



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO Facultad de Medicina

FACULTAD DE MEDICINA

COORDINACIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO



“PREVALENCIA Y TRATAMIENTO DEL PACIENTE CRÍTICO CON
NEUMONÍA POR ACINETOBACTER BAUMANNII:
EXPERIENCIA DE UN AÑO EN EL HOSPITAL JUÁREZ DE MÉXICO.”

TESIS QUE PARA OBTENER EL DIPLOMA DE ESPECIALIDAD EN
MEDICINA CRÍTICA

PRESENTA:

JAVIER MENDOZA ESCORZA

DIRECTOR DE TESIS:

DR. GUILLERMO DAVID HERNÁNDEZ LÓPEZ
Especialista en Medicina Crítica

México, D.F. a Febrero de 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.

➤ **Agradecimientos**

A Dios, por poner en mi camino las pruebas que me han servido para forjar mi carácter, aprender de mis errores y obtener las armas necesarias para salir adelante y llegar a donde estoy y sobretodo, por poner en mi camino a todas esas personas que me han servido de apoyo para obtener este gran logro.

A mis padres (Javier y Luz), porque esta nueva meta alcanzada también es suya, ya que gracias a sus sacrificios y esfuerzos, pero más que nada por su inigualable amor que me ha convertido en la persona y profesionalista que actualmente soy.

A mi hermano Fidel por ser siempre un ejemplo a seguir, por estar a mi lado en momentos difíciles y siempre tener las palabras de aliento necesarias para cuando pensaba que había alcanzado mi límite y no podía más.

A mis abuelos y en especial a mi Cuco, por ser como mi segundo padre, por sus palabras de apoyo, porque en todo momento siempre tenía las palabras adecuadas para dar un consejo, palabras de aliento, etc. y por mostrarme la parte cálida y humana de la medicina.

A Sam, por impulsarme a alcanzar todas mis metas, y ser un apoyo y al mismo tiempo mi mejor aliciente para convertirme en un mejor médico y ser humano. Por acompañarme en momentos difíciles y apoyarme cuando pensaba que había alcanzado mí límite. TQM.

➤ **Índice**

	Página
Resumen	1
Abstract	2
Introducción	3
Antecedentes	4
Justificación	19
Objetivos del estudio	20
Material y métodos	21
Resultados	22
Conclusiones	26
Discusión	27
Bibliografía	28

➤ **Glosario**

Antibiótico (antimicrobiano): sustancias potentes utilizadas para combatir las infecciones bacterianas.

Bacteria: microorganismos procariotas que presentan un tamaño de unos pocos micrómetros y diversas formas incluyendo filamentos, esferas, barras, sacacorchos y hélices.

Infección nosocomial: son infecciones adquiridas durante la estancia en un hospital y que no estaban presentes ni en el período de incubación ni en el momento del ingreso del paciente.

Multidrogo resistente: capacidad que tienen las células para desarrollar resistencia a una droga que se usa como agente selectivo y, además, presentar resistencia cruzada a fármacos no relacionados bioquímica ni estructuralmente con la droga que se usó en la selección.

Neumonía asociada a la ventilación mecánica: es la neumonía que se desarrolla en un paciente en ventilación mecánica después de la intubación.

Neumonía nosocomial: neumonía que se presenta en las 48-72 h tras el ingreso hospitalario, siempre que se haya excluido un proceso infeccioso pulmonar presente o en periodo de incubación en el momento del ingreso, o aquella que se presenta en los primeros 7 días tras el alta hospitalaria.

Neumonía: inflamación de los pulmones, causada por la infección de un virus o una bacteria, que se caracteriza por la presencia de fiebre alta, escalofrío, dolor intenso en el costado afectado del tórax, tos y expectoración.

Ventilación mecánica: todo procedimiento de respiración artificial que emplea un aparato para suplir o colaborar con la función respiratoria de una persona, que no puede o no se desea que lo haga por sí misma.

➤ **Abreviaturas**

Ab: Antibiótico

IN: Infección nosocomial

MDR: Multidrogo resistente

NAVM: Neumonía asociada a la ventilación mecánica

NN: Neumonía nosocomial

N: Neumonía

VM: Ventilación mecánica

➤ **Relación de tablas, cuadros y graficas**

	Página
Tabla 1: Factores de riesgo de NN y NAVM	10
Tabla 2: Factores relacionados con el impacto de la infección nosocomial en el paciente crítico	11
Tabla 3: estrategias para prevención NAVM	14
Tabla 4: Días de estancia en promedio y mediana por agente bacteriano aislado	23

Grafico 1: Pacientes con y sin neumonía nosocomial atendidos en UCI en el 2013	22
Grafica 2: Etiología de la Neumonía Nosocomial en UCI	22
Grafica 3: Mortalidad de los pacientes por microorganismo aislado	24
Grafica 4: Esquemas antimicrobianos usados y defunciones en cada esquema	24
Grafica 5: Antibiótico y defunción en infección por bacterias MDR	25

➤ Resumen

Las infecciones nosocomiales son un problema que se presenta en el ámbito hospitalario a nivel mundial y que condicionan una mayor estancia intrahospitalaria, consumo de recursos, peor pronóstico e incremento en la mortalidad de los pacientes que las presentan.

A lo largo de la historia, se han reportado múltiples microorganismos como agentes causales de las infecciones nosocomiales, sin embargo, en los últimos años se ha observado un incremento de la incidencia de neumonía secundaria a microorganismos multi droga resistentes.

El objetivo principal de este estudio reportar la incidencia de neumonía nosocomial, con principal enfoque en la secundaria a *A. baumannii*, así como la experiencia en su manejo en la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI) del Hospital Juárez de México.

Se realizó una búsqueda en los expedientes de los pacientes atendidos en UCI durante el año 2013, encontrándose un total de 224 pacientes, de los cuales 79 cursaron con neumonía nosocomial.

Se encontró que la neumonía nosocomial en la UCI de esta unidad se presentó en pacientes con VM. Además se demostró que se encuentra dentro de los niveles reportados en la literatura a nivel mundial, y que se relaciona con un aumento de hasta 11 días en estancia en la UCI, sin embargo con una menor mortalidad asociada al comparar nuestros resultados con los reportados en la literatura universal.

No se encontró disminución en mortalidad con el uso de colistin en los pacientes que cursaron con neumonía secundaria a microorganismos MDR.

Palabras clave: MDR, neumonía nosocomial, neumonia asociada a la ventilación mecánica.

➤ **Abstract**

Nosocomial infections are a problem that occurs in hospitals worldwide and which place a greater hospital stay, resource consumption, poor prognosis and increased mortality in patients who present them.

Throughout history, there have been multiple microorganisms as causative agents of nosocomial infections, however, in recent years there has been an increase in the incidence of pneumonia secondary to multi drug resistant microorganisms.

The main objective of this study is report the incidence of nosocomial pneumonia, with primary focus on secondary to *A. baumannii*, as well as experience in management in the Intensive Care Unit (ICU) of the Juarez Hospital of Mexico.

