

11224
33

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MÉXICO

**DIVISION DE ESTUDIOS DE POSTGRADO E INVESTIGACIÓN
FACULTAD DE MEDICINA
INSTITUTO DE SEGURIDAD Y SERVICIOS SOCIALES DE LOS
TRABAJADORES DEL ESTADO**

**TRATAMIENTO EMPÍRICO DE LA NEUMONÍA
ASOCIADA AL VENTILADOR (NAV)
EN LA UNIDAD DE CUIDADOS INTENSIVOS (UCI)
ESTUDIO COMPARATIVO DE DOS ESQUEMAS DE
TERAPIA ANTIMICROBIANA
CEFEPIME VS CEFTAZIDIMA / AMIKACINA**

**TRABAJO DE INVESTIGACION QUE PRESENTA EL
DR. MIGUEL ANGEL GUTIÉRREZ AMECA**

PARA OBTENER EL DIPLOMA DE LA ESPECIALIDAD DE :

MEDICINA DEL ENFERMO EN ESTADO CRITICO ADULTO

ASESOR DE TESIS

DRA. MARIA DEL PILAR SUÁREZ ISLAS

AÑO 2002

**TESIS CON
FALLA DE ORIGEN**



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.

[Handwritten signature]

Dr. Julio César Díaz Becerra
Coordinador de Capacitación
Desarrollo e investigación.

I. S. S. S. T. E.
HOSPITAL REGIONAL
LIC. ADOLFO LOPEZ MATEOS
★ OCT. 9 2002 ★
COORDINACION DE CAPACITACION
DESARROLLO E INVESTIGACION



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

[Handwritten signature]

Dr. Luis Alcázar Álvarez
Jefe de Investigación

[Handwritten signature]

Dra. Gabriela Salas Pérez
Jefe de Enseñanza

I. S. S. S. T. E.
HOSPITAL REGIONAL
LIC. ADOLFO LÓPEZ MATEOS
OCT. 9 2002
JEFATURA DE
INVESTIGACION





Dr. Qthón Gayosso Cruz
Profesor Titular del Curso



Dra . Maria del Pilar Suárez Islas
Asesor de tesis



Dr. Roberto Brugada Molina
Vocal de Investigación

DEDICATORIA

A mis **padres** por sus sabios consejos y el gran cariño y amor depositado a su familia
Que dios me los bendiga siempre

A mis **hermanos y familia** por su amor y paciencia.

A mi **esposa** mi lucero por su gran amor y confianza.

A mis **maestros** de la terapia intensiva quienes depositaron su confianza enseñándonos
el difícil camino de los cuidados intensivos.
“ gracias nunca los olvidaremos “

Al **paciente** críticamente enfermo, desafío constante de aprendizaje y trabajo.
“ eterno libro de conocimientos gracias “

AGRADECIMIENTOS ESPECIALES

Dra. Maria del Pilar Suárez Islas, por su apoyo incondicional en la asesoría de este
trabajo

INDICE.-

PAGINA

RESUMEN	2
ANTECEDENTES	3
MATERIAL METODOS Y PACIENTES	4
RESULTADOS	5
CONCLUSIONES	6
DISCUSIÓN	7
BIBLIOGRAFÍA	8
TABLAS	9
GRAFICAS	11

TITULO.- “ TRATAMIENTO EMPÍRICO DE LA NEUMONÍA ASOCIADA AL VENTILADOR (NAV) EN LA UNIDAD DE CUIDADOS INTENSIVOS (UCI) ESTUDIO COMPARATIVO DE DOS ESQUEMAS DE TERAPIA ANTIMICROBIANA CEFEPIME VS CEFTAZIDIMA / AMIKACINA

RESUMEN.-

INTRODUCCIÓN.- La gran frecuencia de la N.A.V. en la U.C.I como causa de aumento en la morbimortalidad y permanencia prolongada , hace prioritario el establecer regimenes, antibióticos estrictos y especialmente terapias que nos permitan evitar la resistencia , generación de superinfecciones y obtener la respuesta en el menor tiempo, utilizando los recursos disponibles en la institución, lo cual nos asegura la disponibilidad continua y oportuna al menor costo institucional . ya que la terapia con CEFEPIME es tan efectiva como la terapia combinada de dos antibióticos CEFTAZIDIMA / AMIKACINA.

