres intravenosos; sin embargo en nuestro estudio no encontramos asociación en el crecimiento de esta bacteria con alguna infección nosocomial, sobre todo bacteremias e infección relacionada a catéter. El *Staphylococcus equorum*, es una bacteria coagulasa negativa, aislado de la piel del caballo, se tiene un reporte de aislamiento en seres humanos, sin demostrar morbilidad asociada, concordando a lo encontrado en nuestro estudio. La *Kocuria palustris*, es una bacteria gram+ aerobio estricto, no patógeno, comensal que coloniza la piel, mucosa y faringe, puede ser un patógeno oportunista en pacientes inmunocomprometidos como es el caso de nuestros pacientes ingresados en terapia intensiva, sin embargo en nuestro análisis no encontramos ninguna asociación con respecto a infecciones nosocomiales. La *Aeribacillus pallidus*, bacteria gram positiva, termófila, lipolítica, formadora de esporas, aeróbica o anaeróbica facultativa fue aislada por primera vez en una fuente termal en Veracruz y se le llamó *Genobacillus pallidus* hasta el 2004, no representa patogenicidad para el hombre, misma que no fue encontrada en nuestro estudio;

El *Bacillus licheniformis*: otro agente patógeno para el hombre, la cual es una bacteria gram positiva, móvil, formadora de esporas, de la gran variedad de anaerobios facultativos este puede ser aislado de casi todas partes debido a sus endosporas altamente resistentes que se difunden con el polvo, puede producir envenenamiento, en los alimentos de los seres humanos se ha encontrado en cocido de carne, aves de corral, verduras, guisos de arroz. La intoxicación alimentaria por este germen se caracteriza por diarrea, vómitos (se ha encontrado solo en la mitad de los casos denunciados) sin embargo en el estudio realizado tampoco encontramos su asociación entre crecimiento e infección nosocomial; La *Cohnella laevoribosii*: es una nueva bacteria gram positiva, termófila y formadora de esporas, no patógena para el hombre, la cual podría crecer en un medio definido con L-ribosa como la única fuente de carbono, condición con la que otro germen podría mutar un ciclo de producción energética para subsistir, sin embargo tampoco encontramos asociación entre esta bacteria y desarrollo de *Escherichia coli*, bacteria con la cual se encuentra más estrechamente relacionada con el ciclo de mutación de la L-ribosa. La *Paenibacillus timonensis* sp., otro germen del cual se encontró patogenicidad en el ser humano, fue aislado durante toma de estudios de rutina en una mujer de 75 años que presentó nefropatía intersticial crónica, la cual requirió hemodiálisis por varios años, en el momento del aislamiento bacteriano cursaba afebril, pero presentaba tos y esputo, único reporte en la literatura; en nuestro estudio pese a que presentó crecimiento tampoco se encontró asociado al desarrollo de infección nosocomial; El *Paenibacillus urinalis* se reporta únicamente que ya fue aislado en orina humana, en nuestro estudio se encontró crecimiento del germen, pero tampoco se pudo asociar a desarrollo de infección nosocomial.

De los pacientes que fallecieron, todos ellos con neumonía asociada a la ventilación mecánica se encontró en las muestras tomadas de las soluciones lo siguiente: de un paciente crecimiento de *Kocuria palustris* y *Paenibacillus urinalis*, en otro paciente crecimiento de *Bacillus licheniformis* y en el tercer paciente no se encontró crecimiento; A pesar de que no se encontró asociación con la neumonía nosocomial, debido a que en esta infección encontramos bacterias típicas asociadas, no podemos establecer una relación directa o indirecta, y más apoyado en que no existen reportes en la literatura donde se establezca claramente este binomio causa-efecto.

En nuestro estudio se demostró que existe una alta frecuencia de contaminación extrínseca de la solución fisiológica y en el propofol, y aunque no se pudo demostrar una relación directa con infección y con mortalidad, nosotros no podemos descartarla, debido a que se han encontrado que estos microorganismos pueden ser patógenos en pacientes con una patología que provoque inmunocompromiso y en nuestra población ningún paciente tenía estas características, por otro lado el uso de antibióticos, práctica muy común en las unidades de terapia intensiva, no fue controlado en este estudio, lo que pudo haber sesgado los resultados, y por que la muestra fue muy poca.