A search was made in the records of patients treated at UCI in 2013, found a total of 224 patients, of whom 79 have progressed with nosocomial pneumonia.

It was found that nosocomial pneumonia in the ICU of this unit is presented in patients with VM. It was further demonstrated that lies within the levels reported in the literature worldwide, and that relates to an increase of up to 11 days in ICU stay, however with lower mortality associated to compare our results with those reported in world literature.

No decrease in mortality with the use of colistin in patients who completed secondary pneumonia MDR microorganisms found.

Keywords: MDR, nosocomial pneumonia, pneumonia associated with mechanical ventilation.

➤ **Introducción**

Las infecciones nosocomiales son un problema que se presenta en el ámbito hospitalario a nivel mundial y que condicionan una mayor estancia intrahospitalaria, consumo de recursos, peor pronóstico e incremento en la mortalidad de los pacientes que las presentan.

A lo largo de la historia, se han reportado múltiples microorganismos como agentes causales de las infecciones nosocomiales, sin embargo, en los últimos años se ha observado un incremento de la incidencia de neumonía secundaria a microorganismos multi droga resistentes.

En la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI) del Hospital Juárez de México, se ha presentado un aparente aumento en la incidencia de NAVM con el paso del tiempo. Así mismo, se ha detectado con mayor frecuencia la presencia de microorganismos MDR, principalmente *A. baumannii*, lo cual se ha asociado a un peor pronóstico en esos pacientes.

Hasta el momento no conocemos una incidencia exacta de la neumonía nosocomial específicamente en el servicio de UCI, el agente bacteriano más frecuente en ellas, ni el antimicrobiano que se asocia a un mejor pronóstico en estos pacientes.

Por lo mencionado previamente, el objetivo de este estudio es conocer la incidencia de neumonía nosocomial en la UCI del Hospital Juárez de México, así como el microorganismo más frecuente en ellos y el antimicrobiano que se relaciona con un mejor pronóstico en estos pacientes.

Las infecciones, son la segunda causa de muerte tras las enfermedades cardiovasculares. A las infecciones comunitarias se agregan las infecciones nosocomiales (IN) que, en general, afectan a los pacientes más graves.

La IN en su definición tradicional es aquella que aparece durante el ingreso hospitalario, que se manifiesta transcurridas 72 horas o más del ingreso del paciente en el hospital, y que en el momento de ingreso del paciente en el hospital no estaba presente ni en periodo de incubación, pero en la actualidad se extiende también a la que se relaciona con los cuidados sanitarios en un sentido amplio y representan alrededor del 40% de las complicaciones intrahospitalarias.^{1, 2, 3}

La infección más prevalente en cuidados críticos es la infección pulmonar (64.7%), seguida de la infección del tracto urinario (17.6%) y de la bacteriemia (12%). Las infecciones más frecuentes adquiridas en la UCI son, en orden de frecuencia, neumonía asociada a la ventilación mecánica (NAVVM), sinusitis, bacteriemia e infecciones asociadas a catéter, diarrea nosocomial e infecciones de sitio quirúrgico.

Algunos de los factores de riesgo asociados al desarrollo de infección adquirida en la UCI son: estancia mayor de 24 h, ventilación mecánica, patología traumática, profilaxis de úlceras de estrés, así como algunos procedimientos invasivos tales como la inserción de catéter venoso central, catéter en arteria pulmonar y sonda urinaria.⁴ La neumonía adquirida en la UCI, la presentación clínica como sepsis y la bacteriemia se asocian de forma independiente con mayor riesgo de mortalidad. La mortalidad es significativamente mayor en los pacientes con algún tipo de infección (25% vs 11%).

Un aspecto esencial del análisis epidemiológico de las infecciones nosocomiales es el conocimiento de la etiología de estas infecciones y las modificaciones que pueden ocurrir en el tiempo en que cada UCI en relación a su flora local. En términos generales existe una predominancia de los microorganismos gramnegativos (55-65%), seguido de los microorganismos Gram positivos (25-35%) y levaduras (10-20%).

El mayor problema añadido a las IN es la aparición de resistencia a los antibióticos de uso común. Esta resistencia es debida principalmente a la abusiva, y en ocasiones inadecuada, utilización de los antibióticos.

La neumonía nosocomial (NN) se define como la infección que afecta al parénquima pulmonar, que se manifiesta luego de 72 horas o más del ingreso del paciente en el hospital, y que en el momento de ingreso del paciente no estaba presente ni en periodo de incubación. Además, si la neumonía se relaciona con alguna maniobra diagnóstica o terapéutica se considera nosocomial aunque se produzca dentro de este periodo de 72 horas. Desde el 2005 se añadió a esta clasificación otra entidad, la neumonía asociada a la asistencia sanitaria (NAAS), para definir las infecciones adquiridas en un entorno comunitario pero que ocurrían en pacientes con contacto periódico o permanente con algún tipo de asistencia sanitaria.⁵

La mayoría de los casos de NN se producen en las salas de hospitalización convencional, con una incidencia de entre 3 y 7 episodios por cada 1000 admisiones hospitalarias. El 64% de los episodios se diagnostican en salas de hospitalización médica, y el 36%, en salas quirúrgicas.⁶

Para pacientes intubados y con ventilación mecánica (VM), debemos distinguir dos formas de presentación de la neumonía asociada a la ventilación mecánica (NAVM): aquella con un claro inicio (propia de la NAVM precoz ≤ 5 días desde el inicio de la VM y debida al inóculo bacteriano implantado en el acto de intubación) y aquella con un curso relativamente insidioso en el que los signos y síntomas definitorios de NAVM se suman a lo largo de varios días (propia de la NAVM tardía: > 5 días desde el inicio de la VM) (11,17). La presencia del tubo endotraqueal y la ventilación mecánica propician la colonización de la vía aérea por bacterias potencialmente patógenas. De manera convencional se ha establecido que el diagnóstico de NAVM Requiere de la presencia de al menos dos signos (purulencia de las secreciones, fiebre o hipotermia y leucocitosis ó leucopenia) junto a la aparición de una opacidad en la radiografía de tórax.⁷

La NAVM es la infección más frecuente adquirida en la UCI. Se asocia con un notable incremento en los días de estancia hospitalaria, costo de atención y mortalidad de los pacientes.

Con base en los reportes actuales se estima una tasa de 15 episodios de NAVM por 1000 días de ventilación mecánica en promedio durante los años 2000-2009 en 100 UCI's diferentes. ⁸

La incidencia de NN varía de 5 a más de 20 casos por cada 1000 hospitalizaciones. En pacientes fuera de unidades de cuidados intensivos, se observa con mayor frecuencia en pacientes de edad avanzada, inmunocomprometidos, pacientes quirúrgicos, y aquellos que han recibido alimentación enteral por sonda nasogástrica. Aproximadamente una tercera parte de las NN son las adquiridas en el área de cuidados intensivos, representando la neumonía asociada a la ventilación (NAVM) el 90% de los casos. NAVM se presenta en 9-40% de los individuos con ventilación mecánica; y tiene una mortalidad de 10-50%. ⁹

El riesgo de presentar una neumonía se multiplica, de forma global, por más de 20 veces en pacientes que están recibiendo ventilación mecánica. Se ha estimado que durante la primera semana de ventilación mecánica, este riesgo es de 3%, disminuye al 2% en la segunda semana y se mantiene alrededor del 1% diario a partir de la tercera semana.