OBJETIVO.- Demostrar que la respuesta a la terapia empírica de N.A.V. con CEFEPIME es tan efectiva como CEFTAZIDIMA mas AMIKACINA en las U.C.I del sistema ISSSTE de Salud.

MATERIAL METODOS Y PACIENTES.- Se analizo una serie de casos .durante un período comprendido de marzo del 2002 a Septiembre – Octubre del 2002 que ingresaron a la U.C.I con diferentes diagnósticos y presentando criterios establecidos de N.A.V. Se incluyeron pacientes mayores de 15 años sometidos a Ventilación mecánica y que durante su estancia desarrollaron N.A.V. temprana o tardía y sin historia conocida de alergia a los medicamentos de prueba o insuficiencias que requieran de ajuste significativo de las drogas en estudio.

Se inicio monoterapia empírica con CEFEPIME o la terapia combinada con CEFTAZIDIMA / AMIKACINA alternando los pacientes en orden cronológico de inclusión y tratados durante 10 días ± 2 días observando la evolución clínica del paciente .

Análisis estadístico : Análisis descriptivo con tablas cruzadas con sistema SPS versión 10 . Se analizaron 2 grupos de pacientes con N.A.V. Temprana o Tardía en base a criterios establecidos así como cultivos de esputo, hemocultivo, cultivo liquido pleural , biometría hemática,

RESULTADOS: Se estudiaron 9 pacientes que ingresaron a la U.C.I con diagnostico de N.A.V.

TEMPRANA O TARDIA de acuerdo a los criterios establecidos en estudio , con una media de edad de 61.7 años. Para los pacientes del grupo con CEFEPIME fue un rango de 6 a 26 días de estancia con un promedio de 16.6 días y para el grupo empleando CEFTAZIDIMA / AMIKACINA fue un rango de 6 a 26 días de estancia con un promedio de 19.1 días de estancia.

En el grupo de CEFTAZIDIMA / AMIKACINA 3 pacientes tenían N.A.V. temprana (50%) y 3 N.A.V. tardía (50%).Del grupo de CEFEPIME 2 tenían N.A.V. temprana (66.7) y 1 paciente N.A.V. TARDÍA (33.3%)

En 5 pacientes se aisló una sola bacteria (55.5%) (2 del grupo de CEFEPIME 3 del grupo CEFTAZIDIMA / AMIKACINA) y en 4 pacientes más se encontraron 2 o mas microorganismos (44.5 %) (1 del grupo de CEFEPIME y 3 pacientes del grupo CEFTAZIDIMA / AMIKACINA)

No se presentaron fallecimientos en los pacientes antes mencionados en ninguno de los dos grupos.

CONCLUSIONES.-

Encontramos adecuada respuesta en los dos grupos de pacientes al comparar respuesta a los antimicrobianos.

Se requiere de un estudio con mayor número de pacientes para establecer si existen diferencias significativas en el curso clínico de pacientes con la monoterapia (CEFEPIME.) o con esquema de antimicrobianos combinados (CEFTAZIDIMA / AMIKACINA).

ANTECEDENTES .-

La Neumonía asociada al ventilados N.A.V. es la infección adquirida mas común en la U.C.I . su incidencia varia del 10 % hasta el 65 % con una tasa de mortalidad superior al 20% . Se estima que la N.A.V. se presenta con una tasa del 1 – 3 % por día de conexión al Ventilador .

El diagnostico se define como la presencia de infiltrados pulmonares nuevos y persistentes en la RX de tórax sin otra explicación y al menos 2 de los siguientes criterios TEMPERATURA > 38 °C, LEUCOCITOSIS > 10.000 y SECRECIONES PURULENTAS ,que ocurran después de la intubación y que se juzgue que no se incubaron antes de la instalación de la vía artificial . El tratamiento de este proceso debe ser oportuno e iniciarse en cuanto se haga el diagnostico, ya que los métodos propuestos tienen diferentes sensibilidades y especificidades de tal forma que no existe un método diagnostico con plena superioridad por lo que el inicio del tratamiento empírico de acuerdo a la flora conocida en la U.C.I. es prioritario y además cada vez es mas frecuente la monoterapia en lugar de los tratamientos múltiples con la salvedad de la presencia de PSEUDOMONAS AERUGINOSA que requiere la adición de un AMINOGLUCOSIDO O QUINOLONA . Otra de las condiciones importantes es diferenciar a la N.A.V. en forma temprana antes de las 96 horas y tardía después de la 96 horas ya que la flora esperada para ellas es esencialmente distinta por la presencia de PSEUDOMONAS AERUGINOSA y ESTAFILOCOCO AUREUS meticilina resistente en la tardía.

