

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MEXICO

DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO

FACULTAD DE MEDICINA

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL

DELEGACION SUR DEL DISTRITO FEDERAL

UMAE HOSPITAL DE ESPECIALIDADES CMN SIGLO XXI

“DR. BERNARDO SEPULVEDA GUTIERREZ”

**TRATAMIENTO ANTIBIÓTICO EMPÍRICO APROPIADO PARA PACIENTES CON NEUMONÍA
ASOCIADA A LA VENTILACIÓN MECÁNICA EN LA UNIDAD DE CUIDADOS INTENSIVOS DE
LA UMAE HOSPITAL DE ESPECIALIDADES “DR. BERNARDO SEPÚLVEDA G.” DEL CENTRO
MÉDICO NACIONAL SIGLO XXI**

TESIS QUE PRESENTA

DR. JULIAN ANDRES ZABALA JARAMILLO

PARA OBTENER EL DIPLOMA EN LA ESPECIALIDAD EN

MEDICINA CRÍTICA

ASESORES

DR. MARCO ANTONIO LEON GUTIERREZ

DRA. SURIA LOZA JALIL

México, Distrito Federal.

Febrero 2015



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.



DRA. DIANA G. MENEZ DIAZ

JEFE DE DIVISION DE EDUCACION EN SALUD

UMAE HOSPITAL DE ESPECIALIDADES CMN SIGLO XXI



DR. MARCO ANTONIO LEON GUTIERREZ

PROFESOR TITULAR DEL CURSO DE ESPECIALIZACIÓN EN MEDICINA CRÍTICA

UMAE HOSPITAL DE ESPECIALIDADES CMN SIGLO XXI – IMSS

ASESOR



DR. MARCO ANTONIO LEON GUTIERREZ

JEFE DEL SERVICIO DE LA UNIDAD DE CUIDADOS INTENSIVOS

PROFESOR TITULAR DEL CURSO DE ESPECIALIZACIÓN EN MEDICINA CRÍTICA

UMAE HOSPITAL DE ESPECIALIDADES- CMN SIGLO XXI – IMSS.



Dirección de Prestaciones Médicas
Unidad de Educación, Investigación y Políticas de Salud
Coordinación de Investigación en Salud



"2014, Año de Octavo Paz".

Dictamen de Autorizado

Comité Local de Investigación y Ética en Investigación en Salud 3601
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES DR. BERNARDO SEPÚLVEDA GUTIERREZ, CENTRO MEDICO NACIONAL SIGLO XXI,
D.F. SUR

FECHA 02/06/2014

DR.(A). MARCO ANTONIO LEÓN GUTIÉRREZ

P R E S E N T E

Tengo el agrado de notificarle, que el protocolo de investigación con título:

TRATAMIENTO ANTIBIÓTICO EMPÍRICO APROPIADO PARA PACIENTES CON NEUMONÍA ASOCIADA A LA VENTILACIÓN MECÁNICA EN LA UNIDAD DE CUIDADOS INTENSIVOS DE LA UMAE HOSPITAL DE ESPECIALIDADES "DR. BERNARDO SEPÚLVEDA G." DEL CENTRO MEDICO NACIONAL SIGLO XXI

que sometió a consideración de este Comité Local de Investigación y Ética en Investigación en Salud, 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 **A U T O R I Z A D O**, con el número de registro institucional:

Núm. de Registro
R-2014-3601-100

ATENTAMENTE

DR.(A) CARLOS FREDY CUEVAS GARCÍA
Presidente del Comité Local de Investigación y Ética en Investigación en Salud No. 3601

IMSS

SUBDIRECCIÓN DE PRESTACIONES MÉDICAS

INDICE

RESUMEN	5
INTRODUCCION	8
JUSTIFICACION	11
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	12
HIPOTESIS NULA	13
HIPOTESIS ALTERNA	13
OBJETIVOS	14
MATERIAL Y METODOS	16
ASPECTOS ETICOS	22
RECURSOS PARA EL ESTUDIO	23
FACTIBILIDAD	23
RESULTADOS	24
DISCUSION	33
CONCLUSIONES	36
ANEXOS	38
REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS	44

RESUMEN

ANTECEDENTES. Las guías de tratamiento establecidas actualmente tanto internacionales como nacionales se basan en la susceptibilidad antimicrobiana de los gérmenes esperados como agentes etiológicos de NAVM más frecuentes, condición que se debe aplicar de acuerdo a la microbiología que cada unidad hospitalaria para determinar un tratamiento antibiótico empírico apropiado de forma temprana. La incidencia de NAVM en la Unidad de cuidados intensivos del Hospital de Especialidades del Centro Médico Siglo XXI ocupa el primer lugar de las infecciones nosocomiales, y el segundo lugar en todo el hospital, en un estudio realizado en nuestra unidad se encontró una microbiología diferente a la reportada por las guías ATS causante de NAV tanto temprana como tardía, por lo que es necesario establecer un tratamiento antibiótico empírico apropiado de forma temprana para nuestra población.

OBJETIVOS GENERAL Establecer el tratamiento antibiótico empírico apropiado para pacientes con NAVM de inicio temprano y tardío en la unidad de cuidados intensivos de la UMAE Hospital de Especialidades “Dr. Bernardo Sepúlveda G.” del Centro Médico Nacional Siglo XXI.

DISEÑO DEL ESTUDIO: Prospectivo, Longitudinal, Experimental, Comparativo, Asignación aleatoria, doble ciego.

MATERIAL Y METODOS. Pacientes que ingresaron a la Unidad de Cuidados intensivos de la UMAE Hospital de Especialidades “Dr. Bernardo Sepúlveda G.” del Centro Médico Nacional Siglo XXI en el periodo de marzo a julio 2014. Previa autorización del protocolo por el comité de investigación y ética de nuestro Hospital, se incluyeron a todos los pacientes hospitalizados en la Unidad de Cuidados Intensivo con diagnóstico de Neumonía asociada a la ventilación temprana y tardía, se asignaron de manera aleatoria en bloques balanceados de cuatro, en 2 diferentes grupos de estudio, el primero (grupo A) se inició tratamiento sugerido por la guías ATS para Neumonía asociada a la ventilación y el segundo grupo (grupo B) el tratamiento establecido por nuestra unidad.

ANÁLISIS ESTADÍSTICO: Las Variables cualitativas se presentaron en número absoluto y porcentaje, las variables cuantitativas en media y desviación estándar. Las variables cuantitativas se contrastaron con prueba de t Student para grupos independiente y en los casos de distribución

libre se utilizó U de Mann Whitney. Las variables se contrastaron con prueba exacta de Fisher o chi cuadrado. Se consideró todo valor de $p < 0.05$ como estadísticamente significativa.

RESULTADOS: Se diagnosticaron 10 NAVM adquirida de inicio tardío en la Unidad de Cuidados intensivos del CMN siglo XXI, de las cuales 8 casos eran del grupo ATS y 2 casos del grupo de la UCI, encontrándose las bacterias Gram negativas como los gérmenes causales más frecuentes de NAVM tardía, con reporte de tratamiento antibióticos apropiados en un 50% para el grupo de ATS y un 100% para el grupo de la UCI; la mortalidad general reportada en el grupo ATS fue de 6 casos (75%) Vs 0 casos en el grupo de la UCI; la sobre-estancia fue mayor en el grupo ATS reportándose de 8.9 días Vs 4.6 para el grupo de UCI, aunque este dato no mostro significancia estadística.

CONCLUSIONES: El tratamiento con Tigeciclina asociado a Meropenem es apropiado para paciente con Neumonía Asociada a la Ventilación Mecánica de inicio Tardío en la Unidad de Cuidados Intensivos de la UMAE Hospital de Especialidades “Dr. Bernardo Sepúlveda G.” del Centro Médico Nacional Siglo XXI.

1. Datos del alumno	
Apellido Paterno:	Zabala
Apellido Materno:	Jaramillo
Nombre:	Julián Andrés
Teléfono:	5523645401
Universidad:	Universidad Nacional Autónoma de México
Facultad o Escuela	Facultad de Medicina
Carrera:	Medicina Critica
No de cuenta:	511711035
2. Datos del asesor	
Apellido Paterno:	León
Apellido Materno:	Gutiérrez
Nombre:	Marco Antonio
Apellido Paterno:	Loza
Apellido Materno:	Jalil
Nombre:	Suria
3. Datos de la tesis	
Título:	Tratamiento antibiótico apropiado para pacientes con neumonía asociada a la ventilación mecánica en la Unidad de Cuidados Intensivos de la Umae Hospital de Especialidades "Dr. Bernardo Sepúlveda G." del Centro Médico Nacional Siglo XXI.
No de páginas:	45 paginas.
Año:	2015
Registro:	R-2014-3601-100

INTRODUCCION

La Neumonía Asociada a la Ventilación Mecánica (NAVVM) se define como aquella infección del parénquima pulmonar que se presenta en las primeras 48 a 72 horas posterior a la intubación endotraqueal (1,2,3,4)

La neumonía nosocomial es generalmente de origen bacteriano, es la segunda causa más frecuente de infección nosocomial en los Estados Unidos, representando altos costos económico (10,019 a 40,000 US por paciente quien desarrolla NAVVM), incrementa la estancia hospitalaria en un promedio de 7 a 9 días por paciente y es la de mayor mortalidad entre las infecciones nosocomiales (20 al 50%). En el 2010 *The National Healthcare Safety Network (NHSN)* reporta una incidencia hasta 5,8 por 1000 días ventilador, esta incidencia reportada es baja en comparación con años previos posiblemente refleja el uso de varias estrategias preventivas, particularmente “*ventilator bundles*”, un grupo de intervenciones diarias para pacientes intubados (1,5)