En conjunto, la densidad de incidencia de NAVM oscila entre 10-30 episodios por 1000 días de ventilación mecánica. La principal vía de entrada de los patógenos en la vía aérea es por la aspiración de secreciones orofaríngeas previamente colonizadas, y ello en pacientes con o sin ventilación mecánica.

En pacientes sin vía aérea artificial los principales factores de riesgo implicados en el desarrollo de una NN son la presencia de alteración del nivel de consciencia, alteración en la deglución, alteración del reflejo tusígeno o de la motilidad gastrointestinal, todos ellos factores que favorecen las microaspiraciones.

En la patogenia de la NAVM también se atribuye un papel a la formación de biofilm en la superficie interna del tubo endotraqueal que contiene una gran

cantidad de patógenos. El paso al tracto respiratorio inferior de fragmentos de biofilm con patógenos englobados en su estructura, que se desprenden por sí solos o por el uso de sondas de aspiración, es, por tanto, otro de los mecanismos implicados en la patogenia de la NAVM. ¹⁰

Los patógenos que se asocian a infecciones nosocomiales o infecciones asociadas a cuidados de la salud y que muestran patrones de resistencia antimicrobiana, representan un reto importante en todos los hospitales, tanto en términos de tratamiento del paciente así como prevención de la transmisión de los patógenos resistentes de un paciente a otro.

Debido a la combinación de pacientes con patologías críticas, y frecuentemente inmunosupresión, las UCI's constituyen un ambiente importante para el desarrollo de resistencia antibiótica y el contagio por organismos resistentes.

La resistencia antibiótica bacteriana es un proceso continuo que se inició con la resistencia a la penicilina de *S aureus*. Al considerar la evolución de los distintos marcadores, es de señalar la elevada proporción de resistencia de *A. baumannii* a imipenem, pero también la creciente resistencia de *Ps. aeruginosa* contra antibióticos habitualmente considerados como específicos para este patógeno, sobre todo en lo que respecta a ciprofloxacino.

El constante incremento de la MDR debe impulsar la búsqueda de nuevas opciones terapéuticas de mayor efectividad y seguridad, al tiempo que se necesita un estrecho seguimiento de perfil de sensibilidad-resistencia de los agentes etiológicos frente a los antimicrobianos que se van incorporando.

A. baumannii actualmente se encuentra dentro de los patógenos nosocomiales más importantes debido al aumento en su aislamiento, causando múltiples infecciones (hematológica, urinaria, heridas, piel y tejidos blandos), generalmente asociada con una alta morbilidad y mortalidad. ¹¹

La etiología de la NAVM y neumonía intrahospitalaria (NIH) depende de la existencia de factores de riesgo para la adquisición de patógenos MDR. Factores que influyen en la posibilidad de infecciones por patógenos MDR, son:

- Uso de antibióticos en los últimos 3 meses

- Hospitalización en los últimos 3 meses o ≥ 5 días
- Estancia en una UCI
- Exposición a unidades hospitalarias con alta resistencia a antibióticos
- Residencia en casas de cuidados
- Infusiones en hogares (incluyendo antibióticos)
- Hemodiálisis
- Cuidados de heridas en los últimos 30 días
- Familiares con patógenos MDR
- Inmunosupresión

En lo que se refiere a la etiología de la neumonía asociada a la ventilación mecánica (NAV), se reporta en primero lugar a la *Ps. aeruginosa* (17.8%), seguida por *S aureus* (12.3%) y *A. baumannii* (10.1%).

En la etiología de las neumonías tardías se encuentra con mayor frecuencia agentes MDR, que incluyen *Ps. aeruginosa*, *A. baumannii*, *ESBL-productor* y *enterobacterias productoras de carbapenemasas*, y *MRSA*.¹²

Ps. aeruginosa es uno de los patógenos MDR más comunes que causan NAVM y se asocia con elevada mortalidad. *A. baumannii* es una causa frecuente de brotes intrahospitalarios. Un número creciente de sepsis de *A. baumannii* son MDR, y son difíciles de controlar y erradicar. Un aumento de la prevalencia de sepsis MDR de *Ps. aeruginosa* y de *A. baumannii*, asociadas con NAVM, son resistentes a carbapenémicos, dejando como última opción terapéutica el uso de polimixinas (por ejemplo colistin) para tratar infecciones por estos organismos. Se ha reportado una resistencia creciente a colistin en las UCI's, con una elevada prevalencia de resistencia a carbapenémicos.¹³

La resistencia a carbapenémicos se asocia generalmente a la producción de oxacilinasas (OXAs) y con menor frecuencia metalo- β -lactamasas (MBLs).

Con base a lo anteriormente mencionado, entre los microorganismos Gram positivos debemos considerar en las UCI's la presencia de SARM, *Enterococcus spp* resistente a vancomicina (ERV) y recientemente *S. epidermidis* resistente a linezolid.

Entre los microorganismos gramnegativos, enterobacterias productoras de betalactamasa de espectro extendido (BLEE), también con una incidencia creciente, y bacilos gramnegativos (BGN) no fermentadores, como *A. baumannii* o *Ps. aeruginosa* resistente a distintos grupos de antimicrobianos.

El fenotipo de MDR del *A baumannii* tiene un papel importante en la capacidad de los microorganismos de persistir y diseminarse en el ambiente hospitalario, junto con su habilidad para colonizar superficies bióticas y abióticas y crecer como un biofilm.¹⁵ Este biofilm se puede considerar uno de los principales factores de virulencia de un gran número de *A. baumannii*, aunque su adherencia por medio de vellosidades a las células epiteliales se debe considerar en paso inicial para la colonización e infección subsecuente. Se ha demostrado que el *A. baumannii* forma dicho biofilm en el interior de los tubos endotraqueales, el cual en algunos estudios se ha encontrado desde las 24 h de iniciada la ventilación mecánica. La formación del biofilm se ha reportado que se controlada por varios factores, incluyendo la presencia genes de resistencia a antibióticos, condiciones de crecimiento y densidad celular.¹⁴

En algunos países se reporta una tasa de 14.5 neumonías por 1000 días de ventilación mecánica.

