

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO



DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO

FACULTAD DE MEDICINA

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL

DELEGACIÓN SUR DEL DISTRITO FEDERAL

UMAE HOSPITAL DE ESPECIALIDADES CMN SIGLO XXI

“DR. BERNARDO SEPÚLVEDA”

TÍTULO

**PERFIL DE RESISTENCIA ANTIMICROBIANA EN PACIENTES CON NEUMONÍA
ASOCIADA A LA VENTILACIÓN TEMPRANA ADQUIRIDA EN LA UNIDAD DE
CUIDADOS INTENSIVOS DEL HOSPITAL DE ESPECIALIDADES “DR.
BERNARDO SEPÚLVEDA GUTIÉRREZ” CENTRO MÉDICO NACIONAL SIGLO
XXI**

TESIS

PARA OBTENER EL DIPLOMA

EN LA ESPECIALIDAD DE MEDICINA DEL ENFERMO EN ESTADO CRÍTICO

PRESENTA:

DRA. MÓNICA FABIOLA BOTELLO LÓPEZ

TUTOR PRINCIPAL

DRA. LAURA ROMERO GUTIÉRREZ

CO-TUTOR PRINCIPAL

DR. LUIS ALEJANDRO SÁNCHEZ HURTADO





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.

**PERFIL DE RESISTENCIA ANTIMICROBIANA EN PACIENTES CON NEUMONÍA
ASOCIADA A LA VENTILACIÓN TEMPRANA ADQUIRIDA EN LA UNIDAD DE
CUIDADOS INTENSIVOS DEL HOSPITAL DE ESPECIALIDADES “DR. BERNARDO
SEPÚLVEDA GUTIÉRREZ” CENTRO MÉDICO NACIONAL SIGLO XXI**

DOCTORA
VICTORIA MENDOZA ZUBIETA
JEFA DE LA DIVISIÓN DE EDUCACIÓN EN SALUD
UMAE HOSPITAL DE ESPECIALIDADES CMN SIGLO XXI

DOCTORA
LAURA ROMERO GUTIÉRREZ
PROFESOR TITULAR DE LA ESPECIALIDAD

DOCTORA
LAURA ROMERO GUTIÉRREZ
MEDICO ADSCRITO A LA UNIDAD DE CUIDADOS INTENSIVOS

DOCTOR
LUIS ALEJANDRO SÁNCHEZ HURTADO
JEFE DE SERVICIO DE LA UNIDAD DE CUIDADOS INTENSIVOS



INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
DIRECCIÓN DE PRESTACIONES MÉDICAS



Dictamen de Aprobado

Comité Local de Investigación en Salud 3601.
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES Dr. BERNARDO SEPÚLVEDA GUTIÉRREZ, CENTRO MÉDICO NACIONAL SIGLO XXI

Registro COFEPRIS 17 CI 09 015 034
Registro CONBIOÉTICA CONBIOÉTICA 09 CEI 023 2017082

FECHA Lunes, 06 de Junio de 2022

Mtra. Laura Romero Gutiérrez

PRESENTE

Tengo el agrado de notificarle, que el protocolo de investigación con título **Perfil de resistencia antimicrobiana en pacientes con neumonía asociada a la ventilación temprana adquirida en la unidad de cuidados intensivos del hospital de especialidades "Dr. Bernardo Sepúlveda Gutiérrez" Centro Médico Nacional Siglo XXI**, que sometió a consideración para evaluación de este Comité, de acuerdo con las recomendaciones de sus integrantes y de los revisores, cumple con la calidad metodológica y los requerimientos de ética y de investigación, por lo que el dictamen es **APROBADO**:

Número de Registro Institucional
R-2022-3501-066

De acuerdo a la normativa vigente, deberá presentar en junio de cada año un informe de seguimiento técnico acerca del desarrollo del protocolo a su cargo. Este dictamen tiene vigencia de un año, por lo que en caso de ser necesario, requerirá solicitar la reaprobación del Comité de Ética en Investigación, al término de la vigencia del mismo.

ATENTAMENTE

Dr. Carlos Fredy Cuevas García
Presidente del Comité Local de Investigación en Salud No. 3601

Imprimir

IMSS
SEGURIDAD Y SOLIDARIDAD SOCIAL

AGRADECIMIENTOS

Sus esfuerzos son impresionantes y su amor es para mí invaluable. Me han amado, me han proporcionado todo y cada cosa que he necesitado. Su apoyo incondicional ha sido fundamental para continuar mi camino. Le doy las gracias a mis padres por recorrer este camino a mi lado siendo mi mayor fuerza, los amo.

Agradezco a mi compañero de vida incondicional, mi querido hermano.

Agradecida con mi alma mater la Universidad Nacional Autónoma de México que me abrigó durante mi formación como especialista con alto grado académico, así como al Instituto Mexicano del Seguro Social.

DEDICATORIA

A cada uno de los médicos profesores que participo en mi formación brindándome su conocimiento y experiencia.

ÍNDICE

	TEMA	PAGINA
1	Resumen	6
2	Marco teórico	9
3	Justificación	16
4	Pregunta de investigación	17
5	Hipótesis	18
6	Objetivos	19
7	Pacientes y métodos	20
8	Diseño del estudio	21
9	Criterios de selección	22
10	Tamaño de la muestra y análisis estadísticos	23
11	Definición de variables	25
12	Aspectos éticos	29
13	Resultados	34
14	Discusión	43
15	Conclusión	48
16	Bibliografía	49
17	Anexos	54

RESUMEN

Introducción

Las infecciones asociadas a la atención en salud (IAAS) son un grave problema de salud pública debido a la morbilidad y mortalidad que generan; dentro de estas se encuentra la neumonía asociada a la ventilación la cual es definida como aquella que se desarrolla dentro de 48 a 72 horas post intubación. Los agentes patógenos que se aíslan con mayor frecuencia en el ámbito hospitalario dentro de las unidades de cuidados intensivos suelen presentar perfiles de resistencia antibiótica variables, lo que condiciona múltiples complicaciones reflejadas en mayor tiempo de estancia hospitalaria, días de intubación, empleo de insumos e incluso muerte.

Objetivo

Describir el perfil de resistencia antimicrobiana en pacientes con neumonía temprana asociada a la ventilación adquirida en la unidad de cuidados intensivos.

Pacientes y métodos

Se realizó un estudio epidemiológico, retrospectivo, observacional, descriptivo y transversal; en la unidad de cuidados intensivos del hospital de especialidades “Dr. Bernardo Sepúlveda Gutiérrez” Centro Médico Nacional Siglo XXI, previa aprobación del comité de investigación, determinándose el perfil de resistencia antibiótica en pacientes con neumonía asociada a la ventilación temprana.

Resultados

Se documentaron 224 muestras de sujetos con neumonía asociada a la ventilación temprana; se encontró una distribución por género correspondiente a 49.1% (n=110) para hombres y 50.9% (n=114) para mujeres. Dentro de los diagnósticos de ingreso más frecuentes se encontraron, sepsis con un 49.1% (n= 110), vascular cerebral con 29.9% (n=67) y resección tumoral craneal con 15.2% (n=34). Los agentes aislados con mayor frecuencia fueron *Staphylococcus aureus* 17.4% (n=39), *Klebsiella pneumoniae* 14.3% (n=32), *Stenotrophomonas maltophilia* 13.4%(n=30) y *Acinetobacter baumannii* 12.5% (n=28), el perfil de resistencia mostró gran diversidad predominando

resistencia a los siguientes grupos farmacológico quinolonas, carbapenémicos y cefalosporinas.

Conclusiones

El perfil de resistencia antibiótica en pacientes con neumonía temprana asociada a la ventilación adquirida en la unidad de cuidados intensivos del hospital de especialidades “Dr. Bernardo Sepúlveda Gutiérrez” Centro Médico Nacional Siglo XXI, presentó un patrón similar al reportado en la literatura mundial, la resistencia por grupo antimicrobiano tuvo variaciones ya que fue dependiente de la flora microbiana aislada en cada paciente.

1. DATOS DEL ALUMNO	
APELLIDO PATERNO APELLIDO MATERNO NOMBRE TELÉFONO UNIVERSIDAD FACULTAD O ESCUELA CARRERA/ESPECIALIDAD No. DE CUENTA CORREO ELECTRÓNICO	BOTELLO LÓPEZ MÓNICA FABIOLA 55 3142 2428 UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO Facultad de Medicina 307114637 botello.l.m.f@gmail.com
2. DATOS DE LOS AUTORES	
TUTOR PRINCIPAL CO-TUTOR	DRA. LAURA ROMERO GUTIÉRREZ Especialista en Medicina del enfermo en estado crítico. Profesor titular de la especialidad de Medicina del enfermo en estado crítico. Teléfono: 55 2104 6525 E- mail: laurelesrg@gmail.com DR. LUIS ALEJANDRO SÁNCHEZ HURTADO Especialista en Medicina del enfermo en estado crítico. Jefe de servicio de unidad de cuidados intensivos. Hospital de Especialidades. Centro Médico Nacional Siglo XXI. Teléfono: 5536696082 E- mail: luis.sanchezhur@imss.gob.mx
3. DATOS DE LA TESIS	
TÍTULO No. DE PAGINAS AÑO NUMERO DE REGISTRO	PERFIL DE RESISTENCIA ANTIMICROBIANA EN PACIENTES CON NEUMONÍA ASOCIADA A LA VENTILACIÓN TEMPRANA ADQUIRIDA EN LA UNIDAD DE CUIDADOS INTENSIVOS DEL HOSPITAL DE ESPECIALIDADES "DR. BERNARDO SEPÚLVEDA GUTIÉRREZ" CENTRO MÉDICO NACIONAL SIGLO XXI. 55 2022 R-2022-3601-066

MARCO TEÓRICO

Las infecciones asociadas a la atención en salud (IAAS) hacen referencia a una infección localizada o sistémica que se desencadena como respuesta del huésped a la presencia de uno o varios agentes infecciosos o sus toxinas, sin conocimiento previo de ellas al ingreso hospitalario y con manifestaciones al menos 48 horas después de la admisión. (1)

Las IAAS son un gran problema de salud pública debido a la morbilidad y mortalidad que generan aunado al impacto económico y social secundario a las complicaciones que causan. (2)

De acuerdo con los datos publicados por la OMS, 1.4 millones de personas contraen infecciones nosocomiales en el mundo, sin embargo se reporta que el riesgo de adquirir IAAS es significativamente mayor en unidades de cuidados intensivos (UCI). (3)

Las IAAS afectan entre 5 y 10% de los pacientes que ingresan a un hospital; esta varía según el centro hospitalario; se estima que entre 5 y 15% de los pacientes que ingresan a un centro hospitalario ameritan estancia en la unidad de cuidados intensivos, estos presentan una elevada incidencia de infecciones en comparación con los pacientes ingresados en otras áreas de hospitalización convencional, asociado a los diagnósticos de gravedad y factores de riesgo. (4)

En México algunos informes revelan que la frecuencia de infecciones en unidades hospitalarias varía desde 2.1 hasta 15.8%; mientras que en las unidades de cuidados intensivos se estima una frecuencia de 23.2%. (5)

El conocimiento de la prevalencia, tipos, agentes infecciosos y perfiles de resistencia antibiótica permite brindar tratamiento oportuno disminuyendo días de estancia

hospitalaria, recursos económicos y humanos empleados en la atención de estos pacientes.