En los hospitales del Instituto Mexicano del Seguro Social Neumonía Asociada a la Ventilación Mecánica (NAVVM) ocupa el 2º lugar de las infecciones nosocomiales totales con un porcentaje del 14.9%. (6)

La incidencia Neumonía Asociada a la Ventilación Mecánica (NAVVM) de los pacientes con intubación endotraqueal es del 9-27% la cual se incrementa de acuerdo a los días de ventilación mecánica siendo 3%/ día por los primeros 5 días, 2%/día durante 5-10 días de Ventilación, y de 1%/día después de los 10 días. (1,5)

El inicio de la neumonía asociada al ventilador es una importante variable epidemiológica y factor de riesgo para microorganismo específicos, definiéndose Neumonía Asociada a la Ventilación Mecánica (NAVVM) temprana como aquella que ocurre en los primeros cuatro días de intubación endotraqueal, usualmente con mejor pronóstico, debido a que la mayoría son causadas por microorganismo no multiresistentes, y tardía se define como aquella que ocurre a partir del 5º día de Ventilación mecánica, las cuales son causadas por bacterias multiresistentes. (1,2,3,4)

En un estudio realizado por Ibrahim y colaboradores en un total de 102 pacientes con diagnóstico de neumonía asociada a la ventilación mecánica durante su estancia en la unidad de cuidados intensivos en un periodo de 10 meses, y basado en su experiencia de identificar los microorganismos bacterianos más frecuentes causantes de la Neumonía Asociada a la Ventilación Mecánica (NAVM) en su unidad, determino un tratamiento antibiótico empírico combinado con base a los gérmenes Gram + y Gram negativos más frecuentes encontrados, recibiendo estos pacientes tratamiento con vancomicina para cobertura para *Staphylococcus aureus*, y la combinación de imipenem- ciprofloxacina para bacterias gram negativas, esta asociación antibiótica fue elegida con base a que proporcionó un espectro antimicrobiano mayor del 90% debido a la presencia de *Pseudomonas aeruginosa* aislada en pacientes en su unidad (7).

Con base al estudio comentado se ha establecido el tratamiento antibiótico empírico actual de las Neumonías Asociadas a la Ventilación Mecánica a nivel internacional, documentadas tanto en las guías de la **American Thoracic Society** (ATS)₍₁₎ y en caso de nuestro País (México) en la Guía de Práctica Clínica de Neumonía Asociada a la Ventilación Mecánica (NAVM)₍₄₎, La cual está basada en las guías de ATS, como a continuación se menciona:

Neumonía Asociada a la Ventilación Mecánica de inicio temprano: Cefalosporinas de 3^a generación (ceftriaxona) o fluoroquinolona (Levofloxacina o Moxifloxacina o ciprofloxacina) o Ampicilina / sulbactam o Ertapenem _(1,4).

Neumonía Asociada a la Ventilación Mecánica de inicio tardío: Cefalosporinas antipseudomonas (cefepime o ceftazidime) o Carbapenemico antipseudomonas (meropenem o imipenem) o B lactamico inhibidor de B lactamasa (Piperacilina/tazobactam) asociado Fluoroquinolona antipseudomonas (Ciprofloxacina o levofloxacina) o aminoglicosido (amikacina, gentamicina o tobramicina) y si hay factores de riesgo de asociara tratamiento para estafilococo Meticilino-resistente con Vancomicina o Linezolid. _(1,4)

La diversidad de los microorganismos encontrados en diferentes estudios no permite tener un tratamiento empírico estándar dirigido, por lo que se han implementado varias guías para este tipo de tratamientos enfocándose en la microbiología más frecuente y a la sensibilidad antibiótica de los

gérmenes, sin embargo como se refiere tanto en el estudio de Ibrahim y en las guías actuales de tratamiento ATS ⁽¹⁾ no es aplicable para otras unidades médicas donde la microbiología es diferente a la referida.

El iniciar un tratamiento empírico inapropiado (definido como fármaco que tiene poca o nula actividad in Vitro contra el germen aislado) aumenta la resistencia bacteriana e incrementa la mortalidad de los pacientes con Neumonía Asociada a la Ventilación Mecánica (NAVМ) ^(1,8,9,10), en un estudio realizado en nuestra unidad de 18 meses se determinó la microbiología en este tipo de pacientes y su patrón de resistencia encontrándose que el tratamiento antibiótico empírico sugerido por las guías ATS y por la Guía de Práctica Clínica para Neumonía Asociada a la Ventilación Mecánica (NAVМ) fue inapropiado en un 70-80% para la temprana y 43-50% para la tardía, por lo que sugerimos de acuerdo a los gérmenes encontrados en nuestro estudio iniciar un tratamiento antibiótico empírico para Neumonía Asociada a la Ventilación Mecánica (NAVМ) temprana con Imipenem – Amikacina y para tardía con Tygeciclina –Meropenem dando una cobertura del 100% y 85% respectivamente tanto para gérmenes Gram positivos como para Gram negativos.

JUSTIFICACION

La incidencia de la Neumonía Asociada a la Ventilación Mecánica (NAVVM) en la Unidad de Cuidados Intensivos del Hospital de Especialidades del Centro Médico Siglo XXI fue del 44.7% con respecto al total de infecciones nosocomiales de acuerdo al reporte epidemiológico de esta Unidad en los últimos 7 años, con una incidencia de 7.7-33.2% por cada 1000 días ventilador, una tasa de mortalidad entre 13 - 46%, y una disminución en la sobreestancia hospitalaria de 17.5 a 5.4 días.

La estancia de este tipo de pacientes puede ser impactada básicamente por el tratamiento antibiótico, por lo que iniciar un tratamiento antibiótico empírico apropiado de forma temprana con base a la microbiología y el patrón de resistencia propios de la Unidad de Cuidados Intensivos de nuestro hospital puede ser un factor que disminuya el tiempo de estancia, mortalidad y días ventilador en estos pacientes.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

En trabajos reportados en la literatura se ha justificado iniciar el tratamiento antibiótico empírico de forma temprana en paciente con Neumonía Asociada a la Ventilación Mecánica (NAVVM) siguiendo los lineamientos internacionales y nacionales ^(1,4) con base a los gérmenes más frecuentes en la población estudiada, condición no aplicable cuando la microbiología y el patrón de resistencia es desconocido y/o diferentes al documentado, motivo por lo cual se realizó un trabajo previo en nuestra Unidad, donde se identificaron los gérmenes causantes de la Neumonía Asociada a la Ventilación Mecánica (NAVVM) y su patrón de resistencia por lo que ante los resultados obtenidos se propone un tratamiento antibiótico empírico diferente para este tipo de pacientes motivo por el cual nos planteamos la siguiente pregunta:

Será el tratamiento antibiótico empírico establecido por la Unidad de Cuidados Intensivos de la UMAE Hospital de Especialidades “Dr. Bernardo Sepúlveda G” del Centro Médico Nacional Siglo XXI del IMSS el **APROPIADO**, cuando se compara con el recomendado por las guías de la *American Thoracic Society* (ATS) para pacientes con Neumonía Asociada a la Ventilación Mecánica (NAVVM)?

HIPOTESIS NULA

El porcentaje de pacientes con tratamiento antibiótico empírico apropiado para la Neumonía Asociada a la Ventilación Mecánica (NAVM) es igual cuando se compara el grupo de tratamiento establecido por la Unidad de Cuidados Intensivos de la UMAE Hospital de Especialidades “Dr. Bernardo Sepúlveda G.” del Centro Médico Nacional Siglo XXI con el recomendado por la **American Thoracic Society** (ATS).

HIPOTESIS ALTERNA

El porcentaje de pacientes con tratamiento antibiótico empírico apropiado para la Neumonía Asociada a la Ventilación Mecánica (NAVM) es diferente cuando se compara el grupo de tratamiento establecido por la Unidad de Cuidados Intensivos de la UMAE Hospital de Especialidades “Dr. Bernardo Sepúlveda G.” del Centro Médico Nacional Siglo XXI con el recomendado por la **American Thoracic Society** (ATS).

OBJETIVOS

GENERAL

- Establecer el tratamiento antibiótico empírico apropiado para pacientes con Neumonía Asociada a la Ventilación Mecánica (NAVM) de inicio temprano y tardío en la Unidad de Cuidados Intensivos de la UMAE Hospital de Especialidades “Dr. Bernardo Sepúlveda G.” del Centro Médico Nacional Siglo XXI.

ESPECIFICOS

- Determinar el germen y patrón de resistencia antibiótica de los microorganismos aislados en los cultivos de secreción bronquial de los pacientes con Neumonía Asociada a la Ventilación Mecánica (NAVM) tanto de inicio temprano como tardío en la Unidad de Cuidados intensivos de la UMAE Hospital de Especialidades “Dr. Bernardo Sepúlveda G.” del Centro Médico Nacional Siglo XXI en el grupo que recibirá tratamiento antibiótico establecido por la Unidad y el recomendado por la ATS.
- Determinar el número y porcentaje de pacientes con tratamiento antibiótico empírico apropiado en el grupo que recibirá tratamiento antibiótico establecido por la Unidad y el recomendado por la ATS en pacientes con Neumonía Asociada a la Ventilación Mecánica (NAVM) de la Unidad de Cuidados intensivos de la UMAE Hospital de Especialidades “Dr. Bernardo Sepúlveda G.” del Centro Médico Nacional Siglo XXI.
- Comparar el porcentaje de pacientes con tratamiento antibiótico empírico apropiado entre el grupo que recibirá tratamiento antibiótico establecido por la Unidad y el recomendado por la ATS en pacientes con Neumonía Asociada a la Ventilación Mecánica (NAVM) de la Unidad de Cuidados Intensivos de la UMAE Hospital de Especialidades “Dr. Bernardo Sepúlveda G.” del Centro Médico Nacional Siglo XXI.

