



11224
14

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

**INSTITUTO DE SEGURIDAD SOCIAL AL SERVICIO
DE LOS TRABAJADORES DEL ESTADO
CENTRO MEDICO NACIONAL
"20 DE NOVIEMBRE"**

**TRATAMIENTO EMPÍRICO DE LA NEUMONÍA
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
E S P E C I A L I S T A E N
M E D I C I N A D E L E N F E R M O
E N E S T A D O C R I T I C O
P R E S E N T A:
DRA. MELVA IDALIA FAVILA TELLO

**ASESOR DE TESIS:
DR. ALBERTO DE LA VEGA BRAVO**



ISSSTE

MÉXICO, D.F.

2003

1

**TESIS CON
FALLA DE ORIGEN**



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

ASESOR DE TESIS:



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"


**TESIS CON
FALLA DE ORIGEN**

AGRADECIMIENTOS

A todas aquellas personas que hicieron posible la realización de este trabajo en su estructura, desarrollo y finalización; especialmente al **DR ALBERTO DE LA VEGA BRAVO** cuya práctica de la profesión médica es ejemplo para las futuras generaciones de especialistas.

Agradecemos al **Mats Jorge Galicia Tapia**, matemático de la Subdirección General Médica. Centro Nacional de Investigación por su colaboración para el análisis estadístico del presente estudio.

Autorizo a la Dirección General de Bibliotecas de la UNAM a difundir en formato electrónico e impreso el contenido de mi trabajo intelectual.

NOMBRE: MELUC GALICIA TAPIA
FECHA: 13 OCT. 03
FIRMA: 

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

DEDICATORIAS

A mis dos grandes amores, Jessica Ortiz y Salvador Ortiz por su amor y apoyo incondicional. En quienes encuentro el aliento para continuar día a día en la lucha por la superación.

A mi madre, de quien he recibido el más grande ejemplo de integridad, sencillez y nobleza.

CONTENIDO

	<i>Págs.</i>
1. RESUMEN	6
2. ABSTRACT	7
3. INTRODUCCION	8
4. OBJETIVOS	14
5. HIPÓTESIS	15
6. MATERIAL Y METODOS	16
7. RESULTADOS	20
8. DISCUSION	26
9. CONCLUSIONES	30
10. TABLA Y GRAFICAS	31
11. BIBLIOGRAFIA	38

RESUMEN

La neumonía asociada a ventilador (NAV) se define como la infección de vías respiratorias inferiores que ocurre posterior a 48 hrs del inicio de la ventilación mecánica. Es la segunda causa de infección en la UCI se presenta del 10 al 65% del total de los pacientes que requieren de ventilación mecánica. La neumonía asociada a ventilador debe distinguirse de otras formas de neumonías adquiridas en el hospital porque el tratamiento, pronóstico y resultados son diferentes en forma significativa. Entre más tiempo el paciente reciba intubación orotraqueal el riesgo de muerte aumenta de un 10 al 40%. Cuando el patógeno causal es *Pseudomonas aeruginosa*, la morbilidad puede aumentarse hasta un 43%. La terapia antibiótica normalmente se inicia en forma empírica y posteriormente es ajustada de acuerdo a los resultados de cultivos así como a la respuesta clínica.

Se realiza un estudio longitudinal, prospectivo, comparativo el cual evalúa clínica y radiológicamente la respuesta a meropenem ó cefepime en el tratamiento de neumonía asociada a ventilador en el paciente mayor de 15 años.

Entre el 01 de enero 2003 y el 15 de septiembre del 2003 se admitieron un total de 210 pacientes en la Unidad de Cuidados Intensivos Adultos del Centro Medico Nacional "20 de Noviembre". Veinte pacientes presentaron Neumonía asociada a ventilador (9.5%). 16 pacientes cumplieron con los criterios de inclusión y son los que se incluyen en el estudio.

En forma aleatorizada se divide en dos grupos: grupo 1 cefepime (8 pacientes) o meropenem (8 pacientes). La duración del tratamiento fue de 15 ± 3 días. El tiempo de estancia en la Unidad fue e $20 + 9$ días. *Pseudomonas aeruginosa* en el germen aislado en 62.5% de los pacientes, y por lo tanto fue el germen más frecuentemente encontrado en la población en estudio. Se encontraron cultivos negativos posterior al tratamiento en el grupo de cefepime a los 8.7 ± 2.8 días, y en el grupo meropenem de 8 ± 3.1 días. Se encontró mejoría clínica al tercer día de tratamiento y radiológica a los 8 días de tratamiento en ambos grupos, sin diferencias estadísticamente significativas. No fue necesario utilizar medicamentos adicionales. No hubo muertes durante el estudio.