(6)

Perfil de infecciones asociadas a la atención en salud

Referente a los procesos infecciosos que se documentan con mayor frecuencia en las unidades de cuidados intensivos se realizó un estudio retrospectivo, observacional, descriptivo y analítico donde se evaluaron los cultivos tomados durante la estancia de pacientes en la UCI de una unidad médica de alta especialidad en un periodo de tiempo de 1 año, donde se identificaron los microorganismos causantes de las IAAS, la sensibilidad y la resistencia antibiótica; las principales infecciones asociadas a cuidados de la salud detectadas fueron ; neumonía asociada a ventilador (NAV), infección del tracto urinario asociada a catéter urinario (ITU-CU) e infección del torrente sanguíneo (ITS). (7)

Dentro de la fisiopatología de los procesos infecciosos se han encontrado diversos factores de riesgo dentro de los cuales se mencionan las alteraciones ocasionadas en el huésped con patologías críticas; que condiciona una repercusión a nivel inmunitario y la colonización por agentes potencialmente patógenos. La inmunosupresión condicionada por la presencia de interleucinas y otros mediadores antiinflamatorios crea un estado que se asocia con un mayor riesgo de complicaciones infecciosas. (8) Se han realizado diversos estudios para determinar los factores de riesgo que se asocian a cada tipo de proceso infeccioso haciendo mención de los que se encuentran en relación con antecedentes del mismo paciente tales como la edad, estado nutricional, presencia de enfermedades crónicas previas, dentro de los más comentados; algunos otros autores hacen referencia a los factores en relación con los procedimientos invasivos a los que se somete a este tipo de pacientes durante su estancia en la unidad de cuidados intensivos , tales como la

colocación de accesos vasculares, intubación, drenajes y sondas ; sin embargo de manera general en cada una de la publicaciones se concluye que en realidad es una suma de todos estos factores los que propicia el desarrollo de una infección durante la hospitalización; brindando oportunidades de intervención por parte del personal de salud. (9)

Perfil microbiológico de las infecciones asociadas a la atención en salud

Los agentes patógenos causantes de las IAAS varían de acuerdo a los países , las unidades hospitalarias, el sitio de infección, los esquemas antimicrobianos, la práctica en el control de enfermedades infecciosas y las resistencias locales. En la revisión bibliográfica se documentaron estudios en América del norte y del sur donde el perfil microbiológico encontrado en las unidades de cuidados intensivos evaluadas dio como resultado el desarrollo de los siguientes agentes patógenos como causantes de los procesos infecciosos que se presentaron con mayor frecuencia. En países del sur de América reportaron *Escherichia coli* a nivel abdominal y en tracto urinario , *Staphylococcus aureus* y *Klebsiella pneumoniae* a nivel sanguíneo y pulmonar respectivamente; siendo los más prevalentes; en América del norte se reportaron a nivel pulmonar *Staphylococcus aureus* metilino resistente, *Acinetobacter baumannii* y *Pseudomonas aeruginosa*; en tracto urinario *Escherichia coli* BLEE y *Pseudomonas aeruginosa* y en las infecciones del torrente sanguíneo los gérmenes fueron *Escherichia coli*, *Klebsiella oxytoca* y *Staphylococcus aureus* metilino resistente.(7; 10)

Resistencia a los antibióticos en la unidad de cuidados intensivos

En la actualidad a nivel mundial nos enfrentamos a un gran problema en cuanto al tratamiento que reciben los pacientes que se encuentran en una unidad de cuidados intensivos con el diagnóstico de una infección asociada atención de la salud; ya que el

uso inapropiado de medicamentos antimicrobianos se ha asociado a la aparición y propagación de patógenos resistentes; lo que conlleva al empleo de fármacos antimicrobianos de amplio espectro, generando mayor tiempo de estancia hospitalaria y mayor empleo de recursos, con gran impacto en la salud pública. (11)

El uso de antimicrobianos se ha convertido en un determinante importante del resultado de los pacientes, sin embargo los resultados de los estudios publicados indican que del 30 % al 60 % de los antibióticos prescritos en las UCI son innecesarios, inapropiados o subóptimos. (12)

En la unidad de cuidados intensivos la administración de antibióticos inicia desde la identificación rápida de pacientes con infecciones, la selección de tratamiento empírico con base en las características farmacocinéticas y farmacodinámicas de cada grupo antibiótico para optimizar la dosificación y tiempo de administración de acuerdo con los resultados de los cultivos que estén disponibles y acortar a la respuesta clínica del paciente. Todas estas condiciones que se deben valorar en ocasiones se contraponen a las guías actuales del manejo del paciente séptico ya que se deben tomar decisiones con premura previniendo eventos adversos o progresión de las patologías críticas. (13)

A nivel internacional se han realizado diversas investigaciones sobre marcadores biológicos que pudieran ser empleados para identificación temprana de proceso infecciosos o de la misma manera descartarlos, sin embargo ninguno de ellos ha logrado la sensibilidad y especificidad suficiente para ser empleado con absoluta certeza y con ello guiar el manejo antibiótico. (14)

Un factor importante para considerar, es el fracaso de la terapia antibiótica, este puede deberse a varios factores tales como, terapia empírica que no es eficaz contra el

organismo infectante, falta de control de la fuente de infección, volúmenes de distribución alterados ; concentraciones séricas sub terapéuticas, el desarrollo de infecciones secundarias de agentes multirresistentes adquiridos en el hospital y factores específicos del paciente, como la inmunosupresión, son algunas de las razones conocidas para dicho fracaso, por lo que el personal médico , no debe dejar de lado cada uno de ellos. (15)

Se han propuesto a nivel mundial estrategias para mejorar el uso de antibióticos y prevenir la aparición de resistencia a los antibióticos; estas estrategias tienen como objetivo limitar el uso innecesario de antibióticos y optimizar su eficacia. (16)

La generación de estrategias para disminución la resistencia antibiótica en unidad de cuidados intensivos es difícil, por lo que se tiene la necesidad de contar un programa estructurado de administración de antibióticos, este programa debe ser multidisciplinario y multifacético, realizando intervenciones educativas, innovaciones en el sistema, evaluación de indicadores de proceso y retroalimentación para el personal de salud, donde deben asegurarse que la administración de antibióticos cumpla con los requisitos mínimos, como la dosificación adecuada, la administración a intervalos correctos, la duración óptima del tratamiento, el control de los niveles del fármaco cuando corresponda y la prevención de interacciones farmacológicas no deseadas. (17;18)

Los pacientes que reciben tratamientos antimicrobianos inadecuados tienen mayor riesgo de mortalidad, por lo que el manejo médico debe garantizar un tratamiento antimicrobiano adecuado. (19). Adicional al factor mencionado como factor de riesgo se debe considerar la terapia antimicrobiana previa como un factor para determinar la administración de un tratamiento antimicrobiano inadecuado entre los pacientes de la UCI con sospecha clínica

de infecciones ya que esto se ha documentado como factor de mal pronóstico y de más días de estancia hospitalaria de acuerdo con lo publicado por Kollef.(20).

Neumonía asociada a la ventilación adquirida en la unidad de cuidados intensivos.

Se define como Neumonía Asociada a la Ventilación Mecánica (NAVVM) aquella infección del parénquima pulmonar que se presenta en las primeras 48 a 72 horas posterior a la intubación endotraqueal.(21)

Se reporta que la incidencia NAVVM es del 9-27% la cual se incrementa de acuerdo con los días de ventilación mecánica , lo que condiciona que la mayoría sean causadas por microorganismo multi resistentes. La diversidad de los microorganismos permite tener un tratamiento empírico estándar dirigido, sin embargo en la actualidad dichos microorganismos presentan resistencia antibiótica; es por ello que es de vital importancia tener conocimiento de esta condición. (22)

Las neumonías asociadas a ventilación mecánica se dividen en tempranas y tardías según el tiempo de aparición del proceso infeccioso. Se define temprana la que ocurre dentro de los primeros 4 días y tardía a partir de los 5 días de intubación orotraqueal, dicha clasificación ayuda a determinar la mejor opción de tratamiento empírico ya que de acuerdo a su estadificación se consideran ciertos agentes infecciosos. Las tempranas por lo general se asocian a bacterias más sensibles a la antibioticoterapia y las de inicio tardío a patógenos resistentes.(23)

Se cuenta con un estudio realizado previamente en la unidad de cuidados intensivos del Centro Médico Nacional siglo XXI donde se reporta la presencia de 27 % de neumonía

asociada a la ventilación temprana, lo que condiciona mayores días de estancia hospitalaria e inversión de recursos económicos y humanos. (24;25)

JUSTIFICACIÓN

Las infecciones asociadas a la atención de la salud definidas como aquellas que afectan a un paciente posterior a 48 horas de su ingreso hospitalario son un problema importante de salud pública ya que se presentan con gran frecuencia siendo causantes de una elevada tasa de morbilidad y mortalidad; condicionando a la vez un importante impacto económico en el sistema de salud pública.

En la unidad de cuidados intensivos la infección que más se documenta es la neumonía asociada a la ventilación y dentro de los microorganismos causantes más frecuentes se encuentran *Staphylococcus aureus* meticilino resistente, *Acinetobacter baumannii* y *Pseudomonas aeruginosa*, en algunas series de estudios publicados se reporta que la resistencia antibiótica a betalactámicos se encuentra entre 8-12% y a polipéptidos sintéticos como colistina se encuentra entre 0-3%, lo que demuestra que en la actualidad cursamos con un gran problema relacionado a la resistencia antibiótica que se encuentra en los agentes microbiológicos que se detectan como causantes de las neumonías asociadas a la ventilación tempranas adquiridas en la unidad de cuidados intensivos, mismo problema que podría ser condicionado por la prescripción inadecuada de los diferentes grupos antibióticos dado que no se tiene conocimiento específico del perfil de resistencia antibiótica para los principales microorganismos aislados en los pacientes ingresados en nuestra unidad de cuidados intensivos.

PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN

¿Cuál es el perfil de resistencia antimicrobiana en pacientes con neumonía asociada a la ventilación temprana adquirida en la unidad de cuidados intensivos del hospital de especialidades “Dr. Bernardo Sepúlveda Gutiérrez” Centro Médico Nacional Siglo XXI?

HIPÓTESIS

Las infecciones asociadas a la atención de la salud representan una causa importante de morbilidad y mortalidad en el paciente críticamente enfermo, se estima que dentro de las principales infecciones documentadas se encuentra la neumonía asociada a la ventilación, por lo que se espera que en la actualidad este sea el principal proceso infeccioso en la unidad de cuidados intensivos.

Los agentes microbiológicos que se aísla con mayor frecuencia son *Staphylococcus aureus* meticilino resistente, *Acinetobacter baumannii*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Escherichia coli* BLEE, *Klebsiella oxytoca*, por lo que se espera aislamiento de los mismos agentes; de acuerdo con la literatura la resistencia antibiótica se reportara por grupo antibiótico con fluctuación desde un 3% hasta un 12%.(7, 24)

OBJETIVO GENERAL

- Describir el perfil de resistencia antimicrobiana en pacientes con neumonía temprana asociada a la ventilación adquirida en la unidad de cuidados intensivos.

OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Determinar qué agentes microbiológicos causantes de neumonía asociada a la ventilación temprana adquirida en la unidad de cuidados intensivos.
- Describir el perfil de sensibilidad y resistencia antimicrobiana de los agentes microbiológicos más frecuentes responsables de neumonía asociada a la ventilación temprana adquirida en la unidad de cuidados intensivos.
- Conocer los grupos antimicrobianos que presentan mayor resistencia por los agentes microbiológicos causantes de neumonía asociada a la ventilación temprana adquirida en la unidad de cuidados intensivos.

PACIENTES Y MÉTODOS

Universo de estudio

Pacientes con neumonía asociada a la ventilación temprana adquirida en unidad de cuidados intensivos que cuenten con cultivos y antibiograma posterior a 48 horas de su ingreso en la unidad de cuidados intensivos del Hospital de Especialidades “Dr. Bernardo Sepúlveda.” del Centro Médico Nacional Siglo XXI, del Instituto Mexicano del Seguro Social.

Período

EL estudio se realizó de marzo del 2021 a julio del 2022.

Lugar

Éste estudio se llevará a cabo en la UCI del Hospital de Especialidades “Dr. Bernardo Sepúlveda Gutiérrez” del Centro Médico Nacional Siglo XXI del Instituto Mexicano del Seguro Social. Avenida Cuauhtémoc 330 Col. Doctores, Cuauhtémoc, C.P. 6720. Cd. de México.

Plan de trabajo

1. Se identificará a través de censos de registro de ingreso a los pacientes que durante su estancia en la UCI del Hospital de Especialidades del Centro Médico Nacional Siglo XXI hayan presentado neumonía asociada a ventilación temprana adquirida en la unidad de cuidados intensivos.
2. Posteriormente se realizará una búsqueda en el sistema electrónico hospitalario de los cultivos de aspirado traqueal tomado a dicho paciente.
3. Una vez documentados los microorganismos aislados se valorará la sensibilidad y resistencia antibiótica de los mismo, obteniéndose el perfil de resistencia antibiótica actual en la unida.

DISEÑO DEL ESTUDIO

Objeto de estudio: epidemiológico, no experimental.

Relación cronológica : retrospectivo

Control de las variables: observacional

Finalidad o propósito: descriptivo

Secuencia temporal: transversal

CRITERIOS DE SELECCIÓN

Criterios de Inclusión

1. Hombres o mujeres mayores de 18 años
2. Pacientes hospitalizados en la UCI del Hospital de Especialidades del Centro Médico Nacional Siglo XXI.
3. Pacientes con neumonía asociada a ventilación temprana no adquirida en la unidad de cuidados intensivos del Hospital de Especialidades del Centro Médico Nacional Siglo XXI.
4. Pacientes que cuenten con cultivo de aspirado traqueal 48 horas después del ingreso a la unidad de cuidados intensivos.
5. Pacientes que cuenten con 48 horas de ventilación mecánica.

Criterios de exclusión

1. Edad <18 años,
2. Pacientes sin toma de cultivo de aspirado traqueal posterior a 48 horas de su estancia en la UCI del Hospital de Especialidades del Centro Médico Nacional Siglo XXI.
3. Pacientes con neumonía asociada a la ventilación no adquirida en la UCI del Hospital de Especialidades del Centro Médico Nacional Siglo XXI.
4. Pacientes sin apoyo mecánico ventilatorio.
5. Pacientes que no cuenten con registros completos necesarios en la base de datos.

TAMAÑO DE LA MUESTRA

TAMAÑO DE MUESTRA 1 PROPORCION POBLACION FINITA

$$n = \frac{Z_{\alpha}^2 \cdot N \cdot p \cdot q}{i^2(N-1) + Z_{\alpha}^2 \cdot p \cdot q}$$

Z	1.96	significacia
N	280	Numero de sujetos ventilados en un año
p	0.78	proporcion de pacientes con neumonia
q	0.22	proporcion de pacientes sin neumonia
i	0.03 (Presición)	PRECISION

n	203
223	con el 10% de perdidas

ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Este estudio fue sometido al comité local de investigación en Salud (CLIS) 3601 del Hospital de Especialidades “Dr. Bernardo Sepúlveda Gutiérrez”, Ciudad de México, así como al comité de ética en investigación. Se obtuvo la aprobación del protocolo, y se inició la recolección de datos.

Se obtuvo la información demográfica de cada uno de los pacientes con proceso infeccioso tipo neumonía asociada a la ventilación adquirida en la unidad de cuidados intensivos temprana de acuerdo con los censos hospitalarios de la unidad de cuidados intensivos, obteniendo los datos necesarios para la descripción poblacional (sexo, edad, y comorbilidades). Posteriormente se realizó revisión de resultados de cultivos tomados durante su estancia, obteniendo perfil de antibiograma así como de resistencia antibiótica.

La obtención de estos datos se realizó a través del expediente electrónico y registro en el sistema interno de laboratorio del Hospital de Especialidades del Centro Médico Nacional Siglo XXI. Al realizar este estudio se generó información estadística, sin beneficio para el paciente durante su hospitalización.

Para el análisis de los datos se utilizó estadística descriptiva para la presentación de los datos. Las variables nominales y/o categóricas se expresaron como porcentajes. Las variables continuas fueron expresadas como promedio \pm desviación estándar para los datos paramétricos y como medianas con rango intercuartil (RIC) para los no paramétricos.

En todos los casos, un valor de $p < 0.05$ será considerado estadísticamente significativo. El análisis de los datos se realizó utilizando el Statistical Package for Social Science versión 24.0 para Windows (IBM SPSS Statistics v.20.0 para Windows, Armonk, NY).

DEFINICIÓN DE VARIABLES

Variables dependientes:

- Días de estancia de los pacientes en unidad de cuidados intensivos.
- Patrón de susceptibilidad o resistencia antibiótica
- Aminoglucósidos
- Betalactámicos/ penicilinas
- Betalactámicos /cefalosporinas
- Quinolonas
- Sulfonamidas
- Lincosamidas
- Carbapenémicos
- Glucopéptidos
- Macrólidos
- Tetraciclinas
- Oxazolidinona
- Polipéptidos

Variables independientes :

- Edad
- Sexo
- Diagnóstico de ingreso

- Fecha de ingreso a la unidad de cuidados intensivos
- Fecha de egreso a la unidad de cuidados intensivos
- Especialidad tratante
- Fecha de cultivo
- Neumonía asociada a la ventilación adquirida en unidad de cuidados intensivos.
- Microorganismo aislado

Tabla de variables

Variable	Clasificación			Definición		Indicador
	Tipo	Naturaleza	Nivel de Medición	Conceptual	Operacional	
Edad	Independiente	Cuantitativa	Discreta	Tiempo que transcurre desde el nacimiento hasta la actualidad, medido en años	Tiempo que transcurre desde el nacimiento hasta la actualidad, medido en años. Se re- categorizó a cualitativa, dicotómica, nominal basado en el punto de corte establecido por el gobierno de México en sus algoritmos de atención, tomando como factor de mal pronóstico la edad ≥ 65 años (21) Dato que se recabará del expediente clínico.	≥ 65 años < 65 años
Sexo	Independiente	Cualitativa-Dicotómica	Nominal	Características genotípicas que diferencian a un hombre de una mujer	Características genotípicas que diferencian a un hombre de una mujer; dato se recolecta del expediente clínico.	Hombre Mujer
Fecha de cultivo	Independiente	Cuantitativa	Discreta	Fecha en formato día, mes, año en que se toma cultivo.	Indicación de día, mes y año en que se realiza la toma del cultivo	Días/mes/ año
Diagnóstico de ingreso	Independiente	Cualitativa	Nominal	Entidad patológica por aparatos y sistemas con la que cursa un individuo.	Tipo de diagnóstico del paciente de la Unidad de Cuidados Intensivos del Centro Médico Nacional Siglo XXI..	-Neurológico -Hemodinámico -Respiratorio -Renal -Hemato infeccioso

Fecha de ingreso a la unidad de cuidados intensivos	Independiente	Cuantitativa	Discreta	Fecha en formato día, mes, año en que ingresa el paciente a la unidad de cuidados intensivos.	Día/mes/año en que ingresa el paciente a la unidad de cuidados intensivos.	Días/mes/año
Fecha de egreso a la unidad de cuidados intensivos	Independiente	Cuantitativa	Discreta	Fecha en formato día, mes, año en que egresa el paciente a la unidad de cuidados intensivos.	Día/mes/año en que egresa el paciente a la unidad de cuidados intensivos.	Días/mes/año
Especialidad tratante	Independiente	Cualitativa	Nominal	Rama de la medicina dedicada al estudio y tratamiento de un área específica.	Servicio tratante del paciente ingresado a unidad de cuidados intensivos.	Neurocirugía Cirugía de cabeza y cuello Gastrocirugía Angiología Neurología Gastroenterología Hematología
Neumonía asociada a la ventilación	Independiente	Cualitativa	Nominal	Complicación pulmonar que se desarrolla después de 48-72 horas de la intubación endotraqueal en pacientes sometidos a ventilación mecánica.	Proceso infeccioso a nivel pulmonar adquirido en pacientes con ventilación mecánica a 48 horas mínimas de su ingreso.	Presente Ausente
Microorganismo aislado	Independiente	Cualitativa	Nominal	Microorganismo que se logra cultivar en muestras obtenidas durante la estancia de los pacientes en unidad de cuidados intensivos.	Microorganismo perteneciente al género bacterias, virus y hongos aislado en el cultivo.	Bacterias Hongos Virus
Patrón de susceptibilidad o resistencia antibiótica	Dependiente	Cualitativa dicotómica	Nominal	Es la sensibilidad y/o resistencia de un microorganismo a ser eliminado o no respectivamente según el antibiograma reportado por el laboratorio de microbiología.	Espectro de antibióticos reportados ante los cuales se califica como sensible o resistente.	Sensible Resistente
Días de estancia	Dependiente	Cuantitativa	Discreta	Días de hospitalización en la unidad de cuidados intensivos desde el ingreso hasta el egreso por cualquier motivo.	Número total de días de estancia de los pacientes ingresados en un periodo de tiempo determinado.	Numérica 0-infinito
Aminoglucósidos	Dependiente	Cualitativa	Nominal	Grupo de antibióticos, bactericidas que actúa a nivel ribosomal sobre la subunidad 30 S.	Aminoglucósido reportado en antibiograma de cultivo de aspirado traqueal.	Sensible Resistente