SECUNDARIOS

- Determinar la mortalidad al egreso y a los 28 días, los días estancia-sobreestancia de los pacientes con Neumonía Asociada a la Ventilación Mecánica (NAVVM) tanto de inicio temprano como tardío del grupo que recibirá el tratamiento antibiótico empírico establecido por la Unidad y el recomendado por la ATS en la Unidad de Cuidados Intensivos de la UMAE Hospital de Especialidades “Dr. Bernardo Sepúlveda G.” del Centro Médico Nacional Siglo XXI.
- Comparar la mortalidad al egreso y a los 28 días, los días estancia-sobreestancia de los pacientes con Neumonía Asociada a la Ventilación Mecánica (NAVVM) tanto de inicio temprano como tardío entre el grupo que recibirá el tratamiento antibiótico empírico establecido por la Unidad y el recomendado por la ATS en la Unidad de Cuidados Intensivos de la UMAE Hospital de Especialidades “Dr. Bernardo Sepúlveda G.” del Centro Médico Nacional Siglo XXI.

MATERIAL Y METODOS

DISEÑO DEL ESTUDIO: Prospectivo, Longitudinal, Experimental, Comparativo, Asignación aleatoria, doble ciego.

UNIVERSO DE TRABAJO: Pacientes que ingresaron a la Unidad de Cuidados intensivos de la UMAE Hospital de Especialidades “Dr. Bernardo Sepúlveda G.” del Centro Médico Nacional Siglo XXI en el periodo de marzo a julio 2014.

DESCRIPCION DE LAS VARIABLES:

- 1. DEPENDIENTES:** Tratamiento antibiótico empírico apropiado, tasa de mortalidad, días de estancia y sobre-estancia de los pacientes con Neumonía Asociada a la Ventilación Mecánica (NAVVM), gérmenes causantes y su patrón de resistencia.
- 2. INDEPENDIENTE:** Pacientes con diagnóstico de neumonía asociada a la ventilación adquirida en la unidad, tratamientos antibiótico empírico con 2 brazos de estudios uno recomendado por las guías actuales de para la Neumonía Asociada a la Ventilación Mecánica (NAVVM) ATS 2005, y el otro grupo con tratamiento antibiótico establecido por nuestra unidad.

DESCRIPCION OPERATIVA DE VARIABLES

A. VARIABLES DEPENDIENTES:

- 1. TRATAMIENTO EMPIRICO APROPIADO:** Es el antibiótico o grupo de antibióticos a los cuales fue sensible el germen aislado en los cultivos de secreción bronquial de los pacientes con Neumonía Asociada a la Ventilación Mecánica en la Unidad de Cuidados Intensivos.

2. **TASA DE MORTALIDAD:** Número de defunciones de pacientes con NAVM entre número total de paciente con NAVM.
3. **DIAS DE ESTANCIA Y SOBREESTANCIA EN UCI:** La estancia hospitalaria se determinó por los días de hospitalización en la Unidad de cuidados intensivos en el paciente con NAVM tanto temprana como tardía, y la sobreestancia hospitalaria se determinó por la diferencia entre los días de hospitalización en la UCI de los paciente con NAVM y el promedio de días de estancia de los pacientes en general hospitalizado en la UCI.
4. **PATRON DE SUSCEPTIBILIDAD ANTIBIOTICA:** Es la sensibilidad y/o resistencia de un microorganismo a ser eliminado o no respectivamente según el antibiograma reportado por el laboratorio de microbiología.

B. VARIABLES INDEPENDIENTES

1. **NEUMONIA ASOCIADA A LA VENTILACION MECANICA:** Se define como una lesión inflamatoria pulmonar aguda secundaria a un proceso infeccioso del parénquima pulmonar que se presenta 48 a 72 horas posterior a la intubación orotraqueal y debe adquirirse en la unidad de cuidados intensivos de la UMAE Hospital de Especialidades “Dr. Bernardo Sepúlveda G.” del Centro Médico Nacional Siglo XXI, se realizó el diagnostico con CPIS (**CLINICAL PULMONARY INFECTION SCORE**) de 6 o más puntos (anexo 1), y se clasificara a su vez la NAV en inicio temprano la cual se presenta en los primeros 4 días de la intubación y NAV de inicio tardío la cual se presentara a los 5 días o más de la intubación orotraqueal.
2. **ESQUEMA DE TRATAMIENTO ANTIBIOTICO EMPIRICO:** un grupo de estudio con diagnóstico de NAV temprana se inició tratamiento antibiótico según recomendaciones de

las guías actuales ATS 2005 con Cefalosporinas de 3ª generación (ceftriaxona) o fluoroquinolona (Levofloxacin o Moxifloxacin o ciprofloxacina) o Ampicilina / sulbactam o Ertapenem y para NAVM tardía se utilizó cefalosporinas antipseudomonas (cefepime o ceftazidime) o Carbapenemico antipseudomonas (meropenem o imipenem) o B lactamico inhibidor de B lactamasa (Piperacilina/tazobactam) asociado Fluoroquinolona antipseudomonas (Ciprofloxacina o levofloxacin) o aminoglucosido (amikacina, gentamicina o tobramicina) y si hay factores de riesgo se asoció tratamiento para estafilococo Metilino-resistente con Vancomicina o Linezolid; para el otro grupo de estudio se inició tratamiento establecido por la Unidad de Cuidados Intensivo para NAVM temprana con Imipenem asociado a Amikacina y NAVM tardía con Tygecidina y Meropenem.

SELECCIÓN DE LA MUESTRA: Paciente con diagnóstico de NAVM tanto temprana como tardía adquirida en la Unidad de Cuidados Intensivos en el periodo comprendido entre marzo y julio del 2014.

CRITERIOS DE SELECCIÓN:

1. CRITERIOS DE INCLUSION:

- A. Pacientes mayores de 18 años de edad.
- B. Paciente con diagnóstico realizado en UCI del Siglo XXI de NAV tanto temprana como tardía por un CPIS (**CLINICAL PULMONARY INFECTION SCORE**) de 6 o más puntos.

2. CRITERIOS DE EXCLUSION:

- A. Estado de inmunosupresión.
- B. Alergia a alguno de los fármacos requeridos en el protocolo.

3. CRITERIOS DE ELIMINACION: No aplica

PROCEDIMIENTO

Previo a la autorización del protocolo por el comité de investigación y ética del Hospital de Especialidades “Dr. Bernardo Sepúlveda G.” del Centro Médico Nacional Siglo XXI, el médico residente de la subespecialidad de Medicina Crítica de último año fue el encargado del estudio realizado, se determinaron los criterios de selección en la entrega de guardia matutina, posteriormente se asignó de forma aleatoria en bloques de cuatro y se inició el tratamiento antibiótico empírico, el cual podría ser el sugerido por las guías ATS (grupo A) o el establecido por nuestra unidad (grupo B) de acuerdo a la microbiología y patrón de resistencia determinado previamente; se verificó la toma de cultivos de secreción bronquial la cual se tomaron con las técnicas de asepsia pertinente para el caso, y se trasladó en frasco estéril de boca ancha hacia el laboratorio de microbiología verificándose que las muestras fueran adecuadas, en caso contrario se tomaron nuevos cultivos en un lapso no mayor a 24 horas, las muestras que fueron adecuadas se cultivaron en 3 medios:

- MCK (Mc Conkey): es un medio de cultivo selectivo para favorecer el desarrollo de bacterias Gram negativas.
- COS (Gelosa sangre): es un medio de cultivo no selectivo enriquecido que permite el desarrollo de bacterias Gram positivas, negativas y hongos.
- PVX (agar Chocolate): medio de cultivo enriquecido no selectivo que favorece el crecimiento tanto de bacterias Gram positivas como de bacterias Gram negativas.

Además la muestra se cultivó en un medio llamado “Caldo de Tioglicolato” el cual es un medio altamente enriquecido que favorece el desarrollo de levaduras y bacterias ya sean Gram positivas o Gram negativas para su correcta identificación en caso de que los medios de cultivos antes mencionados no evidencien desarrollo alguno. Una vez realizado el cultivo a las 24 horas se procedió a la revisión de las cajas de cultivo para verificar el primo aislamiento y proceder a la identificación microbiológica a través de sistema Vitek Dos.

La identificación del germen y su patrón de resistencia antibiótica se realizó a través del sistema Vitek-Dos con tarjetas de identificación para Gram positivos y Gram negativos, y de susceptibilidad GP67, ASTGN23, ASTGN24 y ASTGN 25. Los resultados de susceptibilidad se informaron como sensibles, resistentes o intermedios de acuerdo con los estándares internacionales al usar el método de microdilución en caldo.

Se revisó la base de datos del laboratorio de los resultados de cultivos de muestras de secreción bronquial de forma diaria para determinar los cultivos positivos, Una vez obtenido el patrón de resistencia antibiótica, se procedió a comparar con el tratamiento que está recibiendo el paciente en estudio y se determinó si el tratamiento antibiótico fue apropiado o inapropiado; en los casos que resultaron inapropiados se ajustó el tratamiento con base al antibiograma, y en los tratamientos apropiados se descaló antibióticos, además se valoró la respuesta al tratamiento a través del CPIS (**CLINICAL PULMONARY INFECTION SCORE**) el cual se realizaron las mediciones al 3, 5 y 7 día de iniciado el tratamiento antibiótico.