Finalmente, el desarrollo de neumonía dependerá de la interrelación entre la virulencia de los patógenos implicados, el tamaño del inóculo y el grado de alteración de las defensas del huésped así como factores de riesgo de cada uno de ellos. **Ver Tabla 1.**

La cirugía torácica o abdominal superior, entre otras prácticas, se han identificado como factores de riesgo en pacientes no ventilados. En pacientes en VM presentan una especial relevancia todos los aspectos relacionados con el cuidado de la vía aérea.¹⁵

Tabla 1: Factores de riesgo de NN y NAVM		
Factor de riesgo	NN	NAVM
Edad	Sí	
EPOC	Sí	Sí
Neoplasia	Sí	
Tiempo de hospitalización	Sí	Sí
Gravedad	Sí	Sí
Inmunodepresión	Sí	Sí
Sonda nasogástrica	Sí	Sí
Cirugía torácica	Sí	
Cirugía abdominal alta	Sí	
Antibióterapia previa	Sí	Sí
Depresión del nivel de consciencia	Sí	Sí
Reintubación		Sí
Paro cardiorrespiratorio		Sí
Sedación		Sí
Nutrición enteral		Sí
Tomado de Enferm Infecc Microbiol Clin 2014; 32(5):320–327		

Diversos factores pueden influir en el pronóstico de la neumonía nosocomial, incluyendo el estado inmunológico del paciente, así como el tipo, cantidad y virulencia del patógeno. **Ver Tabla 2.**

En la NN, y en especial en la NAVM, la combinación de diversos datos clínicos como son la presencia de leucocitosis, fiebre, secreciones purulentas y la aparición de un nuevo infiltrado en la radiografía de tórax o extensión de los ya existentes, junto con un deterioro del intercambio de gases, serán los aspectos en los que se sustentarán los signos clínicos de sospecha de neumonía.

La presencia de las siguientes características sugiere el diagnóstico de NAVM: dos o más radiografías o tomografías con imagen sugestiva para pacientes con patología cardíaca o pulmonar de base, o una radiografía o tomografía definitiva en pacientes sin patología cardíaca o pulmonar de base, que presenten

fiebre > 38°C y/o leucocitosis \geq 12,000, o leucopenia \leq 4,000, y al menos uno de los siguientes:

- Espudo purulento de reciente inicio o cambios en el esputo
- Tos, disnea o taquicardia
- Datos sugestivos a la auscultación
- Deterioro en el intercambio gaseoso.

El diagnostico clínico de NN o NAVM es difícil debido a que los hallazgos no son específicos por lo cual, los criterios clínicos antes mencionados son suficientes para empezar terapia antimicrobiana empírica.

Tabla 2: Factores relacionados con el impacto de la infección nosocomial en el paciente crítico
--

Edad del paciente
Comorbilidades (DM, hepatopatías, insuficiencia renal, EPOC, etc.)
Expectativas de vida
Enfermedad de base
Gravedad de paciente al ingreso en la UCI y en momento de adquirir la infección
Localización de la infección
Etiología del patógeno causante de la infección
Tiempo de estancia previa a la aparición de la IN
Resistencia antibiótica de los microorganismos causales
Adecuación de tratamiento antibiótico (respecto a la sensibilidad y la adecuación de la dosis, momento, etc.)
Adecuación de otros tratamientos (retirada de catéter, intervenciones quirúrgicas, tratamiento de ventilación mecánica, etc.)
Número y tipo de IN que pudieran adquirirse con posterioridad
Protocolos de alta de la UCI de cada hospital
Protocolos de limitación del esfuerzo terapéutico de cada hospital

Tomados de Int Journal of Antim Agents 2014; 43:378–382

Dada la inespecificidad del diagnóstico clínico en la NAVM, además de los criterios clínicos de sospecha de infección respiratoria nosocomial es aconsejable obtener muestras de las secreciones pulmonares para confirmar el diagnóstico e identificar el patógeno responsable de la infección y así poder adecuar posteriormente el tratamiento antibiótico que se ha iniciado de forma empírica.

La presencia de microorganismos MDR y la inadecuación del tratamiento antibiótico son los factores más importantes relacionados directamente con el incremento de la mortalidad. Por ejemplo, parece evidente que un retraso en el tratamiento adecuado de infecciones por enterobacterias productoras de betalactamasa de espectro extendido se asocia a un incremento de la mortalidad.

Existen fuentes endógenas y exógenas de patógenos asociados con NN, incluyendo patógenos MDR. Miembros oportunistas de la flora normal del paciente pueden estar involucrados en estas infecciones; sin embargo, los patógenos generalmente son adquiridos de fuentes externas, incluyendo dispositivos de las unidades de cuidados de la salud, personal de cuidados de la salud y otros pacientes, y reservorios ambientales.¹⁶

El uso de aspirado endotraqueal, muestras no obtenidas por lavado bronquioalveolar asistido por broncoscopía, o muestras con cepillo protegido, en combinación con cultivos cuantitativos, son alternativas en pacientes que se sospechan con NAVM, que permiten distinguir colonización de las vías aéreas bajas por agentes etiológicos de NN.

Las guías de la ATS/IDSA y AMMI/CTS para el manejo de NN y NAVM recomiendan un diagnóstico rápido, terapia antimicrobiana empírica inmediata, evitar antibióticos en forma innecesaria mediante de-escalonamiento, y acortar la duración del tratamiento lo más que se pueda.

La IN se asocia a un incremento de la estancia hospitalaria que oscila entre los 5 y 15 días (de mediana), pero evidentemente varía de acuerdo con la localización de la infección (probablemente más en NAVM y bacteriemia secundaria y menos en infección urinaria o bacteriemia por catéter), la adecuación del tratamiento empírico y el patógeno causante.

Existen múltiples medidas para evitar las infecciones nosocomiales, asociadas al uso de dispositivos, una de estas es la retirada del dispositivo en cuanto este no sea necesario. En segundo lugar debemos aplicar estrictamente las medidas habituales sobre el lavado de manos y la asepsia en la colocación y manipulación del dispositivo invasivo. **Ver Tabla 3**

Las secreciones procedentes de la faringe y del tracto gastrointestinal se acumulan en el espacio subglótico e inevitablemente se colonizan por bacterias. El paso de estas secreciones a la vía aérea inferior se ha relacionado con el desarrollo de NAVM.

Postura del enfermo: la posición semiincorporada dificulta el reflujo de las secreciones del tracto gastrointestinal y se acumulan en el espacio subglótico.

Aspiración de secreciones del espacio subglótico: probablemente sea la medida preventiva con mayor evidencia científica. Ha demostrado una clara reducción de la incidencia de NAVM.¹⁷

Descontaminación de las secreciones subglóticas: este objetivo es alcanzable mediante el uso de antibióticos no absorbibles o de desinfectantes.

Entrada al árbol bronquial: es evidente que el mantenimiento de una correcta presión del neumotaponamiento (entre 15 y 22 mmHg) dificultará el paso de las secreciones hacia las vías respiratorias inferiores.

En relación a la participación de las secreciones subglóticas en el inóculo antes de la intubación o durante la misma, estudios han demostrado que en aquellos pacientes que reciben dos o tres dosis de antibióticos profilácticos disminuye la incidencia de NAVM.