## **CONCLUSIONES:**

- La fuente de contaminación de las soluciones parenterales y el propofol es la extrínseca.
- En este estudio no encontramos asociación entre la contaminación extrínseca de la solución fisiológica y el propofol con morbilidad y mortalidad.
- Al ser el propofol el medicamento que se relaciono de manera alta con la contaminación extrínseca de las soluciones, debemos tomar medidas para que la preparación de este medicamento se haga con las medidas estériles necesarias y que el tiempo de duración del medicamento preparado sea corto.
- La solución fisiológica es un tipo de solución ampliamente utilizada en la unidades de terapia intensiva, por tal motivo se debe de implementar medidas para que la manipulación se realice de manera segura y por otro lado, utilizarla con reserva en pacientes inmunocomprometidos.
- Se deben realizar más estudios donde se controlen factores que pudieron sesgar esta investigación como son, mayor número de muestra, uso de antibióticos, determinar el tiempo preciso en el cual se toman las muestras de las soluciones.
- Una limitación de nuestro estudio es el tamaño muestral, que puede ser el motivo por el cual no encontramos más asociaciones.

## Bibliografía:

1. Bethune K, Allwood M, Grainger C, Wormleighton C. Use of filters during the preparation and administration of parenteral nutrition: position paper and guidelines prepared by a British pharmaceutical nutrition group working party. *Nutrition* 2001; 17:403-8.
2. Pearson ML. Guideline for prevention of intravascular device-related infections: Part 1. Intravascular device-related infections: an overview. The Hospital Infection Control Practices Advisory Committee. *American Journal of Infection Control* 1996; 24:262-77.
3. Glauser MP, Zanetti G, Baumgartner JD, Cohen J. Septic shock: pathogenesis. *Lancet* 1991; 338:732-6.
4. Ballance WA, Dahms BB, Shenker N, Kliegman RM. Pathology of neonatal necrotizing enterocolitis: a ten year experience. *Journal of Pediatrics* 1990; 117:S6-S13.
5. Garvan JM, Gunner BW. The harmful effects of particles in intravenous fluids. *Medical Journal of Australia* 1964;17:1-6
6. Kirkpatrick C. Particulate matter in intravenous fluids: The importance for medicine. *Krankenhauspharmazie* 1988;9:487-90
7. Backhouse CM, Ball PR, Booth S, Kelshaw MA, Potter SR, McCollum CN. Particulate contaminants of intravenous medications and infusions. *Journal of Pharmacy and Pharmacology* 1987; 39:241-5.
8. Hugonnet S, Sax H, Eggimann P, Chevrolet JC, Pittet D. "Nosocomial bloodstream infection and clinical sepsis". *Emerg Infect Dis* 2004; 10(1): 76-81. Pérez González LF, Ruiz-González JM, Noyola DE. "Nosocomial bacteremia in children: A 15-year experience at a general hospital in Mexico". *Infect Control Hosp Epidemiol* 2007; 28: 418-422.
9. Ibrahim EH, Sherman G, Ward S, Fraser VJ, Kollef MH. "The influence of inadequate antimicrobial treatment of bloodstream infections on patient outcomes in the ICU setting". *Chest* 2000; 118: 146-155.
10. Macías AE, Huertas M, Ponce de León S, Muñoz JM, Chávez AR, Sifuentes-Osornio J et al. "Contamination of intravenous fluids: A continuing cause of hospital bacteremia". *Am J Infect Control* 2009; 38(3): 217-221.
11. Beltrán MA, Rodríguez E, SorvikDd, Gil R, Guerrero J, Bertolini P y cols. "Estudio clínico y epidemiológico de pacientes adultos con hemocultivo positivo". *Medicina (Buenos Aires)* 2002; 62(1): 13-19.
12. Lee A, Mirrett S, Reller LB, Weinstein MP. "Detection of bloodstream infections in adults: How many blood cultures are needed?" *J Clin Microbiol* 2007; 45(11):3546-3548.
13. Martínez HE, Estéves JA, Tenorio BI, Arroyo ES y cols. "Frecuencia de aislamientos microbiológicos en hemocultivos de pacientes internados en un hospital de segundo nivel de la ciudad de México". *Med Int Mex* 2008; 24(5): 338-341.