Además se dio seguimiento al paciente durante su egreso de UCI y del hospital para determinar la tasa de mortalidad al egreso de UCI y a los 28 días, así como los días de estancia y sobreestancia de los pacientes con NAVM tanto temprana como tardía con base a la estadística mensual de la Unidad.

La recolección de datos se realizó en el formato (anexo 3) para después hacer el concentrado de todos los datos y ser analizados estadísticamente; quien realizo este proceso desconocía el tipo de antibiótico usado en ambos grupos de estudio (doble ciego: paciente y quien analizo los datos).

ANÁLISIS ESTADÍSTICO:

Las Variables cualitativas se presentaron en número absoluto y porcentaje, Las variables cuantitativas en media y desviación estándar. Las variables cuantitativas se contrastaron con prueba de t Student para grupos independiente y en caso de distribución libre se utilizó U de Mann Whitney. Las variables se contrastaron con prueba exacta de Fisher o chi cuadrado. Se consideró todo valor de $p < 0.05$ como estadísticamente significativa.

ASPECTOS ETICOS

De acuerdo con la declaración de Helsinki (1964) que establece estándares de protección para las personas que participan en investigaciones y los principios éticos que deben regir la investigación clínica, junto con otros códigos referidos al mismo tema como el código de Núremberg de 1947 y las recomendaciones del CIOMS (Council For International Organization for Medical Sciences) promulgada en 1982y las guías de buenas prácticas de Investigación clínica adoptadas por la reunión internacional de Armonización el 1996 este estudio se apega a las mismas sin violar alguno de los principios éticos.

El presente estudio de acuerdo a la ley General de salud, titulo segundo de los aspectos éticos de la investigación en seres humanos, capitulo 1, articulo 17 esta investigación se clasifica como una categoría II con riesgo mínimo.

El balance riesgo-beneficio, en base a los antecedentes ya descritos y por las características de la enfermedad se orienta favorablemente al beneficio que potencialmente obtendrán los pacientes, en nuestra población no contamos con estudios de esta naturaleza por lo que será útil determinar si el tratamiento empírico propuesto es útil.

El consentimiento informado se solicitó al familiar (anexo 5), ya que por la patología propia no se obtuvo del paciente, y se explicó que este tratamiento no interfiere con la atención médica habitual del sujeto y se evitó cualquier influencia externa indebida. El consentimiento fue solicitado por personal no involucrado en la atención del paciente.

RECURSOS PARA EL ESTUDIO

1. **Recursos humanos:** médicos residente de 1 y 2 años de medicina crítica, médicos de base de la Medicina Crítica, personal de enfermería de UCI y químicos del laboratorio microbiológico de los 3 turnos.

2. **Recursos materiales:**

- Trampa para secreción bronquial del sistema de succión para recolección de la muestra.
- Frascos estériles para recolección de la muestra de secreción bronquial.
- Medios de cultivo para secreción bronquial.
- Sistema Vitek--Dos para identificación del aislamiento microbiológico obtenido de la muestra de secreción bronquial.
- Tarjetas de identificación de susceptibilidad antibiótica realizadas en laboratorio de microbióloga.
- Tratamiento antibiótico tanto para neumonía nosocomial temprana y tardía.

3. **Recursos financieros:** No aplica.

4. **Factibilidad**

Este proyecto fue factible de realizar debido a los recursos humanos, físicos y materiales con que se cuentan en el instituto mexicano del seguro social, adicional apoyo del servicio de microbiología para determinación de adecuada recolección de muestras, realizar cultivos pertinentes y la determinación de antibiograma de las diferentes muestras procesadas en ambos grupos de estudio.

RESULTADOS

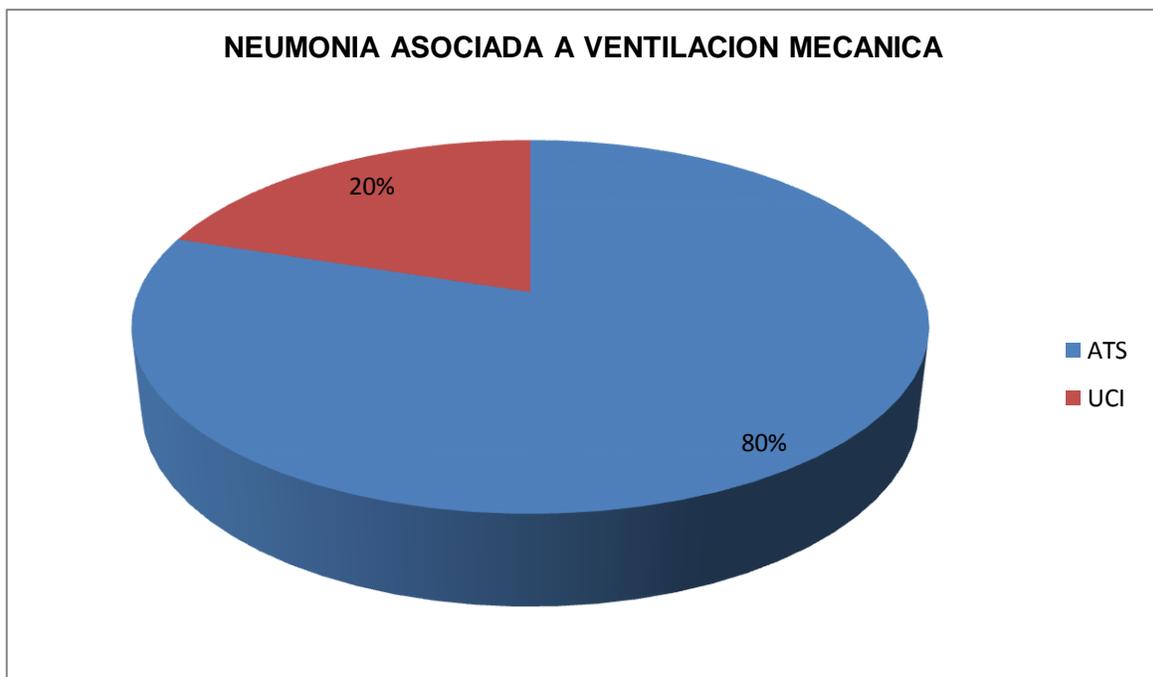
Se incluyeron 329 egresos con un total de 1490 días ventilador en el periodo comprendido entre febrero y junio del año 2014 en la Unidad de Cuidados Intensivos de la UMAE Hospital de Especialidades “Dr. Bernardo Sepúlveda G.” del Centro Médico Nacional Siglo XXI, presentándose un total de 10 Neumonías asociadas a la ventilación mecánica adquirida en la UCI (NAVM), con una incidencia de 6.7 Neumonías / 1000 días ventilador, con una distribución por géneros correspondiente a 3 neumonías (30%) para el sexo masculino y 7 (70%) para el sexo femenino, con una edad promedio general de 59 ± 22 años, el diagnóstico de ingreso más frecuente fue el síndrome de Guillain Barre (20%), hemorragia intracerebral (20%), Síndrome de insuficiencia respiratoria aguda (20%), de los cuales el servicio tratante más frecuente fue Medicina Interna con un total de 4 casos (40%), el resto de las características demográficas se muestran en la tabla 1.

Tabla 1. Datos demográficos de la población en estudio.

Variable	Grupo ATS	Grupo UCI
Egresos	8	2
Género- No (%)		
Masculino	2 (25)	1 (50)
Femenino	6 (75)	1 (50)
Edad – Años	60 ± 15	53 ± 19
APACHE II No. (Mortalidad %)	19.5 (25)	19 (25)
SOFA No. (Mortalidad %)	8.7 (15-20)	4.5 (<10)
Diagnóstico de Ingreso a UCI No. (%)		0
SIRA	2 (25)	1 (50)
Síndrome de Guillain Barre	1 (12.5)	1 (50)
Hemorragia Intracerebral	1 (12.5)	0
Pancreatitis aguda	1 (12.5)	0
Neumonía por influenza	1 (12.5)	0
PO tumor cerebral	1 (12.5)	0
Hígado Graso del embarazo	1 (12.5)	
Servicio tratante		
Medicina Interna	4 (50)	0
Neurocirugía	2 (25)	1 (50)
Neurología	1 (12.5)	1 (50)
Gastrocirugía	1 (12.5)	0

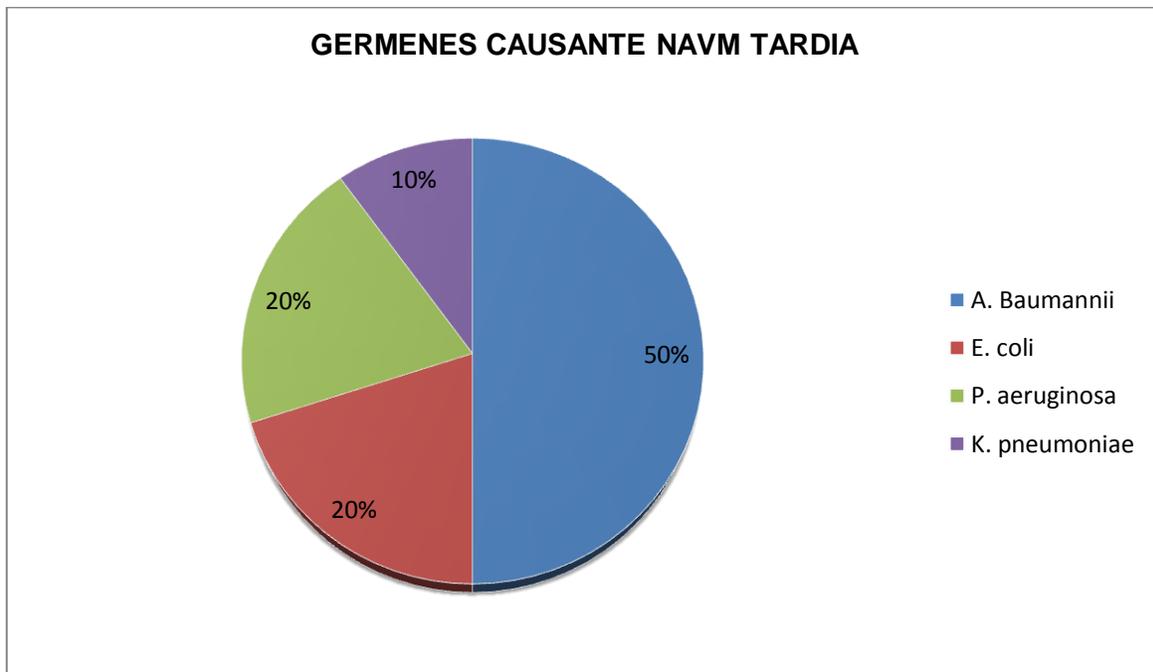
Todas las NAVM adquiridas fueron de inicio Tardío, el número de neumonías para el grupo de tratamiento empírico sugerido por ATS fueron 8 casos (80%) y 2 casos (20%) para el grupo de tratamiento sugerido por la UCI como se muestra en la figura 1.