Cefepime y Meropenem son fármacos altamente efectivos en el tratamiento de NAV, sin diferencias significativas en cuanto a su efectividad como monoterapia, así como, se reduce el costo del tratamiento y la estancia en la UCI.

ABSTRACT

Ventilator-Associated Pneumonia(VAP) is defined as the infection of the lower airways, that appears 48 hours after intubation and mechanical ventilation. It is the second most common ICU - acquired infection it occurs in 10 to 65% of the patients with mechanical ventilation. VAP must be distinguished from other forms of hospital acquired pneumonias, because treatment, prognosis, and outcome may differ significantly. The more days that patient receives endotracheal intubation more is risk of death which increases 10- 40% . When the causal 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 evaluate the clinical and microbiological response to meropenem or cefepime in the patients 15 years old in the VAP treatment and older.

Between January 01, 2003 and September 15, 2003 a total of 210 patients were admitted to the adult intensive care unit National Medical Center "20 de Noviembre" Twenty patients presented VAP (9.5%), sixteen patients full filled VAP diagnosis criteria, were randomized to receive either cefepime (8 patients) or meropenem (8 patients) . Treatment duration was 15 ± 3 days Average ICU stay was 20 ± 9 days. *Pseudomonas aeruginosa* was isolated in 62.5% of patients and was the most frequent pathogen in the studied population. Negative culture after the treatment was the beginning obtained for the group of Cefepime in 8.7 ± 2.8 days and for meropenem group of 8 ± 3.1 days. Was achieved clinical improvement from third day and radiology improvement from eighth day in both groups and was unnecessary to add other drugs to the treatment. There were no deaths during study treatment.

Cefepime and Meropenem both are high effective drugs for VAP treatment and there were not clinical differences between these drugs when they were used as monotherapy reducing treatment cost and ICU stay.

INTRODUCCION

La neumonia asociada al ventilador todavia es una causa importante de mortalidad y morbilidad a pesar de la introducción de antibióticos potentes de amplio espectro, de los grandes avances en el tratamiento de los sujetos dependientes del ventilador que ingresan a la UCI y de las medidas preventivas, como el uso rutinario de procedimientos efectivos para desinfectar el equipo respiratorio ⁽¹⁾.

La neumonia asociada a ventilador se define como una neumonia que ocurre posterior a 48 hrs. del inicio de la ventilación mecánica sin evidencia previa de infección; es la segunda causa de infección en la UCI. Se presenta con una frecuencia de 10 - 65% del total de los pacientes que requieren de ventilación mecánica que incrementa entre 1 y 3 por ciento por cada día que el paciente requiere de intubación orotraqueal y ventilación mecánica; con una mortalidad del 10-40%⁽²⁾.

Lo anterior debido en parte a las diferencias en edad, enfermedades subyacentes así como la atención médica con instrumentos invasivos, intervención quirúrgica o tratamiento inmunosupresor.

La neumonia de acuerdo al tiempo de aparición y de acuerdo al estudio realizado por Prod'Hom y col. en población mixta de pacientes médico-quirúrgicos y traumatológicos, todos los cuales se sometieron a ventilación

quirúrgicos y traumatológicos, todos los cuales se sometieron a ventilación mecánica, definieron la neumonía temprana como aquella que se presenta durante los primeros 4 días de ventilación mecánica y los patógenos que la producen son *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, o *Moraxella catarrhalis*, de manera poco frecuente secundaria a infección por anaerobios. La anterior se encontró en un 45%.

La neumonía tardía es a partir del quinto día de ventilación mecánica, generalmente es consecuencia de infecciones por *Pseudomonas aeruginosa*, *Acinetobacter* sp, *Enterobacter* sp, o *Staphylococcus aureus* metilino-resistente y se presentó en 55% ⁽³⁾.

Por ello se reconoce que la duración de la intubación es un factor de riesgo importante para la ocurrencia de Neumonía asociada a ventilador ⁽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⁾.

No existe un estándar de oro para el diagnóstico de NAV por lo que este se establece con dos de los siguientes datos: temperatura mayor o igual a

TRIPS CON
FALLA DE ORIGEN

38 .5 grados centígrados o menor de 35 grados, leucocitos mayor de 10 000 o menor de 3000, expectoración purulenta o cambio en sus características presencia de bacterias en cultivo de aspirado bronquial, infiltrados en placa de tórax que persisten por más de 48 hrs ó son progresivos⁽⁵⁾.

