



INSTITUTO DE SEGURIDAD SOCIAL AL SERVICIO
DE LOS TRABAJADORES DEL ESTADO



11224
30

**CENTRO MEDICO NACIONAL
"20 DE NOVIEMBRE"**

**TRATAMIENTO EMPIRICO DE LA NEUMONIA
ASOCIADA A VENTILADOR EN LA UCI DEL
CENTRO MEDICO NACIONAL
"20 DE NOVIEMBRE".
ESTUDIO COMPARATIVO DE DOS ESQUEMAS
ANTIMICROBIANOS COMO MONOTERAPIA
DISPONIBLES EN CUADRO BASICO
INSTITUCIONAL**

T E S I S

**QUE PARA OBTENER EL TITULO DE:
ESPECIALISTA EN MEDICINA DEL ENFERMO EN ESTADO CRITICO**

P R E S E N T A:

DA JAVIER HERNANDEZ GALVAN

ASESOR DE TESIS: DR. ALBERTO DE LA VEGA BRAVO



MÉXICO, D.F.

**TESIS CON
FALLA DE ORIGEN**

SEPTIEMBRE 2002



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

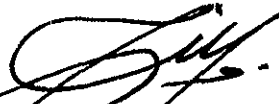
DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).


El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

AUTORIZACIONES:

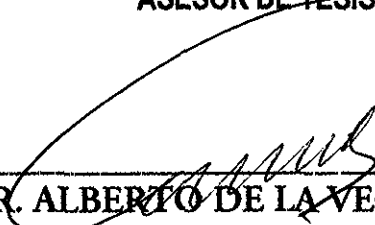


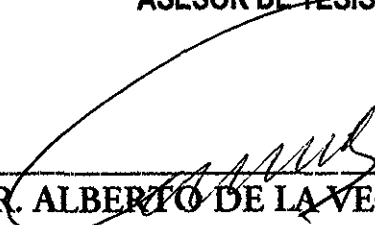


DR. MAURICIO DI SILVIO LOPEZ
SUBDIRECTOR DE ENSEÑANZA
E INVESTIGACIÓN
CENTRO MEDICO NACIONAL "20 DE NOVIEMBRE"

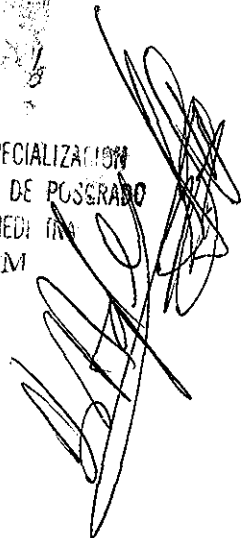


DR. VÍCTOR PURECO REYES
PROFESOR TITULAR DEL CURSO
JEFE DE LA UNIDAD DE CUIDADOS POSTQUIRURGICOS
CENTRO MEDICO NACIONAL "20 DE NOVIEMBRE"

ASESOR DE TESIS: 
SUBDIVISION DE ESPECIALIZACION
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO
FACULTAD DE MEDICINA
U. N. A. M.



DR. ALBERTO DE LA VEGA BRAVO
ENCARGADO DE LA DIVISION DE MEDICINA CRITICA
JEFE DEL SERVICIO DE TERAPIA INTENSIVA ADULTOS
CENTRO MEDICO NACIONAL "20 DE NOVIEMBRE"



AGRADECIMIENTOS

Agradecemos al Sr. Galicia, matemático del Centro Médico Nacional "20 de Noviembre" por su colaboración para el análisis estadístico del presente estudio.

DEDICATORIAS

- *A mis dos grandes amores, en quienes encuentro el aliento para continuar día a día en la lucha por la superación.*
- *A mis dos grandes amores sin quienes la lucha diaria perdería todo sentido.*
- *A mis dos grandes amores: Mónica Adriana y Mónica del Carmen.*
- *A mi padre, de quien he recibido el más grande ejemplo de integridad, sencillez y nobleza.*
- *A mi padre y a mi madre, por su amor y apoyo incondicional.*

CONTENIDO

	<i>Págs.</i>
1. RESUMEN	6
2. ABSTRACT	7
3. INTRODUCCION	8
4. OBJETIVOS	13
5. HIPÓTESIS	14
6. MATERIAL Y METODOS	15
7. RESULTADOS	19
8. DISCUSION	26
9. CONCLUSIONES	29
10 TABLA Y GRAFICAS	30
11. BIBLIOGRAFÍA	37



RESUMEN

La neumonía asociada a ventilador (NAV) es una complicación de la intubación y de la ventilación mecánica. Es la infección adquirida más frecuente en el ámbito de una unidad de cuidados intensivos. La NAV debe distinguirse de otras formas de neumonía nosocomial porque el tratamiento, pronóstico y desenlace pueden diferir de manera muy significativa. Su tasa cruda de mortalidad es cercana al 27% y si el patógeno involucrado es *Pseudomonas aeruginosa*, la mortalidad atribuible al proceso neumónico puede ser de hasta 43%. Dado que hasta el momento no existe profilaxis efectiva para evitar el desarrollo de NAV, una vez establecido el diagnóstico es imperativo iniciar la antibioticoterapia de manera empírica.

Se realizó un estudio prospectivo, longitudinal, comparativo para valorar la efectividad del tratamiento con Meropenem o Cefepime en la NAV.

Entre el 15 de enero y el 15 de septiembre de 2002 ingresaron a la Unidad de Cuidados Intensivos de Adultos del Centro Médico Nacional "20 de Noviembre" un total de 191 pacientes, en 14 de éstos se pudo establecer el diagnóstico de NAV. Se aleatorizaron 11 pacientes para recibir tratamiento, 5 con Cefepime y 6 con Meropenem. Los pacientes recibieron tratamiento para NAV durante 11.54 ± 2.87 días (mínimo 7, máximo 15 días). La estancia promedio en la terapia intensiva fue de 19.54 ± 9.74 días (mínimo 7 días, máximo 39 días). *Pseudomonas aeruginosa* se observó en 45.4% de los casos en estudio siendo el patógeno con mayor frecuencia aislado. Hubo una disminución en la temperatura corporal más evidente al tercer día en los pacientes del grupo Cefepime, sin embargo, esta diferencia se pierde hacia los 10 días. Se observó respuesta clínica a partir del tercer día y en la mayoría de los pacientes no fue necesario adicionar antibióticos. Solo hubo una defunción durante el tiempo de estudio.