Betalactámicos/Penicilinas	Dependiente	Cualitativa	Nominal	Grupo de antibióticos, que inhibe la síntesis de la barrera de peptidoglicanos de la pared celular.	Betalactámico/penicilina reportado en antibiograma de cultivo de aspirado traqueal .	Sensible Resistente
Betalactámicos/cefalosporinas	Dependiente	Cualitativa	Nominal	Grupo de antibióticos, que inhibe la síntesis de la barrera de peptidoglicanos de la pared celular.	Betalactámico/cefalosporinas reportada en antibiograma de cultivo de aspirado traqueal .	Sensible Resistente
Quinolonas	Dependiente	Cualitativa	Nominal	Grupo de antibióticos, que inhibe la actividad de la DNA girasa.	Quinolona reportada en antibiograma de cultivo de aspirado traqueal .	Sensible Resistente
Sulfonamidas	Dependiente	Cualitativa	Nominal	Grupo de antibióticos que actúan antagonizando al ácido paraaminobenzoico.	Sulfonamida reportada en antibiograma de cultivo de aspirado traqueal .	Sensible Resistente
Lincosamida	Dependiente	Cualitativa	Nominal	Grupo de antibióticos que inhiben la síntesis proteica a nivel del ribosoma 50S.	Lincosamida reportada en antibiograma de cultivo de aspirado traqueal .	Sensible Resistente
Carbapenémicos	Dependiente	Cualitativa	Nominal	Grupo de antibióticos que inhiben la formación de la pared bacteriana.	Carbapenem reportado en antibiograma de cultivo de aspirado traqueal .	Sensible Resistente
Glucopéptidos	Dependiente	Cualitativa	Nominal	Grupo de antibióticos, que inhibe la síntesis de la barrera de peptidoglicanos de la pared celular.	Glucopéptido reportado en antibiograma de cultivo de aspirado traqueal .	Sensible Resistente
Macrólidos	Dependiente	Cualitativa	Nominal	Grupo de antibióticos que inhiben la síntesis proteica a nivel del ribosoma 50S.	Macrólidos reportado en antibiograma de cultivo de aspirado traqueal .	Sensible Resistente
Tetraciclina	Dependiente	Cualitativa	Nominal	Grupo de antibióticos, bactericidas que actúa a nivel ribosomal sobre la subunidad 30 S.	Tetraciclina reportada en antibiograma de cultivo de aspirado traqueal .	Sensible Resistente
Oxazolidinona	Dependiente	Cualitativa	Nominal	Grupo de antibióticos que inhiben la síntesis proteica a nivel del ribosoma 50S.	Oxazolidinona reportada en antibiograma de cultivo de aspirado traqueal .	Sensible Resistente
Polipéptidos	Dependiente	Cualitativa	Nominal	Grupo de antibióticos que inhiben la síntesis proteica.	Polipéptidos reportada en antibiograma de cultivo de aspirado traqueal .	Sensible Resistente

ASPECTOS ÉTICOS

Este protocolo de investigación se realizó con la previa aprobación del Comité Local de Ética e Investigación del Hospital de Especialidades “Dr. Bernardo Sepúlveda Gutiérrez” CMN siglo XXI, con el propósito de generar conocimiento que nos permita realizar estrategias que contribuyan a la disminución del nivel de resistencia antibiótica, y con ello disminuir días de estancia hospitalaria y mejores resultados clínicos para los pacientes en un futuro.

De acuerdo a la Declaración de Helsinki de 1975, promulgada por la Asociación Médica Mundial, cuyos principios éticos, tal como el respeto por el individuo citado en el Artículo 8, su derecho a la autodeterminación y el derecho a tomar decisiones informadas (Artículos 20, 21 y 22) incluyendo la participación en la investigación, tanto al inicio como durante el curso de la investigación, haciendo hincapié en el deber del investigador hacia el paciente, como lo estipula el Artículo 4, el bienestar del sujeto debe ser siempre precedente sobre los intereses de la ciencia o de la sociedad dispuesto en el Artículo 5, y las consideraciones éticas estipuladas en el Artículo 9, es deber del médico proteger la vida, la salud, la dignidad, la integridad, el derecho a la autodeterminación, la intimidad y la confidencialidad de la información personal de las personas que participan en investigación.

Conforme a normas éticas, basadas en el trabajo de la Comisión Nacional para la Protección de los Sujetos Humanos ante la Investigación Biomédica y de Comportamiento (1974-1978) que el Departamento de Salud, Educación y Bienestar de los Estados Unidos de Norteamérica publica en 1978 bajo el nombre de Informe Belmont: "Principios éticos y pautas para la protección de los seres humanos en la investigación", el cual explica y unifica los principios éticos básicos que se detallan a continuación:

1. **Respeto a la Autonomía**; el cual permitió que los sujetos que ingresen al estudio lo hagan de forma voluntaria y con información adecuada, sin repudiar sus juicios, ni negarle la libertad de actuar sobre la base de estos, con contribución en el estudio, en caso de así solicitarlo, recalcando la confidencialidad de la información proporcionada.

2. **No maleficencia:** se realizará un análisis riesgo/beneficio ante el riesgo de daño moral no contemplado que eventualmente pudieran perjudicar directa o indirectamente al paciente participante durante o posterior a la realización de la encuesta.
3. **Beneficencia:** todo participante será tratada éticamente respetando sus condiciones, haciendo esfuerzos para asegurar su bienestar, defendiendo sus derechos.
4. **Justicia:** con procedimientos razonables y bien considerados para asegurarse que se realizan las evaluaciones correctamente a los participantes, en igualdad de condiciones, evitando bajo toda circunstancia, procedimientos de riesgo, por motivos de raza, sexo, estado de salud mental, equidad de género con oportunidades de mejora de forma equitativa. ¹⁷

Según el Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud, última reforma DOF 02-04.2014. TÍTULO SEGUNDO De los Aspectos Éticos de la Investigación en Seres Humanos, CAPÍTULO I el cual establece Disposiciones Comunes conforme a los siguientes artículos:

- Artículo 13.- Que toda investigación en la que el ser humano sea sujeto de estudio deberá prevalecer el criterio del respeto a su dignidad y la protección de sus derechos y bienestar.
- En el Artículo 14.- Que expone las bases en las que deberá desarrollarse la investigación, adaptándose a los principios científicos y éticos que justifican la investigación médica, con su posible contribución a la solución de problemas de salud y al desarrollo de nuevos campos de la ciencia médica; realizándose sólo

cuando el conocimiento que se pretenda producir no pueda obtenerse por otro medio idóneo, contando con el consentimiento informado del sujeto en quien se realizará la investigación, o de su representante legal, y ser realizada por profesionales con conocimiento y experiencia para cuidar la integridad del ser humano, bajo la responsabilidad de una institución de atención a la salud y la supervisión de las autoridades sanitarias competentes, que cuente con los recursos humanos y materiales necesarios, que garanticen el bienestar del sujeto de investigación, previo dictamen favorable de los Comités de Investigación, de Ética en Investigación y de Bioseguridad, en los casos que corresponda.

Basado en la NOM-012-SSA2-2012, Criterios para la Ejecución de Proyectos de Investigación para la Salud en Seres Humanos, norma que es de observancia obligatoria que establece los criterios normativos de carácter administrativo, ético y metodológico, que en correspondencia con la Ley General de Salud y el Reglamento en materia de investigación para la salud, establecen los requerimientos mínimos para investigación y realización de protocolos de investigación. La misma refiere como requisitos la Autorización de una investigación para la salud en seres humanos por la institución, contar con Carta de consentimiento informado en materia de investigación, la aprobación por los comités en materia de investigación para la salud, garantizar que no expone al sujeto de investigación a riesgos innecesarios y que los beneficios esperados son mayores que los riesgos previsibles, inherentes a la maniobra experimental. Además, establece que en todo protocolo se debe estimar su duración, por lo que es necesario que se anoten las fechas tentativas de inicio y término, así como el periodo calculado para su desarrollo; la justificación para la realización de protocolos debe incluir la información y elementos técnicos suficientes para suponer, que los conocimientos que se pretenden adquirir, no es posible obtenerlos por otro medio, haciendo necesaria la investigación.

Conforme a la Ley General de Transparencia y Acceso a la Información Pública título primero en donde se establecen las disposiciones generales en el Capítulo I, que tiene como Objeto de la Ley establecer los principios, bases generales y procedimientos para garantizar el derecho de acceso a la información en posesión de cualquier autoridad, entidad, órgano y organismo de los poderes Legislativo, Ejecutivo y Judicial, órganos

autónomos, partidos políticos, fideicomisos y fondos públicos, así como de cualquier persona física, moral o sindicato que reciba y ejerza recursos públicos o realice actos de autoridad de la Federación, las Entidades federativas y los municipios. ²⁰

ASPECTOS FINANCIEROS

RECURSOS FÍSICOS

El Hospital de Especialidades “Dr. Bernardo Sepúlveda Gutiérrez” y la unidad de cuidados intensivos cuenta con los equipos necesarios que se requirieron para la realización de este proyecto.

RECURSOS

RECURSOS HUMANOS.

El investigador responsable, los investigadores asociados, los colaboradores y los estudiantes que participaron en este proyecto tienen experiencia con el sistema empleado.

MATERIALES

Se contó con acceso a los expedientes y bases de datos que nos permitirán obtener la información necesaria para la realización del estudio.

RESULTADOS

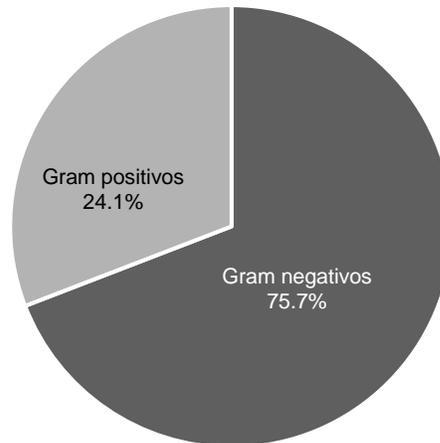
Se documentaron 224 muestras de sujetos con neumonía asociada a la ventilación temprana; se encontró una distribución por género correspondiente a 49.1% (n=110) para hombres y 50.9% (n=114) para mujeres. Dentro de los diagnósticos de ingreso más frecuentes se encontraron, sepsis con un 49.1% (n= 110), enfermedad vascular cerebral con 29.9% (n=67) y resección tumoral craneal con 15.2% (n=34), el resto de las características demográficas se muestran en la tabla 1.

	Total	%
N	224	
Sexo		
Hombres n(%)	110	49.1
Mujeres n (%)	114	50.9
Diagnósticos de ingreso		
Sepsis	91	40.6
Enfermedad vascular cerebral	67	29.9
Resección tumoral craneal	34	15.2
Estatus epiléptico	13	5.8
Aneurisma aórtico	7	3.1
Lesión vía biliar	3	1.3
Mucormicosis	2	0.9
Neoplasias	2	0.8
Purpura trombocitopénica trombótica	1	0.4
Crisis miasténica	1	0.4
Tromboembolia pulmonar	1	0.4
Resección intestinal	1	0.4
Vasculitis	1	0.4

n: número

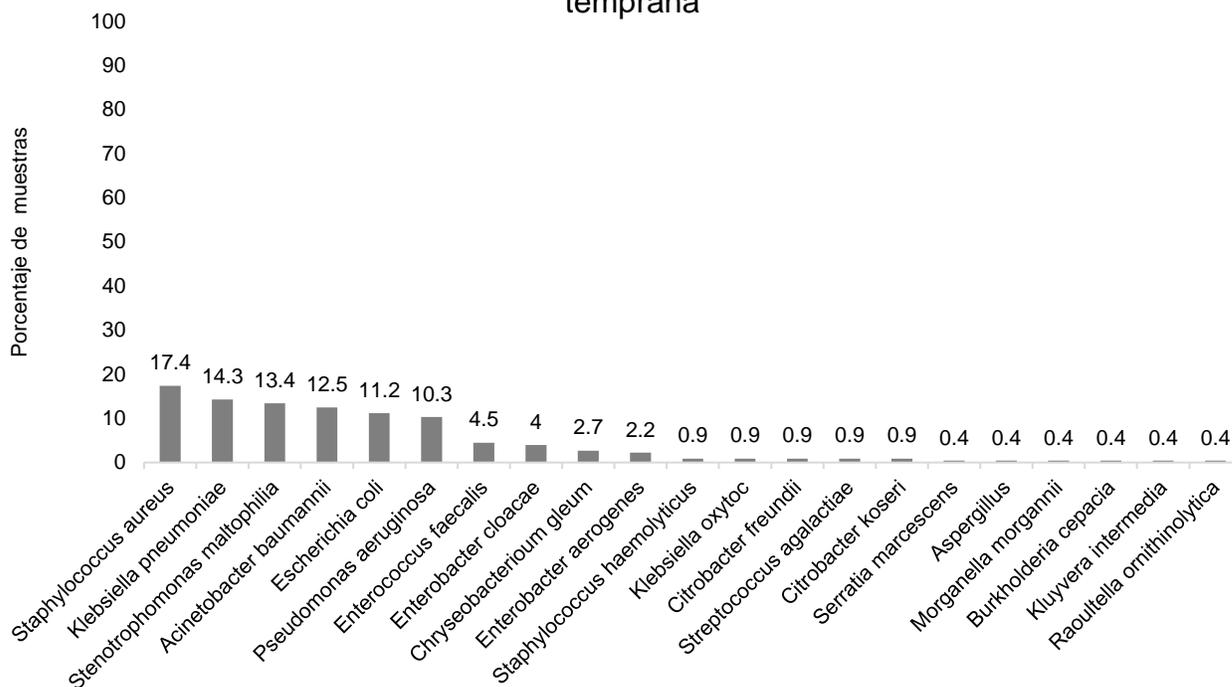
Se encontró mayor porcentaje de infecciones causadas por agentes Gram negativos con un 75.7% (n=170), contra 24.1% (n=54) de agentes Gram positivos. Figura 1 .