Los agentes que producen la neumonía difieren según la población de pacientes , la duración de estancia y métodos diagnósticos específicos, sin embargo, sin importar el método bacteriológico los estudios informan que más del 60% de las neumonías se deben a bacilos gram negativos aeróbicos y estafilococos, que en orden de importancia son⁽⁶⁾

- Staphylococcus aureus
- Pseudomonas aeruginosa
- Enterobacteriaceae
- Klebsiella
- Escherichia coli
- Serratia marcescens
- Proteus

FACTORES PREDISPONENES:

Individuos con Enfermedad pulmonar obstructiva crónica, síndrome de distress respiratorio, pacientes en coma o alteraciones en el estado de conciencia, aquellos que se consideran en una situación grave con

TECIS CON
FALLA DE ORIGEN

insuficiencia orgánica, en los pacientes postoperados, por medicamentos utilizados como antibióticos de amplio espectro para infecciones primarias, inhibidores H2 para la prevención de úlceras de stress, el uso de cánula orotraqueal así como la reintubación y la posición del paciente (ya que puede provocar broncoaspiración).⁽⁷⁾

DIAGNOSTICO:

No existe un estándar de oro sin embargo, se puede realizar inicialmente clínico, radiográfico y con cultivos de aspirado bronquial, lo ideal es que se realice con broncoscopia con cepillado protegido.

Se toman como cultivos positivos aquellos con un crecimiento mayor de 10^5 UFC (unidades formadoras de colonias) en muestra de aspirado bronquial y mayor de 10^4 UFC para las muestras tomadas por broncoscopia.⁽⁸⁾

TRATAMIENTO.

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 antibióticoterapia de manera empírica, previa toma de cultivos adecuados, para posteriormente hacer las modificaciones pertinentes de acuerdo a los gérmenes aislados y al antibiograma reportado, así como a la respuesta clínica obtenida.

En un estudio realizado por Fowler et al, en 156 pacientes de 7030 pacientes en estado crítico encuentra mejoría similar en pacientes tratados con monoterapia con betaláctámicos que con terapia combinada a base de imipenem / cilastatina e imipenem /aminoglucósido, donde concluyen que se recomienda iniciar con betalactámicos⁽⁹⁾.

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⁽¹⁰⁾.

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 neumonía asociada a ventilador (NAV)⁽¹¹⁾.

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.

TPCIS CON
FALLA DE ORIGEN

La elección del tratamiento inicial es crucial para el desenlace de estas infecciones⁽¹²⁾.

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 con llevará a que el tratamiento no requiera modificaciones o las requiera en el menor número de casos, al recibirse reporte de cultivos.

TECIS CON
FALLA DE ORIGEN

OBJETIVOS

Demostrar cual de los antibióticos disponibles en el cuadro básico del ISSSTE usados como monoterapia empírica es mejor para la Neumonía Asociada Ventilador.

HIPOTESIS

Existe diferencia significativa en la respuesta terapéutica entre el uso de cefepime VS meropenem como monoterapia empírica en la neumonía asociada a ventilador en la Unidad de Cuidados Intensivos del Centro Médico Nacional 20 de noviembre.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

MATERIAL Y METODOS

Con autorización del comité local de investigación, se diseñó un estudio prospectivo, longitudinal, comparativo, experimental. El universo de trabajo quedará conformado por 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 del año 2001 ⁽¹³⁾, en el periodo comprendido del 1ero de enero del 2003 al 15 de septiembre del mismo año.

Serán incluidos todos los pacientes mayores de 15 años internados en a UCIA que presenten dos o más de los siguientes criterios temperatura mayor o igual a 38.5°C o menor de 35.5 , leucocitos mayor de 10 000 o menor de 3000, expectoración purulenta o cambio en sus características. Presencia de bacterias en cultivo de aspirado bronquial, infiltrados nuevos en placa de tórax que persisten por más de 48 hrs o progresivos, que requieran de ventilación mecánica, estableciéndose con ello el diagnostico neumonia asociada a ventilador (NAV) ; de acuerdo a la definición (NAV de acuerdo al consenso internacional publicado en septiembre del 2001 es aquella infección de vías

respiratorias inferiores que aparece 48 hrs después de iniciada la ventilación mecánica sin evidencia previa de enfermedad)⁽¹³⁾.

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.

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.

Se eliminará al paciente si hay suspensión del esquema por causa diversa ó 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 empírico 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 15 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. Durante el ciclo y al terminar 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.

En caso de requerirse ya sea por antibiograma o por el estado clínico del paciente de una terapia combinada se utilizará como primera opción la adición de amikacina, 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 nutricio y el consenso de nutrición del American College of Chest Physicians ⁽¹⁴⁾

TRUCCO CON
FALLA DE ORIGEN

RESULTADOS

En el periodo comprendido entre el 01 de enero y el 15 de septiembre de 2003 ingresaron a la UCIA del Centro Médico Nacional "20 de Noviembre" un total de 210 pacientes, de los cuales 200 (95.3%) recibieron ventilación mecánica. En 20 de estos pacientes se pudo establecer el diagnóstico de neumonía asociada a ventilador, lo que representa una prevalencia de 9.5 casos por cada 100 pacientes internados en la unidad.