Cefepime y Meropenem son fármacos altamente efectivos en el tratamiento de NAV, sin diferencias significativas en cuanto a su efectividad como monoterapia por lo que se puede estimar una reducción de los costos finales al disminuir la estancia en la UCIA.

ABSTRACT

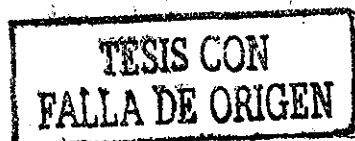
Ventilator-Associated Pneumonia (VAP) is a complication of intubation and mechanical ventilation support. It is the most common ICU-acquired infection. VAP must be distinguished from other forms of hospital-acquired pneumonia, because treatment, prognosis, and outcome may differ significantly. The more days that the patient receives endotracheal intubation and mechanical ventilation, the crude rate of VAP increases by 1 to 3% and the risk of death increases two-fold to ten-fold. Crude mortality rate is 27%. When the causative pathogen is *Pseudomonas aeruginosa*, disease-specific (attributable) mortality may be as high as 43%. Therapy is usually started empirically and then is adjusted according to culture results or clinical response.

A longitudinal, prospective, comparative study design was used to evaluate the clinical and microbiological response to Meropenem or Cefepime in the VAP treatment.

Between January 15, 2002 and September 15, 2002 a total of 191 patients were admitted to the adult intensive care unit from the National Medical Center "20 de Noviembre". Fourteen patients fulfilled VAP diagnosis criteria. Eleven were randomized to receive either Cefepime (five patients) or Meropenem (six patients). Treatment duration was 11.54 ± 2.87 days (range 7 to 15 days). Average ICU stay was 19.54 ± 9.74 days (range 7 to 39 days). *Pseudomonas aeruginosa* was isolated in 45.4% of patients and was the most frequent pathogen in the study population.

There was an earlier fever resolution in the Cefepime group after 3 days under drug treatment than in the Meropenem group, but this difference was lost at the 10th day. Clinical response was evident after 3 days of treatment in both groups and was unnecessary to add other drugs to the treatment. There was just one death during study treatment.

Cefepime and Meropenem both are highly effective drugs for VAP treatment and there were no clinical differences between these drugs when they were used as monotherapy and then these drugs can reduce treatment cost because they reduce the ICU stay.



INTRODUCCION

Las infecciones nosocomiales son una causa importante de morbilidad asociada que prolongan la estancia hospitalaria de los pacientes y que incrementan el costo de su atención⁽¹⁾

La neumonía nosocomial es por frecuencia la segunda causa de infecciones intra hospitalarias, con una elevada tasa de mortalidad. Se desarrolla posterior a las primeras 48 horas de admisión hospitalaria. El uso de ventilación mecánica es uno de los factores que se han implicado en la fisiopatogenia de neumonía nosocomial y constituyen la entidad conocida como neumonía asociada a ventilador (NAV). Como tal se considera a aquella no incubada antes de establecer una vía aérea artificial e iniciar la ventilación mecánica⁽²⁾.

La neumonía asociada a ventilador es una complicación de la intubación y de la ventilación mecánica. Es la infección adquirida más frecuente en el ámbito de una unidad de cuidados intensivos. Tiene una prevalencia de 6 a 52 casos por cada 100 pacientes dependiendo de la población estudiada, los criterios diagnósticos utilizados y el tipo de unidad de cuidados intensivos (UCI). En los pacientes intubados, la neumonía se presenta con una tasa entre 6 y 21 veces mayor que en el resto de la población

y el riesgo incrementa entre 1 y 3 por ciento por cada día que el paciente requiere de intubación orotraqueal y ventilación mecánica. El riesgo de muerte se incrementa de 2 a 10 veces⁽³⁾.

La NAV debe distinguirse de otras formas de neumonía nosocomial porque el tratamiento, pronóstico y desenlace pueden diferir de manera muy significativa. Su tasa cruda de mortalidad es cercana al 27% y si el patógeno involucrado es *Pseudomonas aeruginosa*, la mortalidad atribuible al proceso neumónico puede ser de hasta 43%. La NAV además se asocia con un incremento significativo de la estancia y costos hospitalarios⁽⁴⁾.

La NAV puede clasificarse de acuerdo al tiempo de aparición en de inicio temprano o tardío. La primera se presenta durante los primeros cuatro días de soporte ventilatorio y en general los patógenos que la producen son *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, o *Moraxella catarrhalis*. De manera poco frecuente es secundaria a infección por anaerobios. La NAV tardía se presenta a partir del quinto día de ventilación mecánica, generalmente es consecuencia de infecciones por *Pseudomonas aeruginosa*, *Acinetobacter* sp, *Enterobacter* sp, o *Staphylococcus aureus* meticilino-resistente⁽⁵⁾.

El diagnóstico inicial de NAV se basa en la sospecha clínica. Radiológicamente se sustenta en la presencia de infiltrados de nueva aparición o en infiltrados preexistentes cuando estos son progresivos⁽⁶⁾.

No existe un estándar de oro para el diagnóstico de NAV por lo que este se establece con dos de los siguientes tres datos: fiebre, leucocitosis y secreciones traqueales purulentas acompañados por lo general de anomalías en la radiografía de tórax⁽²⁾.

Dado que hasta el momento no existe profilaxis efectiva para evitar el desarrollo de neumonía asociada a ventilador, una vez establecido el diagnóstico es imperativo iniciar la antibioticoterapia de manera empírica, previa toma de cultivos adecuados, para posteriormente hacer las modificaciones pertinentes de acuerdo al o los gérmenes aislados y al antibiograma reportado, así como a la respuesta clínica obtenida⁽³⁾.

