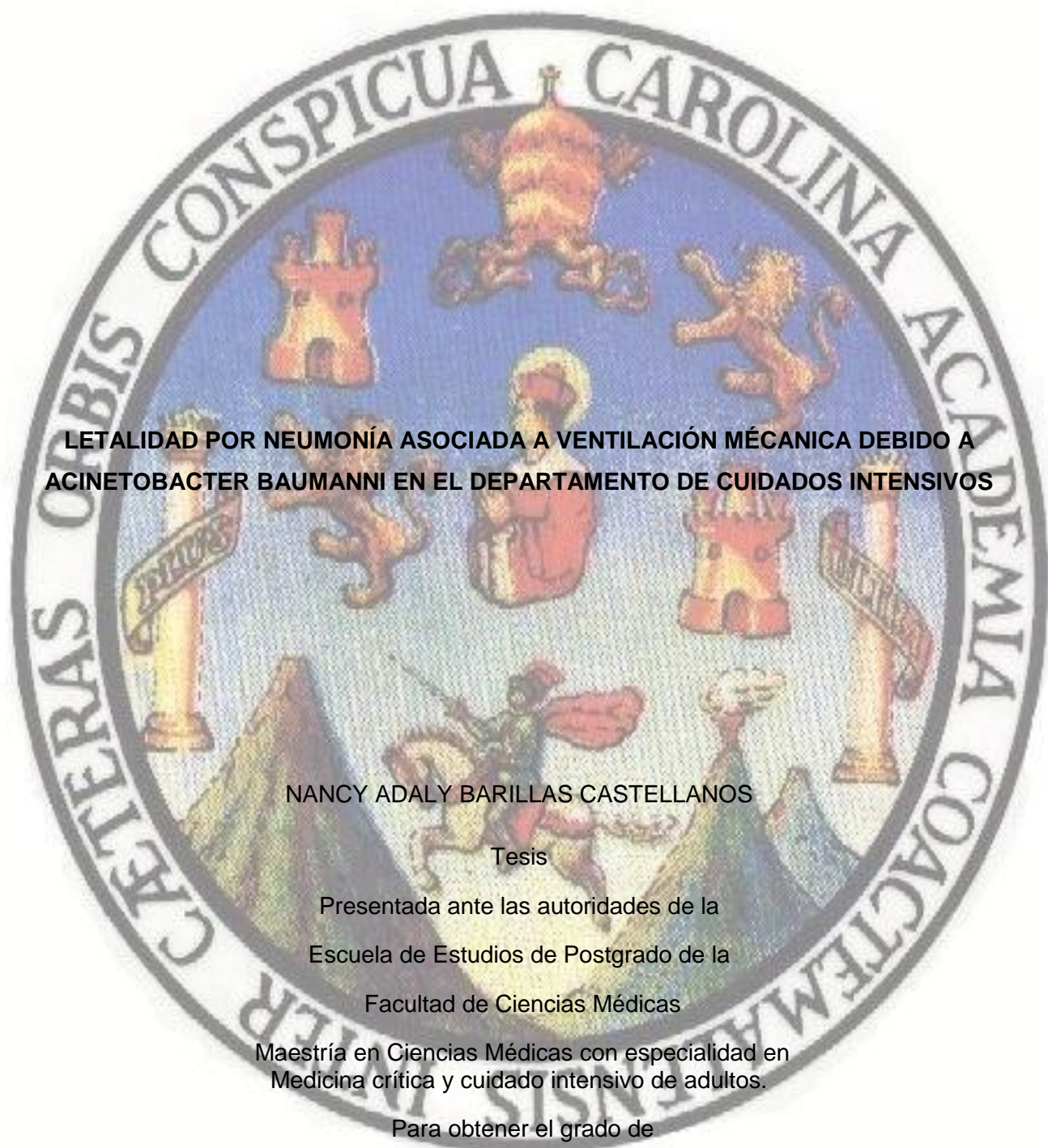


UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA  
FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS  
ESCUELA DE ESTUDIOS DE POSTGRADO



**LETALIDAD POR NEUMONÍA ASOCIADA A VENTILACIÓN MÉCANICA DEBIDO A  
ACINETOBACTER BAUMANNI EN EL DEPARTAMENTO DE CUIDADOS INTENSIVOS**

NANCY ADALY BARILLAS CASTELLANOS

Tesis

Presentada ante las autoridades de la  
Escuela de Estudios de Postgrado de la  
Facultad de Ciencias Médicas

Maestría en Ciencias Médicas con especialidad en  
Medicina crítica y cuidado intensivo de adultos.

Para obtener el grado de

Maestra en Ciencias Médicas con especialidad en  
Medicina crítica y cuidado intensivo de adultos.

Junio 2018.



ESCUELA DE  
ESTUDIOS DE  
POSTGRADO

# Facultad de Ciencias Médicas Universidad de San Carlos de Guatemala

PME.OI.115.2018

UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA

FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS

ESCUELA DE ESTUDIOS DE POSTGRADO

HACE CONSTAR QUE:

El (la) Doctor(a): Nancy Adaly Barillas Castellanos

Registro Académico No.: 100022773

Ha presentado, para su EXAMEN PÚBLICO DE TESIS, previo a otorgar el grado de Maestro(a) en Ciencias Médicas con Especialidad en **Medicina Crítica y Cuidado Intensivo del Adulto**, el trabajo de TESIS **LETALIDAD POR NEUMONÍA ASOCIADA A VENTILACIÓN MECÁNICA DEBIDO A ACINETOBACTER BAUMANNI EN EL DEPARTAMENTO DE CUIDADOS INTENSIVOS**

Que fue asesorado: Dr. Yasser Joel Falla Berganza MSc.

Y revisado por: Dr. Harlle Omar Esteban Pamech Salguero

Quienes lo avalan y han firmado conformes, por lo que se emite, la ORDEN DE IMPRESIÓN para **junio 2018**

Guatemala, 22 de mayo de 2018



Dr. Carlos Humberto Vargas Reyes MSc.

Director

Escuela de Estudios de Postgrado

Dr. Luis Alfredo Ruiz Cruz MSc.

Coordinador General

Programa de Maestrías y Especialidades



/mdvs

Guatemala, 27 de noviembre de 2017

Doctor

**Harlee Omar Esteban Pamech Salguero**

Docente Responsable

Maestría en Ciencias Médicas con Especialidad en Medicina crítica y cuidado intensivo de adultos.

Hospital General San Juan de Dios

Presente

Respetable Dr.:

Por este medio, informo que he asesorado a fondo el informe final de graduación que presentan el doctor **NANCY ADALY BARILLAS CASTELLANOS**, Carné No.100022773 de la carrera de Maestría en Ciencias Médicas con Especialidad en Medicina crítica y cuidado intensivo de adultos el cual se titula: **“LETALIDAD POR NEUMONIA ASOCIADA A VENTILACION MECANICA DEBIDO A ACINETOBACTER BAUMANNI EN EL DEPARTAMENTO DE CUIDADOS INTENSIVOS”**.

Luego de la asesoría, hago constar que la Dra. **Barillas Castellanos**, ha incluido las sugerencias dadas para el enriquecimiento del trabajo. Por lo anterior, emito el **dictamen positivo** sobre dicho trabajo y confirmo que está listo para pasar a revisión de la Unidad de Tesis de la Escuela de Estudios de Postgrado de la Facultad de Ciencias Médicas.

Atentamente,

**“ID Y ENSEÑAD A TODOS”**

*Dr. Yasser Joel Falla Berganza*  
MSc. INTENSIVISTA DE ADULTOS  
MSc. MEDICINA INTERNA  
COL. 14018

**Dr. Yasser Joel Falla Berganza,**

**MSc. Medicina crítica y cuidado intensivo de adultos.**

**Asesor de Tesis**

Guatemala, 27 de noviembre de 2017

Doctor

**Harlee Omar Esteban Pamech Salguero**

Docente Responsable

Maestría en Ciencias Médicas con Especialidad en Medicina crítica y cuidado intensivo de adultos.

Hospital General San Juan de Dios

Presente.

Respetable Dr.:

Por este medio, informo que he revisado a fondo el informe final de graduación que presenta el doctor **NANCY ADALY BARILLAS CASTELLANOS** Carné No. 100022773 de la carrera de Maestría en Ciencias Médicas con Especialidad en Medicina Crítica y cuidado intensivo de adultos, el cual se titula: **"LETALIDAD POR NEUMONIA ASOCIADA A VENTILACION MECANICA DEBIDO A ACINETOBACTER BAUMANNI EN EL DEPARTAMENTO DE CUIDADOS INTENSIVOS"**.

Luego de la revisión, hago constar que el Dra. **Barillas Castellanos**, ha incluido las sugerencias dadas para el enriquecimiento del trabajo. Por lo anterior, emito el **dictamen positivo** sobre dicho trabajo y confirmo que está listo para pasar a revisión de la Unidad de Tesis de la Escuela de Estudios de Postgrado de la Facultad de Ciencias Médicas.

