



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA
DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA

DIVISIÓN DE POSGRADO

HOSPITAL REGIONAL DE ALTA ESPECIALIDAD DE IXTAPALUCA

COMPARACIÓN ENTRE EL USO DEL COLISTIMETATO VÍA
INTRAVENOSA VERSUS INHALADO EN NEUMONÍA ASOCIADA A
LA VENTILACIÓN MECÁNICA TARDÍA POR PSEUDOMONAS
AERUGINOSA Y ACINETOBACTER BAUMANNII.

T E S I S

QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE:

MEDICO ESPECIALISTA EN MEDICINA CRÍTICA

P R E S E N T A:

DRA. DAMARIS ABIGAIL GARCÍA LÓPEZ

Facultad de Medicina



DIRECTOR DE TESIS:
DR. ALFREDO ARELLANO RAMIREZ

ASESOR METODOLÓGICA:
DR. CARLOS ALBERTO VARGAS BRAVO

IXTAPALUCA, ESTADO DE MÉXICO, 2023.



Universidad Nacional
Autónoma de México



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.



SALUD
SECRETARÍA DE SALUD



HOSPITAL REGIONAL
ALTA ESPECIALIDAD
IXTAPALUCA

**Dirección de Planeación, Enseñanza e
Investigación**

Subdirección de Investigación

AUTORIZACIONES

Dr. Gustavo Acosta Altamirano
Directo de Planeación, Enseñanza e Investigación.

Dr. Pedro Curi Curi
Responsable de la Unidad de Posgrado.

Dr. Omar Esteban Valencia Ledezma
Subdirector Investigación

Dr. ALFREDO ARELLANO RAMIREZ
Profesor Titular de la Especialidad de Medicina Crítica

Dr. ALFREDO ARELLANO RAMIREZ
Director Clínico.

Dr. CARLOS ALBERTO VARGAS GARCÍA
Director Metodológico.



2023

VILLA



INDICE

1. Título del proyecto	4
2. Resumen	4
3. Marco Teórico	6
4. Planteamiento del problema	10
5. Justificación	11
6. Objetivos	12
7. Hipótesis	13
8. Metodología	13
a. Tipo de estudio	13
b. Ubicación espacio temporal	13
c. Universo de trabajo	13
d. Tipo de muestreo	14
e. Criterios de selección de la información	14
f. Definición de variables	15
g. Recursos	17
h. Análisis estadístico	17
i. Método de recolección de datos	17
9. Aspectos éticos	17
10. Cronograma de actividades	18
11. Resultados	19
12. Discusión de Resultados	35
13. Conclusiones	38
14. Propuestas a futuro	40
15. Bibliografía	41





I.-TÍTULO DEL PROYECTO

Comparación entre el uso del colistimetato vía intravenosa versus inhalado en neumonía asociada a la ventilación mecánica tardía por *Pseudomonas aeruginosa* y *Acinetobacter baumannii*.

II.-RESUMEN

Una de las principales complicaciones en el área de terapia intensiva, es la neumonía asociada a la ventilación mecánica incrementando la mortalidad en los pacientes afectados cuando es por agentes multi droga resistentes. Razón por la cual se tuvo que acudir al empleo de antibióticos inhalados, entre los que se encuentra el colistimetato sódico.

Su uso inició en pacientes con infecciones crónicas con fibrosis quística, lo que permitió que actualmente pueda ser usado en pacientes con neumonía asociada a la ventilación mecánica. A pesar de considerarse uno de los medicamentos a emplear en infecciones por microorganismos MDR, son pocos los estudios con los que disponemos, los cuales se han enfocado en el uso del colistimetato inhalado como monoterapia en comparación del uso de colistina IV en combinación con su presentación inhalada. Por lo que se realizó el presente estudio.

Se comparó un grupo de 20 pacientes con diagnóstico por cultivo de neumonía asociada a la ventilación mecánica por *Acinetobacter baumannii* y *Pseudomonas aeruginosa* MDR a los que se trató con colistimetato vía intravenosa, y un grupo de 6 pacientes en las mismas condiciones en los que se trató con colistimetato vía inhalada.

Se realizó una comparación entre los días de hospitalización, mortalidad, días de tratamiento requeridos, días de estancia en el servicio y cambios en los niveles de leucocitos y procalcitonina como marcadores inflamatorios.





SALUD
SECRETARÍA DE SALUD



HOSPITAL REGIONAL
ALTA ESPECIALIDAD
IXTAPALUCA

**Dirección de Planeación, Enseñanza e
Investigación**

Subdirección de Investigación

Los resultados nos mostraron que, a pesar de mostrar menor mortalidad en pacientes con colistimetato inhalado, la diferencia no es significativa; los días de estancia y la disminución de los reactantes de fase aguda, tampoco mostraron diferencias significativas. La variable que mostró una mayor diferencia de acuerdo a los tratamientos administrados, fueron los días de estancia en el servicio, con diferencia de hasta dos semanas más en los pacientes tratados con colistimetato intravenoso.



2023
VILLA



III.- MARCO TEÓRICO

Neumonía asociada a la ventilación mecánica (NAV)

Se trata de una de las complicaciones más frecuentes dentro de la terapia intensiva, en donde se desarrolla una infección a nivel pulmonar a las 48 horas de la intubación. Se encuentra en segundo lugar de las infecciones hospitalarias, representando hasta el 27% en las unidades de cuidados intensivos.¹

Es de gran importancia clínica al presentar una mortalidad que va desde el 7 hasta el 76% dependiendo del agente etiológico, incrementando en infecciones de microorganismos resistentes, además de incrementar la mortalidad un 1% por cada día de ventilación mecánica.^{2,3}

Mecanismos: aspiración de secreciones orofaríngeas (mecanismo más frecuente), contigüidad, hematógena, inhalación (aire contaminado, aerosoles), siendo el mismo tubo endotraqueal un reservorio para patógenos resistentes.^{2,4}

Clasificación: de acuerdo con el tiempo de instauración se clasifica en temprana o precoz y tardía, la primera ocurre de las 48 horas a los cuatro días posterior al manejo avanzado de la vía aérea, presentando un mejor pronóstico. NAV tardía, a partir de los 5 días de intubación, representando mayores complicaciones y mayor mortalidad. Clasificación de importancia clínica ya que de acuerdo con el tipo de neumonía nos orienta a los patógenos involucrados, y, por tanto, el esquema antibiótico con el que se inicia el tratamiento.⁵

La NAV temprana, se caracteriza por patógenos propios de la flora normal de la vía aérea superior. NAV tardía, predominan los patógenos como *Pseudomonas aeruginosa*, *Acinetobacter* sp. *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli* y *Klasiella pneumoniae*, tomando especial importancia en personas con factores de riesgo para ser portadores de organismos multi droga resistentes (MDR).⁶

Factores de riesgo:

-Huésped: enfermedad crónica, sexo masculino, edades extremas, trastornos del sistema nervioso central, inmunocompromiso, cirugías de urgencia (neurocirugía, torácica, cardíaca), lesión renal aguda, ECMO.





- Intervención: transfusiones, duración de AMV, nutrición enteral.^{6,7}

Diagnóstico: se emplean criterios clínicos, radiológicos, paraclínicos y cultivos para realizar un adecuado diagnóstico. La toma de cultivo es de vital importancia, nos ayuda a identificar patógenos MDR, y nos permite guiar el tratamiento específico.

Los criterios diagnósticos son: infiltrado nuevo progresivo, persistente; radiografía de tórax característica de neumonía, acompañado por uno o más de los siguientes: esputo purulento, temperatura mayor de 38 o menor de 36 grados centígrados, leucocitos $>12\ 000\ \text{mm}^3$ o $<4\ 500\ \text{mm}^3$, resultado de lavado broncoalveolar ($>10\ 000\ \text{UFC/ml}$).^{7,8}

Tratamiento

Se debe iniciar el tratamiento antibiótico, mientras menos nos tardemos en la instauración del tratamiento, la mortalidad va a ir disminuyendo. Para decidir el tipo de antibiótico, debemos de tomar el tiempo de instauración de la infección, así como factores de riesgo para crear resistencia bacteriana, iniciando manejo empírico de amplio espectro, para después, con ayuda de cultivo y antibiograma, poder guiar el tratamiento de forma específica.⁷

En pacientes sin factores de riesgo para cursa con infección multi drogo resistente, el tratamiento de primera elección para iniciar la terapia empírica, de acuerdo a la guía de práctica clínica, son las cefalosporinas de tercera generación.

En infecciones con alta sospecha de MDR, se prefiere iniciar terapia empírica combinada: cefalosporina antipseudomonas, carbapenémico o beta lactámico en terapia conjunta con flouroquinolona o un aminoglucósido por un periodo de 14 a 21 días.²

Otra alternativa para los microorganismos MDR, es el empleo de antibióticos administrados por vías inhalada convirtiéndose en los medicamentos de elección para las infecciones del tracto bronquial.