Figura 1. Gérmenes causantes de neumonía asociada a la ventilación temprana



A través de un diagrama de Pareto se identificaron los principales agentes causantes de neumonía asociada a la ventilación temprana siendo estos *Staphylococcus aureus* 17.4% (n=39), *Klebsiella pneumoniae* 14.3% (n=32), *Stenotrophomonas maltophilia* 13.4%(n=30) y *Acinetobacter baumannii* 12.5% (n=28); el resto de los agentes infecciosos aislados se muestran la Figura 2.

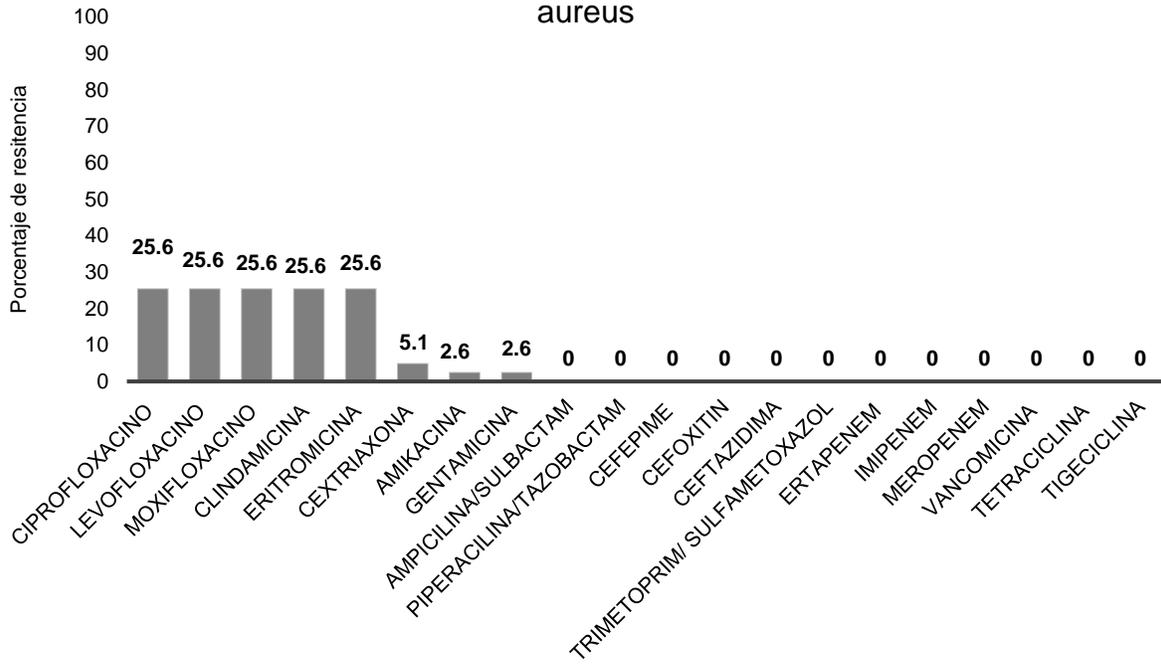
Figura 2. Gérmenes causantes de neumonia asociada a la ventilacion temprana



Dada la importancia de los principales agentes aislados se analizó el perfil de resistencia y sensibilidad antibiótica de cada uno, obteniendo la siguiente información.

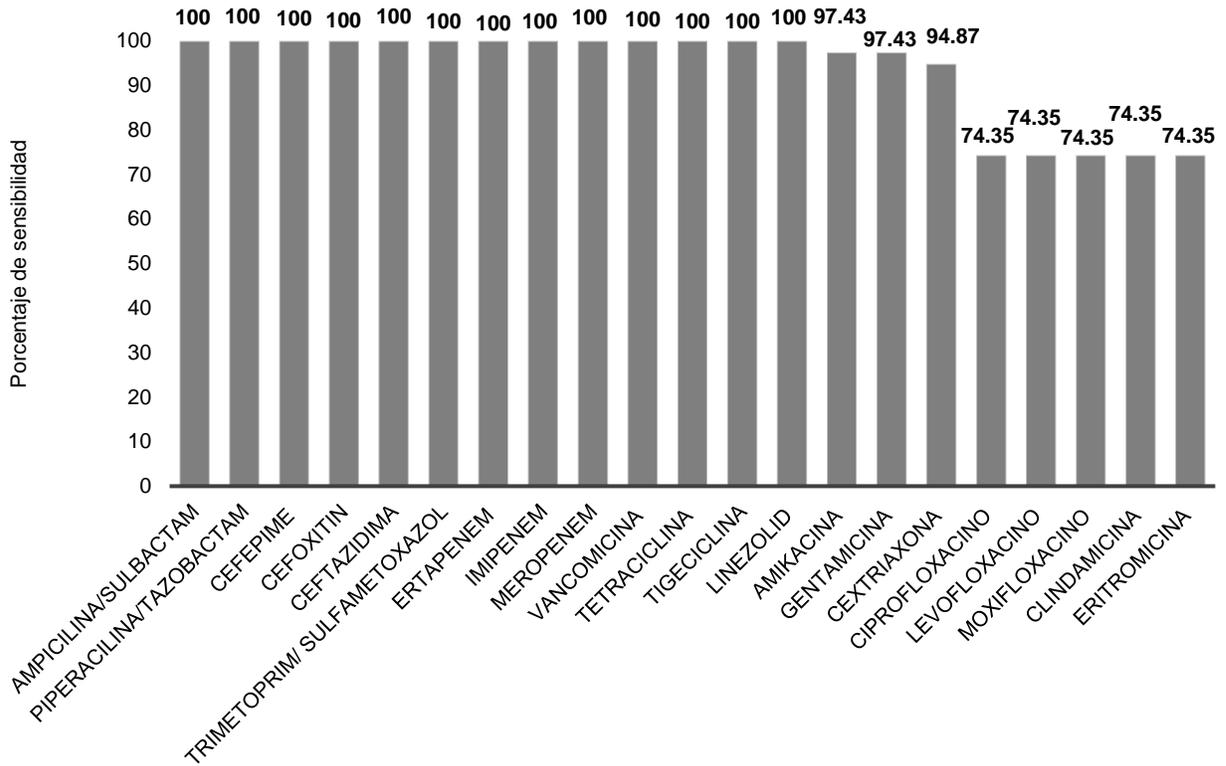
El perfil de resistencia antibiótica encontrado en el caso de Staphylococcus aureus mostro dentro de los antibióticos con mayor resistencia a Ciprofloxacino, Moxifloxacino, Levofloxacino, Clindamicina y Eritromicina con un 25.6% (n=10) para cada uno. Figura 3.

Figura 3. Perfil de resistencia antibiotica de Staphylococcus aureus



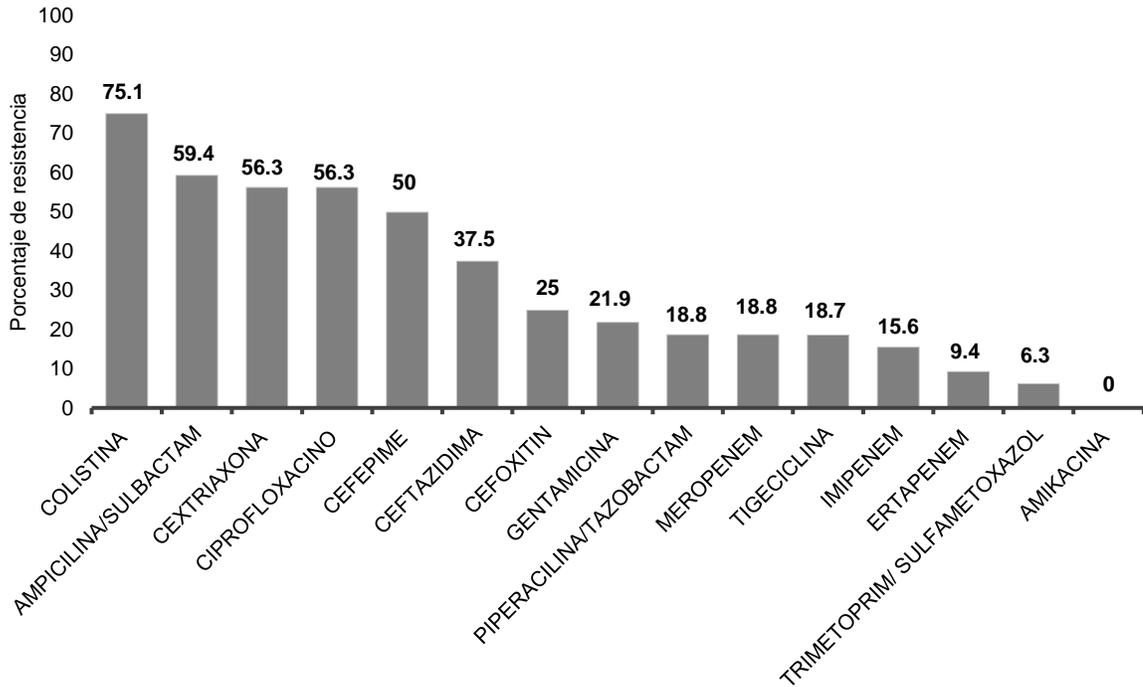
La sensibilidad en cambio fue del 100% para ampicilina/sulbactam, piperacilina/tazobactam y carbapenémicos entre algunos otros que se presentan en la Figura 4.