Atentamente,

**"ID Y ENSEÑAD A TODOS"**

Escuela de Estudios de Post-Grado  
Facultad de Ciencias Médicas -USAC-

Docente Responsable

Maestría en Medicina Crítica y Cuidado

Intensivo del Adulto  
Dr. Harlee Omar Esteban Pamech Salguero

MSc. Medicina crítica y cuidado intensivo de adultos

Revisor de Tesis



A: Dr. Harlle Omar Esteban Pamech, MSc.  
Docente responsable  
Escuela de Estudios de Postgrado

De: Dr. Mynor Ivan Gudiel Morales  
Unidad de Tesis Escuela de Estudios de Post-grado

Fecha de recepción del trabajo para revisión: 26 de Enero 2018

Fecha de dictamen: 7 de Febrero 2018

Asunto: Revisión de Informe final de:

NANCY ADALY BARILLAS CASTELLANOS

Título

LETALIDAD POR NEUMONIA ASOCIADA A VENTILACION MECANICA DEBIDO A  
ACINETOBACTER BAUMANNI EN EL DEPARTAMEINTO DE CUIDADOS INTENSIVOS DEL  
HOSPITAL GENERAL SAN JUAN DE DIOS

**Sugerencias de la revisión:**

- Omitir del título la sede del estudio.
- Omita en el tipo de estudio el termino cohorte, ya que sus resultados no representan a este tipo de diseño
- Autorizar examen privado.

Dr. Mynor Ivan Gudiel Morales  
Unidad de Tesis Escuela de Estudios de Post-grad



## INDICE DE CONTENIDOS

	Página
- Resumen .....	iii
- I. Introducción .....	1
- II. Antecedentes .....	4
- III. Objetivos .....	16
- IV. Material y Métodos .....	17
- V. Resultados .....	22
- VI. Discusión y Análisis .....	25
6.1 Conclusiones .....	27
6.2 Recomendaciones .....	28
- VII. Referencias bibliográficas .....	29
- VIII. Anexos .....	32

## INDICE DE TABLAS

1. Rangos de edad de los pacientes que presentaron neumonía asociada a ventilación mecánica debido a *Acinetobacter Baumannii* en el departamento de cuidados Intensivos del Hospital General San Juan de Dios. 22.
2. Sexo de los pacientes que presentaron neumonía asociada a ventilación mecánica en el departamento de cuidados Intensivos del Hospital General San Juan de Dios. 22.
3. Escala de apache de ingreso de los pacientes que presentaron neumonía asociada a ventilación mecánica en el departamento de cuidados Intensivos del Hospital General San Juan de Dios. 22.
4. Comorbilidades presentes en los pacientes que presentaron neumonía asociada a ventilación mecánica en el departamento de cuidados Intensivos del Hospital General San Juan de Dios. 23.
5. Pacientes con aislamiento de *Acinetobacter Baumannii* comparación con ventilación mecánica prolongada y no prolongada en el departamento de cuidados Intensivos del Hospital General San Juan de Dios. 23.
6. Pacientes con presencia de neumonía asociada a ventilación mecánica y clasificación del aislamiento microbiológico en cultivo de aspirado traqueal, en el departamento de cuidados Intensivos del Hospital General San Juan de Dios. 24.
7. Condición de egreso de los pacientes con aislamiento de *Acinetobacter Baumannii* en cultivo de aspirado traqueal, según el tipo de tratamiento antibiótico recibido, en el departamento de cuidados Intensivos del Hospital General San Juan de Dios. 24.

## RESUMEN

La neumonía asociada a ventilación mecánica NAV, es una complicación frecuente, que se asocia con importante morbilidad, mortalidad y aumento de los costos sociales y económicos. Es la complicación infecciosa más frecuente en pacientes admitidos a las unidades de cuidados intensivos. En nuestro medio, dirigidos directamente al servicio de intensivo de adultos, este tipo de infecciones se presentan más en pacientes con asistencia ventilatoria y los gérmenes asociados con mayor frecuencia son pseudomona aeruginosa y acinetobacter baumannii. La mortalidad en los servicios de cuidado crítico son elevadas, en el año 2016 esta fue de un 25% del total de pacientes ingresados a dicha unidad; datos obtenidos de la estadística anual realizada en el departamento de cuidados intensivos. **Objetivo:** Determinar la tasa de letalidad por neumonía nosocomial en el departamento de cuidados intensivos durante el año 2016. **Método:** Se estudiaron 80 pacientes que presentaron NAV, del total de pacientes ingresados en el servicio de intensivo de adultos 2016, mediante el uso de un instrumento. **Resultados:** Del total de pacientes estudiados, la mortalidad fue del 40%, DM fue detectada en un total de 7 pacientes. Del total de pacientes que desarrollaron NAV 40 pacientes (50%), se aisló Acinetobacter Baumannii en cultivo de aspirado traqueal. Se encontró una frecuencia alta de NAV cuando la VM sobrepasó los 7 días, 34 vs. 6 pacientes. La letalidad por Acinetobacter Baumannii fue del 13.75% (11 pacientes). En cuanto al tratamiento recibido se observó que la preferencia de prescripción de antibióticos con carbapenémico más Tigeciclina siguió la normativa de prescripción de los cuales 18 pacientes sobrevivieron y solo el 25% falleció. De los pacientes que recibieron tratamiento de carbapenémico más ampicilina sulbactam en donde falleció el 21% (la cantidad de pacientes tratados en este grupo era menor), los pacientes que fueron tratados en monoterapia con tigeciclina falleció el 100% (2 pacientes). **Conclusiones:** Acinetobacter Baumannii se aisló en la mitad de los pacientes que presentaron neumonía asociada a ventilación mecánica, ya sea en solitario o en asociación a otros microorganismos en cultivo de aspirado traqueal.

Palabras clave: Acinetobacter Baumannii, letalidad por NAV.



## I. INTRODUCCION

La neumonía intrahospitalaria (NIH) es la segunda infección nosocomial en frecuencia y la más frecuente en las unidades de cuidados intensivos (UCI). Ocasiona morbilidad y mortalidad, prolonga el ingreso hospitalario e incrementa los costes. Los avances de la medicina generaron un medio ambiente especial (hospital) y huéspedes particulares (enfermos graves), cuyo resultado es la aparición de patógenos emergentes (gérmenes hospitalarios). La NIH ha sido un desafío constante debido al cambio en la epidemiología intrahospitalaria y al desarrollo creciente de resistencia a los antibióticos; estamos lejos de una solución y aparecen nuevos desafíos que obligan a aplicar nuevas estrategias. Dentro de estas estrategias, las guías clínicas elaboradas por consensos son un arma efectiva. Si bien el problema de la infección intrahospitalaria sobrepasa las fronteras y tiene escala mundial, existen particularidades en Latino-américa que hacen recomendable analizar aquí aspectos epidemiológicos y terapéuticos con una visión diferente de la del resto del mundo.

La letalidad por neumonía asociada a ventilación mecánica en nuestro hospital ha sido 31%, en estudios que se han realizado en años anteriores.

La admisión en unidad de cuidados intensivos de un paciente con signos clínicos de infección puede estar relacionada con tres diferentes situaciones:

- Infección adquirida en la comunidad y con clínica en el momento de admisión del paciente en la Unidad.
- Infección adquirida en el Hospital - en otro hospital o en salas de hospitalización.
- Infección adquirida en UCI, sin estar manifiesta clínicamente en el momento del ingreso del paciente en la UCI. Aunque el punto de corte entre ambas -comunitaria y nosocomial no lo define el CDC, diferentes estudios han apuntado diferentes periodos de tiempo 48, 72, 96 e incluso 120 horas.

Estas diferencias están justificadas en la diversidad de la respuesta inflamatoria del huésped frente a los mismos microorganismos, lo que explica que según la

intensidad de la misma existan diferentes situaciones clínicas que incluye el inicio de los síntomas de infección y la modulación fisiológica del huésped a la cascada de los mediadores inflamatorios, con una evolución satisfactoria de supervivencia o fatal hacia el fallecimiento.

Estudios realizados con pacientes politraumatizados sin recibir tratamiento de antibiótico al ingreso en la UCI desarrollaban infecciones en las vías respiratorias bajas relacionadas con gérmenes transportados por el propio paciente y no adquiridos en UCI como: *Streptococcus Pneumoniae*, *Haemophilus Influenzae* y *Staphylococcus Aureus* en los días 3, 4, 5 e incluso en el décimo día después del ingreso en la Unidad. Las infecciones asociadas a servicios de salud son infecciones contraídas durante la estancia en el hospital, que no se habían manifestado ni estaban en período de incubación en el momento del internamiento del paciente. En general las infecciones que ocurren más de 48 horas después del internamiento suelen considerarse asociadas a servicios de salud, aunque puede acortarse el tiempo debido a los procedimientos invasivos y a la terapia intravascular.