El tubo endotraqueal con cubierta de plata dificulta la adherencia bacteriana, con lo cual disminuyen las NAVM.

Tabla 3: estrategias para prevención NAVM

Funcionales

1. Posición semifowler
2. Aseo de manos estricto con gel o solución de alcohol previo a manejo de vía aérea
3. Educación y entrenamiento para manejo de secreciones de la vía aérea
4. Retiro de sedación diario para evaluar progresión y extubación
5. Protocolos de progresión ventilatoria
6. Traqueostomía temprana
7. Ventilación mecánica no invasiva
8. Vigilancia microbiológica de contaminación e infección
9. Infusión de solución salina previo a aspirado endotraqueal
10. Cambio de circuitos del ventilador
11. Tipo de humidificación (preferentemente humidificadores o intercambiador de humedad)
12. Fisioterapia
13. Alimentación enteral con uso de procinéticos

Mecánicas

1. Monitoreo de la presión del globo de la cánula
2. Drenaje de secreciones subglóticas
3. Uso de cánulas con balón de poliuretano (preferentemente con drenaje de secreciones subglóticas)
4. Uso de cánulas con recubierta de plata
5. Balones de volumen alto y presión baja
6. Sondas de alimentación de pequeño calibre
7. Uso de circuito cerrado de aspiración de secreciones
8. Uso de dispositivos para eliminación de biofilm de la cánula endotraqueal
9. Terapia de movilización en cama
10. Filtros de vía aérea
11. Aseo oral

Farmacológicas

1. Descontaminación selectiva del tracto digestivo
2. Descontaminación selectiva de orofaringe
3. Esquema corto de antibióticos IV
4. Aseo oral con clorhexidina
5. Uso de antibióticos nebulizados
6. Uso cíclico de antibióticos
7. Uso de probióticos

Tomado de Med Intensiva 2010; 34(4):256–267

La multirresistencia a antibióticos afecta al hospital en 4 aspectos: a) primero, por la necesidad de que cada hospital disponga de equipos y programas

de vigilancia de las IN, y se buscan específicamente aquellos patógenos con mayor multirresistencia con posibilidad de transmisión entre pacientes; b) segundo, porque hace que todo el hospital diseñe e implemente un programa de política antibiótica, ya que el mal uso de antibióticos es una de las causas de aparición y persistencia de MDR; c) tercero, porque obliga a mantener aislados a los pacientes con infecciones o colonizaciones por MDR y, por tanto, implica una mayor disponibilidad de camas, modificaciones arquitectónicas, consumo de recursos materiales e incremento del personal para atender a estos pacientes, con todo lo que esto implica desde el punto de vista económico, y d) cuarto, porque por la necesidad de aislamiento y riesgo de transmisión son pacientes que requieren trasladarse a espacios específicos, habitualmente con poca disponibilidad y con rechazo por la posibilidad de contagio a otros pacientes, lo que redonda en mantener estos pacientes en áreas como la UCI de forma más prolongada que lo estrictamente necesario.

En ausencia de factores de riesgo para agentes MDR, la terapia inicial recomendada para NN temprana causada por *S pneumoniae*, *H influenzae*, *S. aureus metilino sensible (MSSA)* y organismos entéricos gram-negativos susceptibles, incluye ceftriaxona, quinolonas (levofloxacino, moxifloxacino o ciprofloxacino), ampicilina/sulbactam, o ertapenem. Si se sospecha *L pneumophila*, se recomienda el uso de azitromicina o fluoroquinolonas. Para cobertura aeróbica, se recomienda moxifloxacino o ampicilina/sulbactam.¹⁸

Cuando los factores de riesgo para patógenos MDR están presentes, el tratamiento inicial para NN o NAVM tardía debe ampliarse para cobertura adicional de agentes endémicos en la UCI, tal como MRSA, *Ps. aeruginosa*, *A. baumannii*, *St. epidermidis* productora de B-lactamasa y enterobacterias productora de carbapenemasas (14,18). El tratamiento empírico inicial en estos pacientes debe incluir cefalosporinas anti pseudomonas (cefepime o ceftazidima), un carbapenémico antipseudomona (imipenem o meropenem) o combinación de B-lactámico /B-lactamasa inhibidor (piperacilina-tazobactam) con una fluoroquinolona antipseudomona (ciprofloxacino o levofloxacino) o un aminoglucósido (amikacina, gentamicina o tobramicina) con linezolid o

vancomicina. Basado en el estado clínico del paciente y datos microbiológicos, el tratamiento empírico debe descalarse a las 24-48 h de ser posible.

La duración del tratamiento antibiótico en la NN también es un punto controvertido sin embargo se recomienda la pauta de 8 días en todos los casos, excepto en neumonía por bacilos gramnegativos no fermentadores, en que se mantiene durante 15 días.

A. baumannii extensamente resistente a drogas (XDR-AB) ha emergido como un patógeno que causa neumonía asociada a cuidados de la salud. Se ha reportado mortalidad asociada a neumonía por XDR-AB de hasta 65%. El tratamiento de la neumonía por XDR-AB es un reto ya que las sepas aisladas generalmente solo son sensibles a colistin. La monoterapia con colistin para neumonía se ha asociado con una respuesta clínica del 38-57% y respuesta microbiológica de 45-69%. En algunos estudios se ha reportado una respuesta clínica de 57% y microbiológica de 86% cuando se usa colistin nebulizado. El uso combinado de colistin con rifampicina se ha asociado a una respuesta clínica de 57%.

El uso de colistin nebulizado no se ha asociado con efectos adversos a nivel pulmonar y neurotoxicidad.

Debido a limitada eficacia del colistin inhalado, el tratamiento de elección para XDR-AB consiste en la combinación de colistin inhalado con al menos un agente activo extra de otra clase de antibióticos.¹⁹

Por incremento en la incidencia de neumonías secundaria a agentes MDR se han realizado múltiples estudios con el objetivo de identificar el mejor manejo antimicrobiano para estos agentes. Dentro de los antimicrobianos que se han estudiado la tygeciclina ha sido de los de mayor impacto como se menciona en el siguiente estudio. Donde se estudiaron 134 pacientes a los cuales se dividieron en 2 grupos, uno que recibió la dosis estándar (DS) de 100mg como dosis inicial 100mg y continuaron con 50mg c/12 horas, y otro grupo que recibió 200mg inicial y 100mg de mantenimiento (DA).

La duración del tratamiento con DA fue menor en que pacientes con DS. Así mismo la curación clínica y la erradicación microbiológica fue mayor en

pacientes con DA. La mortalidad en el grupo de pacientes con NAV fue 57% sin diferencia entre ambos grupos.

En los pacientes con NAV (todos los episodios debidos a gérmenes Gram negativos) el uso de DA se asocio independientemente con aumento de 6 veces la curación clínica.

La TGC penetra adecuadamente a piel, tejido subcutáneo, y órganos intrabdominales, aunque existe duda con respecto a su penetración en el pulmón.