No existen lineamientos universales aplicables a todas las unidades de cuidados intensivos del mundo en lo que respecta al tratamiento de la NAV ya que para la elección de la antibioticoterapia empírica deben tomarse en cuenta diversos factores que influyen sobre la respuesta a dicho tratamiento⁽⁵⁾. Entre los factores más importantes a considerar se encuentran: el tipo de población admitida a cada unidad, los factores de riesgo de cada paciente, la flora bacteriana habitual de la unidad y los patrones de resistencia y susceptibilidad

de estos gérmenes, así como la exposición previa a fármacos por tratamiento de patologías concomitantes. Involucra pruebas cualitativas para identificar a los posibles patógenos y cuantitativas para permitir diferenciar entre infección y colonización⁽³⁾

Existe poca evidencia respecto a la utilidad de meropenem en el tratamiento de la neumonía asociada a ventilador, sin embargo algunos estudios han demostrado la utilidad de este carbapenem dada la alta susceptibilidad que los gérmenes asociados a la NAV tienen a meropenem⁽⁶⁾.

Cefepime, una cefalosporina de cuarta generación tiene una amplia cobertura contra bacterias aerobias Gram positivas y Gram negativas con cobertura adecuada contra los gérmenes asociados a NAV, además de tener una menor susceptibilidad a la unión e hidrólisis por beta-lactamasas lo que justifica desde el punto de vista teórico su uso en NAV⁽⁷⁾

La NAV es un problema común en la unidad de cuidados intensivos, sus factores de riesgo, las medidas de control de infecciones, el diagnóstico clínico y la terapia empírica permanecen aún en discusión entre los especialistas⁽²⁾.

La elección del tratamiento inicial es crucial para el desenlace de estas infecciones⁽⁷⁾.

En nuestro medio además de lo anterior debemos tomar en cuenta el arsenal de antibióticos disponibles en el cuadro básico institucional, así como su existencia física en farmacia.

El determinar el mejor esquema en monoterapia para el tratamiento empírico de la neumonía asociada a ventilador reducirá costos y estancia tanto en la terapia intensiva como en el hospital, ya que de cubrir la mayor parte de los gérmenes involucrados en los casos de esta patología reportados en nuestras unidades conllevará a que el tratamiento no requiera modificaciones o las requiera en el menor número de casos, al recibirse reporte de cultivos.

OBJETIVOS

Demostrar que en la respuesta a la terapéutica empírica con Cefepime o Meropenem, utilizada en la UCI del Centro Médico Nacional “20 de Noviembre” para el manejo de la neumonía asociada a ventilador, es diferente al comparar el uso de estos antibióticos disponibles en el cuadro básico del ISSSTE

HIPOTESIS

La diferencia en la respuesta a la terapéutica empírica utilizada en la UCI del Centro Médico Nacional "20 de Noviembre" para el manejo de la neumonía asociada a ventilador al comparar el uso de Cefepime 2 g IV cada 12 horas contra Meropenem 1 g IV cada 8 horas, es clínicamente relevante

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

MATERIAL Y METODOS

Se trata de un estudio prospectivo, longitudinal, comparativo, experimental, en el cual se reclutarán los pacientes que desarrollen neumonía asociada a ventilador y que se encuentren internados en la Unidad de Cuidados Intensivos Adultos (UCIA) del Centro Médico Nacional “20 de Noviembre”, que cumplan los criterios diagnósticos del consenso internacional publicado en septiembre de del año pasado⁽²⁾

Criterios de Inclusión: Serán incluidos todos los pacientes mayores de 15 años que habiendo sido admitidos a la UCIA entre el 15 de enero de 2002 y el 15 de septiembre de 2002, requieran de ventilación mecánica y que durante esta desarrollen neumonía asociada a ventilador. Se requiere que no tengan historia conocida de alergia a Cefepime o a Meropenem y que no sean portadores de insuficiencias que requieran ajustes significativos de las dosis de estos fármacos

Criterios de Exclusión: Serán excluidos del estudio aquellos pacientes con alergia conocida a los medicamentos utilizados en el estudio. Serán excluidos también aquellos que hayan recibido manejo con Cefepime o Meropenem en un periodo menor a quince días previos al diagnóstico de neumonía asociada a ventilador.

Criterios de Eliminación: Suspensión del esquema por causa diversa.
Fallecimiento en las primeras 72 horas de realizado el diagnóstico de neumonía asociada a ventilador.

Una vez incluido un paciente en el estudio se tomarán cultivos de aspirado bronquial, hemocultivos, urocultivo y si está disponible se tomarán muestras de lavado bronquial dirigidos por broncoscopio, de acuerdo a los procedimientos habituales de la UCIA. Una vez establecido el diagnóstico, se solicitará tinción de Gram en la muestra de aspirado bronquial. Posterior a ello, se iniciará el tratamiento experimental en forma aleatorizada, marcando la alternancia de acuerdo a la fecha de inclusión de tal forma que el total de pacientes sea divisible entre dos. Los cultivos deberán tomarse dos veces por semana, de acuerdo a los lineamientos habituales del servicio y los antibiogramas y sensibilidades recuperados serán anotados. Cuando el cuadro clínico y la sensibilidad del antibiograma reportado en cada caso determinen cambio o adición de antibióticos deberán ser anotados cuidadosamente sin que en ese momento sean excluidos. La duración del tratamiento se estima en 10 días de tratamiento mas menos dos días. Además, siguiendo los lineamientos de la UCIA se realizarán los siguientes estudios complementarios: Biometría hemática completa, incluyendo cuenta diferencial: 1 vez al día; química sanguínea (glucosa, urea, creatinina): 1 vez al día; electrolitos séricos (sodio,

potasio, cloro, calcio, fósforo, magnesio): una vez al día; pruebas de funcionamiento hepático (bilirrubinas total, directa e indirecta, AST, ALT, fosfatasa alcalina, albúmina y globulinas): 2 veces por semana; gasometría arterial: 2 veces al día; radiografía de tórax portátil: una vez al día. Al finalizar el ciclo se correlacionará el estado clínico, pruebas de laboratorio (leucocitos) y bacteriología así como Radiografía de tórax

Los antibióticos serán administrados de acuerdo al siguiente esquema:

Cefepime 2g, diluidos en 50cc de solución glucosada 5% para 30 minutos, cada 12 horas.