Figura 1. Distribución por grupo de tratamiento para NAVM



Dentro de cada grupo de tratamiento se revisaron los cultivos de secreción bronquial, por lo que la frecuencia de los gérmenes se muestra en la figura 2.

Figura 2. Gérmenes causantes de NAVM tardía.



Así mismo se recabaron las sensibilidades y resistencias de los gérmenes encontrados las cuales se muestran de la tabla 2 a la tabla 5.

Tabla 2. PATRON DE RESISTENCIA DEL *Acinetobacter baumannii*

ANTIBIOTICO	Caso 1	Caso 2	Caso 3	Caso 4	Caso 5	S**	R**
Amikacina	R	R	S	R	R	20%	80%
Ampicilina	R	R	R	R	R	----	100%
Ampicilina-sulbactam	R	R	I	R	R	20%	80%
Aztreonam	R	R	R	R	R	----	100%
Cefazolina	R	R	R	R	R	----	100%
Cefepime	R	R	R	R	R	----	100%
Ceftriaxona	R	R	R	R	R	----	100%
Ciprofloxacino	R	R	R	R	R	----	100%
Gentamicina	R	R	I	R	R	20%	80%
Imipenem	R	R	R	R	R	----	100%
Meropenem	R	R	R	R	R	----	100%
Nitrofurantoina	R	R	R	R	R	----	100%
Piperacilina- tazobactam	R	R	R	R	R	----	100%
Tigeciclina	S	S	I	S	S	100%	----
Trimetoprim-sulfametox	R	R	R	R	R	----	100%

** S= sensibilidad R= Resistencia

Tabla 3. PATRON DE RESISTENCIA DE *Escherichia Coli*

ANTIBIOTICO	Caso 1	Caso 2	SENSIBILIDAD	RESISTENCIA
Amikacina	S	S	100%	----
Ampicilina	R	R	----	100%
Ampicilina-sulbactam	R	I	50%	50%
Aztreonam	R	S	50%	50%
Cefazolina	R	R	----	100%
Cefepime	S	S	100%	----
Ceftriaxona	R	R	----	100%
Ciprofloxacino	R	R	----	100%
Gentamicina	R	R	----	100%
Imipenem	S	S	100%	----
Meropenem	S	S	100%	----
Nitrofurantoina	I	I	----	----
Piperacilina- tazobactam	I	--	----	----
Tigeciclina	S	S	100%	----
Trimetoprim-sulfametox	R	R	----	100%

Tabla 4. PATRON DE RESISTENCIA DE *Pseudomonas aeruginosa*

ANTIBIOTICO	Caso 1	Caso 2	SENSIBILIDAD	RESISTENCIA
Amikacina	S	R	50%	50%
Ampicilina	R	R	----	100%
Ampicilina-sulbactam	R	R	----	100%
Aztreonam	I	R	50%	50%
Cefazolina	R	R	----	100%
Cefepime	S	R	50%	50%
Ceftriaxona	I	R	50%	50%
Ciprofloxacino	S	R	50%	50%
Gentamicina	S	R	50%	50%
Imipenem	S	R	50%	50%
Meropenem	S	R	50%	50%
Nitrofurantoina	R	R	----	100%
Piperacilina- tazobactam	----	R	----	----
Tigeciclina	R	R	----	100%
Trimetroprim-sulfametox	R	R	----	100%

Tabla 5. PATRON DE RESISTENCIA DE *Klebsiella pneumoniae*

ANTIBIOTICO	Caso 1	SENSIBILIDAD	RESISTENCIA
Amikacina	S	100%	----
Ampicilina	I	----	----
Ampicilina-sulbactam	S	100%	----
Aztreonam	S	100%	----
Cefazolina	S	100%	----
Cefepime	S	100%	----
Ceftriaxona	S	100%	----
Ciprofloxacino	S	100%	----
Gentamicina	S	100%	----
Imipenem	----	----	----
Meropenem	S	100%	----
Nitrofurantoina	I	----	----
Piperacilina- tazobactam	S	100%	----
Tigeciclina	S	100%	----
Trimetroprim-sulfametox	S	100%	----

Se determinó en cada grupo del presente estudio la susceptibilidad de cada microorganismo causante de NAVM de inicio tardío en relación al grupo de antibióticos utilizados en cada brazo del estudio, siendo para el grupo de ATS el tratamiento empírico el uso de Imipenem o meropenem asociado a una quinolona (Levofloxacin) o un aminoglucósido (amikacina), y para el grupo de UCI el tratamiento inicial fue Tigeciclina asociado a meropenem, estos datos se muestra en la figuras 3 y 4.