Las IN en la UCI conllevan un destacado impacto en términos de mortalidad y costes hospitalarios. Los episodios de NAVM conllevan una mayor mortalidad, especialmente en aquellos episodios que reciban un tratamiento empírico antibiótico inadecuado, en determinadas etiologías, entre ellas las causadas por *P aeurinosa*, las que se desarrollan tardíamente y no las precoces. La mortalidad atribuible para NAVM es del 13%, siendo las tasas mayores en los pacientes quirúrgicos y en aquellos con gravedad moderada.

La mortalidad a 28 días asociada con neumonía por XDR-AB puede ser de hasta el 100% en pacientes que no reciben adecuados esquemas de tratamiento.²⁰

➤ JUSTIFICACIÓN

La neumonía nosocomial es un problema muy frecuente en el Hospital Juárez de México, asociándose en muchos casos a agentes MDR, siendo estomás frecuente en la Unidad de Cuidados Intensivos de dicha unidad.

Esta incidencia de neumonía nosocomial se asocia con el incremento de días de estancia en UCI, días de ventilación mecánica y en muchos casos, a un peor pronóstico en los pacientes.

Hasta el momento no se cuenta con reportes de incidencia de incidencia de neumonía nosocomial en la Unidad de Cuidados Intensivos, ni datos que mencionen los esquemas antimicrobianos mayormente empleados, así como tampoco el agente detectado.

Por lo anterior considero de vital importancia el conocer los datos mencionados de neumonía nosocomial y agente etiológico que se encuentra en la Unidad de Cuidados Intensivos para poder brindar un mejor tratamiento e implementar medidas que permitan disminuir su incidencia a futuro.

➤ **OBJETIVOS DEL ESTUDIO**

- General
 - Describir la prevalencia y tratamiento de neumonía nosocomial en la Unidad de Cuidados Intensivos del Hospital Juárez de México.
- Particular:
 - Conocer la prevalencia de neumonía nosocomial secundaria a infección por *A. baumannii* y otros agentes MDR y la debida a otros organismos, que se presentaron durante el año 2013.

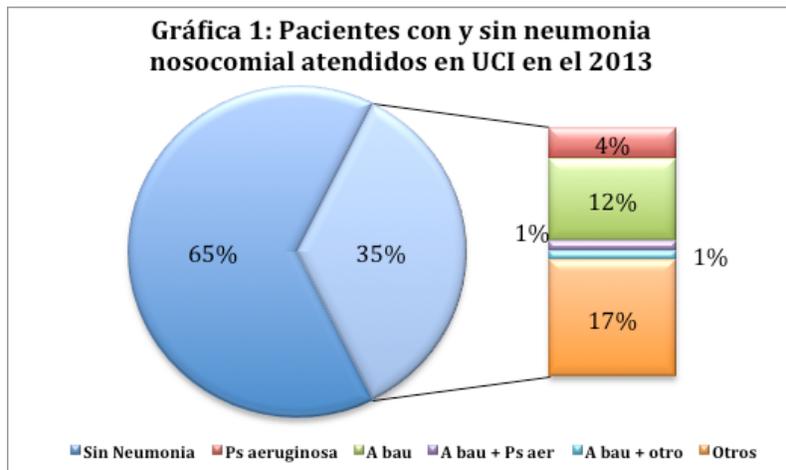
➤ MATERIAL Y METODOS

Descripción general del estudio: Se realizó una búsqueda en todos los expedientes de los pacientes que fueron atendidos en UCI en el año 2013 encontrándose un total de 224 expedientes, de los cuales, en 79 de ellos se encontró reporte neumonía nosocomial.

- A) Tipo de estudio: retrospectivo, descriptivo, analítico, obteniéndose los datos del expediente clínico de los pacientes atendidos en la UCI del Hospital Juárez de México en el año 2013.
- B) Ubicación: revisión de los expedientes de la Unidad de Cuidados Intensivos del Hospital Juárez de México del año 2013.
- C) Población y tamaño de muestra: debido a que se trata de un estudio retrospectivo, no se realizó cálculo del tamaño de la muestra, solo se revisaron los expedientes de los pacientes atendidos en la UCI en el periodo de estudio.

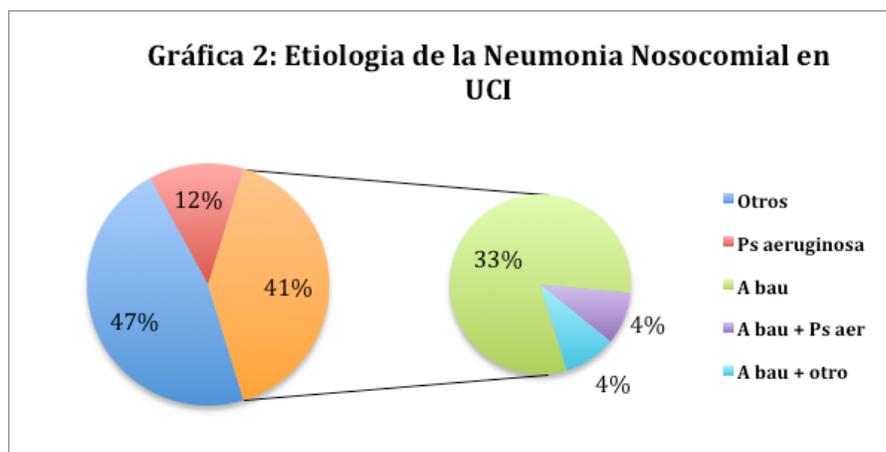
➤ **RESULTADOS**

Se revisó un total de 224 expedientes, que corresponde al total de pacientes que recibieron tratamiento en el año 2013 en la UCI del Hospital Juárez de México, encontrándose 79 expedientes de pacientes (35%) que cursaron con neumonía nosocomial, la cual se asoció en todos los casos a ventilación mecánica. **Ver Gráfica 1.**



Fuente: Expediente clínico de los pacientes de UCI 2013

Todos los pacientes fueron diagnosticados de neumonía nosocomial mediante aislamiento de algún patógeno en cultivo de expectoración. El *A. baumannii* fue el segundo lugar en aislamiento, seguido en tercer lugar por *Ps. aeruginosa*.