MATERIAL METODOS Y PACIENTES.

Se llevo a cabo un estudio prospectivo, longitudinal, experimental y comparativo en el que se incluyeron a pacientes internados en la U.C.I. del Hospital Regional Lic. Adolfo López Mateos ISSSTE de la Cd. De México; D.F.

Se analizó una serie de casos durante un periodo comprendido de marzo del 2002 a Septiembre – Octubre del 2002 que ingresaron a la U.C.I. con diferentes diagnósticos y presentando al menos dos de los siguientes criterios establecidos de N.A.V. : TEMPERATURA $> 38^{\circ}\text{C}$, LEUCOCITOSIS > 10.000 , SECRECIONES RESPIRATORIAS PURULENTAS , INFILTRADOS PULMONARES NUEVOS Y PERSISTENTES en la RX. TORAX sin otra explicación , que ocurran después de la intubación orotraqueal y que se juzgue que no se incubaron antes de la instalación de la vía artificial; incluyéndose N.A.V. Temprana < 96 horas y Tardía $>$ de 96 horas

Criterios de inclusión : pacientes mayores de 15 años sometidos a Ventilación mecánica y que durante su estancia desarrollaron N.A.V. temprana $<$ de 96 horas tardía $>$ de 96 horas y sin historia conocida de alergia a los medicamentos de prueba o insuficiencias que requieran de ajuste significativo de las drogas en estudio.

Criterios de exclusión : alergia a los medicamentos o haber recibido las drogas en estudio menos de 15 días antes del diagnóstico de N.A.V.

Criterios de eliminación : suspensión del tratamiento antes de lo previsto por cualquier causa , fallecimiento en las primeras 72 horas de inicio de tratamiento .

Se inicio monoterapia empírica con CEFEPIME o la terapia combinada con CEFTAZIDIMA / AMIKACINA alternando los pacientes en orden cronológico de inclusión y tratados durante 10 días \pm 2 días observando la evolución clínica del paciente; se tomaron cultivos bacteriológicos de secreción respiratoria, hemocultivo, biometría hemática y Rx. de tórax. Se recolectaron los datos de ellos 2 veces por semana . Se inicio monoterapia empírica con CEFEPIME (2 gr. I.V. c / 12 hrs.) o la terapia combinada con CEFTAZIDIMA / AMIKACINA (2 gr. I.V. c / 8hrs / 1 gr. I.V. c / 24 hrs. respectivamente)

El método estadístico utilizado fue análisis descriptivo con tablas cruzadas con sistema SPS versión 10 .

RESULTADOS.-

Del grupo de CEFEPIME se excluyó un paciente debido a que se corroboró insuficiencia renal crónica agudizada y tuvo que modificarse la dosis de antimicrobiano debido a lo cual se incluyeron finalmente en total 9 pacientes, con rangos de edad de 20 a 76 años con un promedio 61.7 años, en el grupo de CEFEPIME fueron 3 pacientes y en el grupo de CEFTAZIDIMA / AMIKACINA fueron 6 pacientes, 7 Hombres y 2 mujeres con una relación 3 : 1 .

Las patologías por las que ingresaron a la U.C.I. fueron: I.A.M (1), T.C.E. con ENCEFALOPATIA ANOXO ISQUEMICA . (1), POLITRAUMATISMO con TORAX INESTABLE (1), EPIXTASIS con CHOQUE HIPOVOLEMICO (1) I.V.R.I. con SIRPA ,CHOQUE SÉPTICO (1), S.T.D.A. (1), PANCREATITIS (2) E.V.C. HEMORRÁGICO (1), Siendo 2 pacientes Femeninos y 7 Masculinos . El rango promedio de estancia fue 6 a 26 días con un promedio de estancia 18.4 días . Para los pacientes del grupo con CEFEPIME fue un rango de 6 a 26 días de estancia con un promedio de 16.6 días y para el grupo empleando CEFTAZIDIMA / AMIKACINA fue un rango de 6 a 26 días de estancia con un promedio de 19.1 días de estancia.