Figura 4. Perfil de sensibilidad antibiotica de Staphylococcus aureus



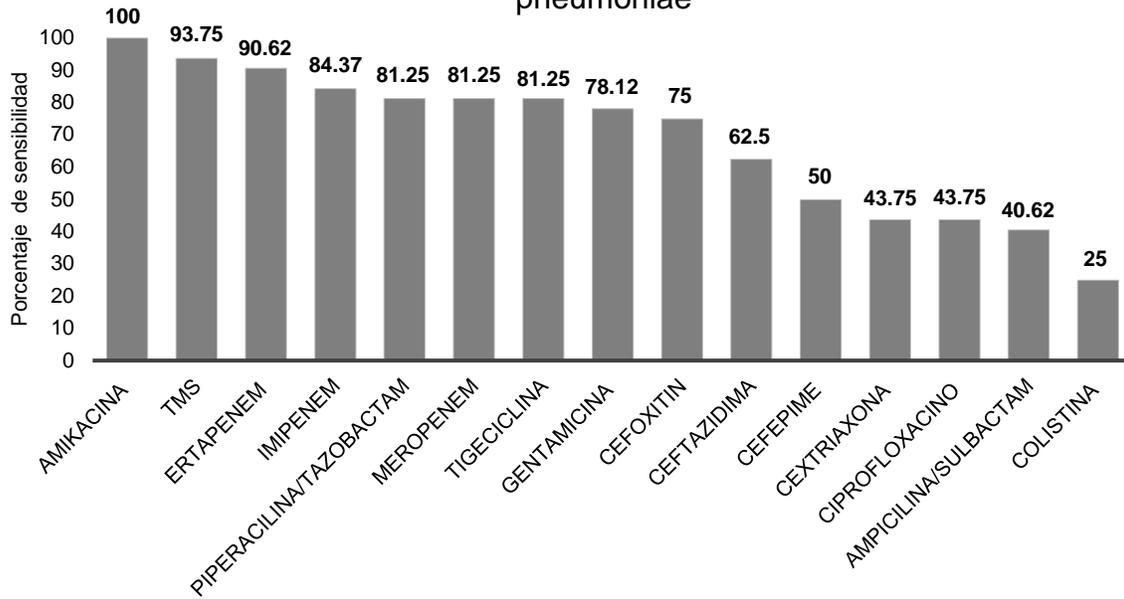
En el caso de *Klebsiella pneumoniae* los antibióticos con mayor resistencia fueron Colistina con 75.1% (n= 24), se guido de Ampicilina /Sulbactam con 59.4% (n=19) y Ceftriaxona con 56.3% (n=18), con igual porcentaje de resistencia que ciprofloxacino. El resto de antibiótico valorados se muestran en la Figura 5.

Figura 4. Perfil de resistencia antibiotica de Klebsiella pneumoniae



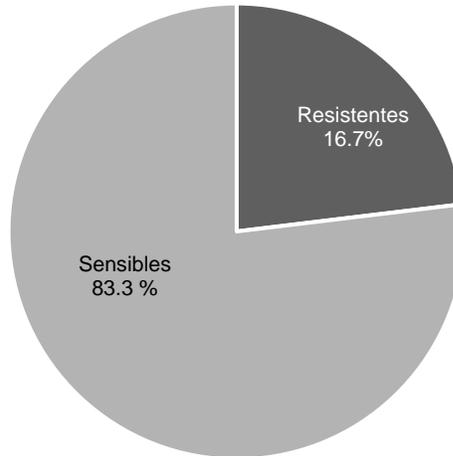
La sensibilidad de *Klebsiella pneumoniae* a los antibióticos valorados demostró un 100% (n=32) para amikacina , 93.75% (n=30) a trimetoprim/sulfametoxazol y 90.62% (n=29) para Ertapenem. La Figura 6 . muestra el porcentaje de sensibilidad del resto de los antibióticos evaluados.

Figura 4.1. Perfil de sensibilidad antibiotica de Klebsiella pneumoniae



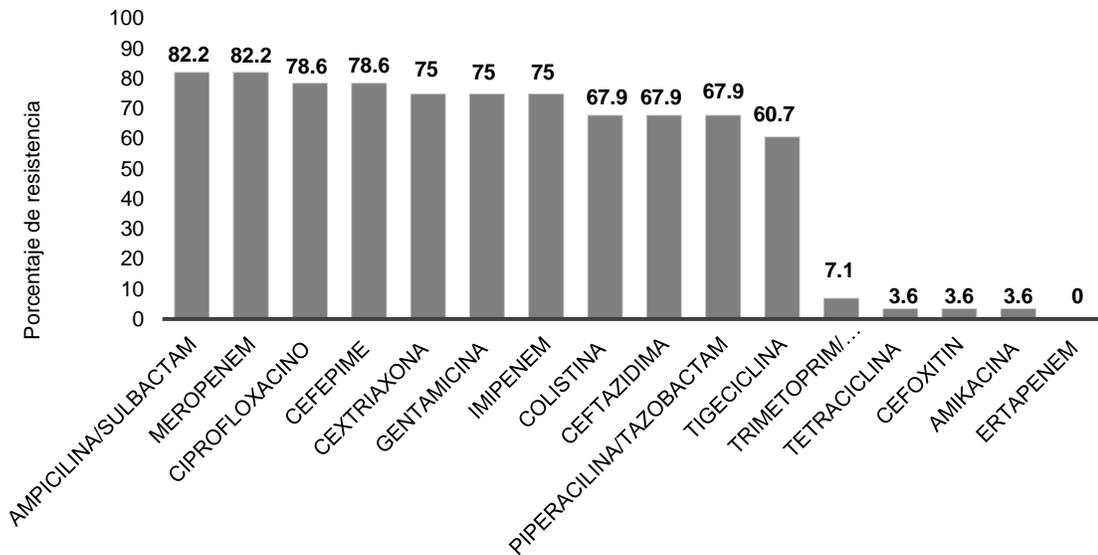
En el caso particular de aislamiento de *Stenotrophomonas maltophilia* solo se reportó la resistencia o sensibilidad a un solo antibiótico Trimetoprim/ Sulfametoxazol con una resistencia de 16.7% (n= 5) de los casos y sensibilidad de 83.3% (n=25). Figura 7.

Figura 7. Perfil de resistencia antibiotica de *Stenotrophomonas maltophilia* a Trimetoprim/Sulfametoxazol

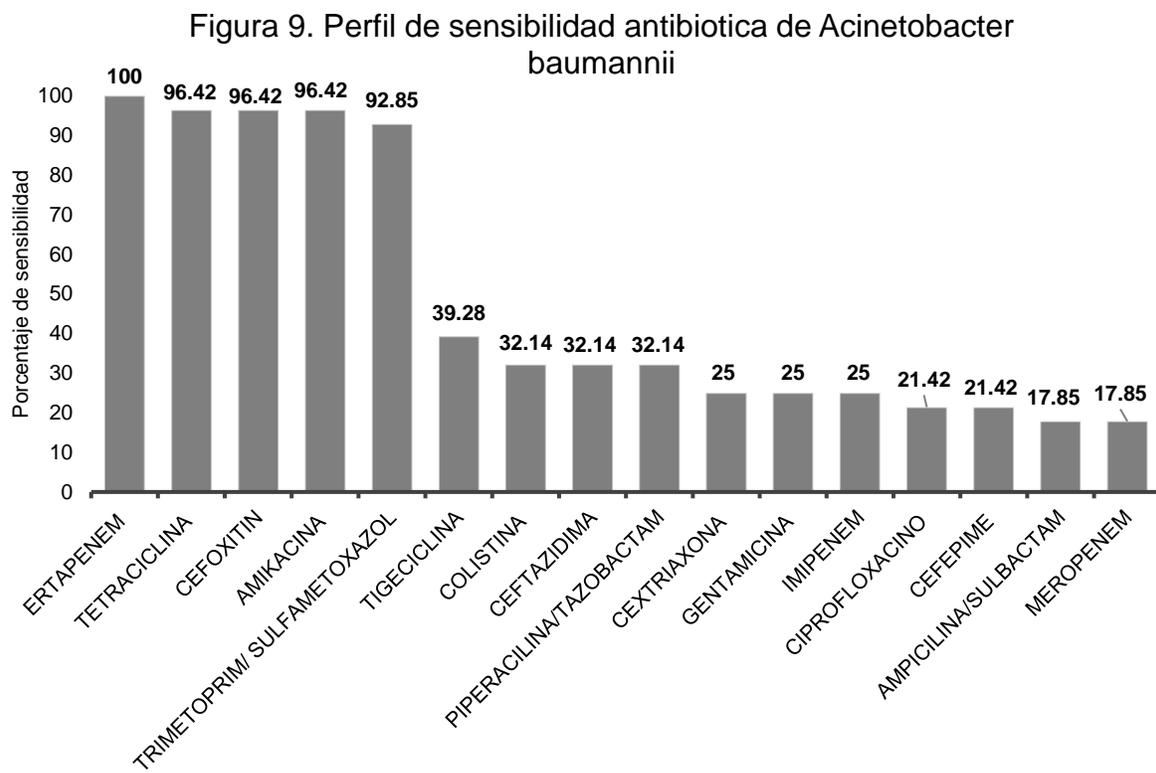


Finalmente para el caso de aislamientos por *Acinetobacter baumannii* los antibióticos con más resistencia fueron Ampicilina/Sulbactam y Meropenem con 82.2% (n= 23), seguido de ciprofloxacino con 78.6% (n=22). Figura 8.

Figura 8. Perfil de resistencia antibiotica de *Acinetobacter baumannii*



La sensibilidad reportada más alta fue a Ertapenem con 100%(n=28) , Tetraciclina 96.42% (n=27) y Cefoxitin 96.42% (n=27), en el caso de Acinetobacter baumannii. Figura 9.



Todos los agentes aislados presentaron residencia a alguno de los antibióticos valorados en el antibiograma.

DISCUSIÓN

En este estudio se obtuvo el perfil microbiológico y de resistencia antimicrobiana de las neumonías tempranas asociadas a la ventilación adquiridas en la unidad de cuidados intensivos en un centro hospitalario de tercer nivel de atención. Dentro de los resultados obtenidos más relevantes, destacó la identificación de mayor porcentaje de presentación de agentes infecciosos Gram negativos, sin embargo una vez identificados los agentes más frecuentes el principal fue *Staphylococcus aureus*, agente Gram positivo; seguido de *Klebsiella pneumoniae*, *Stenotrophomonas maltophilia* y *Acinetobacter baumannii* agentes Gram negativos. El perfil, de resistencia antibiótica presentó gran diversidad de acuerdo con el grupo farmacológico evaluado, encontrando para el agente infeccioso más frecuente alta resistencia a las quinolonas, lincomicinas y macrólidos, con buena sensibilidad ante penicilinas con bacteriostáticos y carbapenémicos. En el caso del segundo agente más frecuente destacó la alta resistencia a Colistina, con sensibilidad a los aminoglucósidos. Referente a *Stenotrophomonas maltophilia* solo se valoró el antibiótico Trimetoprim/Sulfametoxazol siendo sensible en gran porcentaje. Finalmente el caso de *Acinetobacter baumannii* el perfil de resistencia fue más amplio incluyendo los grupos farmacológicos tales como penicilinas, carbapenémicos, quinolonas y cefalosporinas específicas, con sensibilidad a tetraciclinas y de manera aislada a Ertapenem. Todos los agentes infecciosos aislados en el estudio presentaron en mayor o menor proporción alguna resistencia por grupo farmacológico.