Fuente: Expediente clínico de los pacientes de UCI 2013

De los pacientes en los cuales se aisló *A. baumannii*, solo en 26 de ellos se detectó como único agente que condicionaba neumonía, en 3 pacientes se asoció a sobreinfección por *Ps. aeruginosa* y en 3 pacientes más, se aisló junto con otros agentes variados. **Ver Gráfica 2.**

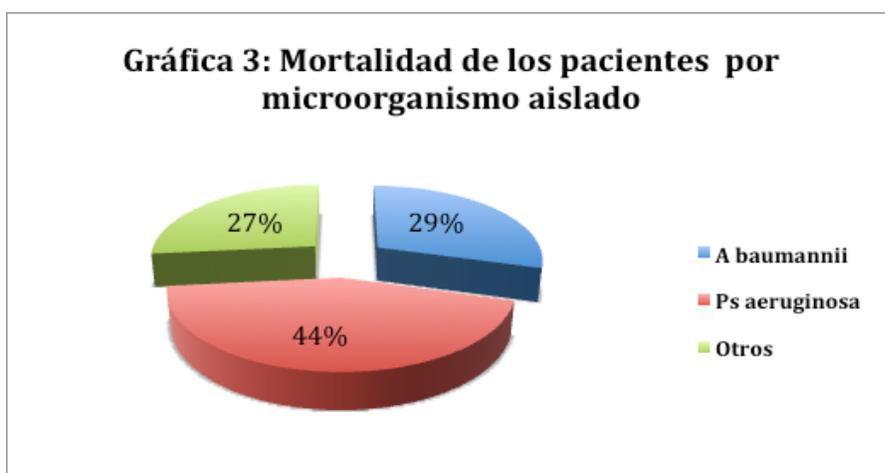
Los pacientes que cursaron con NAVM presentaron como máximo 85 días de estancia en UCI, con un promedio de días de estancia de 21.6 días y una mediana de 19 días. Como se muestra en la tabla, los pacientes con infección por *A. baumannii* + *Ps aeruginosa*, son los que tuvieron en promedio la mayor estancia en UCI. **Ver Tabla 4.**

Tabla 4: Días de estancia en promedio y mediana por agente bacteriano aislado			
	Media días estancia en UCI	Mediana días estancia en UCI	
A. baumannii	19.8	18.5	23
A bau + Ps aer	37	43	
A bau + otro	33.6	27	
Ps. aeruginosa	35.2	30	
Otros	16.8	14	

Así mismo se puede observar que la mitad de los pacientes cursaban con infecciones por microorganismos MDR (*A. baumannii* y *Ps. aeruginosa*) tuvieron una estancia en UCI mínima de 23 días en comparación con los pacientes que presentaban infección por cualquier otro microorganismos, lo cuales tuvieron una estancia mínima de 14 días. **Ver Tabla 4.**

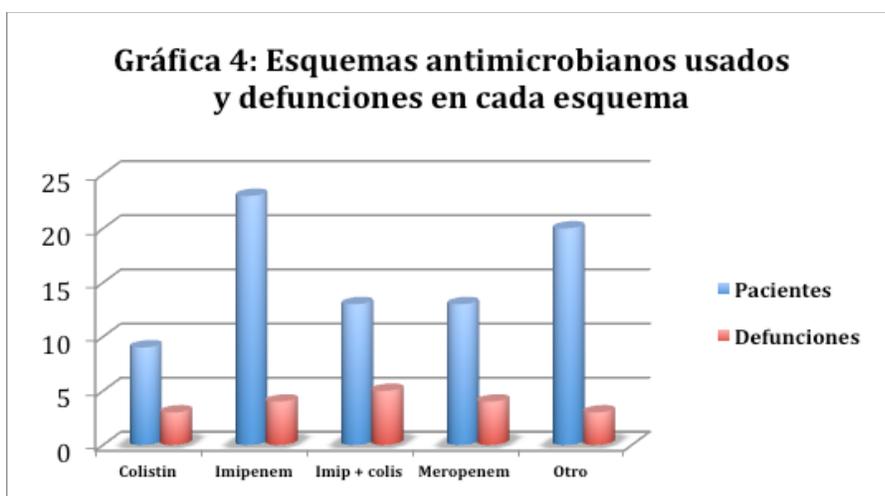
Al analizar la mortalidad de los pacientes estudiados, se encontró que los pacientes que cursaron con infección por *Ps. aeruginosa*, aunque tuvieron el tercer lugar en días de estancia en UCI, fueron quienes presentaron la mortalidad asociada más alta con un 4% de muertes, seguida por los pacientes con infección

por *A baumannii* con una mortalidad de 2.6% y finalmente quienes tuvieron otro tipo de agentes con una mortalidad del 2.4%. **Ver Gráfica 3**



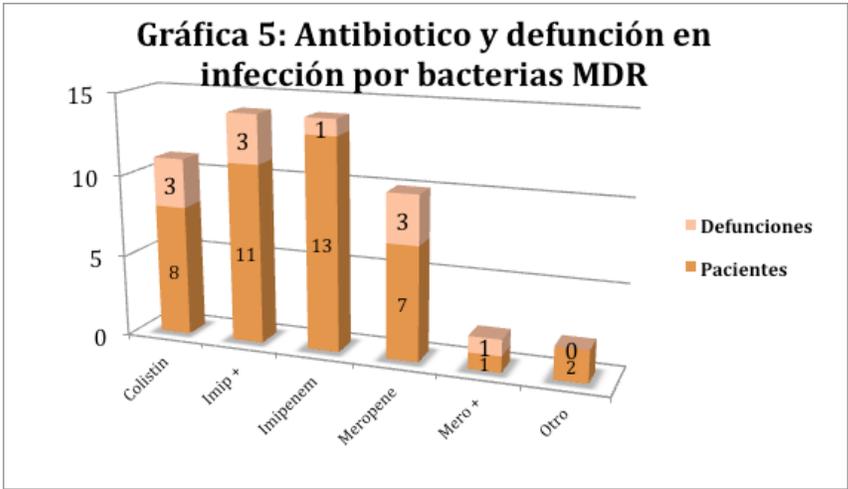
Fuente: Expediente clínico de los pacientes de UCI 2013

Se usaron múltiples esquemas antimicrobianos en función de la antibioticoterapia que había recibido el paciente al momento del diagnóstico de NAVM. **Ver Gráfica 4**



Fuente: Expediente clínico de los pacientes de UCI 2013

Al analizar las defunciones que se presentaron con cada esquema antimicrobiano usado específicamente en pacientes que cursaban con infección por microorganismos MDR, se encontró un mayor número de defunciones en los pacientes que recibieron colistin, ya fuera solo o en combinación con algún otro antibiótico. **Ver Gráfica 5**



Fuente: Expediente clínico de los pacientes de UCI 2013

➤ CONCLUSIONES

De acuerdo al análisis de datos, se puede observar que la incidencia de neumonía nosocomial en la UCI del H. Juárez de México fue del 37%, encontrándose acorde a la incidencia reportada a nivel mundial, la cual va de 9-40%, sin embargo se puede observar que es cercana al límite superior.

El incremento de estancia en la UCI de los pacientes con neumonía nosocomial sometidos a estudio fue de 11 días como mediana, lo cual concuerda con lo reportado a nivel internacional, en donde se menciona un aumento de estancia LH de 5 hasta 15 días.