De los veinte pacientes que desarrollaron NAV, cuatro (20%) fueron excluidos del estudio por falta de abasto de la farmacia de los medicamentos en estudio, recibiendo tres pacientes (15%) como tratamiento imipenem/cilastatina y un paciente (5%) tuvo tratamiento con quinolonas.

Se incluyeron en el estudio un total de 16 pacientes los cuales son divididos en forma aleatorizada en 2 grupos: Grupo I en el cual se utiliza Cefepime como antibiótico para la neumonía asociada a ventilador y Grupo II donde se utiliza Meropenem; cada grupo compuesto por 8 pacientes cada uno. En el grupo I (Cefepime) la media de edad es de 44.75 años \pm 17.58 sin predominio del sexo 50% del sexo femenino (4 pacientes) y 50% del sexo masculino (4 pacientes). En el grupo II (meropenem) la media de edad es de 64.25 años \pm 11.78 con predominio del sexo masculino con un 75% (6

pacientes) contra 25% de mujeres (2 pacientes). Sin embargo sin diferencias estadísticamente significativas en cuanto al sexo; solo se encontraron diferencias estadísticamente significativas en cuanto a la edad con una p menor de 0.03.

Los **diagnósticos** que condicionaron el ingreso a la UCIA con la consecuente presentación de NAV (neumonía asociada a ventilador)fueron: *Insuficiencia respiratoria aguda* la cual fue la principal causa de admisión a la UCI ; 5 pacientes (31.3%) de los cuales 3 (60%) eran del grupo de cefepime y 2 del grupo meropenem (40%). Seguida por los pacientes con *cardiopatía isquémica posterior a cirugía cardiovascular*; 4 pacientes (25%) de los cuales 1 (25%) del grupo I cefepime , y 3 pacientes (75%) del grupo II meropenem, los pacientes con *enfermedades neuromusculares (Sx de Guillain Barré y Miastenia grave)* con 4 pacientes (25%) siendo 2 (50%) del grupo I cefepime y 2 (50%) del grupo II meropenem; hubo 2 pacientes *politraumatizados*(12.6%) siendo ambos del grupo I cefepime (100%).

Encontrando como *factores de riesgo* para NAV la edad. Se encontró predominio de NAV en los pacientes mayores de 45 años ya que 12 pacientes (75%) del total con esta edad presento NAV grupo I cefepime: 5 (41.6%);y grupo II meropenem: 7 casos (58.6%) ; enfermedades concomitantes como Diabetes Mellitus 2 (14 casos (70%) de NAV tenían la presencia de Diabetes

Mellitus 2 previo a su ingreso a la unidad grupo I cefepime 6 casos (37.5%) y grupo II meropenem 8 casos (50%) ; larga estancia en la unidad de cuidados intensivos (ya que el 90% de los pacientes del estudio tuvo una estancia de más de 20 días en la unidad ± 9 días, siendo para el grupo I cefepime de 25.8 ± 10.2 días y para el grupo 2 meropenem de 20 ± 5 días sin diferencia estadísticamente significativa entre grupos); la hipertensión arterial solo se encontró en 3 casos (18.6%) siendo 2 para el grupo I cefepime (12.5%) y 1 para el grupo 2 meropenem (6.25%) por lo que no se consideró como factor de riesgo.

En cuanto al *tiempo de desarrollo de la NAV* de los 16 pacientes del estudio 6 (37.5%) de ellos presentaron neumonia temprana y 10 (62.5%) tardía, con una media de 5.3 ± 4.3 días de aparición de la neumonia. Siendo de estos del grupo I cefepime : tres pacientes (37.5%) fueron de inicio temprano y 5 (62.5%) tardía, en el grupo II meropenem 3 pacientes (37.5%) de inicio temprano y 5 (62.5%) tardía, sin encontrarse diferencia significativa estadísticamente entre grupos.

El diagnóstico se realizó por: clínica, radiología y bacteriología, para este último, se toma muestras inmediatamente después de realizar el diagnóstico clínico y radiográfico y antes de iniciar el tratamiento. Se realizó en el 100% de los pacientes del estudio mediante aspirado bronquial con

trampa, y posteriormente, se administra en forma aleatorizada los antibióticos (Meropenem/ cefepime) .

Se encontró *Pseudomonas aeruginosa* en 10 pacientes(62.5%) siendo 5 pacientes (50%) para el grupo 1 cefepime , y 5 pacientes (50%) para el grupo 2 meropenem sin existir diferencias estadísticamente significativas. El segundo germen más frecuente fue *Klebsiella pneumoniae* en 4 pacientes (25%), siendo 2 (50%) para el grupo 1 cefepime y 2 (50%) para el grupo 2 meropenem, sin diferencias estadísticamente significativas y en 2 pacientes (12.5%) se encontró *Staphylococcus sp.* y *Acinetobacter calcoaceticus*, sin encontrarse diferencias estadísticamente significativas entre grupos .