Meropenem 1g, diluido en 50cc de solución glucosada 5% para 30 minutos, cada 8 horas.

Con la aparición de *Pseudomonas aeruginosa* en el cultivo bacteriológico la adición de amikacina será la indicación, en una sola aplicación al día, calculada a 15mg/kg de peso

Al final del estudio se llevará a cabo el análisis estadístico con la prueba de t de Student y la prueba de Kruskal-Wallis

Además los pacientes, cuando no exista contraindicación, recibirán dieta enteral de 25 calorías por kilogramo de peso, diluyendo una caloría en un mililitro de líquido, en 24 horas, dividido en cinco tomas, a infundir cada toma en 1 hora. De existir contraindicación para usar el tubo digestivo se valorará y

en su caso iniciará nutrición parenteral de acuerdo a los lineamientos del servicio de apoyo nutricional y el consenso de nutrición del American College of Chest Physicians ⁽⁸⁾.

RESULTADOS

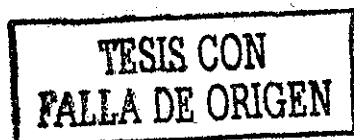
En el periodo comprendido entre el 15 de enero y el 15 de septiembre de 2002 ingresaron a la UCIA del Centro Médico Nacional "20 de Noviembre" un total de 191 pacientes, de los cuales 187 (97.9%) recibieron ventilación mecánica. En 14 de estos pacientes se pudo establecer el diagnóstico de neumonía asociada a ventilador, lo que representa una prevalencia de 7.3 casos por cada 100 pacientes internados en la unidad.

De los catorce pacientes que desarrollaron NAV, seis (42.8%) fueron asignados al grupo de Meropenem; cinco pacientes (35.71%) fueron asignados al grupo de Cefepime. Por cuestiones de abasto de la farmacia del Centro Médico, tres pacientes (21.4%) pese a haber cumplido los criterios de inclusión para el estudio recibieron como tratamiento imipenem (dos pacientes, 14.2%) o ceftazidima (un paciente, 7.14%) los cuales fueron excluidos del análisis subsecuente (Gráfica 1).

Los pacientes recibieron tratamiento para NAV durante 11.54 ± 2.87 días (mínimo 7, máximo 15 días).

Las características demográficas de la población se ilustran en la tabla

1



De los once pacientes que se incluyeron para el análisis final, diez pacientes (90.9%) fueron del sexo masculino (6 pacientes, 100% del grupo Meropenem; 4 pacientes, 80% del grupo de Cefepime). Un paciente (9.1%) del sexo femenino, representando el 20% de la población del grupo Cefepime.

La edad promedio del grupo fue de 61.54 ± 10.35 años (mínimo 43 años, máximo 75 años). En el grupo de Cefepime la edad promedio fue de 59.4 ± 9.91 años (mínimo 45 años, máximo 72 años), contra 63.3 ± 11.29 años en el grupo de Meropenem (mínimo 43 años, máximo 75 años).

En el grupo de pacientes que recibieron Cefepime existió el antecedente de Diabetes Mellitus en 3 (60%) mismos pacientes que además fueron portadores de hipertensión arterial. Un paciente (20%) tuvo antecedentes de insuficiencia renal un mes previo a su internamiento.

En el grupo Meropenem, tres pacientes (50%) eran hipertensos antes de iniciar el estudio, dos de ellos además eran diabéticos (33.3% del total del grupo), un paciente con antecedente de asma inducida por AINES, un paciente con insuficiencia arterial de miembros pélvicos y uno con antecedentes de crisis convulsivas (16.6% cada uno).

Respecto al motivo de ingreso, en el grupo Cefepime hubo un paciente en el postoperatorio inmediato de revascularización de miocardio, un paciente en postoperatorio de cambio valvular aórtico, un paciente con contusión

pulmonar y miocárdica, un paciente con tétanos y uno con intoxicación digitalica y falla cardiaca (20% cada uno)

En el grupo de Meropenem hubo tres pacientes en postoperatorio inmediato de revascularización miocárdica (50%), dos en postoperatorio inmediato de cambio valvular (33.3%) y uno por estatus asmático con falla respiratoria (16.6%)

De manera global, el 72.7% de los pacientes ingresaron a nuestros servicios en postoperatorio inmediato del servicio de Cirugía Cardiovascular (ocho pacientes).

La estancia promedio en la terapia intensiva fue de 19.54 ± 9.74 días (mínimo 7 días, máximo 39 días) para el total de pacientes. En el grupo Meropenem la estancia promedio fue de 14.33 ± 5.78 días (mínimo 7 días, máximo 24 días) en tanto que para el grupo Cefepime la estancia promedio fue de 25.8 ± 10.2 días (mínimo 16, máximo 39), siendo la diferencia entre estas estancias estadísticamente significativa ($p < 0.05$).

Se realizó traqueostomía a 45.5% del grupo a los 10.4 ± 6.4 días. Se realizó a 4 pacientes del grupo Cefepime (80% de los pacientes de este grupo), en promedio se realizó el procedimiento a los 8.4 ± 7.3 días. Se sometió a traqueostomía a un paciente del grupo Meropenem (16.7% del grupo), se realizó a los 10 días de intubado. La realización de traqueostomía

tuvo diferencia estadísticamente significativa, aunque no la tuvo el tiempo promedio a que se realizó ($p=0.045$ y $p=0.08$ respectivamente)

El 89.9% de los pacientes previo al desarrollo de NAV recibió tratamiento con ceftriaxona, en promedio por 7.09 ± 3.41 días antes del desarrollo de NAV, sin diferencias estadísticas entre los grupos.