De acuerdo a lo que se detecto en este estudio con respecto a los microorganismos MDR. La mortalidad no mostro mejoría con el uso de colistin, presentando una menor mortalidad los pacientes que recibieron tratamiento médico con imipenem. **Ver Gráfica 5.**

Los pacientes que cursaron con neumonía nosocomial en esta unidad, el 25% falleció durante su internamiento, lo cual se encuentra en el rango de la mortalidad reportada en la literatura mundial que va 10-50%. Sin embargo, se debe recordar que también se menciona una mortalidad del 100% en los pacientes que cursan con neumonía nosocomial secundaria a microorganismos MDR que no reciben un tratamiento antimicrobiano empírico adecuado y a tiempo.

Con el presente estudio podemos concluir que el manejo de pacientes con neumonía nosocomial, en la Unidad de Cuidados Intensivos del Hospital Juárez de México, así como las medidas terapéuticas y profilácticas son las adecuadas, pero que aún existen muchas áreas de oportunidad que permiten el desarrollo de procesos y paquetes de medidas o “bundles” en la búsqueda de lograr una atención segura y con mayor calidad a este grupo de pacientes, que permita disminuir no solo su prevalencia sino también su morbimortalidad.

➤ DISCUSION

Este estudio permite observar como el manejo que se esta dando en la Unidad de Cuidados Intensivos del Hospital Juárez de México cumple con los estándares reportados a nivel mundial con respecto a la presencia de neumonía nosocomial. Sin embargo es importante señalar que la incidencia encontrada en este estudio, se encuentra cercana al límite máximo aceptado, lo cual podría ser motivo de otro estudio, para detectar la causa por la que se presenta una incidencia tan alta, con la finalidad de desarrollar y optimizar estrategias y aplicar líneas de acción que permitan, en una forma más estricta, supervisar la ejecución de las medidas de prevención de esta infección nosocomial.

Con el uso de las medidas de prevención reportadas anteriormente, es probable que se presente una menor incidencia de neumonía nosocomial, y con ello, disminuir la estancia intrahospitalaria promedio de los pacientes así como el consumo de recursos de la institución.

Se observó una mortalidad asociada a infecciones por microorganismos MDR dentro de lo reportado a la literatura a nivel mundial, cerca de límites bajos, lo cual puede ser favorecido por las intervenciones y ajustes que realiza el servicio de infectología de esta unidad. Por lo cual es conveniente hacer un análisis retrospectivo de más años para comparar los datos obtenidos antes del apoyo por los médicos infectólogos, y después de esto.

➤ **BIBLIOGRAFIA**

1. Khawcharoenporn T. Pruetpongpana N. Tiamsakb P. Rutchanawecha S. Mundy L.M. et al. Colistin-based treatment for extensively drug-resistant *Acinetobacter baumannii* pneumonia. *Int Journal of Antim Agents* 2014; 43: 378–382
2. Zaragoza R. Ramírez P. López-Pueyo M.J. Infección nosocomial en las unidades de cuidados intensivos. *Enferm Infecc Microbiol Clin* 2014; 32 (5): 320–327
3. Lerma F.A. García M.S. Lorente L. Gordo F. Añón J.M. et al. Guidelines for the prevention of ventilator-associated pneumonia and their implementation. *Med Intensiva* 2014; 38 (4): 226-236
4. Alfandaria S. Goisa J. Delannoya P.Y. Georgesa H. Boussekeya N. Chiche A. et al. Management and control of a carbapenem-resistant *Acinetobacter baumannii* outbreak in an intensive care unit. *Médecine et maladies infectieuses* 2014; 44: 229–231
5. López-Cortés L.E. Cisneros J.M. Fernández-Cuenca F. Bou G. Tomas M. Garnacho-Montero J. Pascual A. et al. Monotherapy versus combination therapy for sepsis due to multidrug-resistant *Acinetobacter baumannii*: analysis of a multicentre prospective cohort. *J Antimicrob Chemother* 2014; 1:1-8
6. Behnia M. Logan S.C. Fallen L, Catalano P. Nosocomial and ventilator-associated pneumonia in a community hospital intensive care unit: a retrospective review and analysis. *BMC Research Notes* 2014; 7: 232.

7. Rello J, Afonso E, Lisboa T, Ricart M, Balsera B, Rovira A, et al., FADO Project Investigators. A care bundle approach for prevention of ventilator-associated pneumonia. *Clin Microbiol Infect*. 2013; 19: 363–9.
8. Olaechea PM, Insausti J, Blanco A. Epidemiología e impacto de las infecciones nosocomiales. *Med Intensiva* 2010; 34 (4): 256–267.
9. De Pascale G, Montini L, Pennisi M.A, Bernini V, Maviglia R, Bello G, et al. High dose tigecycline in critically ill patients with severe infections due to multidrug-resistant bacteria. *Critical Care* 2014; 18: R90
10. Nair C.G, Niederman M. S. Nosocomial Pneumonia, Lessons Learned. *Crit Care Clin* 2013; 29: 521–546
11. Denys G.A, Relich R. Antibiotic resistance in nosocomial respiratory infections. *Clin Lab Med* 2014; 34: 257–270.
12. Toshiyuki M., Dantas M.C, Pascual J, Festi J, Cardoso L, et al. Parenteral colistin for the treatment of severe infections: a single center experience. *Rev Bras Ter Intensiva*. 2013; 25 (4): 297-305
13. S. Yoon, J. Woo, S. Ha, S. Nae, E. Jung, T. Hyong, E. Ju, M. Huok. Risk Factors for Mortality in Patients with *Acinetobacter baumannii* Bacteremia. *Infect Chemother* 2013; 45 (3): 325-330
14. Planquette B, Timsit JF, Misset B, Schwebel C, Azoulay E, Adrie C, et al. *Pseudomonas aeruginosa* ventilator-associated pneumonia: predictive factors of treatment failure. *Am J Respir Crit Care Med* 2013; 188: 69-76.
15. Wilke M, Grube R. Update on management options in the treatment of nosocomial and ventilator assisted pneumonia: review of actual guidelines

- and economic aspects of therapy. *Infection and Drug Resistance* 2014; 7: 1–7.
16. Bertrand X, Lopez-Lozano JM, Slekovec C, Thouverez M, Hocquet D, Talon D. Temporal effects of infection controls practices and the use of antibiotics on the incidence of MRSA. *J Hospit Infect.* 2012; 82: 164-9.
17. Pena C, Gomez-Zorrilla S, Oriol I, Tubau F, Dominguez MA, Pujol M, et al. Impact of multidrug resistance on *Pseudomonas aeruginosa* ventilator-associated pneumonia outcome: predictors of early and crude mortality. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 2013; 32: 413-20
18. Smyth ET, McIlvenny G, Enstone JE, et al. Four country healthcare associated infection prevalence survey 2006: overview of the results. *J Hosp Infect* 2008; 69 (230): e48
19. Longo F. Vuotto C. Donelli G. Biofilm formation in *Acinetobacter baumannii*. *New Microbiological* 2014; 37: 119-127.
20. Díaz E. Martín-Loeches I. Vallés J. Neumonía nosocomial. *Enferm Infecc Microbiol Clin.* 2013; 31 (10): 692–698