14. Chang MR, Carvalho NC, Oliveira AL, Moncada PM, Morales BA, Asensi MD. "Surveillance of pediatric infections in a teaching hospital in Mato Grosso do Sul, Brazil". *Braz J Infect Dis* 2003; 7(2): 149-160.
15. Mosqueda-Gómez JL, Montaña-Loza A, Rolón AL, Cervantes C, Bobadilla-del-Valle JM, Silva-Sánchez J et al. "Molecular epidemiology and risk factors of bloodstream infections caused by extended-spectrum beta-lactamase producing *Klebsiella pneumoniae*. A case-control study". *Int J Infect Dis* 2008; 12(6): 653-659.
16. Cornejo Juarez P, Velasquez Acosta C, Diaz Gonzalez A, Volkow Fernandez P. "Trend of antimicrobial drug susceptibility of blood isolates at an oncological center (1998-2003)". *Salud Pública Méx* 2005; 47(4): 288-293.
17. Alcantar Curiel D, Tinoco JC, Gayosso C, Carlos A, Daza C, Pérez Prado MC et al. "Nosocomial bacteremia and urinary tract infections caused by extended-spectrum beta-lactamase-producing *Klebsiella pneumoniae* with plasmids carrying both SHV-5 and TLA-1 genes". *Clin Infect Dis* 2004; 38(8): 1067-1074.
18. Kato-Maeda M, Bautista Álvarez A, Rolón Montes de Oca AL, Ramos Hinojosa A, Ponce de León A, Bobadilla del Valle M et al. "Increasing trend of antimicrobial drug-resistance in organisms causing bacteremia at a tertiary-care hospital: 1995 to 2000". *Rev Invest Clin* 2003; 55(6): 600-605.
19. Macías AH, Hernández IR, Muñoz-Barret JM, Vargas ES, Guerrero FM, Medina HV et al. Pediatric primary gram-negative nosocomial bacteremia: a possible relationship with infusate contamination. *Infect Contr Hosp Epidemiol* 1996; 17(5): 276-280.
20. Pérez A. Hemocultivos: experiencia del Hospital Infantil de México (1990-1991). *Enfermedades infecciosas y microbiología* 1991; 12: 188-191.
21. Manejo intravenoso en pediatría y sus complicaciones infecciosas: definición del problema y propuesta de solución, Macías, Hernández, *Perinatol Reprod Hum* 2000; 14: 98-107
22. Coria Lorenzo, Gallardo del Valle et als; Riesgo de bacteriemia por soluciones parenterales, estudio prospectivo en un servicio de Infectología, revista Mexicana de Pediatría Vol. 70, N1.
23. Muñoz, Macías y cols; Control de bacteriemia nosocomial pediátrica mediante un programa de cultivo de soluciones parenterales en uso, *Salud Publica México*, 1999;41 suppl 1:S32-S37.
24. Contaminación extrínseca de propofol, *Rev. Méx. De Anestesiología* 1999; 22 59-67,
25. Lozano y cols. Macías-Hernández AE, Ortega-González P, Muñoz-Barret JM, Hernández-Ramos I, Cal y Mayor I, Guerrero-Martínez FJ et al. Pediatric nosocomial bacteremia. Culturing infusion liquids may help in its control. *Rev Invest Clin* 1994; 46:295-300.
26. Datos estadísticos de la Unidad de Cuidados Intensivos en el Centro Médico Licenciado Adolfo López Mateos.

## Formulario de Recolección de datos

Crecimiento de agentes patógenos en las soluciones preparadas para uso parenteral y su relación con la evolución de los pacientes hospitalizados en la Unidad de Terapia Intensiva.

### Anexo I

#### I.- DATOS DEMOGRAFICOS:

Nombre: \_\_\_\_\_.  
Expediente: \_\_\_\_\_ Sexo: \_\_\_\_\_ Edad: \_\_\_\_\_.

#### II.- DATOS RELACIONADOS CON LAS SOLUCIONES PARENTERALES:

Muestra	Fecha de la toma	Servicio donde se preparo	Turno	Solución almacenada	Numero de lote	Resultado y germen aislado

#### III.- DATOS RELACIONADOS CON LA EVOLUCION DEL PACIENTE:

DIAGNOSTICO DE INGRESO: \_\_\_\_\_.  
DIAS DE ESTANCIA: \_\_\_\_\_.  
DIAS DE VENTILACION MECANICA: \_\_\_\_\_.  
INFECCIONES NOSOCOMIALES: SI NO  
Cuales: \_\_\_\_\_.  
FALLECIO: SI NO

## **Anexo II**

### **Técnica de recolección de las toma de la muestra:**

A) De las soluciones preparadas:

- Se tomaran con Vacutainer de la pieza en Y (previa asepsia y antisepsia con solución de iodopovidona y posterior limpieza de esta con alcohol hasta evaporación total) cuando la muestra restante sea de 100cc, se tomaran 2ml que se vaciaran en 1 tubo de ensaye con anticoagulante, se mantendrán en refrigeración y posteriormente por la mañana se llevaran al laboratorio de la UAEM para realizar la siembra de cultivos hasta obtener aislamiento e identificación de cepas puras.

B) De las soluciones almacenadas:

- Se enviara la solución cerrada y será el laboratorio quien se encargué de la toma de la muestra.