Figura 3. Patrón de resistencia Bacteriana en el grupo ATS

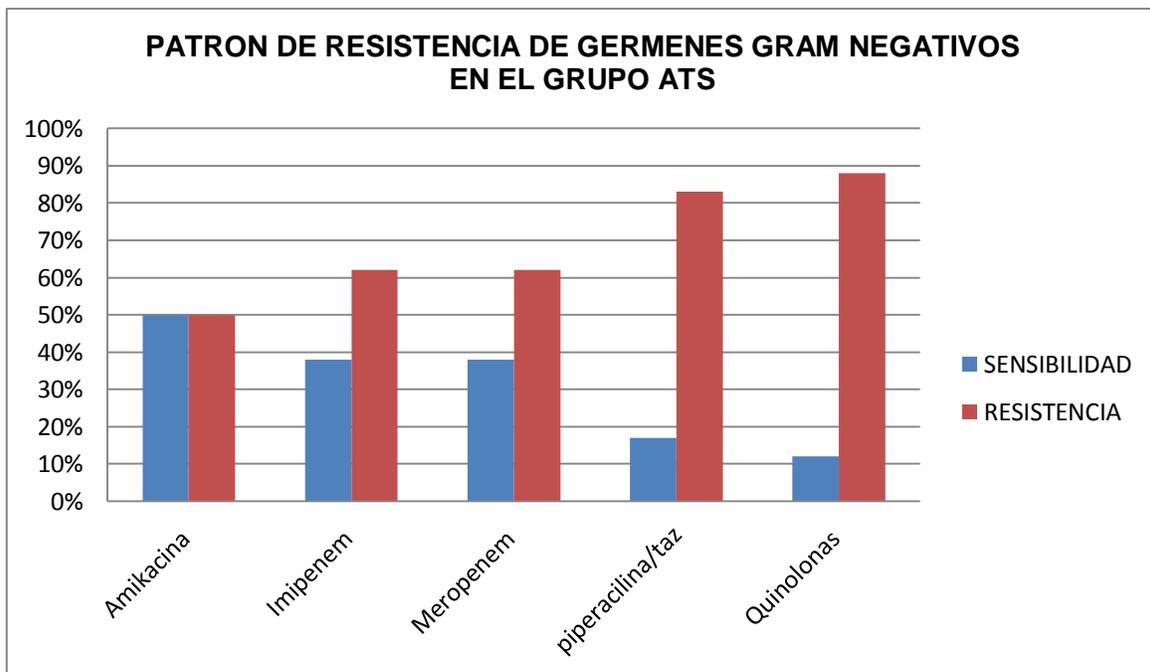
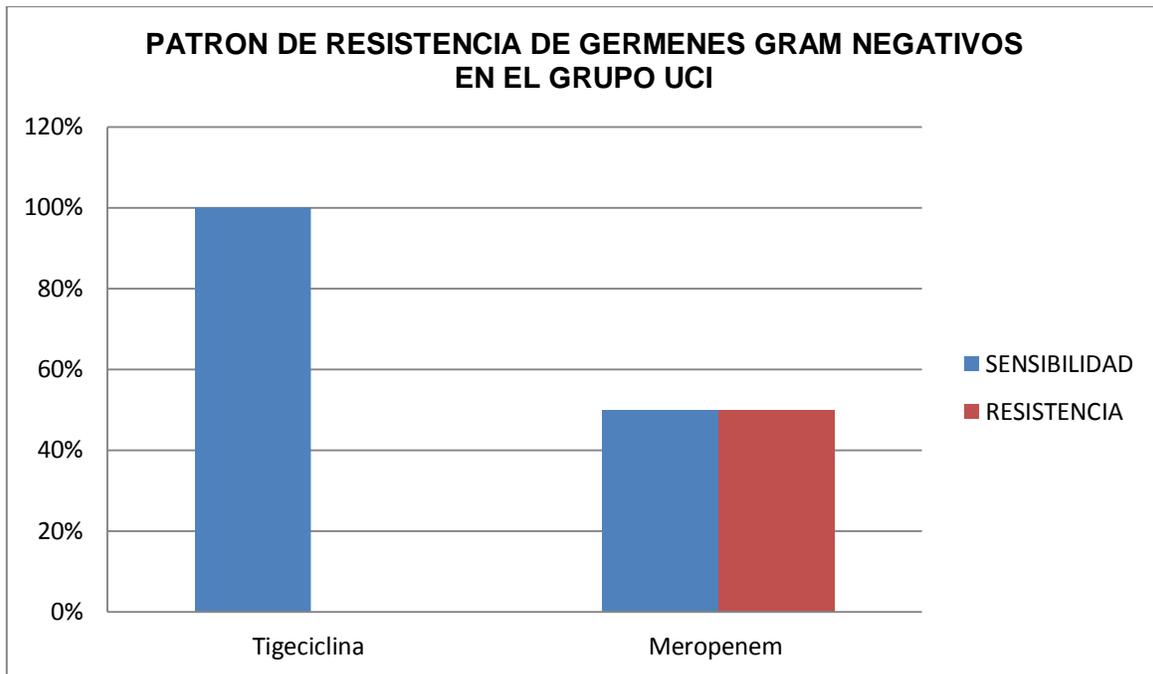
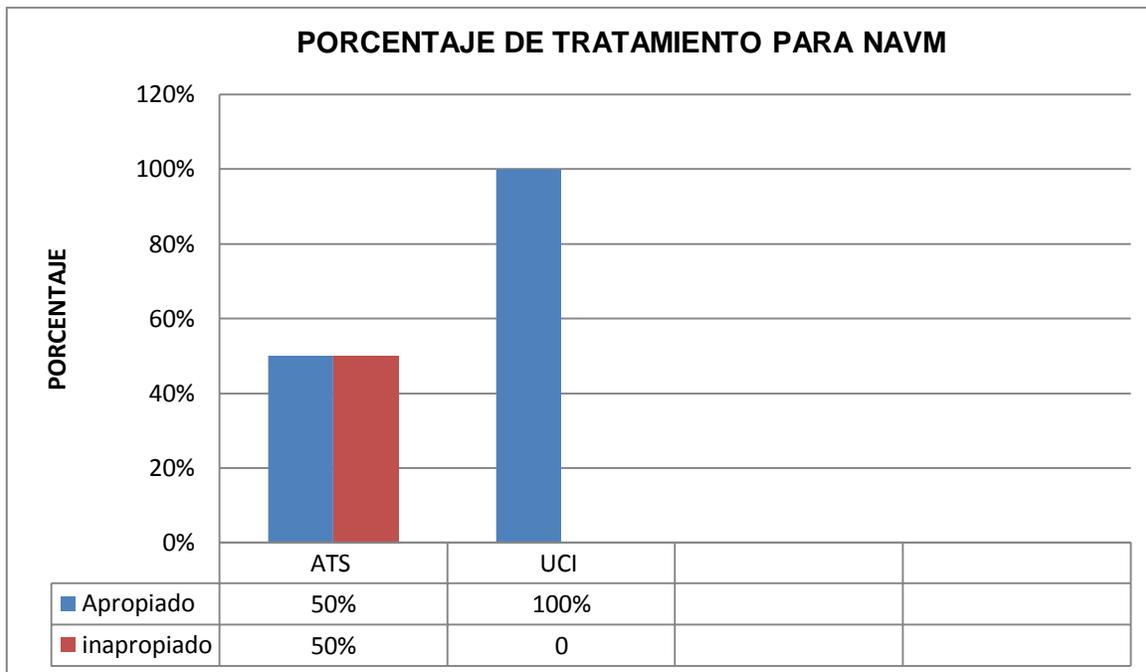


Figura 4. Patrón de resistencia bacteriana en el grupo UCI



Al poder determinarse con cultivos los gérmenes y el patrón de resistencia de cada uno de los microorganismos causantes de NAVM tardía, se estableció si los tratamientos antimicrobianos empíricos utilizados en cada grupo de estudio eran apropiados o inapropiados, Como se puede evidenciar en la figura No 5.

Figura 5. Porcentaje de tratamiento para la Neumonía Asociada a la Ventilación Mecánica.



Se compararon todas las variables de estudio (tratamiento apropiado, inapropiado, mortalidad general, y días de sobreestancia) y su significancia estadística entre el grupo de tratamiento antibiótico empírico sugerido por la ATS con el establecido por la UCI, los resultados se muestran en Tabla No 6.

Tabla 6. Resultados primarios y secundarios conforme a grupo de estudio

VARIABLE	ATS	UCI	p
Pacientes No (%)	8 (80)	2 (20)	
Ingreso UCI: Mortalidad APAHE II No. (%)*	19.5 (25)	19 (25)	0.850
Ingreso UCI: Mortalidad SOFA No. (%)*	8.7 (15-20)	4.5 (<10)	0.072
Mortalidad General No (%) *	6 (75)	0 (0)	0.0001
Mortalidad al Egreso de la UCI	1 (12.5)	0 (0)	
Mortalidad a los 28 días	5 (62.5)	0 (0)	
Tratamiento Apropiado No (%) *	4 (50)	2 (100)	0.0001
Tratamiento Inapropiado No (%) *	4 (50)	0 (0)	0.0001
Días de Sobre-estancia **	8.9	4.6	0.156

*Prueba Exacta de Fisher y Chi cuadrada.

** T Student.

DISCUSION

La Neumonía asociada a la ventilación mecánica (NAVVM) sigue siendo una de las infecciones nosocomiales más frecuentes a nivel mundial, causando un aumento de costos intrahospitalarios, días de sobre-estancia y mayor mortalidad que la población en general de pacientes críticamente enfermos, por lo que se hace importante dar un tratamiento antimicrobiano empírico apropiado para poder impactar de forma positiva y disminuir la incidencia y mortalidad de las NAVVM.

En la actualidad contamos con lineamientos nacionales e internacionales para el diagnóstico y tratamiento de las NAVVM como es la Norma Oficial Mexicana 045 publicada en el 2013 ⁽⁴⁾ y las guías de la American Thoracic Society (ATS) del 2005 ⁽¹⁾, refiriendo que el manejo de las NAVVM debe ir enfocado a las bacterias tanto Gram positivas como Gram negativas más frecuentes tanto para las NAVVM de inicio temprano como de inicio tardío, teniendo en cuenta que el patrón de resistencia cambia para los 2 grupos de Neumonías, siendo más frecuentes en la temprana Bacterias no multiresistentes y en la tardía por bacterias multiresistentes siendo así diferente los antibióticos utilizados para cada grupo ⁽¹⁾.

En un estudio previo realizado en nuestra Unidad de Cuidados Intensivos se logró determinar los gérmenes locales más frecuentes causantes de NAVVM tanto de inicio temprano como tardío, se estableció su patrón de resistencia y en base a esto se planteó un tratamiento antibiótico empírico para mejorar la cobertura antimicrobiana contra estos gérmenes, como lo encontró Ibrahim y colaboradores en su estudio donde determino la microbiología de su unidad y tomo como referencia al germen Gram positivo y Gram negativo más frecuente, siendo el *Staphylococcus Aureus* y la *Pseumononas Aeruginosa* respectivamente, dirigiendo así la terapia antibiótica empírica inicial logrando proporcionar un cubrimiento antibiótico mayor del 90% para la bacterias causales de NAVVM, logrando incrementar la administración de tratamiento antibióticos apropiado, disminuir a duración del tratamiento y prevenir la ocurrencia de episodios subsecuentes de NAVVM.

⁽⁷⁾.

De acuerdo al estudio previo realizado en la Unidad el tratamiento antibiótico empírico sugerido para NAVM temprana adquirida en la UCI debe ser con Imipenem asociado a Amikacina, y para la NAVM de inicio tardío debe ser la asociación de Tigeciclina con Meropenem proporcionando una cobertura del 100% y del 85% respectivamente, intervención que se realiza en el actual estudio (13).

El presente estudio con un total de 10 casos hasta el momento, corresponden a NAVM adquiridas de inicio tardío, de los cuales posterior a la asignación aleatoria son 8 (80%) casos para el grupo de ATS y 2 (20%) casos para el grupo de la UCI; La muestra preliminar es relativamente pequeña explicándose por las medidas preventivas implementadas en nuestra unidad.

Se encontró que los servicios tratantes asociados más frecuentes a pacientes con NAVM son Neurocirugía y Neurología constituyéndose como factor de riesgo para adquirir NAVM, como ya se ha establecido en el reporte anual “National Healthcare Safety Network (NHSN)” publicado en el 2013 (12).

En relación a la microbiología encontrada de forma preliminar en el actual estudio se establece los gérmenes Gram negativos (***Acinetobacter Baumannii***, ***Pseudomonas Aeruginosa***, ***Escherichia Coli***, ***Klebsiella Pneumoniae***), como los agentes causales más frecuentes de NAVM de inicio tardío en la unidad, sin encontrarse gérmenes Gram Positivos hasta el momento. . Los gérmenes encontrados también se han referido en las guías ATS 2005 (1), y en el estudio de Ibrahim y colaboradores (7) como los principales causantes de NAVM de inicio tardío sin embargo con diferencia en la frecuencia y el patrón de resistencia de los gérmenes, por tanto el tratamiento antibiótico empírico sugerido es diferente para nuestra Unidad .