En nuestro medio, pero por sobre todo en nuestro centro asistencial, la neumonía asociada a ventilación mecánica es un problema grave debido al incremento de estancia hospitalaria, mayor tiempo de antibióticos, inducción de resistencias y finalmente el aumento de la mortalidad en los pacientes de la UCI por esta patología, nuestro estudio busca justificar la implementación de procesos para evitar esto y al mismo tiempo determinar la letalidad por neumonía asociada a ventilación mecánica.

El aislamiento de *Acinetobacter baumannii* se presentó en más del 50% de los pacientes en nuestras unidades, en el año 2012 se realizó un estudio retrospectivo en el departamento de cuidados intensivos de adultos, en donde se documentó de un total de 70 pacientes con neumonía asociada a ventilación mecánica 22 pacientes fallecieron (31.4%). Los gérmenes más frecuentes aislados fueron *Acinetobacter B.* con un total de 44 casos (63%), seguido por *P. aeruginosa* con 27 casos (38%) y en tercer lugar *Klebsiella pneumoniae* con 24 casos (34%), sin

embargo, la presencia de estos gérmenes no se asoció a un aumento de la mortalidad.

Por lo anterior es importante evaluar la letalidad actual de la neumonía asociada a ventilación mecánica debido a *Acinetobacter*, identificar otras etiologías que se dan en nuestras unidades y la susceptibilidad de estos a los tratamientos dados en nuestras unidades y como estos pueden o no modificar el resultado final de nuestros pacientes. Se cuenta con diferentes medicamentos para el tratamiento de dichos procesos infecciosos debido a gram negativos, pero en los últimos años se ha observado una resistencia hacia el sulbactam, por lo que ha aumentado el uso de Tigeciclina, ya sea como monoterapia o con el uso concomitante de otros antibióticos, pero como es conocido su uso no está autorizado por la FDA para el tratamiento de neumonías asociadas a ventilación mecánica, ya que aumenta la letalidad en más de un 50%. Por lo que el presente estudio intenta evidenciar la letalidad tanto debido a los patógenos aislados como al uso de diferentes esquemas de tratamiento.

## II. ANTECEDENTES

### 2.1 Infecciones nosocomiales

Las IAAS, también denominadas infecciones «nosocomiales» u «hospitalarias», son infecciones contraídas por un paciente durante su tratamiento en un hospital u otro centro sanitario y que dicho paciente no tenía ni estaba incubando en el momento de su ingreso. Las IAAS pueden afectar a pacientes en cualquier tipo de entorno en el que reciban atención sanitaria, y pueden aparecer también después de que el paciente reciba el alta. Asimismo, incluyen las infecciones ocupacionales contraídas por el personal sanitario. Las IAAS son el evento adverso más frecuente durante la prestación de atención sanitaria, y ninguna institución ni país puede afirmar que ha resuelto el problema. Según los datos de varios países, se calcula que cada año cientos de millones de pacientes de todo el mundo se ven afectados por IAAS. La carga de IAAS es varias veces superior en los países de ingresos bajos y medianos que en los países de ingresos altos.

Cada día, las IAAS provocan la prolongación de las estancias hospitalarias, discapacidad a largo plazo, una mayor resistencia de los microorganismos a los antimicrobianos, enormes costos adicionales para los sistemas de salud, elevados costos para los pacientes y sus familias, y muertes innecesarias.

Aunque las IAAS son el evento adverso más frecuente en la atención sanitaria, su verdadera carga mundial aún no se conoce con exactitud debido a la dificultad de reunir datos fiables: la mayoría de los países carece de sistemas de vigilancia de las IAAS, y aquellos que disponen de ellos se ven confrontados con la complejidad y la falta de uniformidad de los criterios para diagnosticarlas.

La carga de IAAS es una de las principales esferas de trabajo del programa «Una atención limpia es una atención más segura». Se han realizado exámenes sistemáticos de la literatura sobre el tema con el fin de identificar los estudios publicados al respecto en los países desarrollados y en desarrollo y resaltar la magnitud del problema de las IAAS.

## 2.2 Neumonía asociada a ventilación mecánica

A pesar de los avances en la comprensión de las causas que contribuyen a la prevención y, HAP y VAP siguen siendo frecuentes las complicaciones de la atención hospitalaria. Juntos, son una de las infecciones más comunes adquiridas en el hospital (HAI), que representan el 22% de todas las infecciones hospitalarias en una encuesta de prevalencia puntual de varios estados [ 4]. Aunque los datos reportados en los hospitales de la Red Nacional de Seguridad en Salud indican que las tasas de VAP han ido disminuyendo [ 5, 6], los datos recientemente publicados de una muestra nacional seleccionada al azar demostraron que aproximadamente el 10% de los pacientes que requirieron ventilación mecánica fueron diagnosticados con VAP y que esta tasa no ha disminuido en la última década [ 7].

Estas infecciones afectan negativamente a los resultados importantes del paciente. Aunque todas las causas de mortalidad asociada con VAP se ha reportado que van desde 20% a 50%, la mortalidad directamente relacionada con VAP se debate; un reciente meta-análisis derivada de los estudios de prevención de la NAV aleatorios calcula la mortalidad atribuible al 13% [ 8]. Hay poca controversia, sin embargo, en cuanto al uso de recursos tremenda y duración de la estancia hospitalaria prolongada relacionada con VAP. Dos estudios recientes estiman que VAP prolonga la duración de la ventilación mecánica por 7,6 a 11,5 días y prolonga la hospitalización por 11,5 a 13,1 días en comparación con pacientes similares sin VAP [ 9, 10]. El coste asociado con el exceso de VAP se estimó en aproximadamente \$ 40 000 por paciente [ 10].

Incluso en HAP, generalmente se considera a ser menos grave que la VAP, complicaciones graves ocurren en aproximadamente el 50% de los pacientes [ 11], incluyendo la insuficiencia respiratoria, derrames pleurales, choque séptico, insuficiencia renal, y empiema. Esto se ve especialmente en los pacientes que desarrollan HAP en la unidad de cuidados intensivos (UCI), donde la tasa de mortalidad se aproxima a la de los pacientes con VAP [ 11, 12].

La última American Torácica Society (ATS) / Sociedad de Enfermedades Infecciosas de América (IDSA) directrices HAP / VAP, publicado en 2005 [ 1],

proporciona recomendaciones basadas en la evidencia para la prevención, diagnóstico y tratamiento de HCAP, HAP y VAP. Desde 2005, nuevos estudios han proporcionado nuevos datos sobre el diagnóstico y el tratamiento de estas enfermedades. Por otra parte, en los 11 años desde la publicación de estas directrices, se han producido avances en la metodología de referencia basado en la evidencia. Por estas razones, el ATS y la IDSA han colaborado para crear directrices actualizadas para el diagnóstico y tratamiento de la HAP y VAP.

La neumonía asociada al ventilador (NAV) es la principal causa de muerte dentro de las infecciones nosocomiales en las Unidades de Terapia Intensiva. La mortalidad adicional que provoca la NAV, o mortalidad atribuible, ha sido estudiada observándose un amplio rango que va desde el 30 al 70% según diferentes estudios. Dichos reportes han demostrado que en los sobrevivientes se prolonga significativamente la estadía hospitalaria. Estas cifras enfatizan el impacto que tiene la NAV en la morbilidad y mortalidad.

Diferentes estudios señalan una tasa de letalidad de la NAV superior al 50%, especialmente si en la infección participan microorganismos multirresistentes o de riesgo.

- Puntaje de Infección Pulmonar Clínica (CPIS)

Habitualmente, la evaluación diaria de los pacientes sometidos a VM incluye cambios en los signos vitales (temperatura, frecuencia respiratoria, etc.), cambios en la oxigenación (cociente  $PaO_2/FiO_2$ ), aparición de crepitantes en la auscultación, y el aspecto y cantidad de las secreciones respiratorias. Sin embargo, la mayoría de ellos pueden ser difícilmente valorables en la cabecera del enfermo, salvo los cambios en el aspecto de las secreciones y el empeoramiento de la oxigenación. En esos casos, la solicitud de una radiografía de tórax (Rx) es de indiscutible necesidad. Aunque es una prueba básica en el manejo del paciente para detectar neumonía, hay múltiples causas de infiltrados pulmonares en pacientes ventilados. La radiografía de tórax no es sensible y mucho menos específica para detectar la NAVM.

Debido a la falta de un método único, Pugin y cols. propusieron un sistema de puntuación denominado CPIS (Clinical Pulmonary Infection Score), que se detalla en la Tabla III. Este sistema de puntuación implica el diagnóstico clínico de NAVM cuando su puntuación es igual o mayor a 6, y establece la posibilidad de retirada de antibióticos en todos aquellos casos con puntuación menor de 6 que se mantiene estable tras 72 horas de antibioterapia. De manera interesante, la puntuación de la escala CPIS se mantiene estable en aquellos pacientes con NAVM con peor pronóstico, y mejora a las 72 horas del inicio de antibioterapia en aquellos pacientes con NAVM de curso favorable.

### 2.3 Microbiología presente en nuestras unidades

En estudios realizados con anterioridad en nuestra unidad, se evidenció que los gérmenes más frecuentes aislados fueron *Acinetobacter* con un total de 44 casos (63%), seguido por *P. aeruginosa* con 27 casos (38%) y en tercer lugar *klebsiella pneumoniae* con 24 casos (34%).

### 2.4 Letalidad de la neumonía asociada a ventilación mecánica

Los pacientes con NAV presentan un riesgo de muerte entre 2 y 10 veces mayor que los pacientes sin NAV. La letalidad atribuible expresa la proporción bruta de la letalidad debida a la NIH o NAV. Es también la fracción informada como el incremento del riesgo relativo de letalidad. Las tasas brutas de letalidad para NIH varían entre el 24 y el 76%. Este amplio margen refleja la disparidad de criterios diagnósticos y diferencias en la gravedad de las poblaciones. Cuatro estudios hallaron una letalidad atribuible significativa para la NAV de entre el 14 y el 49%, mientras que otros no hallaron diferencias entre los grupos. La NAV parece estar asociada a mayor letalidad, lo que resulta menos evidente en pacientes muy graves, como los que presentan SDRA, o con menor riesgo de muerte de base para su enfermedad subyacente, como los pacientes jóvenes con traumatismos.

## 2.5 Uso de tigeciclina en neumonías asociadas a ventilación mecánica

Tigeciclina es el primero de una nueva clase de antibióticos (glicilglicinas) que actúa inhibiendo la síntesis proteica al unirse a la subunidad 30S del ribosoma para bloquear la entrada de ARNt y así prevenir la elongación de las cadenas peptídicas. Debido a este mecanismo de acción, no presenta resistencia cruzada con los compuestos comúnmente utilizados frente a los grampositivos nosocomiales<sup>16-18</sup> como vancomicina, daptomicina y linezolid. Asimismo, su actividad no se ve afectada por los mecanismos enzimáticos de resistencia presentes en bacterias gramnegativas nosocomiales como BLEE, AmpC, serinacarbapenemasas y metalobetalactamasas<sup>16,19-21</sup>. Aunque la actividad de tigeciclina no se afecta por las bombas de eflujo altamente específicas tipo TET, sí puede hacerlo por bombas de eflujo no específicas de la familia RND que afectan a distintos compuestos y se encuentran en enterobacterias<sup>22</sup>, *Pseudomonas*<sup>23</sup> y *Acinetobacter*, confiriendo sensibilidad disminuida a aminoglucósidos y fluoroquinolonas<sup>24</sup>. De acuerdo con los datos publicados, las tasas de sensibilidad a tigeciclina en SARM y ERV son del 100%<sup>17,18</sup>, considerando los puntos de corte de sensibilidad establecidos por la Food and Drug Administration (FDA) que son 0,5 µg/ml para *S. aureus* y 0,25 µg/ml para *E. faecalis*<sup>25</sup>. Además, todos los aislados son inhibidos por concentraciones inferiores a 0,25 µg/ml<sup>17,18</sup>. Tanto si se consideran los puntos de corte de sensibilidad para las enterobacterias establecidos para tigeciclina por la FDA ( $\leq 2$  µg/ml)<sup>25</sup> o los del European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing (EUCAST) que son  $\leq 1$  µg/ml<sup>26</sup>, el 100% de *E. coli* productores de BLEE, AmpC o metalobetalactamasas son sensibles a tigeciclina<sup>19,20,27</sup>. En el caso de *K. pneumoniae*, existe una minoría sustancial de aislados productores de BLEE que presentan resistencia intermedia a tigeciclina (CMI=4 µg/ml)<sup>20</sup> según los puntos de corte de la FDA, pero esta minoría aumenta de forma significativa si se utiliza el punto de corte del EUCAST<sup>20</sup>. El efecto sería menos acusado al aplicar el cambio de punto de corte a aislamientos de esta especie productores de metalobetalactamasas<sup>27</sup>.

Con respecto a bacterias no fermentadoras, tigeciclina no puede considerarse activa in vitro frente a *P. eruginosa*, ya que su CMI<sub>90</sub> es  $\geq 32$  µg/ml<sup>28</sup>. Con respecto a *A. baumannii*, no hay puntos de corte definidos por la FDA o el



EUCAST para tigeciclina, pero la British Society for Antimicrobial Chemotherapy (BSAC) ha adoptado el punto de corte de sensibilidad del EUCAST para enterobacterias ( $\leq 1 \mu\text{g/ml}$ ) para este microorganismo<sup>29</sup>. En un estudio multicéntrico que incluía ocho centros españoles la CMI<sub>90</sub> de tigeciclina para *A. baumannii* determinada mediante microdilución en caldo fue de  $1 \mu\text{g/ml}$ <sup>28</sup>. Estos resultados se confirmaron en un estudio reciente utilizando el mismo método de determinación de susceptibilidad (CMI<sub>90</sub>= $1 \mu\text{g/ml}$ , rango: 0,03-2)<sup>30</sup>, poniéndose en duda la idoneidad de la técnica de E-test para la determinación de la susceptibilidad de *A. baumannii* a tigeciclina<sup>30</sup>. Por último y con respecto a los anaerobios del grupo *Bacteroides fragilis* la actividad intrínseca de tigeciclina es menor que la que muestra frente a los aislados nosocomiales anteriormente descritos, presentando en un estudio realizado en España una CMI<sub>90</sub> de  $8 \mu\text{g/ml}$  frente a todas las especies incluidas en dicho grupo<sup>31</sup>. Este valor de CMI es igual al que define la categoría de susceptibilidad intermedia de acuerdo con los puntos de corte de la FDA (sensible  $\leq 4 \mu\text{g/ml}$ ; resistente  $\geq 16 \mu\text{g/ml}$ )<sup>25</sup>, no habiéndose definido puntos de corte para este grupo por el EUCAST. Estos resultados han sido posteriormente confirmados en un estudio multicéntrico internacional recientemente publicado donde la tasa de cepas resistentes fue  $< 5\%$  para las distintas especies del grupo *fragilis*.

Tigeciclina es una glicilciclina que actúa inhibiendo la síntesis proteica por unión a la subunidad 30 S del ribosoma bacteriano. La EMEA (*European Medicines Agency*) autorizó su comercialización a finales del 2006 y, tras los correspondientes ensayos clínicos en fase II en los que no se demostró inferioridad respecto a vancomicina más aztreonam e imipenem respectivamente, se lanzó en España a finales de ese año con dos indicaciones: infección complicada de piel y partes blandas, e infección intraabdominal complicada.

***Ventajas e inconvenientes de la tigeciclina:***

– Ventajas:

- Su amplio espectro, que cubre prácticamente todo, incluido SAMR (*Staph. Aureus Meticilin Resistente*), *Acinetobacter*, enterobacterias productoras de BLEAS, excepto *Pseudomona*. Este espectro de acción

tan amplio le da una gran versatilidad para su uso en pacientes graves, y la hace una alternativa interesante en diversas situaciones.

- Su farmacocinética la hace atractiva para situaciones con elevado volumen de distribución, ya que no influye en su concentración tisular final. (1)
- Su perfil de seguridad, no precisando ajustes en insuficiencia renal ni hepática.
- El efecto sinérgico con otros antibióticos como amikacina y piperacilina-tazobactam.
  - Inconvenientes:
- Es un antibiótico bacteriostático, lo que significa que inhibe el crecimiento bacteriano, y precisa de la inmunidad del paciente para acabar con el microorganismo.
- No cubre *Pseudomonas*. Por lo que es imprescindible, en las infecciones nosocomiales, y más aún en las graves, asociar un antipseudomónico.
- Su efecto pancreático, que lo desaconseja en pancreatitis.

Tigeciclina como tratamiento de infecciones producidas por *Acinetobacter baumannii* multirresistente En una reciente revisión de tigeciclina en el tratamiento de infecciones por *Acinetobacter* spp multirresistente (incluyendo resistencia a carbapenémicos)<sup>41</sup> se identificaron ocho estudios publicados (dos series retrospectivas y seis comunicaciones de casos clínicos)<sup>42-49</sup> que incluían un total de 42 pacientes en los que la especie infectante se identificó como *baumannii* excepto en tres casos. Se trataba de infección respiratoria (fundamentalmente neumonía asociada a ventilación mecánica) en 31 pacientes (74%) (con bacteriemia asociada en cuatro casos), bacteriemia en cuatro pacientes, osteomielitis en dos pacientes, y meningitis, mediastinitis, celulitis, infección urinaria e infección intraabdominal en un paciente en cada caso. Se administró tratamiento concomitante con otro(s) antibiótico(s) en 29 pacientes (fundamentalmente un carbapenémico y/o colistina). La respuesta clínica fue favorable en el 76% de los pacientes revisados (32 de 42 pacientes), pero las infecciones producidas por aislados con sensibilidad intermedia a tigeciclina estaban

asociadas a peor pronóstico en una de las series<sup>42</sup>. Se produjo una recurrencia de la neumonía asociada a ventilación mecánica en tres pacientes que respondieron favorablemente al retratamiento<sup>41,45</sup>. Los autores de la revisión concluyeron que, aunque no pueden sacarse conclusiones firmes debido al reducido número de pacientes y al factor de confusión de la administración concomitante de otros antimicrobianos, la respuesta clínica global al tratamiento con tigeciclina identificada en estas series y comunicaciones parece ser favorable<sup>41</sup>. Se constató la aparición de resistencia a tigeciclina en tres de los 42 pacientes durante el tratamiento que se asoció a fracaso terapéutico en dos casos<sup>41,42,45,47</sup>. En otro análisis retrospectivo los resultados con tigeciclina no fueron tan prometedores<sup>50</sup>. Se identificaron 29 infecciones producidas por *A. baumannii*, con otro agente etiológico concomitante en seis casos (*P. aeruginosa* en cinco de ellos). Los 23 casos restantes se trataron con tigeciclina en monoterapia (11 casos) y en tratamientos combinados en el resto (fundamentalmente asociada a imipenem /cilastatina, piperacilina /tazobactam o colistina). Se trataba de nueve casos de bacteriemia (cuatro de ellas con foco neumónico), cinco neumonías, tres infecciones urinarias, tres infecciones de herida, una traqueobronquitis y una infección intraabdominal. En las nueve bacteriemias, la respuesta clínica fue evaluada como indeterminada en dos casos, negativa en cinco (pero con erradicación microbiológica en uno de ellos) y favorable en dos casos. De las cinco neumonías no bacteriémicas ninguna presentó una respuesta clínica favorable. Mientras que las tres infecciones de herida resultaron en fracaso terapéutico al igual que la infección intraabdominal, las tres infecciones urinarias y la traqueobronquitis se resolvieron favorablemente tanto clínica como microbiológicamente<sup>50</sup>. En otro artículo publicado se describieron dos casos de aparición de bacteriemia por *A. baumannii* no sensible a tigeciclina durante el tratamiento con tigeciclina de infecciones producidas por *E. faecium* resistente a vancomicina y *Enterobacter cloacae* no sensible a imipenem<sup>51</sup>. Los aislados de *A. baumannii* eran multirresistentes, sugiriendo la presencia de bombas de eflujo RND como responsable de la resistencia. Esto parece razonable, ya que la exposición a PA $\beta$ N (inhibidor de la bomba) disminuyó tres diluciones el valor de las

CMI de tigeciclina en los aislados, así como los valores de cloranfenicol y aminoglucósidos<sup>51</sup>. Un artículo recientemente publicado recoge seis neumonías por *A. baumannii* postrasplante de pulmón<sup>52</sup>, tres de ellas tratadas con tigeciclina y colistina inhalada. De estos tres casos, uno presentó resolución clínica y dos fueron evaluados como fracaso, aunque con erradicación microbiológica en uno de ellos. Por último, en un artículo publicado en español en el que se analizó la utilización de tigeciclina en Argentina durante el mes posterior a su lanzamiento<sup>53</sup>, se comprobó que el uso más frecuente en indicaciones no aprobadas ocurría en infección respiratoria grave, con 38 pacientes (36 con neumonía asociada a ventilación mecánica) de un total de 69 pacientes recogidos, lo que representaba un 55%. La tasa de respuesta clínica comunicada fue del 92%, con documentación microbiológica en el 58% de los casos de infección respiratoria, todos ellos producidos por *Acinetobacter* spp multirresistentes (incluyendo resistencia a carbapenémicos). No se describieron tratamientos concomitantes u otros datos relevantes. Los autores concluyeron que la prescripción de tigeciclina en neumonía asociada a ventilación mecánica es frecuente en Argentina dada la multirresistencia en *A. baumannii*.

Tigeciclina como tratamiento de infecciones producidas por enterobacterias con mecanismos de resistencia enzimáticos Una de las series previamente mencionadas en el apartado anterior incluía ocho casos de infecciones por enterobacterias productoras de betalactamasas de amplio espectro<sup>42</sup>. A diferencia de las infecciones producidas por *Acinetobacter*, en este escaso número de pacientes con infecciones graves y múltiples comorbilidades, el valor pretratamiento de la CMI del aislado no pareció estar relacionado con la supervivencia. Esta serie incluía dos casos de infecciones (traqueobronquitis y absceso pélvico) por *E. cloacae* productor de AmpC en pacientes ingresados en la UCI, en los que la respuesta clínica al tratamiento con tigeciclina en monoterapia fue clasificada como incierta y el éxito clasificado como no relacionado<sup>42</sup>. También recogía datos de tres neumonías producidas por *Klebsiella pneumoniae* productora de BLEE (CMI de tigeciclina de 0,75-1 µg/ml) en tres pacientes ingresados en la UCI.

La respuesta al tratamiento con tigeciclina en monoterapia parenteral fue positiva en una neumonía nosocomial y en una neumonía por aspiración (en la que además se administró tobramicina inhalada). El tercer caso, una neumonía nosocomial asociada a ventilación mecánica en la que el paciente (sometido a inmunodepresión y tratamiento esteroideo por trasplante) también presentaba empiema y la *K. pneumoniae* además de producir BLEE producía carbapenemasas clase A (KPC), se consideró como un fracaso terapéutico del tratamiento de tigeciclina más gentamicina y el exitus se clasificó como relacionado<sup>42</sup>. Existe en la literatura otra comunicación describiendo la respuesta terapéutica favorable al tratamiento con tigeciclina más ciprofloxacino en una paciente que desarrolló neumonía con empiema producida por *K. pneumoniae* productor de KPC durante el tratamiento con fluconazol, ertapenem y linezolid por abscesos hepáticos, pulmonares y empiema en el que se había aislado *E. faecium* resistente a vancomicina y *Cándida albicans*<sup>54</sup>. A pesar del éxito terapéutico, comparando el aislamiento de la *K. pneumoniae* pretratamiento con un segundo aislamiento en el empiema, se constató un aumento de la CMI de tigeciclina dentro del rango de sensibilidad según el punto de corte establecido por el Clinical and Laboratory Standards Institute. Otro artículo publicado recoge el éxito terapéutico con tigeciclina en el tratamiento de una mediastinitis postbypass coronario producida por *K. pneumoniae* productora de metalobetalactamasas resistente a carbapenámicos con una CMI de tigeciclina de 0,5 µg/ml<sup>55</sup>. También se recogen en la literatura comunicaciones sobre el tratamiento con tigeciclina de bacteriemias producidas por enterobacterias, encontrándose un total de siete casos: cinco de ellos producidos por *K. pneumoniae* multirresistente y dos por *E. coli* multirresistente<sup>42,56-58</sup>. La respuesta clínica de una de estas dos infecciones por *E. coli* productor de KPC fue clasificada como incierta<sup>42</sup>, mientras que el segundo caso, una urosepsis con fallo multiorgánico producida por *E. coli* productor de BLEE tratada inicialmente con meropenem, sólo se resolvió totalmente tras el cambio de tratamiento a tigeciclina por presentar el paciente picos febriles<sup>58</sup>. Una de las sepsis por *K. pneumoniae* productora de KPC (CMI de tigeciclina de 0,75 µg/ml) se produjo en un paciente con insuficiencia cardíaca congestiva que recibía

tratamiento inmunosupresor por trasplante; se evaluó como fracaso terapéutico después de un tratamiento con tigeciclina, colistina y meropenem y el exitus fue clasificado como relacionado<sup>42</sup>. Tres de los cinco casos mencionados de bacteriemia por *K. pneumoniae* multirresistente productora de BLEE se resolvieron rápidamente tras la instauración del tratamiento con tigeciclina en monoterapia<sup>56</sup>. Por último una comunicación de autores españoles<sup>57</sup> describe en un paciente una bacteriemia posquirúrgica por *K. pneumoniae* multirresistente productora de betalactamasas VIM-1 y SHV-12 (CMI de tigeciclina de 0,5 µg/ml) tratada con éxito con tigeciclina (asociada a colistina inicialmente y posteriormente en monoterapia) tras el fracaso de las terapias convencionales (meropenem más ciprofloxacino y colistina, y posteriormente aztreonam más colistina) y la localización de un posible reservorio bacteriano (trombo yugular)<sup>59</sup>. En esta línea, autores como Curcio consideran que tigeciclina puede ser utilizada en pacientes con bacteriemia producida por bacterias multirresistentes sensibles a tigeciclina, principalmente cuando existe un foco de infección (como piel y tejidos blandos, pulmones y tracto biliar) donde tigeciclina alcanza altas concentraciones<sup>60</sup>. Aparte del caso de urosepsis anteriormente comentado hay descritos en la literatura dos casos de infecciones urinarias tratadas con tigeciclina<sup>42,61</sup>. El primer caso ocurrió en un varón diabético en el que la infección estaba producida por *K. pneumoniae* productora de BLEE con un resultado evaluado como negativo clínicamente, pero con erradicación bacteriana tras 11 días de tratamiento con la dosis estándar de tigeciclina<sup>42</sup>. En el segundo caso, la infección urinaria nosocomial producida por *K. pneumoniae* y *Enterobacter aerogenes* multirresistentes (CMI de tigeciclina de 2 y 0,5 µg/ml, respectivamente) respondió tras 12 días de tratamiento con 200 mg/24 h de tigeciclina intravenosa<sup>61</sup>. La justificación de la utilización de dosis más altas de tigeciclina reside en el hecho de que sólo del 15-22% de la tigeciclina administrada se encuentra en forma activa en orina, por lo que es probable que no se consigan concentraciones superiores al valor de la CMI (1-2 µg/ml) en el caso de algunos patógenos nosocomiales en pacientes graves con insuficiencia renal<sup>62</sup>. Puede por tanto postularse que quizás en el caso de la infección

urinaria nosocomial sean necesarias dosis de tigeciclina más altas, como las que utilizan los autores del artículo publicado<sup>61</sup>, para asegurarse concentraciones de tigeciclina en orina que alcancen el rango terapéutico, ya que al tener este antibiótico una farmacocinética lineal, mayores concentraciones séricas implican mayores concentraciones en orina<sup>61</sup>. Por último, y con respecto a la indicación de infecciones intraabdominales complicadas, un análisis de datos combinados<sup>63</sup> de tres ensayos clínicos en fase II, uno de ellos publicado<sup>64</sup>, demostró la eficacia de tigeciclina en 7 de 9 pacientes (78%) infectados por *E. coli* productor de BLEE y en 5 de 6 pacientes (83%) infectados por *K. pneumoniae* productora de BLEE. Los autores concluyeron la eficacia frente a aislados de infección intraabdominal con CMI de tigeciclina  $\leq 2 \mu\text{g/ml}$ <sup>63</sup>.

### III. OBJETIVOS

#### 3.1 General:

- 3.1.1 Determinar la tasa de letalidad por neumonía nosocomial por *Acinetobacter Baumannii*, en el departamento de cuidados intensivos durante el año 2016.

#### 3.2 Específicos:

- 3.2.1 Determinar etiología de las neumonías nosocomiales en el departamento de cuidados intensivos durante el año 2016.
- 3.2.2 Determinar si existe diferencia en el tipo de tratamiento utilizado para neumonía nosocomial tigeciclina monoterapia, tigeciclina mas carbapenémico y ampicilina sulbactam más carbapenémico o carbapenémico solo.



## IV. MATERIAL Y METODOS

4.1 Tipo de estudio: Descriptivo, retrospectivo

4.2 Unidad de análisis:

Todos los pacientes que tuvieron diagnóstico de neumonía asociada a ventilación mecánica en la uci del intensivos del Hospital general san juan de Dios durante el año 2016. Que cumplan con los criterios de CPIS.

4.3 Población y Muestra:

- Población:  
Todos los pacientes con neumonía asociada a ventilación mecánica.
- Muestra: Se tomaron el 100% de los pacientes con diagnóstico de neumonía asociada a ventilación mecánica, del servicio de intensivo, que cumplieron con los criterios de CPIS, durante el año 2016.
- Criterio de inclusión: Todo paciente del servicio de cuidados intensivos que haya presentado neumonía asociada a ventilación mecánica con los criterios de CPIS, durante el año 2016.
- Criterio de exclusión: Todo paciente con antecedentes que puedan alterar el pronóstico del mismo, Paciente que no presente ventilación mecánica y que no cumpla con criterios CPIS.

4.4 Definición y operacionalización de variables:

<b>VARIABLE</b>	<b>DEFINICION</b>	<b>DEFINICION OPERACIONAL</b>	<b>TIPO DE VARIABLE</b>	<b>ESCALA DE MEDICION</b>	<b>UNIDAD DE MEDIDA</b>
EDAD	Tiempo que un individuo ha vivido desde su nacimiento hasta un momento determinado	Dato de edad del sujeto anotado en el instrumento de recolección de datos	Cualitativa discreta	Ordinal	Años
SEXO	Genero al cual el individuo pertenece.	Dato de sexo del sujeto anotado en el instrumento de recolección de datos	Cualitativa discreta	Nominal	Femenino /Masculino
APACHE	sistema de clasificación de severidad o gravedad de enfermedades	Cuantificación de severidad de la enfermedad presentada por el paciente.	Cuantitativa discreta	Razón	Morbilidad de un paciente
NEUMONIA ASOCIADA A VENTILACION	Inflamación del parénquima pulmonar ocasionada	Presencia de neumonía asociada ventilación mecánica con	Cualitativa discreta	Nominal	Si o No

	por un proceso infeccioso adquirido luego de 48 horas luego de la ventilación mecánica.	criterios de CPIS.			
AMPICILINA SULBACTAM + CARABAPENEMICO	Medicamento antibiótico inhibidor de betalactamasas.	Cantidad de pacientes con uso de ampicilina sulbactam	Cualitativa discreta	Nominal	Cantidad de pacientes con uso de ampicilina sulbactam
TIGECICLINA	Medicamento antibiótico de amplio espectro de la familia de las gliciliclinas.	Cantidad de pacientes con uso de tigeciclina	Cualitativa discreta	Nominal	Cantidad de pacientes con uso de tigeciclina.
TIGECICLINA + CARBAPENEMICO	Medicamento antibiótico de amplio espectro de la familia de las gliciliclinas. Mas uso de carbapenémico.	Cantidad de pacientes con uso de tigeciclina	Cualitativa discreta.	Nominal.	Número de pacientes con uso de tigeciclina mas carbapenémico.
COMORBILIDADES	Presencia de uno o más	Cantidad de pacientes que	Cualitativa discreta	Nominal	Diabetes mellitus,

	enfermedades además de la enfermedad o trastorno primario o a estudio.	presenten las diferentes comorbilidades enumeradas			Hipertensión arterial, Insuficiencia renal, EPOC, Asma
LETALIDAD	Cantidad de personas que mueren en lugar y un periodo de tiempo determinados en relación con el total de la población.	Cantidad de pacientes que fallezcan con presencia de neumonía asociada a ventilación mecánica.	Cuantitativa continua	Razón	Cantidad de pacientes que fallecen.

#### 4.5 Técnica de recolección de datos:

Se revisaron las papelerías de los pacientes ingresados en UCI durante el año 2016, logrando obtener los datos deseados acerca de pacientes con neumonía asociada a ventilación mecánica y el tratamiento recibido.

Se registraron los datos obtenidos en boleta de recolección de datos.

4.6 Procedimientos: se revisaron las papelerías correspondientes al total de pacientes ingresados en el departamento de cuidado crítico, para sustraer la muestra de pacientes con neumonía asociada a ventilación mecánica y su letalidad debida a acinetobacter baumannii.

4.7 Instrumentos: Instrumento de recolección de datos.

- 4.8 Plan de análisis: Estudio tipo cohorte, debido a que se evaluaron a sujetos con neumonía asociada a ventilación mecánica, su letalidad, los gérmenes más frecuentes y la susceptibilidad de los mismos hacia los esquemas de antibiótico dados. Se utilizó el programa estadístico SPSS.
- 4.9 Alcances: Se llevó a cabo el registro de todos los pacientes ingresados en el departamento de intensivo durante el año 2016, esto se vio limitado por desaparición de los registros clínicos o secuestro por parte de otros servicios.
- 4.10 Limitaciones: En nuestro centro asistencial no contamos con antibiograma, por lo que algunos tratamientos son colocados a los pacientes en base a la sensibilidad del patógeno aislado, más no al tratamiento antibiótico al que sea más sensible dicho patógeno. Ausencia de expedientes en el archivo del Hospital general san Juan de Dios.
- 4.11 Aspectos Éticos de la Investigación: El desarrollo de la investigación no compromete a seres humanos, revisión retrospectiva de registros clínicos de los cuales se extraerán datos en la Boleta de recolección de datos.

## V. RESULTADOS

### 5.1 Tablas

**Tabla 1**

**Rangos de edad de los pacientes que presentaron neumonía asociada a ventilación mecánica debido a Acinetobacter Baumannii en el departamento de cuidados Intensivos del Hospital General San Juan de Dios.**

		NAVМ *		Total
		SI	NO	SI
Edad	12 - 18	9	5	14
	19 - 29	16	7	23
	30-45	15	4	19
	46 - 59	8	3	11
	> 60	10	3	13
Total		58	22	80

\*NAVМ: Neumonía asociada a ventilación mecánica.

En la tabla numero 2 se muestra los grupos etarios y su comportamiento a la presentación y no de neumonía asociada a ventilación mecánica.

**Tabla 2**

**Sexo de los pacientes que presentaron neumonía asociada a ventilación mecánica en el departamento de cuidados Intensivos del Hospital General San Juan de Dios.**

		NAVМ*		Total
		SI	NO	SI
sexo	Mujer	19	14	33
	hombre	39	8	47
Total		58	22	80

\*NAVМ: Neumonía asociada a ventilación mecánica.

En la tabla numero 3 se muestran las características relacionadas en cuanto al sexo de los pacientes que presentaron y no neumonía asociada a ventilación mecánica.

**Tabla 3**

**Escala de apache de ingreso de los pacientes que presentaron neumonía asociada a ventilación mecánica en el departamento de cuidados Intensivos del Hospital General San Juan de Dios.**

		NAVМ*		Total
		SI	NO	SI
Apache	< 19	36	12	48
	20 - 33	22	10	32
Total		58	22	80

\*NAVМ: Neumonía asociada a ventilación mecánica.

En la tabla número 4 se muestra el valor de apache calculado al ingreso hospitalario de los pacientes que presentaron y no neumonía asociada a ventilación mecánica.

**Tabla 4**  
**Comorbilidades presentes en los pacientes que presentaron neumonía asociada a ventilación mecánica en el departamento de cuidados Intensivos del Hospital General San Juan de Dios.**

		NAVM*		Total
		SI	NO	SI
RIESGO	SIN COMORBILIDADES	41	11	52
	DM*	7	0	7
	HTA*	1	1	2
	ER*	2	3	5
	DM+HTA	2	1	3
	DM+HTA+ER	1	1	2
	EPOC	1	0	1
	ASMA	2	0	2
	OTRAS	1	5	6
Total		58	22	80

\*NAVM: Neumonía asociada a ventilación mecánica, DM: Diabetes mellitus, HTA: Hipertensión arterial, ER: Enfermedad renal.

En la tabla número 5 se presenta el comportamiento de las comorbilidades asociadas en los pacientes que presentaron y no neumonía asociada a ventilación mecánica.

**Tabla 5**  
**Pacientes con aislamiento de Acinetobacter Baumannii comparación con ventilación mecánica menor o mayor a 7 días, en el departamento de cuidados Intensivos del Hospital General San Juan de Dios.**

		DVM*		Total
		< 7 d*	> 7 d*	
Acinetobacter	SI	6	34	40
	NO	21	19	40
Total		27	53	80

\*DVM: Días de ventilación mecánica, <7d: Menos de días, >7d: Mayor de siete días.

En la tabla número 6 se presenta la relación de los días de ventilación mecánica con el aislamiento o no de Acinetobacter Baumannii.

**Tabla 6**  
**Pacientes con presencia de neumonía asociada a ventilación mecánica y clasificación del aislamiento microbiológico en cultivo de aspirado traqueal, en el departamento de cuidados Intensivos del Hospital General San Juan de Dios.**

	Aislamiento										Total
	SIN CRECIMIENTO	ACBC*	PS*	KLB*	ACBC+PS	ACBC+KLB	ACBC+PS+KLB	STH*	STH+KLB	STH+ACBC	
NAVMM*	6	16	1	1	10	6	5	8	1	4	58
NO	18	3	0	0	0	0	0	1	0	0	22
Total	24	19	1	1	10	6	5	9	1	4	80

\*NAVMM: Neumonía asociada ventilación mecánica, ACBC: Acinetobacter Baumannii, PS: Pseudomona A., KLB: Klebsiella P., STH: Staphylococcus a.

En la tabla número 7 se muestra la relación entre los aislamientos en cultivo traqueal y la presencia o no de neumonía asociada a ventilación mecánica. Se puede observar una casilla con aislamiento ACBC+ PS+KLB lo cual se clasifica como una superinfección, lo que indica falla terapéutica.

**Tabla 7**  
**Condición de egreso de los pacientes con aislamiento de Acinetobacter Baumannii en cultivo de aspirado traqueal, según el tipo de tratamiento antibiótico recibido, en el departamento de cuidados Intensivos del Hospital General San Juan de Dios.**

Condición	Acinetobacter		Total
	SI	NO	
VIVO	Antibiotico OTRO	0	9
	MERO+AMPS	11	8
	MERO+TGC	18	6
	MERO	0	17
	Total	29	40
MUERTO	Antibiotico MERO+AMPS	3	3
	MERO+TGC	6	6
	TGC	2	2
	Total	11	11

\*MERO: Meropenem, AMPS: Ampicilina sulbactam, TGC: Tigeciclina.

En la tabla número 8 se muestra la condición de egreso de los pacientes que presentaron neumonía asociada a ventilación mecánica, relacionado con el tipo de tratamiento antibiótico recibido.



## VI. DISCUSION Y ANALISIS

Uno de los indicadores que denota problemas en la calidad de los servicios de atención de salud es la frecuencia de las infecciones nosocomiales. Se estima que alrededor de 1,4 millones de personas en el mundo han llegado a sufrir complicaciones en un centro hospitalario. Gran parte de esas infecciones son ocasionadas por microorganismos resistentes a varios de los antimicrobianos usados comúnmente.

Una parte importante de las infecciones adquiridas en el hospital se diagnostica en los servicios de medicina intensiva. La mayoría de las infecciones detectadas se relacionan con la utilización de dispositivos (tubos traqueales, catéteres, sondas uretrales) que alteran las barreras defensivas naturales y facilitan la transmisión cruzada de los agentes patógenos. La mortalidad que se le atribuye a la Neumonía Asociada a Ventilador Mecánico-NAV- presenta un amplio rango que va desde el 30% hasta el 70% según diferentes estudios. A su vez la NAV es señalada en diversos estudios como la principal causa de muerte entre pacientes con infecciones adquiridas.

En estudios realizados anteriormente en nuestras unidades se evidencio que los gérmenes más frecuentes aislados fueron Acinetobacter con un total de 44 casos (63%), seguido por P. aeruginosa con 27 casos (38%) y en tercer lugar klebsiella pneumoniae con 24 casos (34%).

En este estudio se evidencio tanto la mortalidad debido a NAVM por varios microorganismos, así como la letalidad debido a Acinetobacter Baumannii. La población estudiada fue el total de pacientes ingresados en la unidad de Cuidados intensivos de adultos siendo sujetos a estudio únicamente los pacientes bajo ventilación mecánica; de la población estudiada 47 eran del sexo masculino (58.7%), 48 a su ingreso presentaban una escala de Apache <19 puntos (predictor de mortalidad 25%), que luego durante su estancia desarrollaron NAVM, del total de pacientes estudiados, la mortalidad fue del 40%, DM fue detectada en un total de 7 pacientes.

Del total de pacientes que desarrollaron NAV 40 pacientes (50%), se aisló Acinetobacter Baumannii en cultivo de aspirado traqueal. Se encontró una frecuencia alta de NAV cuando la VM sobrepaso los 7 días, 34 vs. 6 pacientes. La letalidad por Acinetobacter Baumannii fue del 13.75% (11 pacientes). En cuanto al tratamiento recibido se observó que la preferencia de prescripción de antibióticos con carbapenémico más Tigeciclina

siguió la normativa de prescripción de los cuales 18 pacientes sobrevivieron y solo el 25% falleció. De los pacientes que recibieron tratamiento de carbapenémico más ampicilina sulbactam en donde falleció el 21% (la cantidad de pacientes tratados en este grupo era menor), los pacientes que fueron tratados en monoterapia con tigeciclina falleció el 100% (2 pacientes), dicha muestra no es estadísticamente significativa, pero debido a que no es un medicamento aprobado para el tratamiento de Neumonía utilizado en monoterapia, deberá procurarse su uso en asociación con otro antibiótico.

En un futuro podría estudiarse en poblaciones más grandes, el resultado del tratamiento con ampicilina sulbactam como monoterapia a dosis aprobadas por FDA de 6 gm IV cada 6-8 horas, para evitar el uso de tigeciclina para este tipo específico de patología, la limitación de este tipo de estudios son los reportes de antibiograma en donde como ya se menciono no se reporta la susceptibilidad hacia el sulbactam y en casi todas ocasiones solo se presenta el microorganismo aislado mas no su antibiograma.

## 6.1 Conclusiones

- 6.1.1 El patógeno oportunista *Acinetobacter Baumannii* se aisló en la mitad de los pacientes que presentaron neumonía asociada a ventilación mecánica, ya sea en solitario o en asociación a otros microorganismos en cultivo de aspirado traqueal.
- 6.1.2 La letalidad debido a *Acinetobacter Baumannii* fue de un 13.75%, en pacientes con NAVM.
- 6.1.3 La prescripción de tratamiento antibiótico combinado de carbapenémico mas tigeciclina o ampicilina sulbactam mejora la sobrevida de los pacientes con NAVM debida a *Acinetobacter Baumannii*, no así con el tratamiento con monoterapia con tigeciclina.

## 6.2 Recomendaciones

Se recomienda:

- 6.2.1 Mejorar las técnicas de asepsia y antisepsia para la evaluación y realización de procedimientos, por parte de todo el personal de UCI.
- 6.2.2 Disminuir la cantidad de veces que se realizan aspiraciones traqueales a las necesarias, por parte del personal de terapia respiratoria.
- 6.2.3 Implementar el reporte de antibiograma por parte de laboratorio, para poder des escalar la terapia antibiótica por parte del personal médico.

## VII. REFERENCIA BIBLIOGRAFICA

1. Po-yen Huang et al., "Acquisition and Clearance of Multidrug Resistant Acinetobacter Baumannii on Healthy Young Adults Concurrently Burned in a Dust Explosion in Taiwan : The Implication for Antimicrobial Stewardship," 2017, 1–9, doi:10.1186/s12879-017-2682-4.
2. J Nowak et al., "High Incidence of Pandrug-Resistant Acinetobacter Baumannii Isolates Collected from Patients with Ventilator-Associated Pneumonia in Greece , Italy and Spain as Part of the MagicBullet Clinical Trial," no. September (2017): 1–6, doi:10.1093/jac/dkx322.
3. Care Foundation and Trauma Division, "Burn Clinical Practice Guideline," n.d.
4. Artículo D E Revisión et al., "Revista Brasileira de Anestesiologia" 63, no. 1 (2013).
5. "Report on the Burden of Endemic Health Care-Associated Infection Worldwide Clean Care Is Safer Care," n.d.
6. D Curcio F Fernández and J Vergara W Vazquez, "ReVieW Late Onset Ventilator-Associated Pneumonia Due to Multidrug-Resistant Acinetobacter Spp .: Experience with Tigecycline" 21 (2009): 58–62.
7. R Guner et al., "Outcomes in Patients Infected with Carbapenem-Resistant Acinetobacter Baumannii and Treated with Tigecycline Alone or in Combination Therapy," 2011, 515–18, doi:10.1007/s15010-011-0161-1.
8. Garyphallia Poulakou et al., "Tigecycline in the Treatment of Infections from Multi-Drug Resistant Gram-Negative Pathogens," *Journal of Infection* 58, no. 4 (2009): 273–84, doi:10.1016/j.jinf.2009.02.009.
9. Philippe Montravers and Philippe Bret, "Tigecycline Use in Critically Ill Patients: A Multicentre Prospective Observational Study in the Intensive Care Setting," 2014, 988–97, doi:10.1007/s00134-014-3323-7.
10. Fengcai Shen et al., "International Journal of Infectious Diseases Efficacy and Safety of Tigecycline for the Treatment of Severe Infectious Diseases : An Updated Meta-Analysis of RCTs," *International Journal of Infectious Diseases* 39 (2015): 25–33, doi:10.1016/j.ijid.2015.08.009.

11. Gennaro De Pascale et al., “High Dose Tigecycline in Critically Ill Patients with Severe Infections due to Multidrug-Resistant Bacteria,” no. Mic (2014).
12. Argelia Lara-Solares et al., “Latin-American Guidelines for Opioid Use in Chronic Nononcologic Pain,” *Pain Management* 52, no. 55 (2017): pmt-2016-0065, doi:10.2217/pmt-2016-0065.
13. J J Ye et al., “Tigecycline-Based versus Sulbactam-Based Treatment for Pneumonia Involving Multidrug-Resistant Acinetobacter Calcoaceticus-Acinetobacter Baumannii Complex,” *BMC Infectious Diseases* 16 (1) (no. no. 374 (2016): 1–11, doi:http://dx.doi.org/10.1186/s12879-016-1717-6.
14. “Nota\_informativa\_sin\_circular\_tigeciclina.pdf,” n.d.
15. Paritosh Prasad et al., “Excess Deaths Associated with Tigecycline after Approval Based on Noninferiority Trials,” *Clinical Infectious Diseases* 54, no. 12 (2012): 1699–1709, doi:10.1093/cid/cis270.
16. Hangyong He et al., “Tigecycline Combination for Ventilator-Associated Pneumonia Caused by Extensive Drug-Resistant Acinetobacter Baumannii,” *Journal of Thoracic Disease* 8, no. 10 (2016): 2784–92, doi:10.21037/jtd.2016.10.29.
17. Dafna Yahav et al., “Efficacy and Safety of Tigecycline: A Systematic Review and Meta-Analysis,” *Journal of Antimicrobial Chemotherapy* 66, no. 9 (2011): 1963–71, doi:10.1093/jac/dkr242.
18. Xiaomai Wu et al., “Tigecycline Therapy for Nosocomial Pneumonia due to Carbapenem-Resistant Gram-Negative Bacteria in Critically Ill Patients Who Received Inappropriate Initial Antibiotic Treatment: A Retrospective Case Study.,” *BioMed Research International* 2016 (2016): 1–7, doi:10.1155/2016/8395268.
19. Andre C. Kalil et al., “Management of Adults With Hospital-Acquired and Ventilator-Associated Pneumonia: 2016 Clinical Practice Guidelines by the Infectious Diseases Society of America and the American Thoracic Society,” *Clinical Infectious Diseases* 63, no. 5 (2016): e61–111, doi:10.1093/cid/ciw353.
20. Martínez, N. García, S (2012). Factores de riesgo para el desarrollo de neumonía asociada a ventilación mecánica en pacientes de cuidado crítico del Hospital general san juan de Dios. Tesis, Resultados, 15 – 18.

21. Yunfang Tan et al., "Bacteremic and Non-Bacteremic Pneumonia Caused by *Acinetobacter Baumannii* in ICUs of South China: A Clinical and Microbiological Study," *Scientific Reports*, no. January (2017): 1–9, doi:10.1038/s41598-017-13148-y.
22. Luis Alvis-estrada and Leslie Macott-marrugo, "Costos de Neumonia Nosocomial En Una Unidad de Cuidados Intensivos En Cartagena , Colombia ." 22, no. 1 (2018): 13–18.
23. Applied Microbiology, Mehdi Goudarzi, and Medical Sciences, "Molecular Characterization of Resistance Genes in MDR-ESKAPE Pathogens," no. October (2017), doi:10.22207/JPAM.11.2.17.
24. Rosario Amaya-villar and Ana Di, "Optimum Treatment Strategies for Carbapenem- Resistant *Acinetobacter Baumannii* Bacteremia," 2015, doi:10.1586/14787210.2015.1032254.
25. Amer Custovic et al., "Epidemiological Monitoring of Nosocomial Infections Caused by *Acinetobacter Baumannii*" 68, no. 6 (2014): 402–6, doi:10.5455/medarh.2014.68.402-406.

## VIII. ANEXOS

Anexo no. 1

No. Boleta \_\_\_\_\_

### Boleta de Recolección de Datos

Nombre: \_\_\_\_\_

Sexo: \_\_\_\_\_ Edad: \_\_\_\_\_

Historia clínica: \_\_\_\_\_ Apache: \_\_\_\_\_

Fecha de ingreso al hospital: \_\_\_\_\_

Días de ventilación mecánica: \_\_\_\_\_

•Puntuación de escala de (CPIS): \_\_\_\_\_

•Presencia de neumonía asociada a ventilación mecánica:

SI: \_\_\_\_\_ NO: \_\_\_\_\_

•Gram de cultivo de secreción traqueal:

SI: \_\_\_\_\_ NO: \_\_\_\_\_

Resultado: \_\_\_\_\_

•Cultivo de secreción traqueal:

SI: \_\_\_\_\_ NO: \_\_\_\_\_

Resultado: \_\_\_\_\_

Acinetobacter presente:

SI: \_\_\_\_\_ NO: \_\_\_\_\_

Antibiograma presente

SI: \_\_\_\_\_ NO: \_\_\_\_\_

Sensibilidad: \_\_\_\_\_



•Medicamento antibiótico utilizado:

Ampicilina Sulbactam: \_\_\_\_\_ Tigeciclina: \_\_\_\_\_

Uso de carbapenémico: SI \_\_\_\_\_ NO \_\_\_\_\_

•Letalidad: (Falleció)

SI: \_\_\_\_\_ NO: \_\_\_\_\_

•Comorbilidades:

DM: \_\_\_\_\_ HTA: \_\_\_\_\_ Falla Renal: \_\_\_\_\_ EPOC: \_\_\_\_\_

Asma: \_\_\_\_\_ Otras: \_\_\_\_\_

El autor concede permiso para reproducir total o parcialmente y por cualquier medio la tesis titulada: "LETALIDAD POR NEUMONÍA ASOCIADA A VENTILACIÓN MECÁNICA DEBIDO A ACINETOBACTER BAUMANNI EN EL DEPARTAMENTO DE CUIDADOS INTENSIVOS", para propósitos de consulta académica. Sin embargo, quedan reservados los derechos de autor que confiere la ley, cuando sea cualquier otro motivo diferente al que se señala lo que conduzca a su reproducción o comercialización total o parcial.