Terapia inhalada

La terapia inhalada inicio desde mediados de la década XIX, en el que el uso principal se centraba en enfermedades como la tuberculosis y el asma, posteriormente, se idearon medicamentos de partículas más pequeñas que permitían una mejor distribución del medicamento. Posteriormente,





en la década de 1980, se implementó su uso en el manejo de infecciones resistentes secundarias a *Pseudomonas aeruginosa* en fibrosis quística, aprobando el uso de tobramicina inhalada en fibrosis quística en 1997 por la Food and Drug Administration (FDA).^{9,10}

Existen tres tipos de instrumentos para inhalación: de cartucho presurizado, polvo seco u nebulizadores (suspensión o solución acuosa). Al momento existen cuatro antibióticos que se emplean de forma inhalada; la tobramicina, levofloxacino, aztreonam y el colistimetato, de los cuales el más estudiado ha sido la tobramicina, con la que se ha observado disminución de los efectos adversos y del tiempo de estancia intrahospitalaria.¹¹

Ventajas de la terapia inhalada: concentraciones eficaces en sitio de infección, disminución de efectos secundarios, disminución de dosis.¹²

Colistina

Es una polimixina descubierta en 1949, se deriva de la fermentación de una bacteria, el *Bacillus colistinus*. Peso molecular 1750 daltons. Compuesto: D- leucina, L – treonina y L – a-y-ácidodiaminobutírico. Cuenta con dos formulaciones, colistin sulfato, y colistimetato sódico, siendo este último el que cuenta con formulaciones para administración intravenosa, intramuscular e inhalada, para convertirse en colistina dentro del organismo dañando la membrana celular bacteriana al interactuar con el lípido A bacteriano.^{9,13}

De las principales diferencias entre las dos formulaciones es la vida media, siendo de 2 horas en el colistimetato sódico, y de 4 horas de la colistina, además, al ser el colistimetato un medicamento que se puede usar de forma inhalada, presenta menos efectos adversos.^{14,15}

Sus primeros usos fueron vía parenteral, intramuscular y posteriormente intravenosa, sin embargo, su administración representaba algunas complicaciones como dolor en el sitio de aplicación y lesión renal por lo que fue abandonado su uso; pero el aumento de infecciones por *Pseudomonas aeruginosa* y *Acinetobacter baumannii* resistentes condicionó su regreso en su forma inhalada, convirtiéndola en uno de los pilares del tratamiento.^{9,16}

Uno de los primeros estudios sobre el uso del colistimetato inhalado, es un estudio danés en 1987, en el que se comparó su uso inhalado con un grupo placebo en infecciones por *Pseudomonas*





aeruginosa, mostrando una mejoría en mediadores inflamatorios, mejoría clínica y de la función respiratoria.¹⁷

En 1991 se publicó un estudio en el que se empleó colistimetato nebulizado y ciprofloxacino vía oral, en pacientes con fibrosis quística para la prevención de infección por *Pseudomonas aeruginosa*, en el que se observó una disminución de la carga bacteriana del patógeno en la terapia nebulizada.¹⁸

A partir del año 2000, se iniciaron los estudios referentes al uso de colitimetato inhalado en neumonía asociada a la ventilación mecánica en infecciones por microorganismos resistentes como es en *P. aeruginosa* y *A. baumannii*, comparando el uso de colistimetato nebulizado en combinación con colistina y el tratamiento con colistimetato inhalado como monoterapia, estudios en los que no se encontró diferencia en mortalidad entre el uso de colistimetato en monoterapia al tratamiento combinado.⁹

Indicaciones actuales: primoinfección e infección crónica por *P. aeruginosa* en fibrosis quística. Infecciones crónicas bronquiales por gran negativos y *P. aeruginosa* no asociadas a fibrosis quística. Neumonía asociada a la ventilación mecánica por *P. aeruginosa*, *Staphylococcus aureus* gram negativos multirresistentes, *Acinetobacter* spp. Enfermedad pulmonar obstructiva crónica con infecciones bronquiales persistentes.^{19, 20, 21, 22}

Para su empleo inhalado se cuenta con preparaciones en polvo seco y preparaciones en solución para inhalación, otra alternativa, en caso de no contar con ninguna de las formulaciones, es el empleo de soluciones intravenosas diluidas en soluciones fisiológicas (3-4 ml) en las siguientes dosis:

21

Polvo seco: 1,662,500 UI dos veces al día (equivalente a 125 mg)

Solución: 0,5 – 2 millones UI 2-3 veces al día (1 millón = 80 mg)

Efectos adversos: Broncoespasmo leve, alteraciones del gusto, disnea, tos, hemoptisis, lesión renal aguda.²⁰



IV.- PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

En la unidad de terapia intensiva e intermedia del HRAEI se cuenta con alta incidencia de *Pseudomonas aeruginosa* y *Acinetobacter baumannii* la cual se ha asociado mayormente al uso de ventilación mecánica invasiva en cualquier modalidad teniendo alta resistencia en los cultivos reportados por lo cual mi pregunta es:

¿Cuál es la eficacia del colistimetato inhalado contra intravenoso en pacientes con neumonía asociada a la ventilación mecánica tardía por *Pseudomonas aeruginosa* y *Acinetobacter baumannii* dentro de la unidad de cuidados intensivos y cuidados intermedios adultos?





V.- JUSTIFICACIÓN Y USO DE LOS RESULTADOS

La neumonía asociada a la ventilación mecánica es una de las complicaciones más frecuente en la unidad de cuidados intensivos, representando una de las causas más frecuentes de alargamiento de estancia y empleo de antibióticos de amplio espectro, lo que incrementa los gastos y al mismo tiempo es una de las causas de muerte dentro del servicio.

Los gérmenes que con mayor prevalencia se encuentran son *Pseudomonas aeruginosa* y *Acinetobacter sp*, por lo que el estudio se centra en infecciones por estos dos patógenos y la comparación entre el uso de colistimetato inhalado versus intravenoso.

Siendo los antibióticos inhalados una de las últimas terapias que han demostrado disminución de estancia hospitalaria y disminución en complicaciones, sin embargo, se cuenta con pocos estudios sobre el uso del colistimetato vía inhalada, versus intravenosa.

En el caso del colistimetato, los estudios se centran en el empleo de este en pacientes con fibrosis quística, en los que ha demostrado mejorar la función respiratoria, por lo que ha sido aceptada por la Sociedad Española de Patología Respiratoria. Posteriormente se iniciaron estudios en los que se ocupaban dos terapias antibióticas, una en la que se empleaba el colistimetato inhalado, y una segunda opción terapéutica en el que se utilizó el colistimetato intravenoso en combinación con el inhalado. Los resultados mostraron pocas diferencias entre un esquema y otro, siendo que este estudio se centra en la comparación de las dos presentaciones del medicamento.

Secundario a los estudios realizados con colistimetato, el 25 de Abril de 2022 la FDA otorgó la designación de terapia innovadora al polvo de colistimetato de sodio para solución de nebulización para pacientes sin fibrosis quística.





VI.- OBJETIVOS

Objetivo General

- Comparar la eficacia del tratamiento de colistimetato inhalado contra intravenoso en pacientes con neumonía asociada a la ventilación mecánica tardía por *Pseudomonas aeruginosa* y *Acinetobacter baumannii*

Objetivos Específicos

- Identificar la presencia de *Pseudomonas aeruginosa* y *Acinetobacter Baumannii* por medio de cultivo.
- Medir los niveles de leucocitos y procalcitonina en pacientes con neumonía asociada a la ventilación mecánica por *Pseudomonas aeruginosa* y *Acinetobacter baumannii*
- Comparar los resultados de cultivos en pacientes en tratamiento con colistimetato inhalado contra administración intravenoso.
- Contrastar los días de estancia hospitalaria dentro de la unidad de cuidados intensivos e intermedios.
- Establecer la mortalidad en pacientes en tratamiento con colistimetato intravenoso e inhalado.





VII.- HIPÓTESIS

- Hipótesis nula

El colistimetato inhalado presenta mejoría en cuestión de días de tratamiento, carga bacteriana y disminución en mortalidad y de días de estancia hospitalaria en Unidad de cuidados intensivos e intermedia por *Pseudomonas aeruginosa* y *Acinetobacter baumannii* en comparación con el uso intravenoso.

- Hipótesis alternativa

El colistimetato inhalado no presenta eficacia en cuestión de días de tratamiento, carga bacteriana y disminución en mortalidad y de días de estancia hospitalaria en pacientes con neumonía intrahospitalaria con *Pseudomonas aeruginosa* y *Acinetobacter baumannii* en comparación con el uso intravenoso.

VIII.- METODOLOGÍA

Tipo de estudio

- a) Comparativo, de tipo retrospectivo observacional

Ubicación espacio temporal

El presente estudio se llevó a cabo con la información obtenida de pacientes con diagnóstico de neumonía asociada a la ventilación mecánica tardía por *Pseudomonas aeruginosa* y *Acinetobacter baumannii* de la Unidad de cuidados intensivos y Unidad de cuidados intermedios del Hospital Regional de Alta Especialidad Ixtapaluca. Ubicado sobre carretera federal México- Puebla kilómetro 34.5, Pueblo de Zoquiapan, Ixtapaluca, Estado de México, código postal 56530, posterior a su aprobación por parte del comité de Ética en investigación con el folio: NR-49-2023.

Universo de trabajo

Pacientes con diagnóstico de neumonía asociada a la ventilación mecánica tardía por *Pseudomonas aeruginosa* y *Acinetobacter baumannii* de la Unidad de cuidados intensivos y Unidad de cuidados intermedios en el periodo de enero del año 2022 al mes de julio del año 2023.





Tipo de muestreo

Selección de la muestra

Se realizó un muestreo no probabilístico

Criterios de selección de la información

Criterios de inclusión

- Pacientes que se encuentren internados dentro de UCI y UTIA
- Pacientes con diagnóstico de NAV tardía
- Pacientes que adquieran el diagnóstico dentro del HRAEI
- Pacientes con diagnóstico por cultivo de *Pseudomonas aeruginosa* y *Acinetobacter baumannii* MDR
- Pacientes masculinos y femeninos
- Pacientes de 18 a 85 años.

Criterios de exclusión

- Pacientes menores de 17 años
- Pacientes de menos de 50 kg de peso corporal
- Pacientes quienes previamente ya hayan tenido tratamiento de cualquier vía de administración con colistimetato
- Pacientes quienes presenten resistencia comprobada con cultivo con antibiograma a colistimetato

Criterios de eliminación

- Pacientes con tratamiento fuera la de Unidad de Terapia Intensiva e intermedia.
- Pacientes menores a 18 años y mayores de 85 años.
- Pacientes sin cultivo identificado.
- Pacientes que fallezcan antes de las 36 horas de diagnóstico
- Pacientes que sean referidos a otra unidad hospitalaria o servicio del HAREI





Definición de variables

Nombre variable	Definición	Tipo de variable	Unidad de medida
Edad	Tiempo transcurrido desde el nacimiento.	Cuantitativa continua.	1. 20- 40 años 2. 40-50 años 3. 51-60 años 4. 61-70 años 5. 71-80 años 6. > 81 años
Sexo	Condición orgánica, masculina o femenina.	Cualitativa nominal.	1. Femenino 2. Masculino
Neumonía asociada a la ventilación mecánica tardía	infección que se da 5 días posterior de la intubación	Cualitativa nominal	1. Pseudomonas aeruginosa 2. Acinetobacter baumannii
Niveles de Leucocitos	Célula globosa e incolora de la sangre de los animales vertebrados que se encarga de defender el organismo de las infecciones.	Cuantitativa continua	1. < 4500 uL 2. 4500- 10000 uL 3. 10 001-15000 uL 4. 15 001- 20 000 uL 5. > 20000uL
Niveles de procalcitonina	Polipéptido sérico que se encuentra en el plasma en cantidades mínimas y se eleva en presencia de infecciones sistémicas graves.	Cuantitativa continua	1. < 0.5 ng/ml 2. 0.5 – 1 ng/ml 3. 1.1 – 5 ng/ml 4. 5.1 – 10 ng/ml 5. > 10 ng/ml





Cultivos	Prueba para identificar crecimiento de microorganismos que pueden causar una infección.	Cualitativa nominal.	1. Positivo 2. Negativo
Días de estancia en UCIA / UTIA	Número total de días que permanecen los pacientes en un periodo de tiempo determinado	Cuantitativa continua	1. < 5 días 2. 6-7 días 3. 7-8 días 4. 9- 10 días 5. 11 – 12 días 6. 13-14 días 7. > 15 días
Tipo de apoyo mecánico ventilatorio	Ayuda a sustituir la respiración espontánea	Cualitativa nominal	1. Traqueostomía 2. Cánula orotraqueal
Días de apoyo mecánico ventilatorio	Número total de días en manejo avanzado de la vía aérea	Cuantitativa continua	1. 3-5 días 2. 6-7 días 3. 8-9 días 4. >10 días





Recursos

Sistema de expediente electrónico, personal médico y licenciados de enfermería para aplicación de medicamento e indicación de este. Biodisponibilidad del medicamento y material para realizar nebulización del medicamento.

Análisis estadístico

Análisis descriptivo realizando tablas de frecuencia y porcentaje con posterior realización de gráfico de barras para su descripción y análisis.

Método de recolección de datos

Los datos recolectados de manera manual se integrarán de manera electrónica en hoja EXCEL para su posterior análisis.

IX. ASPECTOS ÉTICOS Y DE BIOSEGURIDAD

El presente estudio, se apegó a las normas de investigación establecidos en el Código de Nuremberg, a los principios enunciados en la declaración de Helsinki de la Asociación Médica Mundial, adoptada por la 18ª Asamblea General, Finlandia, Junio 1964 y enmendada por la 29ª Asamblea, Tokio, Japón, Octubre 1975 y a las normas éticas propuestas en el reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud que lo clasificó como investigación sin riesgo: son estudios que emplean técnicas y métodos de investigación documental retrospectivos y aquellos en los que no se realiza ninguna intervención o modificación intencionada en las variables fisiológicas, psicológicas y sociales de los individuos que participan en el estudio, entre los que se consideran: cuestionarios, entrevistas, revisión de expedientes clínicos y otros, en los que no se le identifique ni se traten aspectos sensitivos de su conducta.

Esta investigación en todas sus etapas estuvo basada en los principios éticos del informe Belmont de 1979 (beneficencia, no maleficencia, autonomía y respeto).

La base de datos que concentra la información personal de los pacientes existió en una única copia resguardada por los investigadores y fue manejada con estricta confidencialidad.



Ningún producto de la investigación expondrá la identidad de los individuos participantes y estos solo fueron utilizados para fines académicos y de investigación, en concordancia con lo establecido con la Ley general de Protección de Datos Personales en Posesión de Sujetos Obligados.

X.- CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES (MENSUAL, SEMESTRAL, ANUAL) O GRÁFICO DE GANTT

Actividad	Marzo-Abril 2022	Abril - Diciembre 2022	Enero – junio 2023	Julio 2023	Agosto 2023	Marzo 2024
Selección de tema de investigación						
Diseño de protocolo						
Recolección de datos						
Análisis estadístico						
Resultados y conclusión						
Presentación						



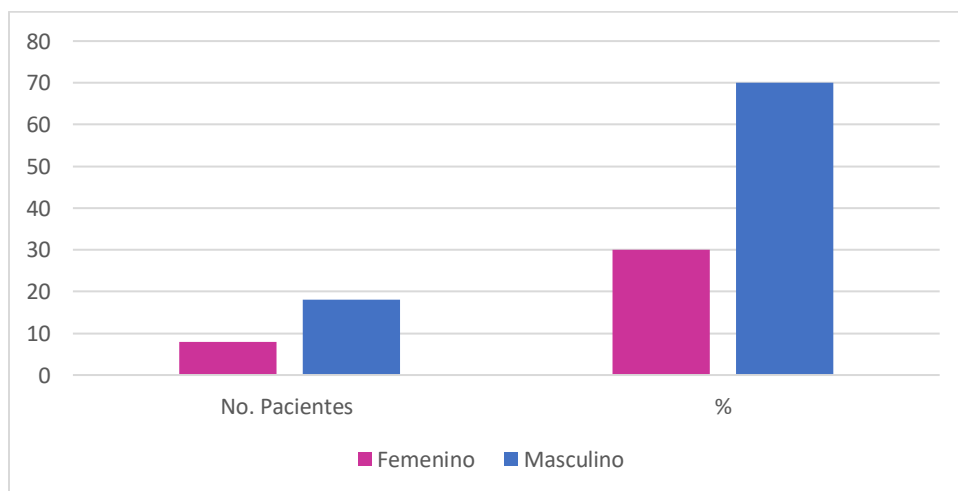
XI. Resultados

De acuerdo con la recolección de datos realizada, se realizaron tablas y gráficos para poder realizar un análisis de los pacientes en el área de terapia intensiva e intermedia con diagnóstico de neumonía asociada a la ventilación mecánica tardía por *Pseudomonas aeruginosa* y *Acinetobacter baumannii*.

Se observa al sexo masculino como el de mayor frecuencia de diagnóstico de neumonía asociada a la ventilación mecánica en el área de unidad de cuidados intensivos e intermedios, con un porcentaje de 69.3% en comparación con los diagnósticos en el sexo femenino con un porcentaje del 30.7%.

	No. Pacientes	%	Valor p
Femenino	8	30.7	0.30
Masculino	18	69.3	0.69
Total	26	100	

Tabla 1. Diagnóstico de neumonía asociada a la ventilación mecánica por *Pseudomonas aeruginosa* y *Acinetobacter baumannii*. de acuerdo con el sexo.



Gráfica 1. Diagnóstico de neumonía asociada a la ventilación mecánica por *Pseudomonas aeruginosa* y *Acinetobacter baumannii*. de acuerdo con el sexo.



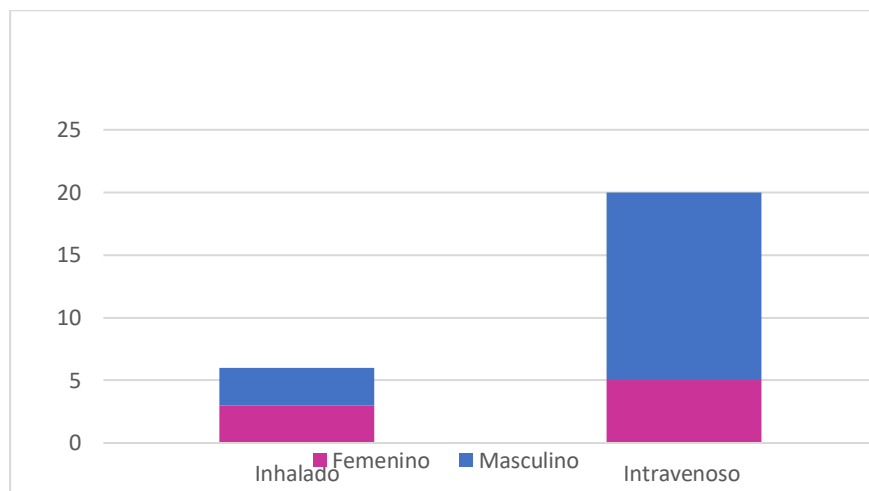
Se obtuvo mayor población de pacientes en tratamiento con colistimetato intravenoso en comparación con pacientes en tratamiento con colistimetato intravenoso, en los que se observa que en pacientes tratados con colistimetato intravenoso, como en el inhalado, la mayor proporción de pacientes son del sexo masculino.

Inhalado	No. Pacientes	%	Valor p
Femenino	3	40	0.5
Masculino	3	60	0.5
Total	6	100	0.23

IV	No. Pacientes	%	Valor p
Femenino	5	28.5	0.25
Masculino	15	71.5	0.75
Total	20	100	0.76

	Inhalado	Intravenoso	Total	Valor p
Femenino	3	5	8	0.34
Masculino	3	15	18	0.69
Total	6	20	26	

Tabla 2. Pacientes de acuerdo con el sexo y empleo de tratamiento inhalado o intravenoso.



Gráfica 2. Pacientes de acuerdo con el sexo y empleo de tratamiento inhalado o intravenoso.

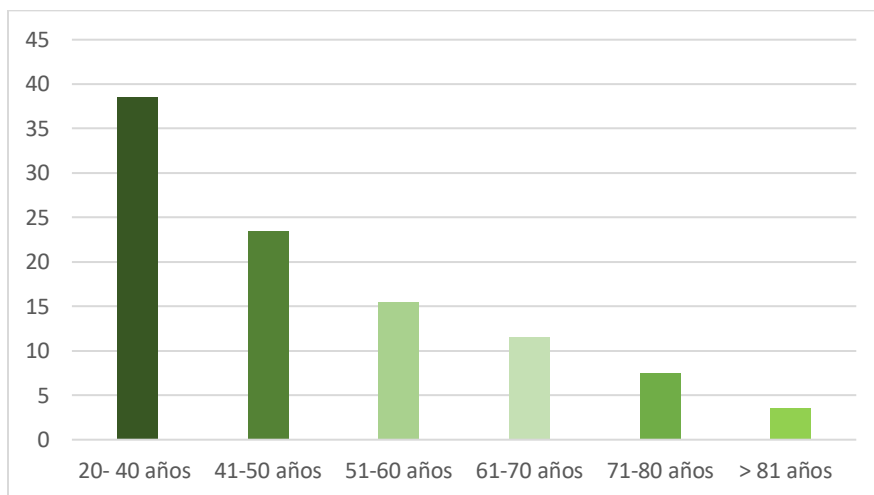
De acuerdo con la edad, se identificó que el grupo mayormente afectado fue de 20 a 40 años representado con un 38.5 %, con una tendencia a la disminución conforme avanza la edad de los pacientes, siendo el grupo de más de 80 años de edad los menos afectados con este tipo de patología.

Rango de edad	Pacientes	%	Valor p
20- 40 años	10	38.5	0.36
41-50 años	6	23.5	0.23
51-60 años	4	15.5	0.15
61-70 años	3	11.5	0.11
71-80 años	2	7.5	0.07
> 81 años	1	3.5	0.03
Total	26	100	





Tabla 3. Neumonía asociada a la ventilación mecánica por *Pseudomonas aeruginosa* y *Acinetobacter baumannii* de acuerdo a la edad.



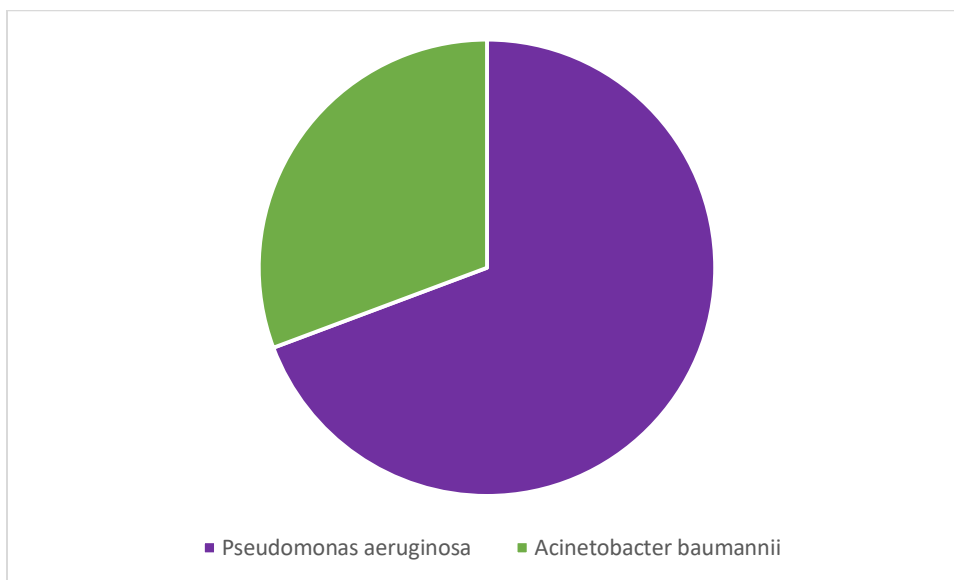
Gráfica 3. Neumonía asociada a la ventilación mecánica por *Pseudomonas aeruginosa* y *Acinetobacter baumannii* de acuerdo a la edad.

De acuerdo a los cultivos en la unidad de cuidados intensivos e intermedios, el patógeno mayormente aislado con MDR fue la *Pseudomonas aeruginosa* con un total del 69.3% en comparación con cultivos positivos para *Acinetobacter baumannii* con un 30.7%.

	No. Pacientes	%	Valor p
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	18	69.3	0.69
<i>Acinetobacter baumannii</i>	8	30.7	0.30
Total	26	100	

Tabla 4. Neumonía asociada a la ventilación mecánica de acuerdo con el patógeno aislado.





Gráfica 4. Neumonía asociada a la ventilación mecánica de acuerdo con el patógeno aislado.





Se observa un mayor aislamiento de ambos patógenos (*Pseudomonas aeruginosa* y *Acinetobacter baumannii*) en el sexo masculino en comparación con los casos aislados en el sexo femenino.

	Pseudomonas aeruginosa	Acinetobacter baumannii	Total	Valor p
Femenino	7	1	8	0.30
Masculino	11	7	18	0.69
Total	18	8	26	

Tabla 5. Neumonía asociada a la ventilación mecánica de acuerdo al patógeno aislado y al sexo.

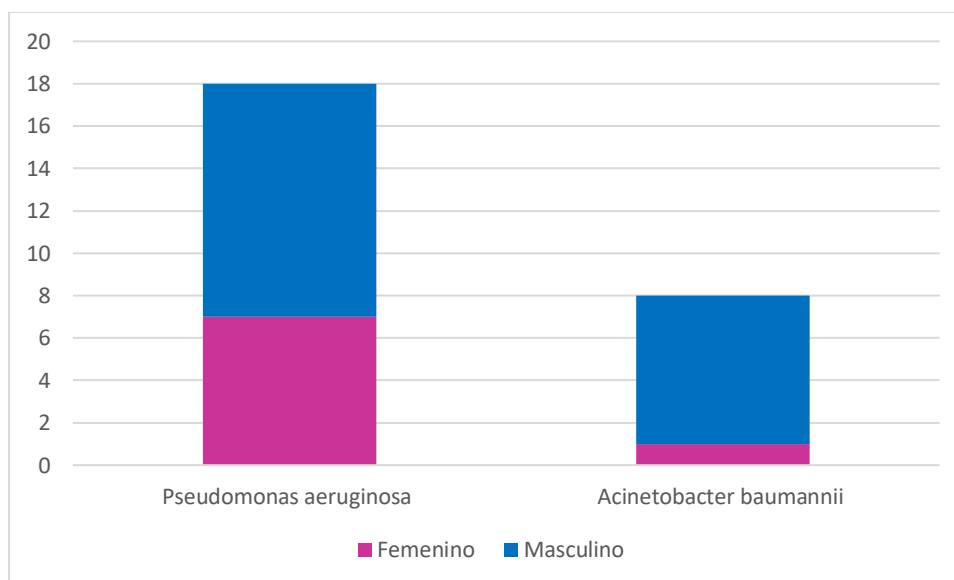


Tabla 5. Neumonía asociada a la ventilación mecánica de acuerdo al patógeno aislado y al sexo.



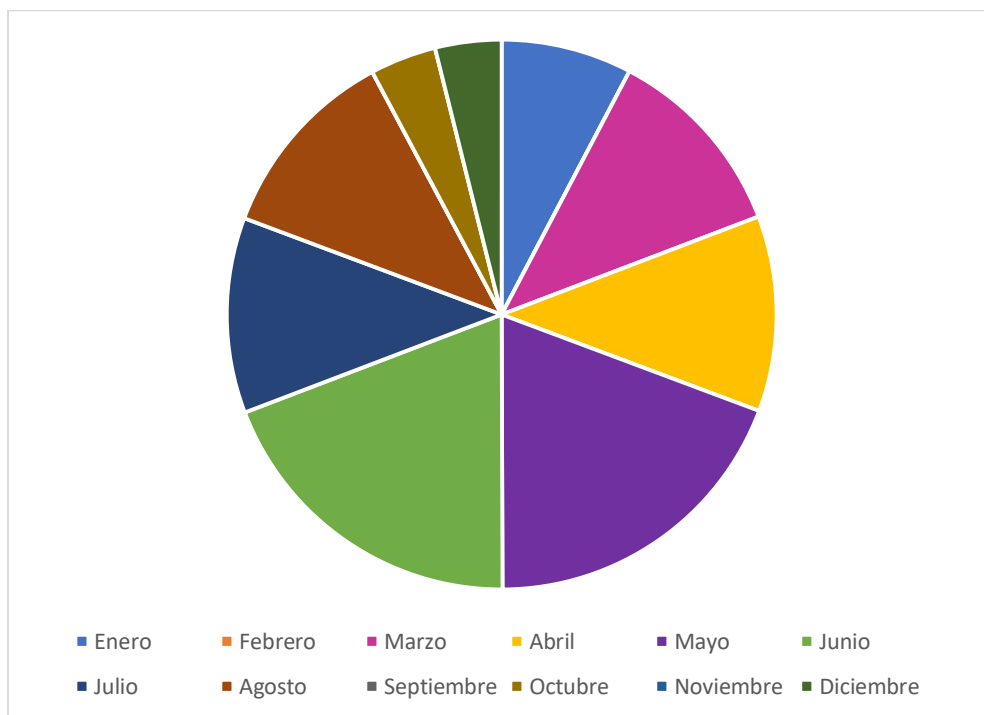


Se observa un mayor porcentaje de pacientes diagnosticados con neumonía asociada a la ventilación mecánica tardía por *Pseudomonas aeruginosa* y *Acinetobacter baumannii* MDR durante los meses de mayo y junio con un 19.25% cada uno, seguido de los meses de marzo, abril, julio y agosto con un 11.5 % cada uno, enero con 7.7%, diciembre 3.9%, sin diagnósticos durante los meses de febrero, septiembre y noviembre.

Mes	Pacientes	%	Valor p
Enero	2	7.7	0.07
Febrero	0	0	0
Marzo	3	11.5	0.11
Abril	3	11.5	0.11
Mayo	5	19.25	0.19
Junio	5	19.25	0.19
Julio	3	11.5	0.11
Agosto	3	11.5	0.11
Septiembre	0	0	0
Octubre	1	3.9	0.03
Noviembre	0	0	0
Diciembre	1	3.9	0.03
Total	26	100	

Tabla 6. Pacientes de acuerdo con el mes en que se realizó el diagnóstico.





Gráfica 6. Pacientes de acuerdo con el mes en que se realizó el diagnóstico.

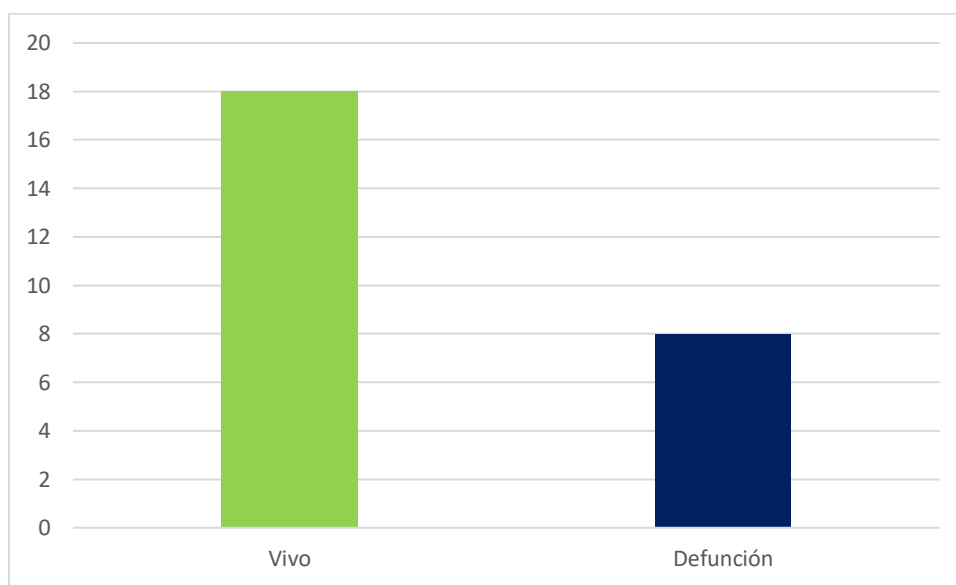




La mortalidad en pacientes con diagnóstico de neumonía asociada a la ventilación mecánica dentro del servicio es alta, del 30.7 %, independientemente de si el esquema fue intravenoso o inhalado.

	Pacientes	%	Valor p
Vivo	18	69.3	0.69
Defunción	8	30.7	0.30
Total	26	100	

Tabla 7. Mortalidad en pacientes con diagnóstico de neumonía asociada a la ventilación mecánica tardía.



Gráfica 7. Mortalidad en pacientes con diagnóstico de neumonía asociada a la ventilación mecánica tardía.

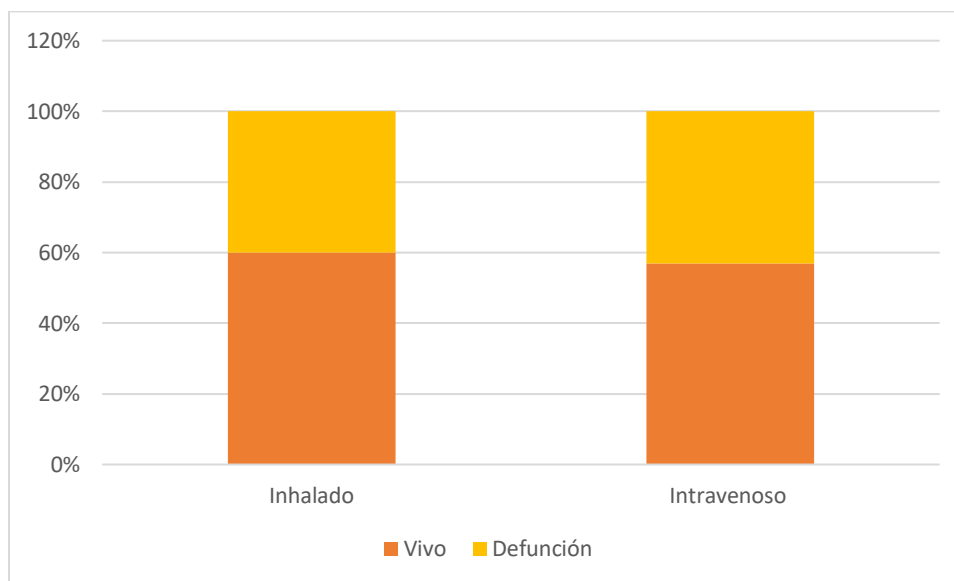




Como se observa, el porcentaje de mortalidad en pacientes tratados con colistimetato vía inhalada es del 40%, en comparación de la mortalidad en pacientes tratados con colistimetato intravenoso del 43%.

	Inhalado	%	Valor p	Intravenoso	%	Valor p
Vivo	4	60%	0.15	14	57%	0.53
Defunción	2	40%	0.07	6	43%	0.23
Total	6	100%		20	100%	

Tabla 8. Mortalidad de acuerdo con terapéutica empleada.



Gráfica 8. Mortalidad de acuerdo con terapéutica empleada.

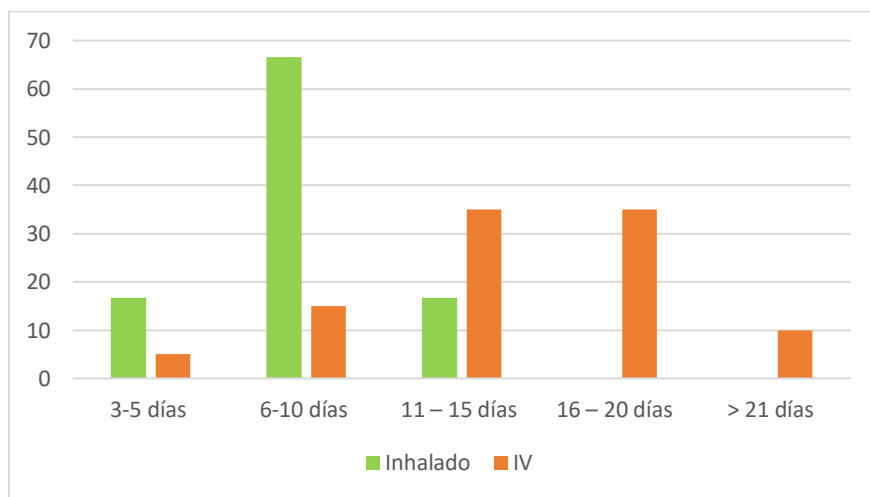




Los días de estancia intrahospitalaria fueron menos en los pacientes tratados con colistimetato inhalado (6-10 días), versus a los pacientes en tratamiento con colistimetato intravenoso (16-20 días).

Días de estancia	Tx inhalado	%	Valor p	Tx IV	%	Valor p
3-5 días	1	16.7	0.03	1	5	0.03
6-10 días	4	66.6	0.15	3	15	0.57
11 – 15 días	1	16.7	0.03	7	35	0.26
16 – 20 días	0	0	0	7	35	0.26
> 21 días	0	0	0	2	10	0.07
Total	6	100	0.23	20	100	0.76

Tabla 9. Días de estancia hospitalaria de acuerdo con el tratamiento otorgado.



Gráfica 9. Días de estancia hospitalaria de acuerdo con el tratamiento otorgado.

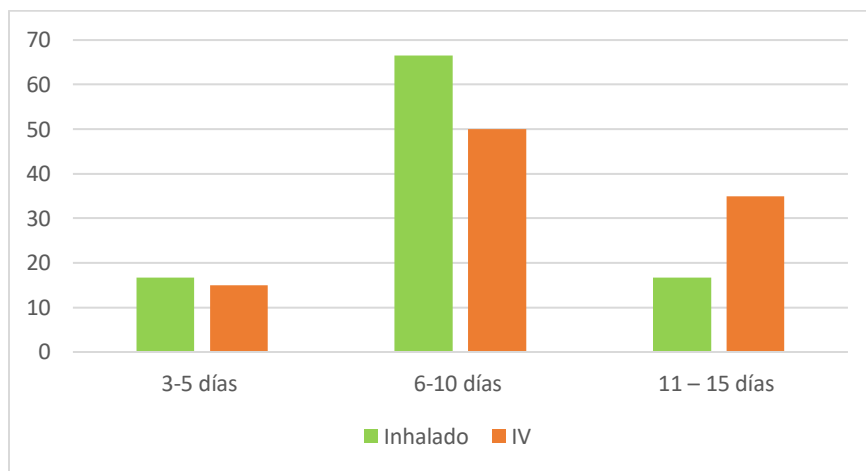




Pacientes tratados con colistimetato inhalado, requirieron menos días de tratamiento, con un mayor porcentaje entre los 6 a 10 días con un porcentaje del 66.6%, pacientes tratados con colistimetato intravenoso presentaron un 50% de 6 a 10 días y del 35% de 11 a 15 días.

Días de tx	Tx inhalado	%	Valor p	Tx IV	%	Valor p
3-5 días	1	16.7	0.03	3	15	0.11
6-10 días	4	66.6	0.15	10	50	0.38
11 – 15 días	1	16.7	0.03	7	35	0.26
Total	6	100	0.23	20	100	0.76

Tabla 10. Duración del tratamiento de acuerdo con la vía otorgada.



Gráfica 10. Duración del tratamiento de acuerdo con la vía otorgada.



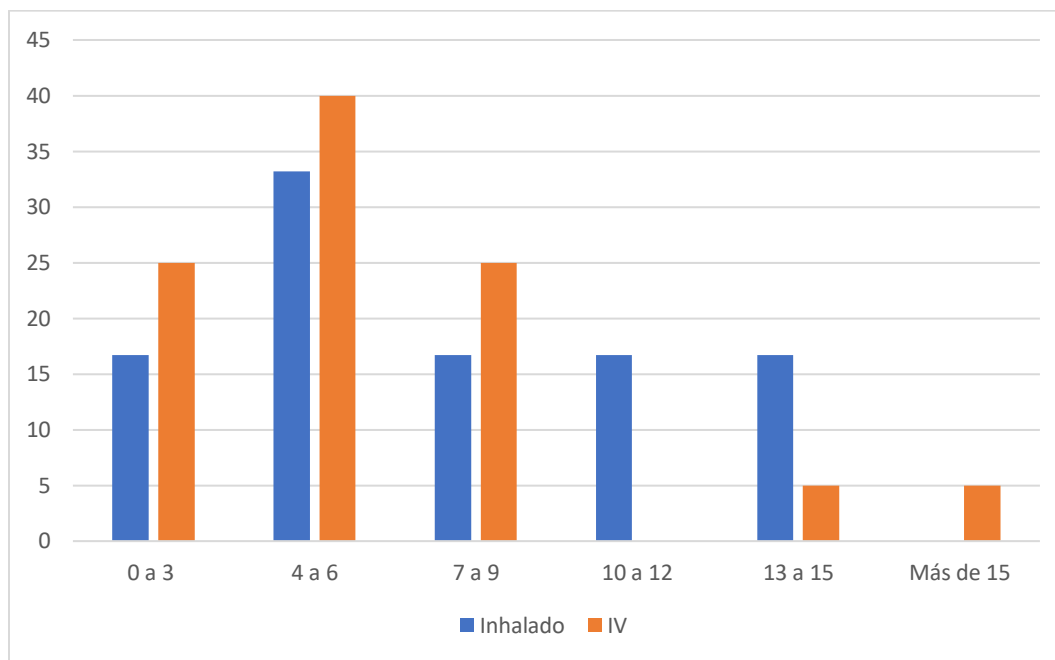


En pacientes tratados con colistimetato vía inhalada, se observa una disminución de leucocitos de 0 a 3×10^3 uL en un 16.7%, al igual que con una disminución de 7 a 15×10^3 uL, mostrando una mayor disminución de leucocitos de 4 a 5×10^3 uL con un 33.2%. En pacientes con tratamiento con colistimetato intravenoso, la mayor disminución de leucocitos igualmente se observa en un rango de 4 a 6×10^3 UL con el 40%.

Leucocitos ($\times 10^3$ UL)	Tx inhalado	%	Tx IV	%
0 – 3	1	16.7	5	25
4 - 6	2	33.2	8	40
7 - 9	1	16.7	5	25
10 - 12	1	16.7	0	0
13 - 15	1	16.7	1	5
➤ 15	0	0	1	5
Total	6	100	20	100

Tabla 11. Disminución en el conteo leucocitario a los tres días de tratamiento.





Gráfica 11. Disminución en el conteo leucocitario a los tres días de tratamiento.