La **duración del tratamiento** fué de 15 ± 3 días para el grupo 1 cefepime y de 17.2 ± 2 días para el grupo 2 meropenem sin encontrarse diferencias estadísticamente significativas con una $p = 0.48$. en cuanto a la duración del tratamiento en ambos grupos.

Se obtuvieron **cultivos negativos** posterior al inicio del tratamiento para el grupo 1 cefepime a los 8.7 ± 2.8 días, y en grupo 2 meropenem a los 8 ± 3.1 días con una $p = 0.07$ por lo que no hay diferencia estadísticamente significativa en cuanto al tiempo en que los cultivos son negativos concordando lo anterior con la mejoría clínica y radiológica, por lo que se puede valorar de esta manera la efectividad del medicamento.

La **reinfección** se presentó en 7 pacientes (43.8%) siendo 3 (42.9%) del grupo cefepime y 4 (57.1%) del grupo meropenem, el tiempo promedio en el que se presentó reinfección fue de 2.5 ± 3 días para el grupo de cefepime y de 4 ± 6 días para el grupo meropenem. Lo anterior de acuerdo a la prueba de Kruskal Wallis con una $p= 0.3$ no es estadísticamente significativo en cuanto a la comparación entre tratamientos sin embargo si hay un elevado número de reinfecciones aunque no se relacionan con el tipo de tratamiento.

Se encontró que los pacientes que presentaron reinfección fueron los que tuvieron una intubación orotraqueal prolongada (mayor de 11 días) siendo el 71% (5 casos) en comparación con los de traqueostomía que solo fueron 2 casos los que se reinfectaron (28%).

La **mejoría radiológica** inició posterior al 3er día de antibióticoterapia en el 18% de los pacientes (2 pacientes 33% del grupo 1 cefepime, contra 0 pacientes del grupo 2) encontrándose resolución de los infiltrados posterior al 5to día de tratamiento en ambos grupos lo cual se relaciona con la presencia de cultivos negativos.

Del total de los pacientes estudiados solo 10 pacientes presentaron fiebre (62.5%) durante la NAV, y 6 (37.5%) no presentaron fiebre ni hipotermia durante la NAV. Siendo en el grupo cefepime 5 (62.5%) con fiebre y 3 (37.5%) sin fiebre, en el grupo meropenem se encuentran 5 pacientes (62.5%) con fiebre y 3 (37.5)sin fiebre ni hipotermia. En los

pacientes que presentaron fiebre fue en promedio de 38.69 grados \pm 0.46 grados, la cual disminuyó un 63.3% en la primeras 72 horas desapareciendo posterior al 8to día de tratamiento para ambos grupos, sin existir diferencia estadísticamente significativa.

La mortalidad por la NAV no se presentó en los 14 pacientes, 2 de ellos fallecieron por causas no atribuibles a la NAV uno falleció por choque cardiogénico y el otro por choque séptico debido a mediastinitis.

DISCUSION

La neumonía asociada a ventilador es la segunda causa de infección en la UCI .Aumenta la mortalidad de acuerdo al germen hasta en un 50% lo anterior es descrito en la literatura mundial, lo que en las condiciones de nuestra población son las mismas. Debido a la importancia de dicho padecimiento en el pronóstico del paciente, es importante, que desde que se tiene la sospecha clínica de neumonía asociada a ventilador se inicie un tratamiento empírico ya que el hecho de esperar un cultivo puede incluso llevar a la muerte al paciente, de ahí la importancia de iniciar tratamiento en cuanto se tenga la sospecha clínica de NAV , la literatura recomienda el uso de monoterapia por varias razones la primera para evitar resistencias si se utiliza una amplia gama de antibióticos así como disminuir los costos. Por esto la necesidad de saber que medicamento nos ofrece mejoría clínica, bacteriológica y radiológica, con el menor numero de reinfecciones y en el menor tiempo. El presente estudio a pesar de ser realizado en una población pequeña esta es representativa de las condiciones que se vive en la Unidad de Cuidados Intensivos del Centro Medico Nacional 20 de Noviembre.

El presente estudio no hay diferencias significativas en cuanto a sexo ni en otras variables, la única es la edad que pesar de que tiene diferencias estadísticamente significativas no modifica los resultados finales del estudio el resto de las variable son homogéneas sin diferencias estadísticamente significativas por lo que es un estudio que a pesar del pequeño numero si es comparable.

Encontramos como factores de riesgo para neumonía la edad, el hecho de que los pacientes tengan enfermedades concomitantes como Diabetes Mellitus, el diagnóstico de ingreso a la unidad, así como, la intubación prolongada .Se pudo demostrar que la traqueostomía temprana disminuye la aparición de neumonia asociada a ventilador y la reinfección.