El germen de mayor frecuencia es *Acinetobacter Baumannii* (50%) considerándose en todos los casos como un germen Multiresistente, solo presentando sensibilidad a tigeciclina la cual se reportó en un 100%, e igual porcentaje pero de resistencia a Imipenem, meropenem y Piperacilina-tazobactam siendo estos últimos una opción no recomendada para el inicio de tratamiento antibiótico empírico para NAVM de inicio tardío.

En los resultados preliminares del actual estudio se establece que el tratamiento para NAVM de inicio tardío en el grupo de ATS evidencia una alta resistencia a los antibióticos sugeridos por esta guías siendo del 50% para amikacina, 62% para imipenem - meropenem, y 88% para quinolonas (levofloxacina / ciprofloxacina); Para el grupo de tratamiento sugerido por la UCI muestra una sensibilidad alta a los tratamiento propuesto siendo del 100% para tigeciclina, esto se debe a que el germen más frecuente causal de NAVM de inicio tardío en este caso es *Acinetobacter baumannii* multiresistente (MR). El estudio del Dr. Curcio y colaboradores ⁽¹⁴⁾ encontró resultados similares siendo *Acinetobacter baumannii* uno de los gérmenes predominantes en la NAVM, y tigeciclina como el tratamiento antibiótico apropiado con una eficacia clínica del 92%.

Conocedores de los datos anteriores, se pudo determinar en cada grupo de estudio con base al reporte del cultivo y a su antibiograma si el tratamiento antibiótico era apropiado para los gérmenes causales encontrados en la NAVM de inicio tardío, estableciendo para el grupo de ATS 4 casos y para el grupo de la UCI 2 casos (50% vs 100% p 0.0001), requiriendo el grupo de ATS cambio de esquema antibiótico en un 50% por considerarse como tratamiento antibiótico empírico inapropiado, factor que está asociado a un incremento en la mortalidad, resistencia bacteriana, aumento de costo y sobre-estancia hospitalaria como lo refiere las guías ATS 2005 ⁽¹⁾ y el estudio de Kollef y colaboradores ⁽¹⁵⁾.

La mortalidad con las escalas APACHE II y SOFA de ingreso no tiene diferencias estadísticamente significativas por lo que la mortalidad observada en el estudio fue determinada por los esquemas antibióticos empíricos utilizados.

La mortalidad general para el grupo de ATS fue 75% (6 casos) vs 0% en el grupo de UCI (p 0.0001), probablemente se deba al uso de tratamiento antibiótico empírico inapropiado en el grupo de ATS. La sobre-estancia hospitalaria en el grupo de ATS fue mayor con un promedio de 8.9 días y para el grupo de la UCI 4.6 días (p 0.156) que aunque no tiene significancia estadística existe mayor número de días que impacta en los costos, por lo que como se menciona en la guía ATS el iniciar tratamiento empírico inapropiado aumenta la estancia hospitalaria al igual que los costos.

CONCLUSIONES

1. El tratamiento con Tigeciclina asociado a Meropenem es apropiado para paciente con Neumonía Asociada a la Ventilación Mecánica de inicio Tardío en la Unidad de Cuidados Intensivos de la UMAE Hospital de Especialidades “Dr. Bernardo Sepúlveda G.” del Centro Médico Nacional Siglo XXI.
2. El tratamiento antibiótico empírico sugerido por las guías ATS es inapropiado en el 50% para los pacientes con Neumonía Asociada a la Ventilación Mecánica de inicio Tardío en la Unidad de Cuidados Intensivos de la UMAE Hospital de Especialidades “Dr. Bernardo Sepúlveda G.” del Centro Médico Nacional Siglo XXI.
3. Las Bacterias Gram negativas son los principales microorganismos causantes de Neumonía Asociada a la Ventilación Mecánica de inicio Tardío en la Unidad de Cuidados Intensivos de la UMAE Hospital de Especialidades “Dr. Bernardo Sepúlveda G.” del Centro Médico Nacional Siglo XXI.
4. La mortalidad general, al egreso y a los 28 días es menor en los pacientes cuyo tratamiento fue el sugerido por el grupo de la UCI para Neumonía Asociada a la Ventilación Mecánica de inicio Tardío en la Unidad de Cuidados Intensivos de la UMAE Hospital de Especialidades “Dr. Bernardo Sepúlveda G.” del Centro Médico Nacional Siglo XXI.
5. Los días de sobre-estancia es mayor en los pacientes que recibieron el tratamiento sugerido por el grupo ATS para Neumonía Asociada a la Ventilación Mecánica de inicio Tardío en la Unidad de Cuidados Intensivos de la UMAE Hospital de Especialidades “Dr. Bernardo Sepúlveda G.” del Centro Médico Nacional Siglo XXI.

6. En el estudio actual se tiene hasta el momento una muestra pequeña, estos son datos preliminares se continuara con el estudio, recolección de datos y análisis de los mismo.
7. Esta intervención no se puede extrapolar a otras unidades ya que la microbiología y patrón de resistencia es diferente en cada unidad.

ANEXOS

Anexo 1. Score de infección pulmonar clínica (CPIS)

Parámetro	Puntos
Temperatura	
≥ 36,5 y ≤ 38,4	0
≥ 38,5 y ≤ 38,9	1
≥ 39 y ≤ 36	2
Leucocitos (mm³)	
≥ 4.000 y ≤ 11.000	0
< 4.000 o > 11.000	1
+ cayados ≥ 50%	Añadir 1
Secreción traqueal	
Ausencia de secreción	0
Presencia de secreción no purulenta	1
Presencia de secreción purulenta	2
Oxigenación (PaO₂/FIO₂) mm Hg	
> 240 y no SDRA	0
≤ 240 o SDRA	2
Radiografía pulmonar	
No infiltrados	0
Infiltrados difusos (parcheados)	1
Infiltrado localizado	2
Progresión de los Infiltrados pulmonares	
No progresión radiológica	0
Progresión radiológica (sin SDRA o ICC)	2
Cultivo del aspirado traqueal	
Bacteria patogénica cultivada en escasa cantidad de aspirado o no crecimiento	0
Bacteria patogénica cultivada en moderada o importante cantidad de aspirado	1
Bacterias patogénicas iguales a las de la cepa Gram	Añadir 1

Anexo 2.

**Al margen un sello con el Escudo Nacional, que dice:
Estados Unidos Mexicanos.- Secretaría de Salud.**

**Norma Oficial Mexicana NOM-045 SSA2-2005
Para la vigilancia epidemiológica, prevención y control de las infecciones nosocomiales.**

...

6.1.2 Infecciones de vías respiratorias bajas. CIE-10 (J12-J18, J20, J86.9, J98.5).

6.1.2.1 Neumonía. CIE-10 (J12, J13, J14, J15, J16, J17, J18). Cuatro criterios hacen el diagnóstico. Criterios 6.1.2.1.4 y 6.1.2.1.5 son suficientes para el diagnóstico de neumonía.

6.1.2.1.1 Fiebre, hipotermia o distermia.

6.1.2.1.2 Tos.

6.1.2.1.3 Esputo purulento o drenaje purulento a través de cánula endotraqueal que al examen microscópico en seco muestre <10 células y > 20 leucocitos por campo.

6.1.2.1.4 Signos clínicos de infección de vías aéreas inferiores.

6.1.2.1.5 Radiografía de tórax compatible con neumonía.

6.1.2.1.6 Identificación de microorganismo patógeno en esputo, secreción endotraqueal o hemocultivo.

Anexo 3.

HOJA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

NOMBRE: _____ EDAD: _____
 No. SEGURIDAD SOCIAL: _____ GENERO: _____
 DIAGNÓSTICO DE INGRESO A UCI: _____
 FECHA DE INGRESO A LA UCI _____
 FECHA DE EGRESO A UCI: _____ FECHA DE EGRESO HOSPITALARIO: _____
 FECHA DE DIAGNOSTICO NAVM: _____ DIAS DE VENTILACION MECANICA _____
 DIAS DE ESTANCIA EN UCI _____ DIAS DE SOBREESTANCIA EN UCI _____
 TIPO DE NEUMONIA ASOCIADA A VENTILACION:
 TEMPRANA: _____ TARDIA: _____
 ESPECIALIDAD TRATANTE: _____
 TRATAMIENTO ANTIBIOTICO EMPIRICO – GRUPO

 FECHA DE CULTIVO: _____
 GERMEN AISLADO: _____

 MODIFICACION DE ANTIBIOTICO CON BASE A CULTIVO: SI _____ NO _____
 EGRESO UCI: MEJORIA ___ DEFUNCION ___ MUERTE A LOS 28 DIAS: SI ___ No _____

ANTIBIOTICO	S / R	CIM	ANTIBIOTICO	S / R	CIM
AMIKACINA	___	___	BENZILPENICILINA	___	___
AMPICILINA	___	___	CLINDAMICINA	___	___
AMPICILINA SULBACTAM	___	___	ERITROMICINA	___	___
AZTREONAM	___	___	LEVOFLOXACINO	___	___
CEFAZOLINA	___	___	LINEZOLID	___	___
CEFEPIME	___	___	MOXIFLOXACINO	___	___
CETRIAXONA	___	___	OXACILINA	___	___
CIPROFLOXACINO	___	___	RIFAMPICINA	___	___
GENTAMICINA	___	___	TETRACICLINA	___	___
IMIPENEM	___	___	VANCOMICINA	___	___
MEROPENEM	___	___			
NITROFURANTOINA	___	___			
PRIPERACILINA TAZOBACTAM	___	___			
TIGECICLINA	___	___			
TRIMETOPRIM SULFAMETOXAZOL	___	___			