Respecto al tiempo de aparición de la neumonía asociada a ventilador, tres casos (27.3%) fueron neumonías de inicio temprano (dos casos, 33.3% de los pacientes del grupo Meropenem; un caso, 20% de los pacientes del grupo Cefepime). Se consideró neumonía de inicio tardío en ocho pacientes (72.7%) (cuatro casos, 66.7% de los pacientes del grupo Meropenem; cuatro casos, 80.0% de los pacientes del grupo Cefepime). El tiempo de aparición en la NAV fue en promedio a los 7.18 ± 4.93 días (mínimo 2 días, máximo 18 días). En el grupo Cefepime el tiempo promedio de aparición de la NAV fue 8.80 ± 6.83 días (mínimo 2 días, máximo 18 días), en tanto para el grupo Meropenem fue de 5.83 ± 2.56 días (mínimo 3 días, máximo 9 días), sin diferencia estadísticamente significativa ($p=0.65$) (Gráfica 2)

Respecto a los gérmenes aislados en el cultivo inicial, en el grupo de Cefepime se aisló *Pseudomonas aeruginosa* en cuatro de los cinco pacientes (80%). De estos pacientes, se logró erradicar al germen en 3 de los 4 casos (75%), en uno de estos tres pacientes se reportó antibiograma con sensibilidad

intermedia a Cefepime, no se reportó sensibilidad a Meropenem. En un caso (25%) aunque persistió el cultivo positivo a los 3 y 10 días de iniciado el tratamiento, hubo mejoría clínica y radiológica, no se reportó antibiograma. En un caso (20%) se aisló *Klebsiella pneumoniae* (reportándose en el antibiograma sensibilidad a Cefepime y Meropenem) En dos pacientes (40%) se adicionó amikacina al tratamiento, en uno (20%) se adicionó metronidazol por la presencia de cuadro enteral compatible con amebiasis y en un paciente (20%) se agregó vancomicina por haberse aislado en cultivos posteriores *Staphylococcus* sp (Grafica 3). Un paciente de este grupo, diabético de 3 años de evolución, tuvo un cultivo positivo en el aspirado traqueal del tercer día en el que se reportó la presencia de *Candida albicans*

En el grupo de pacientes tratados con Meropenem tres pacientes (50%) no tuvieron desarrollo en los cultivos iniciales pese a reunir todos los criterios para el diagnóstico de neumonía asociada al ventilador y permanecieron así en los cultivos tomados a los 3 y 10 días, sin embargo, con el tratamiento hubo mejoría clínica, radiológica y disminución de la cuenta leucocitaria. En un caso (16.6%) se aisló en la primera muestra *Pseudomonas aeruginosa* y *Serratia marcescens*, persistiendo en los cultivos de los 3 y 10 días, con disminución progresiva del número de colonias aisladas. En un paciente (16.6%) se aisló *Acinetobacter calcoaceticus* y *Enterobacter cloacae* en la

primera muestra, negativizándose después del tratamiento. En un caso (16.6%) se aisló solo *Enterobacter cloacae*. Ningún paciente de este grupo requirió la adición de otro antibiótico para lograr respuesta terapéutica.

De manera global, la presencia de *Pseudomonas aeruginosa* se observó en 45.4% de los casos en estudio siendo el patógeno con mayor frecuencia aislado (Gráfica 3).

La temperatura promedio fue de $38.69 \pm 0.46^{\circ}\text{C}$ al momento del diagnóstico (Cefepime $38.54 \pm 0.36^{\circ}\text{C}$ contra Meropenem $38.81 \pm 0.42^{\circ}\text{C}$, $p=0.28$). Hubo defervescencia en 63.33% de los casos en las primeras 72 horas, con temperatura promedio de $37.9 \pm 0.824^{\circ}\text{C}$ de iniciado el manejo médico (Cefepime $37.36 \pm 0.35^{\circ}\text{C}$ contra Meropenem $38.36 \pm 0.84^{\circ}\text{C}$, $p=0.03$) y en la totalidad de los casos a los 10 días de manejo, temperatura promedio $36.38 \pm 0.52^{\circ}\text{C}$ (Cefepime $36.60 \pm 0.65^{\circ}\text{C}$ contra Meropenem $36.20 \pm 0.40^{\circ}\text{C}$, $p=0.24$). No se observaron reinfecciones durante el periodo de estudio (Gráfica 4).

La mejoría radiológica inició posterior al tercer día de antibioticoterapia en 18.2% de los casos (2 pacientes, 33.3% del grupo Meropenem contra 0 pacientes del grupo Cefepime, $p=0.17$) y aunque no hubo resolución de los infiltrados, si hubo disminución significativa de los mismos hacia el décimo día de tratamiento en el 100% de los pacientes (Gráfica 5).



La cuenta leucocitaria promedio fue de 18645 ± 2301 células/mm³ al inicio del estudio (18080 ± 2493 células/mm³ en el grupo Cefepime contra 19116 ± 2244 células/mm³ en el grupo Meropenem, $p=0.50$); de 14327 ± 3979 células/mm³ al tercer día (15420 ± 4565 células/mm³ en el grupo Cefepime contra 13416 ± 3580 células/mm³ en el grupo Meropenem, $p=0.56$) y de 9909 ± 3979 células/mm³ a los 10 días (9500 ± 2345 células/mm³ en el grupo Cefepime contra 10250 ± 2323 células/mm³ en el grupo Meropenem, $p=0.61$).

Solo hubo una defunción entre los pacientes que formaron parte del estudio, lo que representa una mortalidad del 9.1% global. El paciente fallecido perteneció al grupo de cefepime lo que da una mortalidad de 20.0% para este grupo de tratamiento (Gráfica 6).

DISCUSION

Dadas las características de la población que ingresa habitualmente a la Unidad de Cuidados Intensivos de Adultos del Centro Médico Nacional “20 de Noviembre”, esto es al gran número de pacientes que ingresan en periodos postoperatorios de cirugía cardiovascular, ya sea por revascularización miocárdica, por cambios valvulares o procedimientos mixtos, casi la totalidad de los pacientes de este estudio recibieron profilaxis antibiótica con ceftriaxona, una cefalosporina de tercera generación cuya utilidad ya ha sido demostrada en la prevención de mediastinitis. Este tipo de profilaxis podrían hacer suponer la poca viabilidad de intentar tratamiento empírico con una cefalosporina de cuarta generación cuando se sospecha la posibilidad de neumonía asociada al ventilador, sin embargo, la buena respuesta a este fármaco, demostrada clínica y microbiológicamente hacen de Cefepime una alternativa para el manejo de complicaciones infecciosas de la ventilación mecánica.