En nuestro estudio encontramos que los agentes infecciosos aislados son concordantes con los reportados en la literatura en pacientes con neumonía asociada a la ventilación en diversas unidades de cuidados intensivos, como se muestra en el estudio EPIC donde los microorganismos notificados fueron Enterobacteriaceae (34,4%), *Staphylococcus aureus* (30,1%), *Pseudomonas aeruginosa* (28,7%), estafilococos coagulasa negativos (19,1%) y hongos (17,1%) (26). En otro estudio epidemiológico realizado en Polonia por Wałaszek M. et al, se encontraron los siguientes microorganismos *Staphylococcus aureus* (21,3%) y *Klebsiella pneumoniae* (12,5%) siendo los organismos dominantes, mientras que en otros casos, *Acinetobacter baumannii* (23,8%) fue aislado (27), no obstante las coincidencias con nuestros resultados solo se encuentran en los 2 primeros agentes.

En un estudio realizado en Estados Unidos por M. J. Richards y colaboradores se analizaron las infecciones nosocomiales por sitio de infección y distribución de patógenos; los aislamientos más frecuentes de neumonía fueron organismos aerobios Gram negativos (64%) como en lo documentado por nosotros. *Pseudomonas aeruginosa* (21%) y *S. aureus* (20%) se aislaron con similar frecuencia. (28); en nuestros resultados, *Pseudomonas aeruginosa* se aisló en el 10.3% en menor frecuencia con relación a los estudios descritos previamente; en otros estudios como el KONIS de JY Choi et al, se analizaron los datos del Sistema de Vigilancia de Infecciones Nosocomiales de Corea encontrando hasta antes de 2010 como principal agente causal de neumonía en unidad de cuidados intensivos a *Pseudomonas aeruginosa*, sin embargo posterior a este año y hasta 2014 este fue reemplazo por *Acinetobacter baumannii*, concordando con el comportamiento que se obtuvo en el presente estudio ya que este agente infeccioso se aisló en el 12.5% de nuestra población. (29)

AV Lazareva et al, describieron en su estudio resistencia a carbapenémicos en mayor proporción para *P. aeruginosa* con 61%, *A. baumannii* 78% y *K. pneumoniae* con 25%, en comparación con nuestro resultado que fueron 39.1% para *P. aeruginosa*, 78.55% *A. baumannii* y *K. pneumoniae* con 14.6%, cabe resaltar que el estudio referido se realizó en pacientes pediátricos con neumonía y estancia en unidad de cuidados intensivos en Rusia. (30)

Pese a que los agentes infecciosos aislados en nuestra unidad son comparables a los de otras unidades a nivel mundial, encontramos variaciones entre los de menor y mayor frecuencia, como por ejemplo en un estudio realizado en Suiza de 2009-2018 por Stefanie Barnsteiner et al, donde analizaron las tendencias temporales de resistencia antibiótica mediante regresión logística lineal encontrando que el 27 % de los aislamientos de *P. aeruginosa* eran resistentes a los carbapenémicos, compararon este dato con los de 36 unidades de cuidados intensivos en los Estados Unidos que mostraron un 35 % de resistencia.(31)

Algunos otros estudios han sido dirigidos a determinar el perfil de sensibilidad y resistencia por germen particulares, dentro de los más estudiados se encuentra *Acinetobacter baumannii*, como en el estudio de Manisha jainista et al, donde se estudiaron 107 pacientes

admitidos en la unidad de cuidados intensivos entre septiembre de 2016 y marzo de 2017 en busca de patógenos bacterianos, todas las muestras fueron procesadas utilizando métodos microbiológicos convencionales y la susceptibilidad a los antimicrobianos se realizó según las directrices del CLSI. Ellos encontraron que la resistencia de *Acinetobacter baumannii* a carbapenémicos fue alta, 96,42% , dentro de su análisis buscaron características genéticas que propiciaran este evento. En nuestro estudio encontramos una resistencia de este mismo microorganismo de 60.7% discretamente menor a la del estudio previo; el único antibiótico valorado en los antibiogramas de nuestra unidad fue colistina.(32)

En cuanto a otros agentes que se aíslan en la unidad de cuidados intensivos se encuentra literatura referente al perfil de susceptibilidad y resistencia sin embargo se reportan independientemente de la causas de infecciones adquiridas en la unidad de cuidados intensivos como en el estudio realizado en Suecia por Hanberger H y colaboradores; donde los datos de consumo y resistencia a los antibióticos se recopilaron entre 1999 y 2003 en 14 unidades de cuidados intensivos , estudiaron la susceptibilidad antibiótica de *E. coli*, *Klebsiella spp*, *Enterobacter spp*, *P. aeruginosa* y *S. aureus* , definiendo la resistencia a los antibióticos como la suma de cepas intermedias (I) y resistentes (R).Realizando este método de agrupación tal y como lo realizamos en nuestro estudio. Se documentó una resistencia de menos de 4% de *E. coli* a ciprofloxacino, se encontró resistencia a cefotaxima en 2.6–4.9% de *Klebsiella spp*; *Enterobacter spp*. presentó resistencia a cefotaxima en 20-33% y *Pseudomonas aeruginosa* a imipenem en 22-33% , finalmente concluyen niveles bajos de resistencia , sin embargo dejando claro que la tendencia es al alza, dado que el estudio es de años atrás es posible que por esta razón los datos que encontramos sean resistencias más altas en estos mismo microorganismo y antibióticos. (33)

Las cefalosporinas son un grupo antibiótico que presenta gran resistencia antibiótica dado el uso irracional de los mismo, en el estudio IRAG, proyecto de Vigilancia del uso y la resistencia a los antibióticos en las unidades de cuidados intensivos se encontró que la proporción de cultivos con desarrollo de *Escherichia coli* y *Klebsiella pneumoniae* que eran resistentes a las cefalosporinas de tercera generación aumentó; la proporción de

Staphylococcus aureus resistente a la meticilina se mantuvo estable durante un periodo de 14 años. Un antibiótico no comentado hasta ahora fue vancomicina valorado ante el desarrollo de *Enterococcus faecium* con una resistencia hasta de 13,3 % . Comparando con nuestro estudio obtuvimos una resistencia de 22.32% de manera global siendo los agentes más resistentes en orden decreciente *Pseudomonas aeruginosa* y *Escherichia coli*. Referente a vancomicina fue el único antibiótico en el cual no encontramos resistencia antibiótica de acuerdo con los agentes infecciosos aislados en nuestra población.(34)

Comparando los aislamiento que obtuvimos con los que se reportan en la literatura mundial es muy similar el tipo de agentes patógenos, con algunas fluctuaciones en el orden de presentación, es por ello que el perfil de resistencia se encuentra dentro de los límites que reportan en países de primer mundo en algunos casos cercanos al límite superior o incluso superándose, esto se ejemplifica en el proyecto SARI (vigilancia del uso de antimicrobianos y resistencia a los antimicrobianos en las unidades de cuidados intensivos) en este estudio se informaron las resistencias en 38 unidades de cuidados intensivos alemanas, los principales hallazgos de este estudio fueron, un aumento significativo en la tasa de *E. coli* resistente a ciprofloxacino ; las resistencias por unidad de cuidados intensivos de forma individual se reportaron estables para *S. aureus* , *P. aeruginosa* , *K. pneumoniae* y *E. cloacae*.(35). Con los datos obtenidos en nuestro estudio encontramos resistencia en el 80% de los casos de *E. coli* , en estudios previos realizados en nuestra institución se comentó 100% de resistencia a ciprofloxacino, contrastando con el estudio SARI. En cuanto al perfil de resistencia de años previos se mantuvo sin cambios significativos.

Finalmente con los datos obtenidos en nuestro estudio podríamos interpretar que la administración de una monoterapia no nos proporciona la cobertura suficiente para los agentes causantes de neumonías asociadas a la ventilación en nuestra unidad, sin embargo la combinación de algún tipo de penicilina con aminoglucósido o tetraciclina podría considerarse una opción. El manejo actual de este tipo de neumonías está bien establecido por cualquiera que sea la pauta que norme nuestra práctica clínica ya sean las de la Infectious Disease Society of America/American Thoracic Society quienes sugieren monoterapia más cobertura de MRSA o las pautas de la European Respiratory Society/European Society of Intensive Care Medicine, European Society of Clinical

Microbiology and Infectious Diseases cuyo enfoque se basa en el uso de terapia empírica de espectro reducido cuando sea posible monoterapia no pseudomónica. (36)

Dentro de las limitaciones de este estudio se puede hacer mención que solo se realizó en una unidad de cuidados intensivos de un centro hospitalario de tercer nivel de atención. Otra limitación fue que se contó únicamente con el antibiograma estándar procesado bajo los lineamientos del laboratorio de la institución. El reporte de la sensibilidad solo se hizo de manera cualitativa, no cuantitativa; esto no permitió tener en cuenta la concentración mínima inhibitoria que se requiere para cada antibiótico reportado como sensible, lo que pudiera condicionar que no sea factible la administración del antibiótico por las dosis requeridas.

CONCLUSIONES

El perfil de resistencia antibiótica en pacientes con neumonía temprana asociada a la ventilación adquirida en la unidad de cuidados intensivos del hospital de especialidades “Dr. Bernardo Sepúlveda Gutiérrez” Centro Médico Nacional Siglo XXI, presento un patrón similar al reportado en la literatura mundial, la resistencia por grupo antimicrobiano tuvo variaciones ya que fue dependiente de la flora microbiana aislada en cada paciente.

El agente infeccioso aislado con mayor resistencia antibiótica dentro del grupo de microorganismo Gram positivo fue *Staphylococcus aureus* y dentro de los Gram negativos, el agente con mayor resistencia fue *Klebsiella pneumoniae*.

Dentro de los grupos farmacológicos con mayor resistencia a los principales agentes infecciosos aislados se encuentra los betalactámicos y cefalosporinas por lo que se deberá tener atención en el momento de elegir el esquema antibiótico de elección en los casos de neumonía asociada a la ventilación, adquirida en la unidad de cuidados intensivos.

El conocimiento de la flora microbiana aunado al perfil de resistencia antibiótica permite la generación de estrategias dirigidas a la disminución de resistencia antibiótica.

REFERENCIAS

1. Allegranzi B. Conceptos básicos de control de infecciones de IFIC. 2a ed. Reino Unido: International Federation of Infection Control; 2011. 397 p.
2. Cabrera JE. Vigilancia epidemiológica de las infecciones asociadas a la atención de la salud. Washington, D.C: Organización Panamericana de la Salud,2012. 57 p.
3. Rodríguez Salgado M. Frecuencia de infecciones asociadas a la atención de la salud en los principales sistemas de información de México. México: Comisión Nacional de Arbitraje Médico. México; 2018. 7 p. Volúmen 3 Número 17.
4. Sabatier C PRVJ. "Bacteriemia en el paciente crítico". Med Intensiva. 2009; 33(7): p. 336-345.
5. Informe documental del estudio titulado "Medición de la prevalencia de infecciones nosocomiales en hospitales generales de las principales instituciones públicas de salud". Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán-Secretaría de Salud; 2011.
6. Cardo D DPHPFNKMMCWL. Moving toward elimination of healthcare associated infections: A call to action. Am J Infect Control. 2010; 38: p. 671-5.
7. León-Gutiérrez MA, García-Peniche C, Loza-Jalil S, Serrano-Cuevas L, Romero-Gutiérrez L, Tanus-Hajj J, Flores-Cima R. Infecciones asociadas a la atención de la salud: tratamiento antibiótico empírico apropiado [Healthcare-associated infections: Appropriate empirical antibiotic treatment]. Rev Med Inst Mex Seguro Soc. 2017;55.
8. Vincent JL. Nosocomial infections in adult intensive-care units. Lancet. 2003 Jun 14;361(9374):2068-77. doi: 10.1016/S0140-6736(03)13644-6. PMID: 12814731.
9. Maki DG. Risk factors for nosocomial infection in intensive care. 'Devices vs nature' and goals for the next decade. Arch Intern Med. 1989 Jan;149(1):30-5. doi: 10.1001/archinte.149.1.30. PMID: 2643417.
10. Molina FJ, Díaz CA, Barrera L, De La Rosa G, Dennis R, Dueñas C, Granados M, Londoño D, Ortiz G, Rodríguez F, Jaimes F. Perfil microbiológico de la Infecciones en Unidades de Cuidados Intensivos de Colombia (EPISEPSIS Colombia) [Microbiological

profile of infections in the Intensive Care Units of Colombia (EPISEPSIS Colombia]. *Med Intensiva*. 2011 Mar;35(2):75-83.