Anexo 4

TRATAMIENTO ACTUAL DE NEUMONIA NOSOCOMIAL SEGÚN GUIAS ATS 2005

NEUMONIA ASOCIADA A LA VENTILACION MECANICA INICIO TEMPRANO	
Patógeno Potencial	Antibiótico Recomendado
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	Ceftriaxona
<i>Haemophilus influenzae</i>	o
<i>Staphylococcus aureus metilino sensible</i>	Levofloxacino, Moxifloxacino o Ciprofloxacino
<i>Bacilos gram negativos entéricos</i>	o
<i>Escherichia coli</i>	Ampicilina Sulbactam
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	o
<i>Enterobacter species</i>	Ertapenem
<i>Proteus species</i>	
<i>Serratia marcescens</i>	

NEUMONIA ASOCIADA A LA VENTILACION MECANICA INICIO TARDIA	
Patógeno Potencial	Antibiótico Empírico recomendado
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	Cefalosporina antipseudomonas
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	(cefepime - ceftazidima)
<i>Acinetobacter species</i>	o
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	Carbapenémicos antipseudomonas
<i>Haemophilus influenzae</i>	(imipenem o meropenem)
<i>Bacilos gram negativos entéricos</i>	o
<i>Escherichia coli</i>	Beta lactámico o inhibidores de B lactamasas
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	(piperacilina tazobactam)
<i>Enterobacter species</i>	más
<i>Proteus species</i>	Fluoroquinolona antipseudomona
<i>Serratia marcescens</i>	(ciprofloxacino o levofloxacino)
	o
	Aminoglicosido
	(amikacina, gentamicina o tobramicina)
	más
<i>Staphylococcus aureus metilino resistente</i>	Linezolid o vancomicina

Anexo 5.

CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO PARA PARTICIPACIÓN EN PROTOCOLOS DE INVESTIGACIÓN.



**INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL UNIDAD DE EDUCACIÓN, INVESTIGACIÓN Y POLÍTICAS DE SALUD.
COORDINACIÓN DE INVESTIGACION EN SALUD.**

Nombre del estudio: “TRATAMIENTO ANTIBIÓTICO EMPÍRICO APROPIADO PARA PACIENTES CON NEUMONÍA ASOCIADA A VENTILACIÓN MECÁNICA EN LA UNIDAD DE CUIDADOS INTENSIVOS DE LA UMAE HOSPITAL DE ESPECIALIDADES “DR. BERNARDO SEPÚLVEDA G.” DEL CENTRO MÉDICO NACIONAL SIGLO XXI”

Centros de estudio: Hospital de Especialidades Bernardo Sepúlveda, Centro Médico Nacional SXXI.
Lugar y fecha: _____
Número de registro: _____

Estamos invitándolo a Usted para que su familiar ingrese a este estudio, cabe mencionar que la participación a este estudio es completamente **VOLUNTARIA**.

Este trabajo tiene como objetivo evaluar si los antibióticos para la Neumonía (infección en los pulmones) propuesta en nuestro hospital es igual de útil que los antibióticos propuestos por otras Guías para Neumonía.

Antecedentes, justificación y objetivo del estudio: En la actualidad no hay estudios realizados en nuestra población acerca de que tipo de antibiótico es el más adecuado para la Neumonía.
Sabemos que las Neumonía debe ser manejada lo más rápido posible y con los antibióticos indicados para evitar complicaciones posteriores.

El objetivo del estudio al que su familiar está siendo invitado, es determinar si el tratamiento con antibióticos propuesto por la Unidad de Cuidados Intensivos de este hospital es igual al tratamiento antibiótico que se mencionan en otras Guías realizadas en otros países.

Contribución y beneficios del estudio para los participantes y la sociedad en su conjunto.
Es probable que no reciba su familiar un beneficio directo por su participación, sin embargo los resultados, permitirán conocer si los nuevos antibióticos son útiles para la Neumonía en nuestra población.

PROCEDIMIENTOS: Si acepta que su familiar participe ocurrirá lo siguiente:
Se le dará a su familiar el tratamiento con antibióticos propuesto por la Unidad de Cuidados Intensivos (grupo 1) o por las Guías Internacionales (grupo 2), para el manejo de la Neumonía, la decisión del grupo a la cual pertenecerá su familiar no depende de los médicos sino de una lista que se hace para que su familiar tenga la opción de pertenecer a uno u otro grupo y sea justo para él, es importante señalar que las bacterias cambian según el país donde se encuentren, de ahí la necesidad de realizar este estudio en la población de nuestro hospital. Es importante que sepa que se cambiara el tratamiento de ser necesario de acuerdo a las bacterias encontradas en los cultivos que se le realicen a su familiar.

PARTICIPACION RETIRO: El que Usted decida que su familiar ingrese al estudio es completamente voluntario, en caso de que no decida dar la autorización para que su familiar forme parte, su manejo y atención médica continuará como todos los pacientes ingresados al IMSS.
Si decide Usted que su familiar participe y por algún motivo ya no desee continuar en este estudio, puede Usted solicitar la suspensión del manejo propuesto en cualquier momento, es importante señalar que de ninguna manera se suspenderá el manejo establecido para su paciente como derechohabiente del IMSS.

PRIVACIDAD CONFIDENCIALIDAD: Todas las hojas de recolección de datos y muestras sanguíneas tendrán una serie de números (clave numérica) que servirán para identificar a cada participante, en lugar de usar sus datos personales.

PERSONAL DE CONTACTO PARA DUDAS SOBRE SUS DERECHOS COMO PARTICIPANTE EN UN ESTUDIO DE INVESTIGACIÓN.

Si tiene preguntas, dudas o quejas sobre el estudio contacte por favor al Dr. Marco Antonio León Gutiérrez en un horario de 9:00 a.m a 15:00 p.m al Tel: 56276900 Ext: 21445.

En caso de tener preguntas o desee alguna aclaración sobre su derecho o el de su familiar, puede usted comunicarse con los responsables de la Comisión de Ética en Investigación del IMSS a los teléfonos: 56276900 Ext 21216 en un horario de 9:00 a.m a las 16:00 p.m, o bien al siguiente correo electrónico: conise@cis.gob.mx. La Comisión de ética se encuentra localizada en el Edificio del Bloque B, Unidad de Congreso piso 4, Centro Médico Nacional Siglo XXI, Av. Cuauhtémoc 330. Colonia Doctores, C,P 06725 México D.F

Cuando hayan sido resueltas sus dudas, preguntas y se hayan contestado de manera clara y se sienta seguro de la participación de su familiar para que ingrese a este estudio, puede, si así lo desea, firmar esta Carta de Consentimiento Informado.

Nombre del familiar responsable que autoriza el ingreso del paciente al estudio (Letra de molde)

Firma del familiar responsable

Fecha y hora

Nombre del testigo en letra de molde

Firma del testigo

Fecha y hora

Nombre del testigo en letra de molde

Nota: este documento no debe contener abreviaturas, enmendaduras o tachaduras.

BIBLIOGRAFIA

1. 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.
2. Blanquer J, Aspa J, Anzueto A, Ferrer M, Gallego M, Rajas O, et al. SEPAR Guidelines for nosocomial pneumonia. *Arch bronconeumol.*2011;47 (10):510-520.
3. Koenig S, Truwit J. Ventilator associated pneumonia: diagnosis, treatment, and prevention. *Clinical microbiology reviews.* 2006; 637-657.
4. Instituto mexicano del seguro social división de prestaciones médicas. Guía de práctica clínica prevención, diagnóstico y tratamiento de la neumonía asociada a la ventilación mecánica. México 2013; 624:1-63.
5. Nair G, Niederman S. Nosocomial pneumonia. *Crit Care clin* 2013;29: 521-546.
6. Instituto mexicano del seguro social división de prestaciones médicas. Vigilancia epidemiológica, prevención y control de las infecciones nosocomiales. México: Imss.2013.
7. Ibrahim EH, Ward S, Sherman G, Schaiff R, Fraser VJ, Kollef MH. Experience with a clinical guideline for the treatment of ventilator associated pneumonia. *Crit Care Med.* 2001; 29:1109–1115.
8. Kollef M. Appropriate empirical antibacterial therapy for nosocomial infections: getting it right the first time. *Drugs* 2003; 20: 2157-2168.

9. File T. Recommendations for treatment of hospital acquired and ventilator associated pneumonia: review of recent international guidelines. *CID*. 2010;51 (suppl 1).
10. Torres A, Ferrer M, Badia J. Treatment guidelines and outcomes of hospital acquired and ventilator associated pneumonia. *Clinical infectious diseases*. 2010; 51:s48-s53.
11. Norma Oficial Mexicana NOM-026-SSA2-1998 Para la vigilancia epidemiológica, prevención y control de las infecciones nosocomiales.
12. Dudeck M, Weiner L, Allen-bridson K, Malpiedi P, Peterson K, Pollock D, et al. National healthcare safety network report. *American journal of infection control* 2013; 41:1148-1166.
13. León M, Lasso J, Zabala J. Guerra J. Tratamiento antibiótico empírico para pacientes con neumonía asociada a ventilación mecánica basado en los aislamientos microbiológicos obtenidos de los cultivos de secreción bronquial en la unidad de cuidados intensivos de la Umae hospital de especialidades del centro médico nacional siglo xxi. México, distrito federal: Universidad Nacional Autónoma de México; 2014. Tesis.
14. Curcio D, Fernández F, Duret F. Uso inicial de tigeciclina en argentina. *Revista chilena de infectología* 2007; 24: 497-499.
15. Kollef M, Sherman G, Ward S, Fraser V. A risk factor for hospital mortality among critically ill patients. *Chest* 1999; 115: 462-474.