Los días de estancia son muy importantes para lo anterior entre más larga sea la estancia más probabilidades de presentar NAV así como reinfección.

Dentro de los gérmenes que se aislaron podemos notar que la literatura marca a la Pseudomonas aeruginosa como el germen más común en la neumonía tardía, sin embargo, fué el germen que en el presente estudio se encontró con más frecuencia aun en neumonías tempranas lo que nos obliga a administrar como monoterapia un antibiótico en cuyo espectro se encuentre la Pseudomonas aeruginosa como son los medicamentos de nuestro estudio.

Ambos medicamentos tienen dentro de su espectro, ser bactericidas contra *Pseudomonas aeruginosa*, sin embargo el hecho de utilizar una cefalosporina como primera opción nos da la ventaja de poder utilizar otro tipo de antibióticos de amplio espectro posteriormente, en caso de un antibiograma con resistencia a esta, o en caso de un foco séptico mas agresivo en otro lugar del organismo.

En nuestro estudio demostramos que el uso de una cefalosporina de 4ta generación como cefepime es igual de efectiva que un carbapenem (meropenem) como monoterapia inicial en la neumonía asociada a ventilador, demostrándolo mediante cultivos ya que estos fueron negativos al mismo tiempo sin diferencias estadísticamente significativas, así como la mejoría clínica, el tiempo de administración fue el mismo por lo que no hay diferencias en cuanto a la velocidad de negativización de cultivos. El número de reinfecciones fue mínimo y sin ninguna relación con el tipo de antibiótico ya que no hubo diferencia estadísticamente significativa. Solo se tuvo que dar medicamento complementario (amikacina) en 2 casos lo que nos demuestra que son medicamentos efectivos como monoterapia y por lo tanto reduce los costos.

TECIS CON
FALLA DE ORIGEN

Se pudo demostrar que la fiebre y los leucocitos no son parámetros fiables para diagnosticar neumonía ya que se encontró que una gran mayoría de los pacientes que presentaron NAV no hicieron ni elevación leucocitaria ni fiebre. En cuanto a la mortalidad no hubo ninguna defunción por NAV los pacientes que fallecieron fue sin evidencia clínica ni bacteriológica de NAV y fue debido a otras causas, con esto podemos mencionar que disminuyó la mortalidad por NAV en nuestra unidad con el uso de los medicamentos descritos como monoterapia.

Por lo anterior podemos concluir que el uso de Cefepime como de Meropenem son igual de efectivos en el tratamiento empírico de la NAV reduciendo costos por ser monoterapia, así como reduciendo los días de estancia ya que no hay que esperar un cultivo positivo con antibiograma para iniciar tratamiento efectivo, por lo tanto, la recuperación del paciente es más rápida. 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.

Por esto podemos escoger cualquiera de estos antibióticos ya sea de acuerdo a los recursos del hospital como a los costos.

CON
FALTA DE ORIGEN

CONCLUSIONES

Cefepime y Meropenem son fármacos altamente efectivos en el tratamiento de NAV, sin diferencias estadísticamente significativas en cuanto a su efectividad como monoterapia a dosis adecuadas y por tiempo necesario para lograr la mejoría, así como, su uso disminuye la mortalidad por complicaciones propias de la neumonía asociada a ventilador.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

Tabla 1 CARACTERÍSTICAS DEMOGRÁFICAS

	CEFEPIME Número (%)	MEROPENEM Número (%)	P
Número de pacientes	8 (50%)	8 (50.5%)	NS*
Edad	44.75±17.58	64.25±11.78	P<0.03
Sexo			
Hombres	4 (50%)	6 (75%)	NS
Mujeres	4 (50%)	2(25%)	
Diabetes Mellitus 2 14 casos (70%)	6 (37.5%)	8 (50%)	NS
Hipertensión arterial sistémica 3 casos(18.6%)	2 (12.5%)	1 (6.25%)	NS
Estancia (20±9días)	25.8días	20días	NS