En el grupo de CEFTAZIDIMA / AMIKACINA 3 pacientes tenían N.A.V. temprana (50%) y 3 N.A.V. tardía (50%). Del grupo de CEFEPIME 2 tenían N.A.V. temprana (66.7%) y 1 paciente N.A.V. TARDÍA (33.3%)

Los resultados de cultivos fueron los siguientes :

Los principales microorganismos encontrados en N.A.V. TEMPRANA en esputo : CANDIDA SP (1), ESTREPTOCOCO NO HEMOLÍTICO (2), ESTAFILOCOCO AUREUS B. LACTAMASA + (1), ESTAFILOCOCO EPIDERMIDIS B. LACTAMASA + (2).

Para el grupo N.A.V. TARDIA en esputo se aislaron KLEBSIELLA PNEUMONIAE (1) ESTAFILOCOCO EPIDERMIDIS (1), ESTAFILOCOCO AUREUS (1), ESTREPTOCOCO SP. ALFA HEMOLÍTICO (1), ENTEROBACTER CLOAQUE (1), CANDIDA SP. (1), E. COLI (1), PSEUDOMONA AUREOGINOSA (1); con HEMOCULTIVOS se observaron todos negativos , UROCULTIVO Con ESTAFILOCOCO EPIDERMIDIS B. LACTAMASA + (1), y PSEUDOMONA AUREOGINOSA (1).

En 5 pacientes se aisló una sola bacteria (55.5%) (2 del grupo de CEFEPIME y 3 del grupo CEFTAZIDIMA / AMIKACINA) y en 4 pacientes más se encontraron 2 o mas microorganismos (44.5 %), (1 del grupo de CEFEPIME y 3 pacientes del grupo CEFTAZIDIMA / AMIKACINA).

No se presentaron fallecimientos en los pacientes antes mencionados en ninguno de los dos grupos.

CONCLUSIONES.

- 1.-Los días de estancia en ambos grupos fueron similares , pero se notó discreta disminución en el número de días de estancia en el grupo de CEFEPIME.
- 2.-Los gérmenes encontrados en nuestro grupo de pacientes fueron similares a los reportados en la bibliografía en cuanto a N.A.V. temprana y tardía con la única diferencia en que nosotros no tuvimos ningún caso de estafilococo aureus meticilina resistente aislado , lo cual según algunos autores aparece frecuentemente aislado en la N.A.V. tardía 4,5.
- 3.-Las patologías motivos de ingreso fueron también similares a las reportadas por otros autores 4,5,8 .
- 4.-Encontramos adecuada respuesta en los dos grupos de pacientes al comparar respuesta a los antimicrobianos.
- 5.-Se requiere de un estudio con mayor número de pacientes para establecer si existen diferencias significativas en el curso clínico de pacientes con la monoterapia (CEFEPIME.) o con esquema de antimicrobianos combinados (CEFTAZIDIMA / AMIKACINA) .

DISCUSIÓN :

El manejo de la monoterapia contra terapia combinada en el tratamiento de los pacientes en la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI) con neumonía asociada a ventilación (N.A.V.) temprana o tardía, continua siendo un punto de controversia .

Las ventajas de la monoterapia incluyen, un menor costo de medicamentos, lo que permite optimizar el empleo de recursos institucionales y prevenir la generación de súper infecciones al evitar la presencia de resistencias . Por otro lado el empleo de terapia combinada busca tener un mayor espectro contra los microorganismos causales de la N.A.V

Las estrategias de monoterapia combinada que se encuentran en investigación actualmente nos permitirán posiblemente ampliar los horizontes de tratamiento y las alternativas de manejo, al mismo tiempo evitar el uso inadecuado de las herramientas terapéuticas .

En el análisis de esta serie de casos hemos observado que la monoterapia con CEFEPIME, ha presentado una respuesta similar a la terapia combinada CEFTAZIDIMA/AMIKACINA y una tendencia discreta a la disminución de los días de estancia .