Meropenem demostró también ser una adecuada arma terapéutica en el manejo de neumonía asociada a ventilador, ofreciendo una adecuada respuesta tanto si la neumonía asociada a ventilador es considerada como de inicio temprano o tardío.

Hubo una disminución en la temperatura corporal más evidente al tercer día en los pacientes del grupo Cefepime, sin embargo, esta diferencia se pierde hacia los 10 días

El marcado predominio del sexo masculino en la población de estudio se vio influenciado de manera significativa por el tipo de población estudiada, ya que en la programación quirúrgica de Cirugía Cardiovascular existe un mayor número de varones que de mujeres.

La mayor estancia hospitalaria de los pacientes del grupo Cefepime justifica el hecho de que en estos pacientes haya un predominio de pacientes con traqueostomía pues esta intervención se realiza en el servicio ante intubaciones prolongadas para disminuir la incidencia de complicaciones traqueales por lo que este dato se considera no relacionado al tratamiento antibiótico utilizado.

La incidencia de neumonía asociada a ventilador fue similar a la reportada en la literatura mundial, sin embargo, la frecuencia de cultivos positivos para *P. aeruginosa* fue alta lo que hubiera supuesto una mayor mortalidad a la observada durante el estudio.

Esta menor mortalidad en comparación con estudios previos puede estar en relación al pequeño tamaño de la muestra reportada en el presente trabajo. No se puede descartar que esta diferencia sea atribuible a la

efectividad de los antimicrobianos probados lo que obliga a realizar un trabajo en el que se pueda recolectar una muestra mayor, ya que de demostrarse que esta diferencia sea atribuible a los fármacos, podría colocarlos de manera incuestionable como armas de primera línea para el manejo de las neumonías asociadas al ventilador.

Se observó respuesta clínica a partir del tercer día y en la mayoría de los pacientes no fue necesario adicionar antibióticos por lo que se puede estimar una reducción de los costos finales al disminuir la estancia en la UCIA

No se observaron efectos adversos relacionados con los fármacos lo que sugiere que además de efectivos estos fármacos son seguros para el manejo de NAV.

CONCLUSIONES

Cefepime y Meropenem son antibióticos de grupos farmacológicos diferentes, con adecuada actividad contra los gérmenes patógenos asociados al desarrollo de NAV en la UCIA del Centro Médico Nacional “20 de Noviembre”

No existe diferencia estadísticamente significativa en la respuesta terapéutica al comparar ambos fármacos entre sí.

Se observó una prevalencia de la NAV similar a la reportada en la literatura mundial, sin embargo, la tasa de mortalidad fue menor a la esperada.

Por el tamaño de la muestra no es factible dilucidar si esta disminución en la tasa de mortalidad es efecto directo de los fármacos.

Se requiere un estudio prospectivo a más largo plazo para establecer los potenciales beneficios de ambos fármacos en el tratamiento de la NAV.

ESTA TESIS NO SALI
DE LA BIBLIOTECA

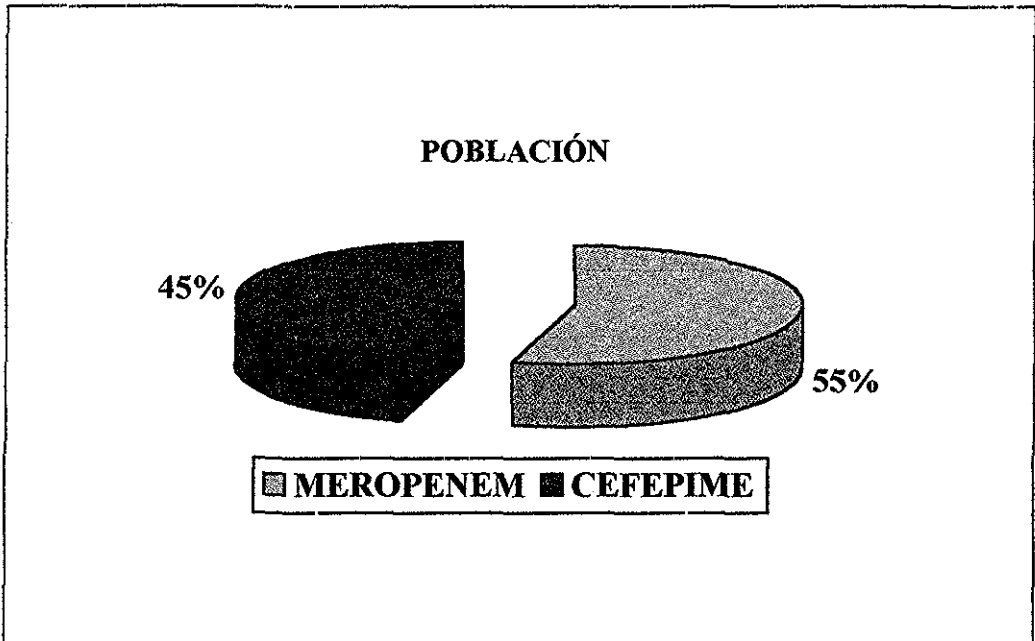
Tabla 1

CARACTERÍSTICAS DEMOGRÁFICAS

	CEFEPIME Número (%)	MEROPENEM Número (%)	P
Número de pacientes	5 (45%)	6 (55%)	NS*
Edad	59.4±9.91	63.3±11.29	NS
Sexo			
Hombres	4 (80%)	6 (100%)	NS
Mujeres	1 (20%)	0	
Diabetes Mellitus 2	3 (60%)	2 (33.3%)	NS
Hipertensión arterial sistémica	1 (20%)	3 (50%)	NS
Estancia	25.8 días	14.33 días	P<0.05
Tipo NAV	35.71%	42.8%	NS
Tiempo de desarrollo NAV	8.80 días	5.83 días	NS
Temprano	1 (20%)	2 (33.3%)	
Tardío	4 (80%)	8 (72.7%)	
Traqueostomía	4 (80%)	1 (16.7%)	<0.045

* NS= no significativo ($p > 0.05$)

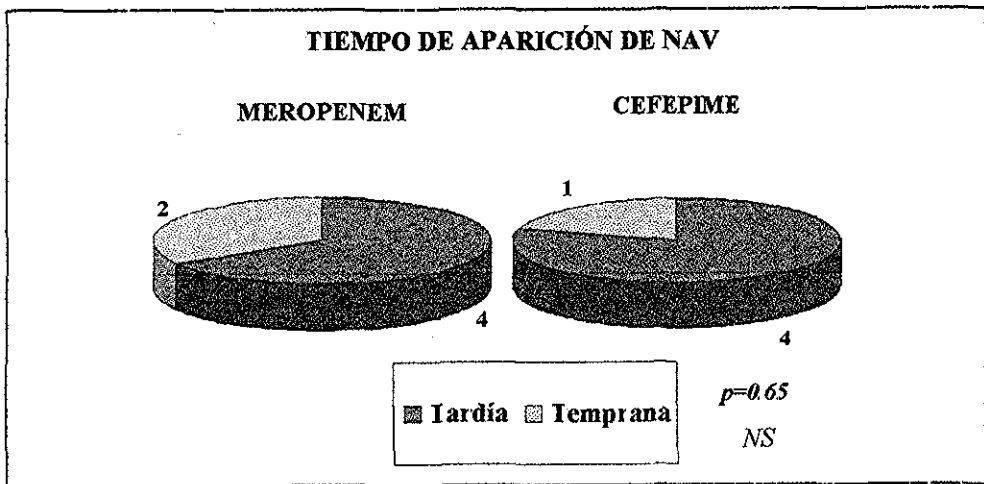
Gráfica 1



* NS= no significativo ($p > 0.05$)

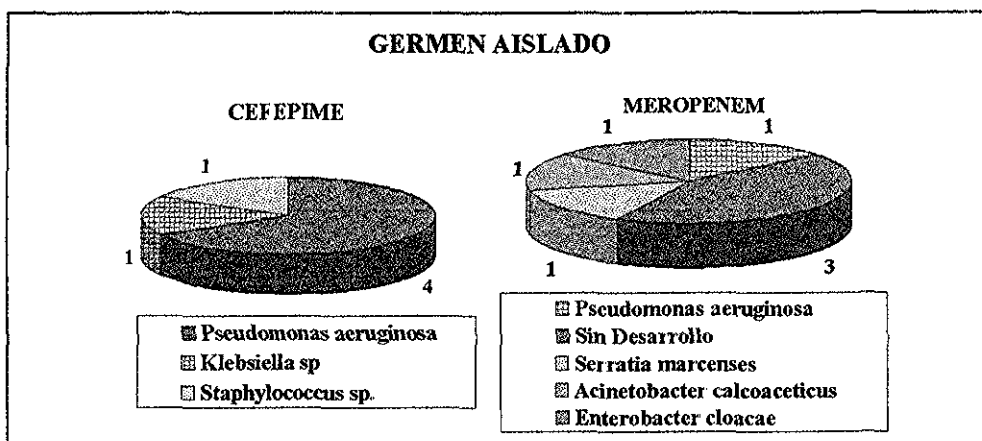
TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

Gráfica 2

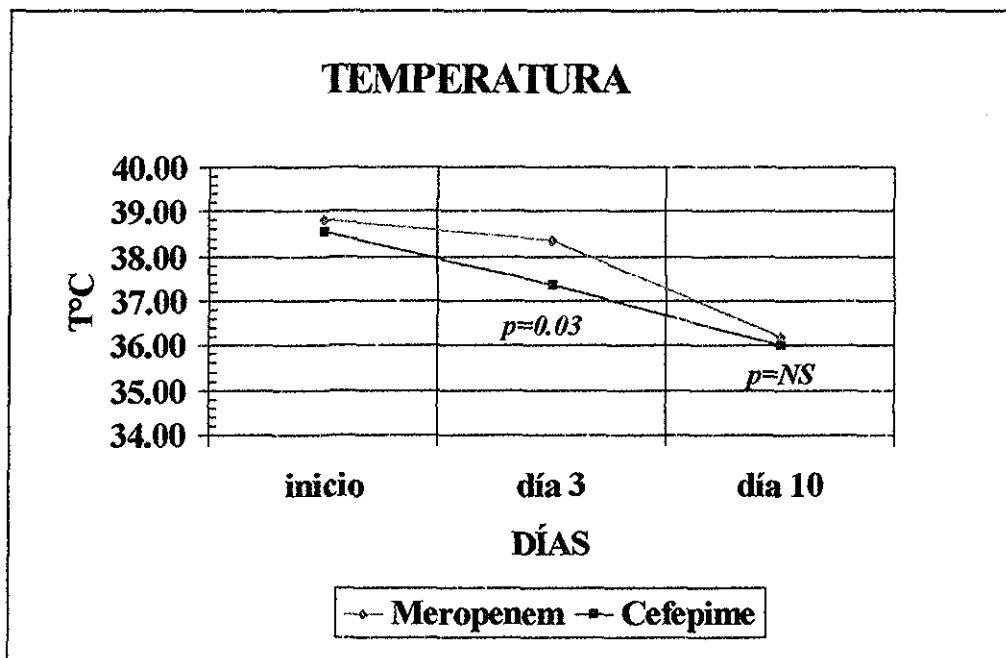


* NS= no significativo ($p>0.05$)