11. Magill SS, Edwards JR, Beldavs ZG, Dumyati G, Janelle SJ, Kainer MA, Lynfield R, Nadle J, Neuhauser MM, Ray SM, Richards K, Rodriguez R, Thompson DL, Fridkin SK; Emerging Infections Program Healthcare-Associated Infections and Antimicrobial Use Prevalence Survey Team. Prevalence of antimicrobial use in US acute care hospitals, May-September 2011. *JAMA*. 2014 Oct 8;312(14):1438-46.

12. Bergmans DC, Bonten MJ, Gaillard CA, van Tiel FH, van der Geest S, de Leeuw PW, Stobberingh EE. Indications for antibiotic use in ICU patients: a one-year prospective surveillance. *J Antimicrob Chemother*. 1997 Apr;39(4):527-35.

13. Luyt CE, Bréchet N, Trouillet JL, Chastre J. Antibiotic stewardship in the intensive care unit. *Crit Care*. 2014 Aug 13;18(5):480.

14. Bouadma L, Luyt CE, Tubach F, Cracco C, Alvarez A, Schwebel C, Schortgen F, Lasocki S, Veber B, Dehoux M, Bernard M, Pasquet B, Régnier B, Brun-Buisson C, Chastre J, Wolff M; PRORATA trial group. Use of procalcitonin to reduce patients' exposure to antibiotics in intensive care units (PRORATA trial): a multicentre randomised controlled trial. *Lancet*. 2010 Feb 6;375(9713):463-74.

15. Champion M, Scully G. Antibiotic Use in the Intensive Care Unit: Optimization and De-escalation. *J Intensive Care Med*. 2018 Dec;33(12):647-655.

16. Gruson D, Hilbert G, Vargas F, et al. Estrategia de rotación de antibióticos: efecto a largo plazo sobre la incidencia y la susceptibilidad de los bacilos gramnegativos responsables de la neumonía asociada al ventilador. *Crit Care Med* 2003; 31: 1908–14.

17. Luyt CE, Bréchet N, Trouillet JL, Chastre J. Antibiotic stewardship in the intensive care unit. *Crit Care*. 2014 Aug 13;18(5):480.

18. Chiotos K, Tamma PD, Gerber JS. Antibiotic stewardship in the intensive care unit: Challenges and opportunities. *Infect Control Hosp Epidemiol*. 2019 Jun;40(6):693-698.

19. Feng PH, Lin SM, Yu CT, Yu KH, Huang CD, Tsai YH, Kuo HP. Inadequate antimicrobial treatment for nosocomial infection is a mortality risk factor for systemic lupus erythematosus patients admitted to intensive care unit. *Am J Med Sci*. 2010 Jul;340(1):64-8.
20. Kollef MH, Sherman G, Ward S, Fraser VJ. Inadequate antimicrobial treatment of infections: a risk factor for hospital mortality among critically ill patients. *Chest*. 1999 Feb;115(2):462-74.
21. Pilvinis V, Stirbiene I. Ventiluojamu ligonių pneumonija (rizikos veiksniai, diagnostika, gydymas ir prevencija) [Ventilator associated pneumonia: risk factors, diagnosis, treatment and prevention]. *Medicina (Kaunas)*. 2003;39(11):1057-64. Lithuanian.
22. Nair G, Niederman S. Nosocomial pneumonia. *Crit Care Clin* 2013;29: 521-546.
23. American Thoracic Society Documents. Guidelines for the Management of Adults with Hospital Acquired, Ventilator Associated, and Healthcare Associated Pneumonia. *Am J Respir Crit Care Med*. 2005; 171: 388 – 416.
24. Barbier F, Andremont A, Wolff M, Bouadma L. Hospital-acquired pneumonia and ventilator-associated pneumonia: recent advances in epidemiology and management. *Curr Opin Pulm Med*. 2013 May;19(3):216-28.
25. Torres A, Aznar R, Gatell JM, Jiménez P, Gonzalez J, Ferrer A, et al. Incidence, Risk, and Prognosis Factors of Nosocomial Pneumonia in Mechanically Ventilated Patients. *Am Rev Respir Dis*. 1990; 142: 523 – 528.
26. Vincent JL, Bihari DJ, Suter PM, Bruining HA, White J, Nicolas-Chanoin MH, Wolff M, Spencer RC, Hemmer M. The prevalence of nosocomial infection in intensive care units in Europe. Results of the European Prevalence of Infection in Intensive Care (EPIC) Study. EPIC International Advisory Committee. *JAMA*. 1995 Aug 23-30;274(8):639-44.
27. Wałaszek M, Różańska A, Wałaszek MZ, Wójkowska-Mach J; Polish Society of Hospital Infections Team. Epidemiology of Ventilator-Associated Pneumonia, microbiological diagnostics and the length of antimicrobial treatment in the Polish Intensive Care Units in the years 2013-2015. *BMC Infect Dis*. 2018 Jul 6;18(1):308. doi: 10.1186/s12879-018-3212-8.

28. Richards MJ, Edwards JR, Culver DH, Gaynes RP. Nosocomial infections in medical intensive care units in the United States. National Nosocomial Infections Surveillance System. *Crit Care Med.* 1999 May;27(5):887-92. doi: 10.1097/00003246-199905000-00020.
29. Choi JY, Kwak YG, Yoo H, Lee SO, Kim HB, Han SH, Choi HJ, Kim HY, Kim SR, Kim TH, Lee H, Chun HK, Kim JS, Eun BW, Kim DW, Koo HS, Cho EH, Lee K; Korean Nosocomial Infections Surveillance System. Trends in the distribution and antimicrobial susceptibility of causative pathogens of device-associated infection in Korean intensive care units from 2006 to 2013: results from the Korean Nosocomial Infections Surveillance System (KONIS). *J Hosp Infect.* 2016 Apr;92(4):363-71. doi: 10.1016/j.jhin.2015.12.012. Epub 2016 Jan 11.
30. Lazareva AV, Katosova LK, Kryzhanovskaya OA, Ponomarenko OA, Karaseva OV, Gorelik AL, Mayanskiy NA. [Monitoring and antibiotic resistance profile of tracheal aspirate microbiota in ICU children with severe craniocerebral trauma]. *Antibiot Khimioter.* 2014;59(7-8):8-15. Russian.
31. Stefanie barnsteiner, Bati Florent, Albrich Werner C., Babuee Flury Baharak, Gasser Michael, Plüss-Suard Catherine, Matías Schlegel, Andreas Kronenberg, kohler philipp, en nombre del Centro Suizo para la Resistencia a los Antibióticos (ANRESIS). Resistencia antimicrobiana y consumo de antibióticos en unidades de cuidados intensivos, Suiza, 2009 a 2018. doi.org/10.2807/1560-7917.ES.2021.26.46.2001537.
32. Jain M, Sharma A, Sen MK, Rani V, Gaiind R, Suri JC. Phenotypic and molecular characterization of *Acinetobacter baumannii* isolates causing lower respiratory infections among ICU patients. *Microb Pathog.* 2019 Mar;128:75-81. doi: 10.1016/j.micpath.2018.12.023. Epub 2018 Dec 15.
33. Hanberger H, Burman LG, Cars O, Erlandsson M, Gill H, Nilsson LE, Nordlinder D, Walther SM; ICU STRAMA Study Group. Low antibiotic resistance rates in *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli* and *Klebsiella* spp but not in *Enterobacter* spp and *Pseudomonas aeruginosa*: a prospective observational study in 14 Swedish ICUs over a 5-year period. *Acta Anaesthesiol Scand.* 2007 Aug;51(7):937-41. doi: 10.1111/j.1399-6576.2007.01364.x.

34. Remschmidt C, Schneider S, Meyer E, Schroeren-Boersch B, Gastmeier P, Schwab F. Surveillance of Antibiotic Use and Resistance in Intensive Care Units (SARI). *Dtsch Arztebl Int.* 2017 Dec 15;114(50):858-865. doi: 10.3238/arztebl.2017.0858.
35. Meyer E, Schwab F, Jonas D, Ruden H, Gastmeier P, Daschner FD. Temporal changes in bacterial resistance in German intensive care units, 2001-2003: data from the SARI (surveillance of antimicrobial use and antimicrobial resistance in intensive care units) project. *J Hosp Infect.* 2005 Aug;60(4):348-52. doi: 10.1016/j.jhin.2004.12.027.
36. Niederman MS. Antibiotic treatment of hospital-acquired pneumonia: is it different from ventilator-associated pneumonia? *Curr Opin Crit Care.* 2018 Oct;24(5):353-360. doi: 10.1097/MCC.0000000000000531.

ANEXOS



Instituto Mexicano del Seguro Social
 Dirección de Producciones Médicas
 Unidad Médica de Alta Especialidad
 Hospital de Especialidades "Dr. Balmori Guzmán Rodríguez"
 Unidad de Cultivos Interores
 Del Centro Médico Nacional Siglo XXI
 Ciudad de México, S.S. de A.S. 1983

HOJA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

NOMBRE: _____ EDAD: _____
 No. SEGURIDAD SOCIAL: _____ GENERO: _____
 DIAGNOSTICO DE INGRESO A LA UCI: _____
 FECHA DE INGRESO A UCI: _____ FECHA DE EGRESO DE UCI: _____
 DÍAS DE ESTANCIA EN UCI: _____ ESPECIALIDAD TRATANTE: _____
 FECHA DE CULTIVO: _____
 GERMEN AISLADO: _____

	R	S		R	S
Aminoglucósidos			Lincosamidas		
Amikacina			Clindamicina		
Gentamicina			Carbapenémicos		
Betalactámicos: Penicilina			Ertapenem		
Ampicilina/Sulbactam			Imipenem		
Piperacilina/Tazobactam			Meropenem		
Betalactámicos : Cefalosporinas			Glucopéptidos		
Cefepime			Vancomicina		
Cefoxitin			Macrólidos		
Ceftazidime			Eritromicina		
Ceftriaxone			Tetraciclinas		
Quinolonas			Tetraciclina		
Ciprofloxacino			Tigeciclina		
Levofloxacino			Oxazolidinona		
Moxifloxacino			Linezolid		
Sulfonamidas			Polipéptidos		
Trimetoprima/sulfametoxazol			Colistina		

S: sensible, R: resistente