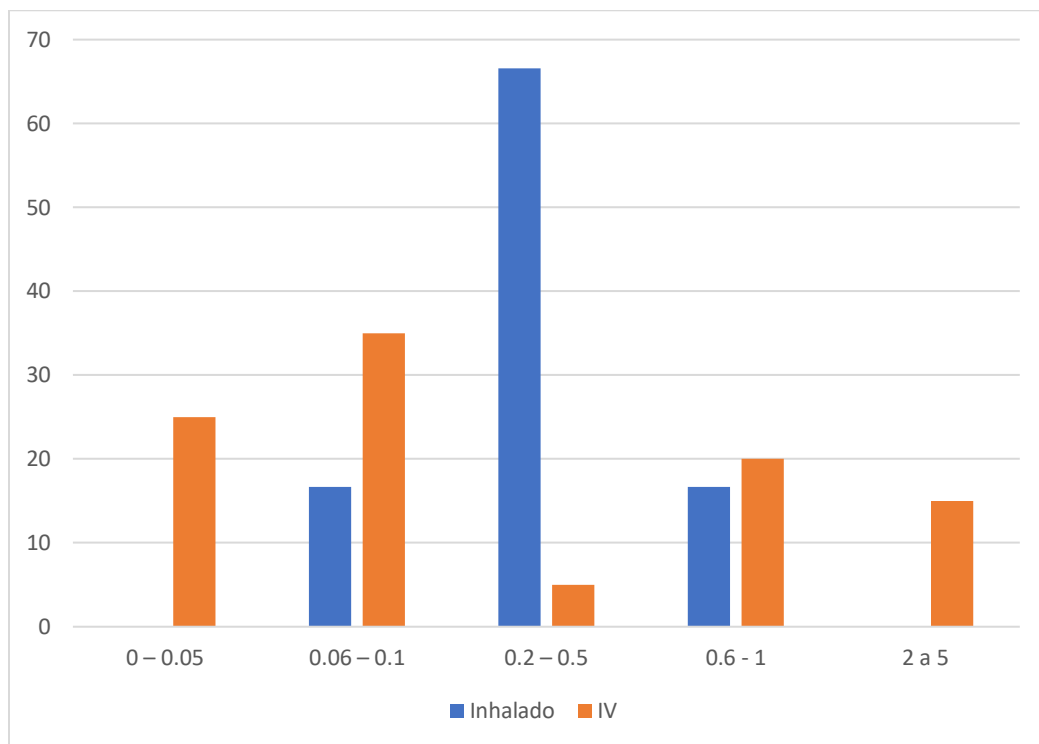


Se realizó conteo de la cantidad de procalcitonina disminuida en los pacientes con diagnóstico de neumonía asociada a la ventilación tardía por *Pseudomonas aeruginosa* y *Acinetobacter baumannii* de acuerdo al tratamiento recibido, en paciente en tratamiento con colistimetato inhalado presentaron mayor rango de reducción de 0.2 a 0.5 ng/ml con un 66.6%, y en colistimetato intravenoso se observó una mayor disminución en un rango de 0.06 a 0.1 ng/ml con un 35%, seguido de 0 a 0.05 ng/ml con el 25%.

Leucocitos ($\times 10^3$ UL)	Tx inhalado	%	Tx IV	%
0 – 0.05	0	0	5	25
0.06 – 0.1	1	16.7	7	35
0.2 – 0.5	4	66.6	1	5
0.6 - 1	1	16.7	4	20
2 - 5	0	0	3	15
Total	6	100	20	100

Tabla 12. Disminución en los niveles de procalcitonina a los tres días de tratamiento.





Gráfica 12. Disminución en los niveles de procalcitonina a los tres días de tratamiento.





XII. DISCUSIÓN DE RESULTADOS

El presente trabajo, es un estudio comparativo y retrospectivo teniendo como muestra de estudio a pacientes que estuvieron hospitalizados en el área de terapia intensiva e intermedia HRAEI con diagnóstico de neumonía asociada a la ventilación mecánica tardía por *Pseudomonas aeruginosa* y *Acinetobacter Baumannii* Multi Drogo Resistentes.

La recolección de datos se realizó en un periodo de 14 meses, del mes de mayo del año 2022 al mes de julio del año 2023, dentro del sistema Saludness HRAEI, obteniendo una muestra de 26 pacientes, de los que se obtuvieron las variables de edad, sexo, diagnóstico por cultivo, tipo de tratamiento administrado, tiempo de aplicación del tratamiento, días de estancia en la unidad y la cantidad de respuesta leucocitaria y niveles de procalcitonina disminuidos posterior de iniciado el tratamiento.

El primero de los objetivos específicos hace mención a la identificación de crecimiento de por *Pseudomonas aeruginosa* y *Acinetobacter baumannii* MDR a nivel de aspirado traqueal, de los 26 pacientes estudiados se aisló *Pseudomonas aeruginosa* en 18 pacientes y *Acinetobacter Baumannii* en 8 con un porcentaje del 30.7%, lo que nos habla de una mayor incidencia de infecciones por *Pseudomonas* en comparación con *Acinetobacter*.

La siguiente variante para evaluar es el sexo, tratándose de uno de los factores de riesgo para la adquisición de NAVM, siendo más frecuente en la población masculina que en la femenina con el 69.3% y 30.7% respectivamente; a diferencia de un estudio en Cuba realizado en el año 2019, en el que se encontró una mayor prevalencia de diagnóstico de neumonía asociada a la ventilación mecánica temprana y tardía incluyendo a todos los patógenos aislados en la población femenina.

En cuanto a la variable edad, de acuerdo con la guía de práctica clínica de Prevención, Diagnóstico y tratamiento de la Neumonía Asociada a ventilación Mecánica, es más frecuente en personas de edad avanzada, a diferencia del presente estudio, en el que la población mayormente afectada son los jóvenes de 20 a 40 años, con una tendencia decreciente conforme incrementa la edad.





El mes en que se realizó el diagnóstico representa otra variable evaluada, se observa una mayor prevalencia durante los meses de mayo y junio con un 19.25% cada uno, seguido de los meses de marzo, abril, julio y agosto con el 11.5% cada uno, lo que nos puede hablar de una relación temporal.

De los 26 pacientes con diagnóstico de NAVM se compararon los pacientes que recibieron tratamiento con colistimetato intravenoso versus inhalado, de los que solamente 6 de ellos recibieron el tratamiento inhalado y 20 de ellos intravenoso, con los que se realizó el análisis sobre los días de tratamiento requeridos, tiempo de estancia en la unidad, tiempo de ventilación mecánica y mortalidad.

Mortalidad, primero se cuantificaron a los pacientes que presentaron defunción independientemente del tratamiento implementado, con una mortalidad del 30.7%. En la bibliografía se habla de una mortalidad que va desde el 7 hasta el 76%.

Realizando una diferenciación con el tratamiento administrado, se observó que la mortalidad entre ambos grupos de pacientes es similar; en los pacientes que recibieron tratamiento con colistimetato inhalado se observó una mortalidad del 40%, mientras que en la población que recibió tratamiento con colistimetato intravenoso fue del 43%.

La duración del tratamiento es una variable de gran importancia, ya que habla sobre la eficacia del tratamiento, en la comparación que se realizó se observa que el tratamiento requerido con colistimetato inhalado fue de 10 días con el 66.6%; en pacientes que recibieron tratamiento intravenoso el mayor porcentaje de pacientes recibió los mismos días de tratamiento con el 50%, seguido de 2 semanas de tratamiento con el 35%.

La siguiente variante que se comparó fueron los días de estancia en las unidades de terapia intensiva e intermedia de acuerdo con el tratamiento recibido. En el caso de los pacientes que recibieron tratamiento con colistimetato intravenoso se observó un mayor porcentaje con estancias de 2 a 3 semanas, en comparación de pacientes que recibieron manejo con colistimetato inhalado en donde la mayor cantidad de pacientes estuvieron hospitalizados por 10 días con el 66%.





La respuesta leucocitaria es uno de los marcadores que empleamos para identificar la respuesta al tratamiento, al igual que los niveles de procalcitonina, por lo que se realizó un análisis sobre la cantidad de leucocitos que disminuyeron dependiendo del tratamiento administrado.

En pacientes que recibieron tratamiento con colistimetato intravenoso, se observó una disminución similar en ambos tipos de tratamiento, presentando un mayor porcentaje con disminución de 4 a 6×10^3 uL en ambos manejos, con el 33.2% en pacientes con colistimetato inhalado, y del 40% en tratamiento con colistimetato intravenoso.

Por último, en el análisis de los niveles de procalcitonina, en paciente en tratamiento con colistimetato inhalado presentaron mayor rango de reducción de 0.2 a 0.5 ng/ml con un 66.6%, y en colistimetato intravenoso se observó una mayor disminución en un rango de 0.06 a 0.1 ng/ml con un 35%, seguido de 0 a 0.05 ng/ml con el 25%.





XIII. CONCLUSIONES

La neumonía asociada a la ventilación mecánica representa una de las principales complicaciones en los pacientes hospitalizados, incrementando su incidencia en pacientes de estancias prolongadas.

Patología de gran importancia por la mortalidad y morbilidad representada, las cuales incrementan cuando se aíslan patógenos resistentes, representando, además, un incremento de recursos hospitalarios con incremento de requerimiento de tratamiento y días de estancia.