Gráfica 3

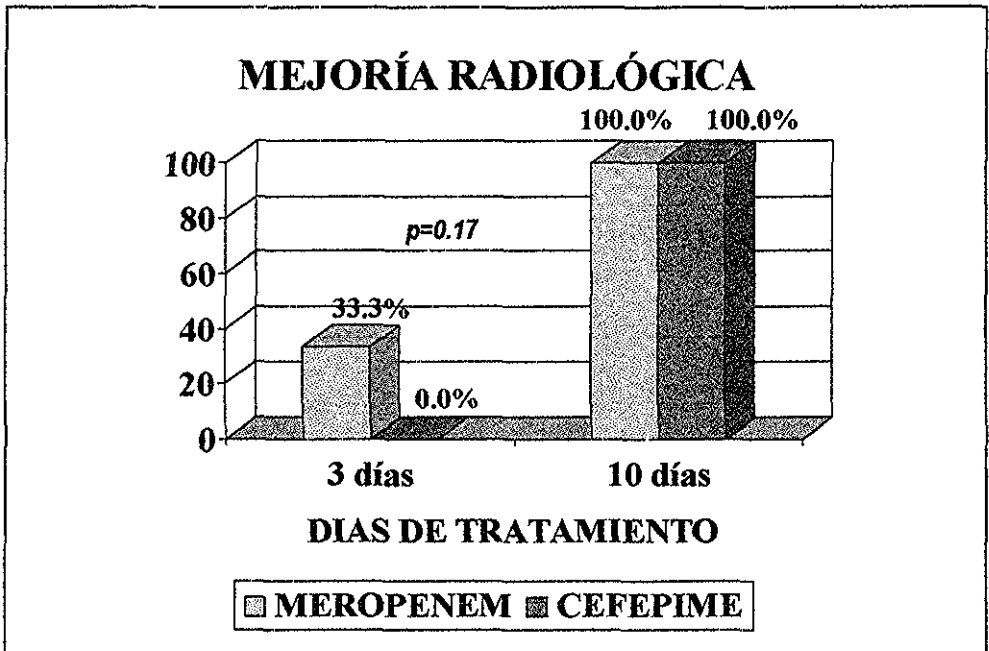


Gráfica 4

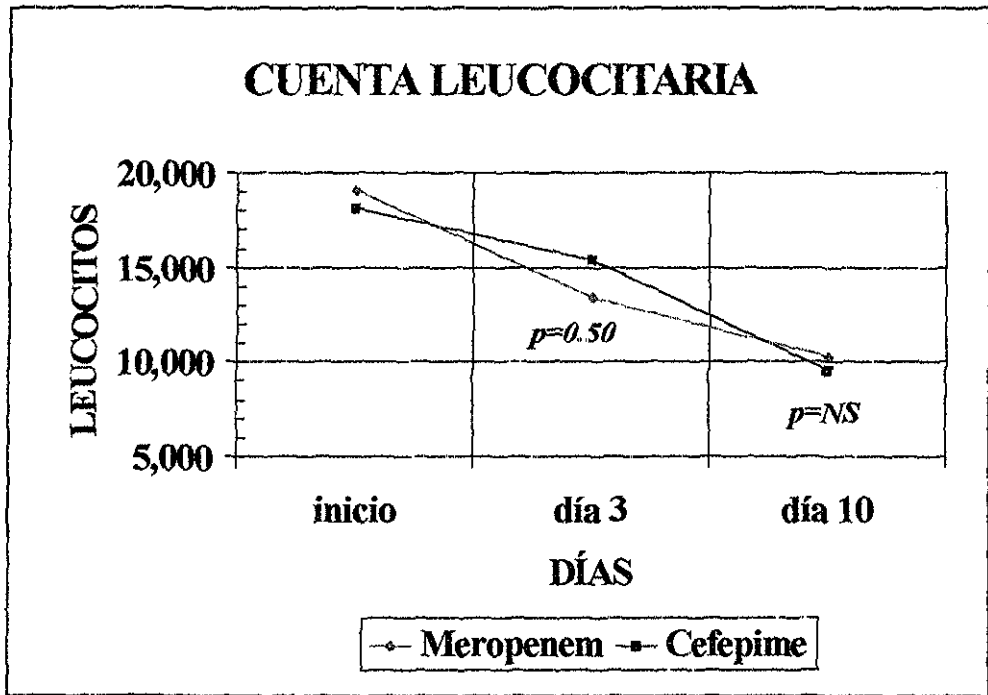


* NS= no significativo ($p > 0.05$)

Gráfica 5



Gráfica 6



* NS= no significativo ($p > 0.05$)

BIBLIOGRAFIA

- 1.-Grossman RF, Fein A. **Evidence-Based Assessment of Diagnostic Tests for Ventilator-Associated Pneumonia***: Executive Summary[Evidenced-Based Assessment Of Diagnostic Tests For Ventilator-Associated Pneumonia: Report Of The Clinical Practice Guideline Panel]. Chest 2000;117(4):177S-181S.
- 2.-Rello J, Paiva JA, Baraibar et al. **International Conference for the Development of Consensus on the Diagnosis and Treatment of Ventilator-Associated Pneumonia**. Chest 2001;120(3):955-970.
- 3.- Lynch JP. **Hospital-Acquired Pneumonia*: Risk Factors, Microbiology, and Treatment**. Chest 2001;119(2):373S-384S
- 4- Ibrahim E, Ward S, Sherman G, Schaiff R, Fraser V, Kollef MH **Experience with a clinical guideline for the treatment of ventilator-associated pneumonia**. Crit Care Med 2001;29(6):1109-1115
- 5 - Ibrahim E, Tracy L, Hill C, Fraser V, Kollef M. **The Occurrence of Ventilator-Associated Pneumonia in a Community Hospital*: Risk Factors and Clinical Outcomes**. Chest 2001;120(2):555-561
- 6 - Carter AB, Hornick DB. **Therapy for ventilator-associated pneumonia**. Clin Chest Med 1999;20(3):681-691.
- 7.- Bouza E, Munoz P. **Monotherapy versus combination therapy for bacterial infections**. Med Clin North Am 2000;84(6):508-536.
- 8.-Cerra F, Benitez MR, Blackburn GL et al **Applied Nutrition in ICU Patients: A Consensus Statement of the American College of Chest Physicians**. Chest 1997;111(3):769-778