Consideramos que es necesario un estudio con un mayor número de pacientes para poder concluir si efectivamente la monoterapia con CEFEPIME es una alternativa terapéutica mas apropiada que la terapia combinada .

BIBLIOGRAFÍA:

- 1.- Ibrahim E, Ward S , Sherman G , Kollef MH . A comparative analysis of patients with early onset vs late onset Nosocomial pneumonia in ICU setting Chest 2000;117(5) .
- 2.-Kollef MH . The prevention of ventilator asociated pneumonia .N Engl J Med.1999; 340 :627-634 .
- 3.- Bowton D L . Nosocomial pneumonia in the ICU year 2000 and Beyond . Chest 115 ;(suppl) 28S - 33S .
- 4.- Mceachem R , Campbell G D . Hospital – acquired pneumonia : Epidemiology , etiology and treatment . Infect Dis Clin North Am. 1998; 12 :761 – 769 .
- 5.- Relloj , Rue M Jubert P. Vallej et al . Survival in patients with nosocomial pneumonia : Impact of the severity of illness and the etiologic agent Chest 1997; 25 (11) .
- 6.-Grosman , Ronald , Fein , Alan . Evidence based assesment of diagnostic test for ventilator asociated pneumonia .Executive Summary Chest. 2000 ;117 (4) suppl 177S - 181S .
- 7.-Relloj , Jordi , Paiva JA et al . International conference for The development of consensus on Diagnosis and treatment of ventilator asociated pneumonia .Chest 2000 ; 120 (3) : 955-970 .
- 8.-Ambrose P G . Cost – effectiveness analysys of cefepime compared with ceftazidime in intensive care units patients . Patients with Hospital acquired pneumonia . Inf Dis Clin Pract. 1999 ; 8 : 245 –251.
- 9.- Beaucaire G. Clinical activity of cefepime in severe infections . Clin Microbiol Infect . 1999 ; 5 S6 – S14 .

TABLAS

PACIENTES DISTRIBUIDOS SEGÚN MICROORGANISMOS AISLADOS
CEFEPIME

N.A.V. TEMPRANA (2 PAC)		N.A.V. TARDIA (1 PAC)	
1 MICROORGANISMO	2 ó MAS MICROORG	1 MICROORGANISMO	2 ó MAS MICROORG.
ESTREPTOCO NO HEMOLITICO	KLEBSIELLA PNEUMONIAE y ESTAFILOCOCO AUREUS B LACTAMASA (+)	ESTAFILOCOCO EPIDERMIDIS B LACTAMASA (+)	

CEFTAZIDIMA / AMIKACINA

N A V . TEMPRANA (3 PAC)		N.A.V. TARDIA (3 PAC)	
1 MICROORGANISMO	2 ó MAS MICROORG	1 MICROORGANISMO	2 ó MAS MICROORG
ESTAFILOCOCO EPIDERMIDIS B LACTAMASA (+)	CANDIDA SP Y ESTAFILOCOCOAUREUS B LACTAMASA (+)	KLEPSIELLA PNEUMONIAE	E COLI Y PSEUDOMONA AEROUGINOSA
ESTAFILOCOCO EPIDERMIDIS B LACTAMASA (+)			ESTREPTOCOCO SP ALFA HEMOLÍTICO , ESTAFILOCOCO AUREUS B LACTAMASA (+), ENTEROBACTER CLOAQUE , CANDIDA SP

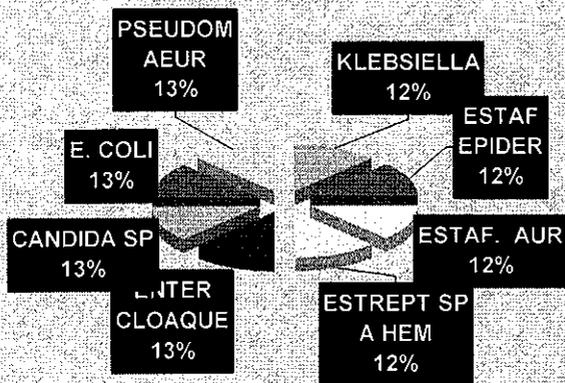
CEFTAZIDIMA / AMIKACINA		CEFEPIME	
N.A.V. TEMPRANA	50 %	NAV TEMPRANA	66.7 %
N.A.V. TARDÍA	50%	N.A.V. TARDÍA	33.3 %