Como se pudo observar, en las áreas de terapia intensiva e intermedia se presentaron 26 casos de neumonía asociada a la ventilación mecánica tardía por *Pseudomonas Aeruginosa* y *Acinetobacter Baumannii* multi droga resistentes, siendo más frecuente en el sexo masculino, en pacientes de 20 a 40 años.

El agente que representa la etiología más frecuente en la unidad de cuidados intermedios e intensivos, en el contexto de microorganismos multi droga resistentes, es la *Pseudomonas aeruginosa*, presentando una relación temporal con incremento de las infecciones durante los meses de mayo y junio.

De la totalidad de la población estudiada, solamente 6 de ellos recibieron manejo con colistimetato inhalado, realizando análisis de acuerdo a porcentajes.

De las relaciones realizadas la primera es sobre mortalidad, la diferencia no fue significativa entre ambos tratamientos, como se comentó, la mortalidad en pacientes que recibieron manejo con colistimetato intravenoso fue del 43% en comparación con el colistimetato inhalado del 40%.

En los días que se requirieron de tratamiento, tampoco se encontró una diferencia significativa, en ambos casos la media fue de 10 días.

Una variante en la que se observó una diferencia, fue en los días de estancia intrahospitalaria dentro del servicio, con diferencia de hasta una a dos semanas, al ser de hasta tres semanas en pacientes





con tratamiento intravenoso, en comparación con los 10 días en pacientes que recibieron manejo inhalado.

Las últimas variables, disminución de respuesta leucocitaria y niveles de procalcitonina, no presentaron cambios significativos de un tratamiento a otro: una relación que se observó es con la mortalidad, se observó un incremento en pacientes con mayor respuesta leucocitaria y mayores niveles de procalcitonina al inicio del tratamiento.

No se puede realizar comparación con las guías ni con la bibliografía revisada, en los que se incluyen pacientes con diagnóstico de NAVM tardía y temprana, igualmente, no se realiza división entre patógenos y la resistencia antibiótica de estos. Lo que pudiera explicar la diferencia con los datos sobre mortalidad y frecuencia en sexo y temporalidad.





XIV. PROPUESTAS A FUTURO

Como se habla al inicio del trabajo, las neumonías intrahospitalarias representan un incremento en gastos, estancias intrahospitalarias, complicaciones e incremento de mortalidad en los pacientes, los cuales incrementan en mayor proporción en las infecciones por agentes resistentes a esquemas de antibióticos convencionales.

Por lo que la identificación de los factores de riesgos nos puede permitir tomar medidas para prevenir la infección por estos patógenos y al mismo tiempo poder reducir las complicaciones propias de estas patologías.

De esta forma, al reducir las complicaciones, se podría lograr una reducción de la mortalidad, representada por casi el 50%, al igual que una reducción en los días de estancia en unidades de cuidados intensivos, representando una reducción de insumos y gastos hospitalarios.





XV.-REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- 1 Koenig, S. M., & Truwit, J. D. (2006). Ventilator-associated pneumonia: Diagnosis, treatment, and prevention. In *Clinical Microbiology Reviews* (Vol. 19, Issue 4, pp. 637–657).
<https://doi.org/10.1128/CMR.00051-05>
- 2 Prevención, Diagnóstico y Tratamiento de la Neumonía Asociada A Ventilación Mecánica GPC Guía de Práctica Clínica Catálogo maestro de guías de práctica clínica: IMSS-624-13. (n.d.).
- 3 Strategy for the Control of Antimicrobial Resistance in Ireland., & Health Protection Surveillance Centre (Ireland). (2011). Guidelines for the prevention of ventilator-associated pneumonia in adults in Ireland. Health Protection Surveillance Centre.
- 4 Safdar. (2005). The Pathogenesis of Ventilator-Associated Pneumonia: Its Relevance to Developing Effective Strategies for Prevention.
- 5 Pedroso, R. M., Clínico, D., Doctor, Q. ", Cuervo, L., Pinar, R. ", Río, D., & Autor, C. *. (2019).):e592 1 Artículo original Revista Cubana de Medicina Intensiva y Emergencias. In *Revista Cubana de Medicina Intensiva y Emergencias* (Vol. 18, Issue 3). <https://orcid.org/0000-0002-3036-1865>
- 6 Rivera Pérez, J. C., Villavicencio Haro, K. G., Valle Valles, D. C., Moreno Piloza, G. E., & Triviño Naula, P. A. (2022). Neumonía asociada a la ventilación mecánica. Una revisión Bibliográfica. *Ciencia Latina Revista Científica Multidisciplinar*, 6(4), 5929–5941. https://doi.org/10.37811/cl_rcm.v6i4.3060
- 7 Timsit, J. F., Esaied, W., Neuville, M., Bouadma, L., & Mourvillier, B. (2017). Update on ventilator-associated pneumonia. In *F1000Research* (Vol. 6). Faculty of 1000 Ltd.
<https://doi.org/10.12688/f1000research.12222.1>
- 8 Ego, A., Preiser, J. C., & Vincent, J. L. (2015). Impact of diagnostic criteria on the incidence of ventilator-associated pneumonia. *Chest*, 147(2), 347–355. <https://doi.org/10.1378/chest.14-0610>
- 9 Soriano, C. N. (2017). Colistimetato de sodio inhalado.
<https://www.researchgate.net/publication/317586743>
- 10 Tay, G. T. P., Reid, D. W., & Bell, S. C. (2015). Inhaled antibiotics in cystic fibrosis (CF) and non-CF bronchiectasis. *Seminars in Respiratory and Critical Care Medicine*, 36(2), 267–286.
<https://doi.org/10.1055/s-0035-1547346>
- 11 Máiz Carro, L., & Blanco-Aparicio, M. (2020). New Inhaled Antibiotics and Forms of Administration. In *Open Respiratory Archives* (Vol. 2, Issue 3, pp. 251–264). Elsevier Espana S.L.U.
<https://doi.org/10.1016/j.opresp.2020.05.006>





- 12 Martin, A. R., & Finlay, W. H. (2015). Nebulizers for drug delivery to the lungs. In Expert Opinion on Drug Delivery (Vol. 12, Issue 6, pp. 889–900). Informa Healthcare.
<https://doi.org/10.1517/17425247.2015.995087>
13. Molina, J., Cordero, E., Palomino, J., & Pachón, J. (2009). Aminoglycosides and polymyxins. *Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica*, 27(3), 178–188.
<https://doi.org/10.1016/j.eimc.2009.02.001>
- 14 Li, J., Nation, R. L., Milne, R. W., Turnidge, J. D., & Coulthard, K. (2005). Evaluation of colistin as an agent against multi-resistant Gram-negative bacteria. In *International Journal of Antimicrobial Agents* (Vol. 25, Issue 1, pp. 11–25). Elsevier B.V.
<https://doi.org/10.1016/j.ijantimicag.2004.10.001>
- 15 Michalopoulos, A. S., & Falagas, M. E. (2011). Colistin: recent data on pharmacodynamics properties and clinical efficacy in critically ill patients. *Annals of Intensive Care*, 1(1).
<https://doi.org/10.1186/2110-5820-1-30>
- 16 Hodson1981. (n.d.).
- 17 Jensen, T., Pedersen, S. S., Game, S., Heilmann, C., Hefty, N., & Koch, C. (1987). Colistin inhalation therapy in cystic fibrosis patients with chronic *Pseudomonas aeruginosa* lung infection. In *Journal of Antimicrobial Chemotherapy* (Vol. 19). <http://jac.oxfordjournals.org/>
- 18 Valerius1991. (n.d.).
- 19 Hamer, D. H. (2000). Treatment of Nosocomial Pneumonia and Tracheobronchitis Caused by Multidrug-Resistant *Pseudomonas aeruginosa* with Aerosolized Colistin. In *Am J Respir Crit Care Med* (Vol. 162). www.atsjournals.org
- 20 Murphy, T. F., Brauer, A. L., Eschberger, K., Lobbins, P., Grove, L., Cai, X., & Sethi, S. (2008). *Pseudomonas aeruginosa* in chronic obstructive pulmonary disease. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*, 177(8), 853–860. <https://doi.org/10.1164/rccm.200709-1413OC>
- 21 Vendrell Relat, M., Muñoz Castro, G., Sabater Talaverano, G., & De Gracia Roldán, J. (2011). El futuro de la antibioterapia inhalada. Nuevos productos. *Archivos de Bronconeumología*, 47(SUPPL. 6), 30–32. [https://doi.org/10.1016/S0300-2896\(11\)70033-3](https://doi.org/10.1016/S0300-2896(11)70033-3)
- 22 Madrid, L. P., Solé, A., & Girón, R. M. (2015). Inhaled medication and inhalation devices for lung disease *Bacteriología*. In *Rev Esp Quimioter* (Vol. 28).