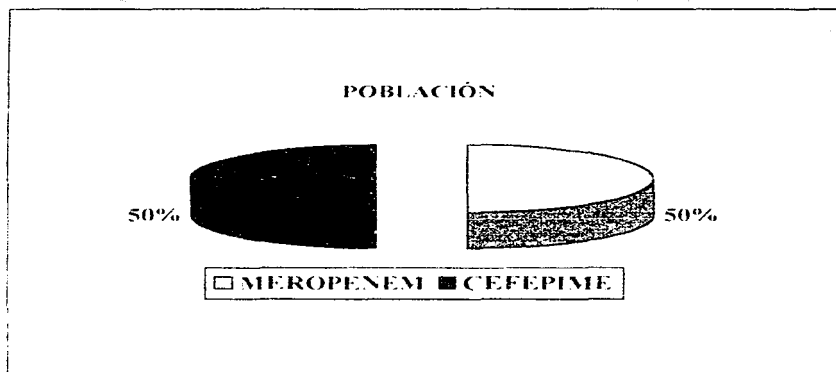
CARACTERÍSTICAS DE LA NEUMONIA

Tiempo de desarrollo NAV (5.3±4.3 DIAS)			
Temprano	3 (37.5%)	3 (37.5%)	NS
Tardío	5 (62.5%)	5 (62.5%)	
Traqueostomía 5 (31.3%)	2 (40%)	3 (60%)	NS
Intubación orotraqueal 11(68.8%)	6(54.5%)	5(45.5%)	NS
Cultivos negativos	8.7±2.8días	8±3.1 días	NS
Reinfección 7 casos (48.3%)	3 (42.1%)	4 (57.1%)	NS
Tiempo de reinfección	2.5±3 días	4±6 días	NS

* NS = no significativo (p > 0.05)

TESIS CONT
FALLA DE ORIGEN

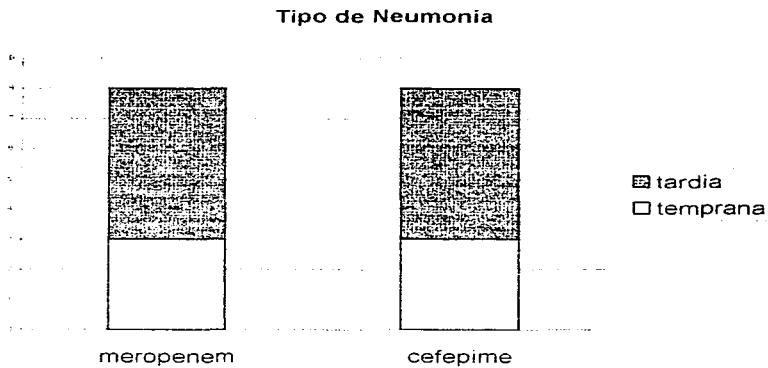
Gráfica 1



* NS - no significativo (p > 0.05)