TABLAS

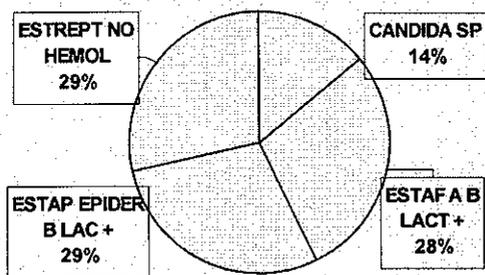
PACIENTES CON NEUMONÍA ASOCIADA A VENTILADOR

No PROGR	EDAD	SEXO	PATOLOGÍA	GERMENES AISLADOS	DIAS DE ESTANCIA	TRATAMIENTO
1	66	M	PANCREATITIS AGUDA	CANDIDA SP ESTAFILOCOCO AUREUS	26	CEFTAZIDIMA / AMIKACINA FLUCONAZOL
2	20	M	T.C.E.	ESTREPTOCOCO NO HEMOLITICO	14	CEFEPIME
3	49	M	I.A.M.	ESTAFILOCOCO EPIDERMIDIS B LACTAMSA (+)	10	CEFTAZIDIMA / AMIKACINA
4	68	M	EPISTAXIS SHOK HIPOVOLEMICO	ESTAFILOCOCO EPIDERMIDIS B LACTAMASA (+)	26	CEFEPIME
5	76	F	POLITRAUMATIZADA TORAX INESTABLE	KLEBSIELLA PNEUMONIAE	21	CEFTAZIDIMA / AMIKACINA
6	64	F	PANCREATITIS AGUDA	KLEBSIELLA PNEUMONIAE Y ESTAFILOCOCO AUREUS	10	CEFEPIME
7	74	M	E.V.C. HEMORRAGICO	ESTREPTOCOCO SP ALFA HEMOLÍTICO Y ESTAFILOCOCO AUREUS Y ENTEROBACTER CLOAQUE Y CANDIDA SP	25	CEFTAZIDIMA / AMIKACINA FLUCONAZOL
8	71	M	SANGRADO TUBO DIGESTIVO ALTO	E. COLI Y PSEUDOMONA AEROUGINOSA	23	CEFTAZIDIMA / AMIKACINA
9	53	M	IVRI /SIRPA SHOK SEPTICO	ESTAFILOCOCO EPIDERMIDIS B LACTAMASA (+)	23	CEFTAZIDIMA / AMIKACINA

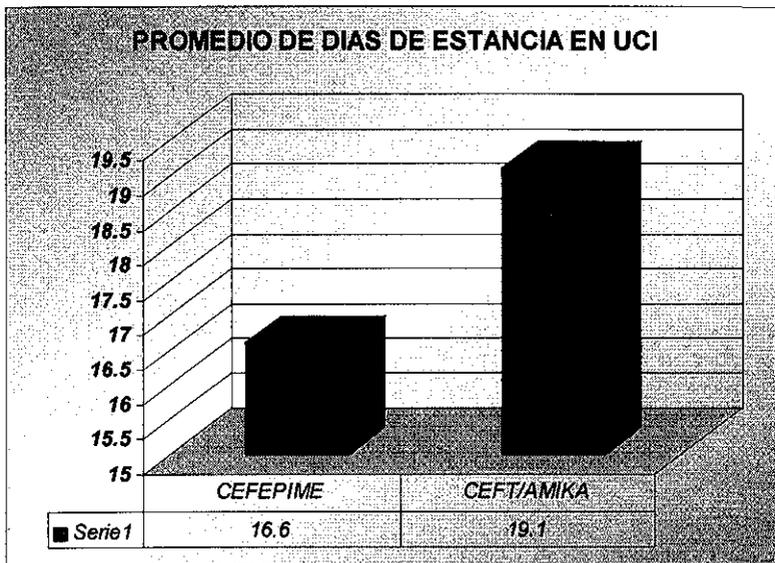
MICROORGANISMOS AISLADOS EN N.A.V. TARDIA



MICROORGANISMOS AISLADOS EN N.A.V. TEMPRANA



TESIS CON FALLA DE ORIGEN



**TESIS CON
FALLA DE ORIGEN**