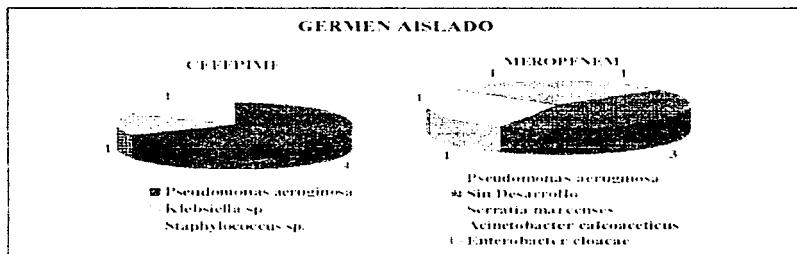
TESIS COM
FALLA DE ORIGEN

Gráfica 2



TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

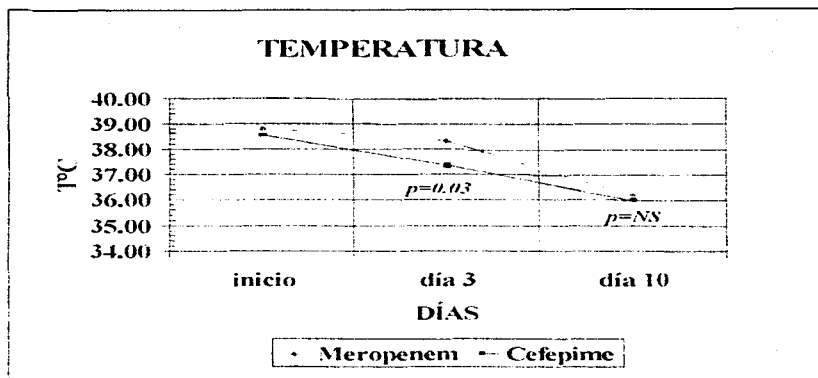
Gráfica 3



NS

TESIS CON
 FALLA DE ORIGEN

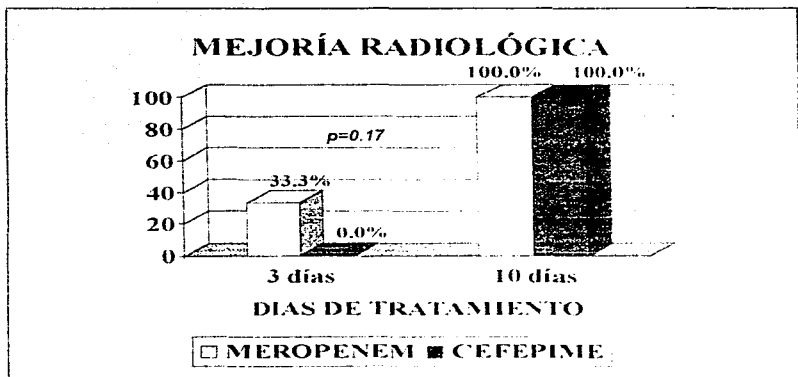
Gráfica 4



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

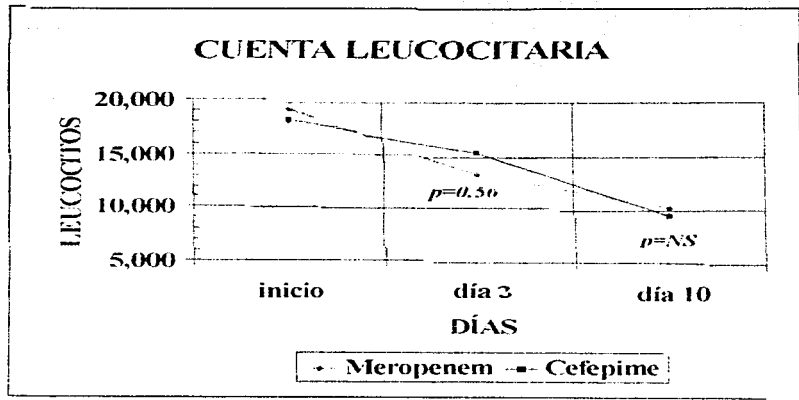
TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

Gráfica 5



TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

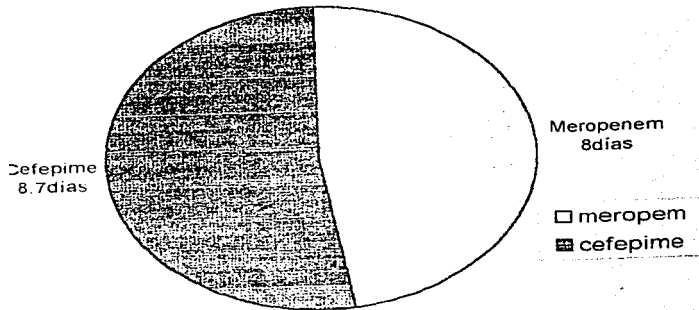
Gráfica 6



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

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

Tiempo de tratamiento para cultivos negativos



$p > 0.05$ No significativa.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

BIBLIOGRAFIA

- 1.-Chaster J, Fagon J. **Neumonía relacionada con el ventilador**. En Hall J, Schmid G Wood L. Cuidados intensivos; Mc Graw Hill; 2000. p 683-737.
- 2.-Fowler R, Kara F, Wanacher A, Parsonnet J et.al. **Variability in antibiotic prescribing patterns and outcomes in patients with clinically suspected ventilator-associate Pneumonia**. 2003; 123(3); 835-844.
- 3.- Ibrahim E, Ward S, Sherman G et.al. **A comparative analysis of patients with early-onset VS Late-onset Nosocomial pneumonia in the ICU setting**. Chest 2000; 117 (5); 1434-1442.
- 5 - American Thoracic Society . **Hospital – acquired pneumonia in adults diagnosis, assessment of severity, initial antimicrobials therapy and preventive strategies a consensus statement**. Am J. Respir Crit Care Med 1995; 153: 1711-1725.
- 6 -Luna C, Blanzaco D, Michael N, Matarucco M, Walger M et. al. **Resolution of Ventilator- associated pneumonia: prospective evaluation of the clinical pulmonary infection score as an early clinical predictor of outcome**. Crit Care Med 2003, 31(3) 676-682.
- 7- Hollard H, Sanjay S, Michael A. **Prevention of ventilator- Associated Pneumonia: An evidence- base systematic review**. Annals of Internal Medicine 2003, 138 (5):494-501.
- 8.-Correa R, Anios T, Euricles B et. al. **Comparative study of quantitative cultures of tracheal aspirate and bronchoalveolar lavage on the diagnosis of ventilator associated pneumonia**. Chest 2000; 122 (4) 495-505.
- 9.- Kollef M. **Treatment of ventilator-associated pneumonia get it right from the start**. Crit Care Med 2003; 31(3); 969-970.

10.- Carter AB, Hornick DB. **Therapy for ventilator-associated pneumonia.** Clin Chest Med 1999;20(3):681-691.

11.- Bouza E, Munoz P. **Monotherapy versus combination therapy for bacterial infections.** Med Clin North Am 2000;84(6):508-536.

12.- 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 2003;29(6):1109-1115.

13.- Rello J, Paiva J, Baraibar M et.al. **International conference for the development of consensus on the diagnosis conference on the diagnosis and treatment of ventilator-Associated Pneumonia.** Chest 2001; 120(3): 995-978.

14.- 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.

15.-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.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN