

UNIVERSIDAD DE LOS ANDES
FACULTAD DE MEDICINA
INSTITUTO AUTÓNOMO HOSPITAL UNIVERSITARIO DE LOS ANDES
UNIDAD DE NEUMONOLOGÍA

RAGY
N6075

“SENSIBILIDAD Y RESISTENCIA DE LOS GÉRMENES CAUSANTES
DE NEUMONÍA NOSOCOMIAL EN EL IAHULA”.

www.bdigital.ula.ve

Autor: Resd. Luz Marina Flores Rodríguez.

Tutor: Dr. Cleyzer Altamiranda Vielma.

MÉRIDA, SEPTIEMBRE 2010

**“SENSIBILIDAD Y RESISTENCIA DE LOS GÉRMENES CAUSANTES
DE NEUMONÍA NOSOCOMIAL EN EL IAHULA”.**

www.bdigital.ula.ve

**TRABAJO ESPECIAL DE GRADO PRESENTADO POR EL MÉDICO
CIRUJANO LUZ MARINA FLORES RODRIGUEZ, CI: V-13.542.278,
ANTE EL CONSEJO DE LA FACULTAD DE MEDICINA DE LA
UNIVERSIDAD DE LOS ANDES, COMO CREDENCIAL DE MÉRITO
PARA LA OBTENCIÓN DEL GRADO DE NEUMONÓLOGO.**

Autor:

Resd. Luz Marina Flores Rodríguez.

Residente de Postgrado de Neumonología y Cirugía de Tórax del Hospital Universitario de los Andes. Mérida Estado Mérida.

Tutor:

Dr. Cleyzer Altamiranda Vielma.

Jefe de la Unidad de Neumonología y Cirugía de Tórax del Hospital Universitario de los Andes. Mérida Estado Mérida

Profesor agregado de la Universidad de Los Andes. Mérida, Estado Mérida.

Asesor Estadístico:

Lic. Henry Andrade.

Lic en Estadística. Universidad de Los Andes. Jefe de División de Planificación Económica y Financiera. Profesor de estadística de La Universidad de Los Andes.

Asesor Microbiológico:

Lic. Johana Cadenas.

Licenciada en Bioanálisis. Universidad de Los Andes. Departamento de Microbiología del IAHULA.

AGRADECIMIENTOS

Al finalizar un trabajo tan arduo y lleno de dificultades como el desarrollo de una tesis es inevitable que te asalte un egocentrismo que te lleva a concentrar la mayor parte del mérito en el aporte que has hecho. Sin embargo, el análisis objetivo te muestra inmediatamente que la magnitud de ese aporte hubiese sido imposible sin la participación de personas que han facilitado que este trabajo llegue a un feliz término. Por ello, es para mí un verdadero placer utilizar este espacio, expresándoles mis agradecimientos.

De manera especial y sincera al Dr. Cleyzer Altamiranda Vielma, por aceptarme para realizar esta tesis bajo su dirección. Su apoyo y confianza en mi trabajo y su capacidad para guiar mis ideas ha sido un aporte invaluable.

Quiero extender un sincero agradecimiento a la Lic. Johana Cadenas, principal colaborador, por su disponibilidad y generosidad para compartir su experiencia y amplio conocimiento sobre el procesamiento microbiológico de las muestras. Su colaboración fue de gran ayuda.

A los pacientes que sin ellos no hubiese sido posible mi preparación profesional.

Y, por supuesto, el agradecimiento más profundo y sentido va para mi familia, Mercedes, compañeros y amigos del post grado, sin su apoyo y colaboración habría sido imposible llevar a cabo este trabajo.

DEDICATORIA

A DIOS, que me diste la oportunidad de vivir, por permitir llegar hasta este punto y haberme dado salud para lograr mis objetivos.

A mi padre, que es el forjador de mi vida, por los ejemplos de perseverancia y constancia que lo caracterizan y que me ha infundado siempre, por el valor mostrado para salir adelante.

A mi esposo y amigo, Derling, por escoger a este médico en su vida, por su paciencia, apoyo y comprensión, desde que nos conocimos y, especialmente, durante la escritura de esta tesis, por estar conmigo en aquellos momentos en que el estudio y el trabajo ocuparon mi tiempo y esfuerzo.

A mi hijo, Derling Isaac que es el motor principal de mi vida, a quien amo con todo mi corazón y protegeré siempre, por ser la luz en mi camino y la fuerza que me impulsa a seguir adelante.

“La resistencia a antimicrobianos como un fenómeno per sé no es una sorpresa, tampoco es algo nuevo. Aun así, de nuevo nos preocupa ya que la resistencia crece aceleradamente, mientras que las herramientas que el mundo cuenta para combatirla disminuyen en poder y número”.

Joshua Lederberg. Premio nobel.

LISTA DE CONTENIDOS

	Pág.
AGRADECIMIENTOS	iv
DEDICATORIA	v
ÍNDICE DE CUADROS	vii
ÍNDICE DE GRÁFICOS	viii
ÍNDICE DE ABREVIATURAS	ix
Resumen.....	x
Abstract.....	xi
CAPITULOS	
I.- INTRODUCCIÓN	1
Planteamiento del problema.....	1
Justificación.....	3
Antecedentes.....	4
II.- MARCO TEÓRICO	7
Objetivo general.....	12
Objetivos específicos.....	12
III.- MARCO METODOLÓGICO	13
Sistema de Variables.....	13
Criterios de inclusión.....	14
Criterios de exclusión.....	14
Tipo de Estudio.....	15
Muestra.....	15
Técnicas e instrumentos de observación.....	16
Materiales y métodos.....	19
Análisis estadístico.....	20
IV.- ANÁLISIS DE RESULTADOS	21
DISCUSIÓN	37
CONCLUSIONES	42
RECOMENDACIONES	43
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	44
ANEXOS	47

ÍNDICE DE CUADROS

Pág.

CUADRO N° 1: DISTRIBUCIÓN DE LOS PACIENTES ESTUDIADOS CON NEUMONÍA NOSOCOMIAL POR GENERO SEGÚN GRUPO ETARIO. IAHULA. MÉRIDA, MARZO - SEPTIEMBRE 2010.....	21
CUADRO N° 2: NEUMONÍA NOSOCOMIAL. MOTIVO DE INGRESO. IAHULA. MÉRIDA, MARZO - SEPTIEMBRE 2010.....	22
CUADRO N°3: DISTRIBUCIÓN DE LOS PACIENTES ESTUDIADOS SEGÚN MANIFESTACIONES CLÍNICAS CON NEUMONÍA NOSOCOMIAL. IAHULA. MÉRIDA, MARZO – SEPTIEMBRE 2010.....	24
CUADRO N°4: NEUMONÍA NOSOCOMIAL, INFILTRADOS RADIOLÓGICOS. IAHULA. MÉRIDA, MARZO - SEPTIEMBRE 2010.....	25
CUADRO N°5: NEUMONÍA NOSOCOMIAL, VARIABLES Y PUNTAJE CPIS. IAHULA. MÉRIDA, MARZO - SEPTIEMBRE 2010.....	27
CUADRO N°6: DISTRIBUCIÓN DE LOS MICROORGANISMOS AISLADOS EN EL CULTIVO DE ESPUTO EN PACIENTES CON NEUMONIA NOSOCOMIAL. IAHULA. MÉRIDA, MARZO – SEPTIEMBRE 2010.....	29
CUADRO N° 7: RELACIÓN ENTRE EL INICIO DE NEUMONÍA NOSOCOMIAL Y GÉRMEN AISLADO. CIFRAS ABSOLUTAS Y RELATIVAS. IAHULA, 2010.....	30
CUADRO N°8: DISTRIBUCIÓN POR GÉRMEN Y SCORE (CPIS) NEUMONÍA NOSOCOMIAL. IAHULA, 2010.....	30
CUADRO N° 9: COMPARACIÓN DE GÉRMENES POR DÍAS DE INICIO NEUMONIA NOSOCOMIAL. IAHULA. MÉRIDA, MARZO – SEPTIEMBRE 2010....	31
CUADRO N°10: RELACIÓN DE PATRONES DE RESISTENCIA Y SENSIBILIDAD SEGÚN GÉRMENES, SIGNIFICATIVAS. MÉRIDA, MARZO – SEPTIEMBRE 2010...	34
CUADRO N° 11: RELACIÓN DE PATRONES DE RESISTENCIA Y SENSIBILIDAD SEGÚN GÉRMENES, NO SIGNIFICATIVAS. MÉRIDA, MARZO – SEPTIEMBRE 2010.....	36

ÍNDICE DE GRÁFICOS

	Pág.
GRÁFICO N°1: DISTRIBUCIÓN DE LOS PACIENTES SEGÚN ANTECEDENTES PERSONALES (CO MORBILIDAD) IA HULA. MÉRIDA, MARZO - SEPTIEMBRE 2010.....	23
GRÁFICO N°2: DISTRIBUCIÓN DE LOS PACIENTES SEGÚN TIEMPO DE INICIO DE LA NEUMONÍA NOSOCOMIAL. IA HULA. MÉRIDA, MARZO – SEPTIEMBRE 2010.....	24
GRÁFICO N°3: DISTRIBUCIÓN SEGÚN EL SCORE CLÍNICO DE INFECCIÓN PULMONAR (CPIS). PACIENTES CON NEUMONÍA NOSOCOMIAL. IA HULA. MÉRIDA, MARZO – SEPTIEMBRE 2010.....	26
GRÁFICO N°4: DISTRIBUCIÓN SEGÚN LA GRADACIÓN DE MURRAY Y WASHINGTON PARA EVALUAR LA CALIDAD DEL ESPUTO EN PACIENTES CON NEUMONIA NOSOCOMIAL. IA HULA. MÉRIDA, MARZO – SEPTIEMBRE 2010.....	28
GRÁFICO N°5: PROMEDIO DE DÍAS DE INICIO DE NEUMONÍA NOSOCOMIAL POR GERMEN IA HULA. MÉRIDA, MARZO – SEPTIEMBRE 2010.....	32

ÍNDICE DE ABREVIATURAS

ATS: Sociedad Americana del Tórax.

BLEE: Beta-Lactamasas de Espectro Extendido.

CPIS: Score Clínico de Infección Pulmonar.

FiO₂: Fracción de oxígeno inspirada.

ICC: Insuficiencia cardiaca congestiva.

IDSA: Sociedad Americana de Enfermedades Infecciosas.

NAC: Neumonía adquirida en la comunidad.

NN: Neumonía Nosocomial.

pO₂: Presión de oxígeno.

Rx: Radiografía.

SDRA: Síndrome de Distress Respiratorio del Adulto.

SOVETORAX: Sociedad Venezolana de Neumonología y Cirugía de Tórax.

TBC: Tuberculosis.

TEP: Tromboembolismo pulmonar

RESUMEN

Objetivo: Determinar los gérmenes causantes de Neumonía Nosocomial, sensibilidad y resistencia a antibióticos a través de la toma de muestras para Gram, cultivo y antibiograma de esputo.

Materiales y métodos: Se realizó un estudio de tipo descriptivo, con enfoque epidemiológico, donde se incluyeron 20 pacientes con criterios de neumonía nosocomial, durante el periodo Marzo – Septiembre 2010. Para el análisis estadístico se empleó la prueba Mann-Whitney y chi cuadrado.

Resultados: De los 20 pacientes, 15 son del género masculino (75%), 5 del género femenino (25%), con edades comprendidas entre los 17a y 95 años, 85% con neumonía de inicio tardío y 15% inicio temprano. Se obtuvo diagnóstico etiológico a través del gram y cultivo de esputo en 18 pacientes (90%), se identificaron los siguientes microorganismos: *Pseudomonas aeruginosa* (44,4%), *Klebsiella pneumoniae* (22,2%), *Acinetobacter baumannii* (14,8%), *Escherichia coli* (11,1%), *Acinetobacter sp* (3,7%) y *Enterobacter aerogenes* (3,7%); siete pacientes (35%) fallecieron como causa atribuible a la infección nosocomial. Se observó asociación entre la resistencia de los antibióticos Acido Nalidixico, Imipenem, Levofloxacina, Meropenem y Piperacilina/Tazobactam con respecto a los gérmenes *Pseudomonas aeruginosa* y *Klebsiella pneumoniae*.

Conclusiones: A pesar del desarrollo de técnicas diagnósticas la tinción gram y cultivo de esputo se mantiene vigente, siendo útil en el diagnóstico etiológico de la infección; se recomienda utilizar estas técnicas en todos los pacientes por ser sencilla, económica, rápida y segura.

Palabras claves: Neumonía, gérmenes, sensibilidad, resistencia, esputo.

ABSTRACT

Objective: To determine the causative organisms of nosocomial pneumonia, sensitivity and resistance to antibiotics through the collection of samples for Gram, sputum culture and sensitivity.

Materials and Methods: A descriptive study with an epidemiological approach, which included 20 patients with nosocomial pneumonia criteria during the period March to September 2010. For statistical analysis we used the Mann-Whitney test and chi square.

Results: Of the 20 patients, 15 are male (75%), 5 of the female (25%), aged between 17a and 95 years, 85% with late-onset pneumonia and 15% early onset. Etiological diagnosis was obtained through the gram and sputum culture in 18 patients (90%) identified the following microorganisms: *Pseudomonas aeruginosa* (44.4%), *Klebsiella pneumoniae* (22.2%) *Acinetobacter baumannii* (14.8 %), *Escherichia coli* (11.1%), *Acinetobacter sp* (3.7%) and *Enterobacter aerogenes* (3.7%); seven patients (35%) died as a result attributable to nosocomial infection. Association was observed between resistance to antibiotics nalidixic acid, Imipenem, Levofloxacin, Meropenem and Piperacillin/Tazobactam about germs *Pseudomonas aeruginosa* and *Klebsiella pneumoniae*.

Conclusions: Despite the development of diagnostic techniques Gram staining and sputum culture remains in force, being useful in the diagnosis of infection, we recommend using these techniques in all patients to be simple, affordable, fast and secure.

Keywords: Pneumonia, Germs, sensitivity, resistance, sputum.

CAPÍTULO I

INTRODUCCIÓN

Planteamiento del problema.

Las neumonías nosocomiales (NN) representan un importante problema de salud a nivel mundial y Venezuela no escapa a esta realidad. El concepto se extiende a aquellas adquiridas en centros de atención médica de enfermedades crónicas, ancianos, centros de diálisis, albergues para pacientes con cáncer. Se define como aquella neumonía en donde hay presencia de un nuevo infiltrado radiológico, con una de las siguientes manifestaciones: Fiebre $>38^{\circ}\text{C}$ o hipotermia $<35^{\circ}\text{C}$, tos reciente con o sin esputo, dolor pleurítico, disnea o crepitantes a la auscultación ^{1,4}.

Las NN han ido adquiriendo cada vez mayor importancia debido a que actualmente constituyen una de las principales complicaciones que ocurren dentro de las instituciones de salud y que condicionan mayor estancia hospitalaria, necesidad de utilización de antibióticos de amplio espectro y de procedimientos diagnósticos ². La mayoría ocurren por aspiración de las bacterias que colonizan la orofaringe o el tracto digestivo superior ³. En la neumonía asociada a cuidados médicos, y/o establecimientos de salud queda incluido el conjunto de pacientes que no están ingresados estrictamente en un hospital, pero que sin embargo se encuentran en una situación parecida ¹.

La etiología se desconoce en el momento de su presentación. Esto lleva a seleccionar un tratamiento empírico inicial basándose en datos epidemiológicos, severidad de la infección hasta obtener los hallazgos de la tinción de Gram de esputo y cultivos del mismo. Los agentes etiológicos responsables de la mayoría de los episodios de NN han sido mencionados en variados estudios. Los gérmenes más frecuentes son: *S. aureus metilino resistente (SAMR)* (24,6%), *S. pneumoniae* (20,3%), *P. aeruginosa* (18,8%) y *S. aureus metilino sensible (SAMS)* (13,8%). Las bacterias Gram negativas, incluyendo *Pseudomonas aeruginosa*, *Acinetobacter spp* y *enterobacterias* representan entre 55 y 85% de los casos, *Staphylococcus aureus* 20 a 30%.

Múltiples estudios han mostrado la variabilidad etiológica regional de la NN, la cual está determinada por la epidemiología local y la población de pacientes a estudiar ⁴.

En Venezuela hay estudios en el Hospital Universitario de Caracas donde la neumonía alcanza una mortalidad de 15%; esta afecta entre el 0,5 al 2% de los pacientes hospitalizados, es la segunda causa más frecuente de infección hospitalaria y principal causa de muerte por infección nosocomial ¹.

El diagnóstico de NN está basado en tres componentes principales: signos sistémicos de infección, nuevos infiltrados en la radiografía de tórax y evidencia bacteriológica de infección del parénquima pulmonar.

En este trabajo se propuso realizar un estudio de tipo observacional descriptivo, para poner en evidencia el aspecto bacteriológico de infección del parénquima pulmonar, conociendo los gérmenes causantes de neumonía nosocomial, sensibilidad y resistencia antibiótica en los pacientes hospitalizados con neumonía en el IAHULA, en el período marzo – septiembre 2010.

En la investigación se procesaron muestras para Gram, cultivo y antibiograma de esputo, conociendo así que gérmenes invaden nuestra institución, y que patrones de sensibilidad y resistencia existen para hacer uso adecuado de antimicrobianos.

www.bdigital.ula.ve

Justificación

Las cifras epidemiológicas revelan la importancia de las neumonías nosocomiales, ya que es la segunda causa más frecuente de infección hospitalaria. Ellas aumentan el tiempo promedio de hospitalización en 7 a 9 días y con ello gastos hospitalarios^{5,6,7,8}.

La frecuencia va a depender de la edad, su incidencia es mayor en menores de 35 años y mayores de 65 años, aunado a peor pronóstico si el paciente presenta factores de riesgo o si se instaura terapia farmacológica inadecuada, aumentando así las cifras de mortalidad.

En ocasiones nos vemos en la necesidad de indicar tratamiento empírico basado en factores de riesgo inherentes al huésped, o derivados de procedimientos médicos, sin embargo es importante determinar cuál es el microorganismo involucrado en la etiología del proceso infeccioso, de ahí radica la importancia de este estudio, porque así es factible conocer qué gérmenes invaden nuestra institución, determinar sensibilidad y resistencia antimicrobiana y qué pronóstico tendrán los pacientes, de esta forma reducir de manera significativa el retraso diagnóstico y terapéutico, lo que indudablemente repercutirá de forma muy positiva en la salud y sobrevida del paciente y por otro lado contribuirá a disminuir los costos de hospitalización y tratamiento por concepto de ésta patología.

Las guías de manejo de la ATS son las mejores actualmente disponibles; sin embargo, es necesario incorporar patrones locales de resistencia antibacteriana y el uso de las nuevas generaciones de antibióticos.

Las estrategias de profilaxis deberían incluir un efectivo programa en el control de infecciones y el conocimiento de los patógenos predominantes en cada centro. Tanto en la incidencia, como en la etiología o pronóstico de la neumonía nosocomial se aprecian importantes variaciones en función de cada hospital, población estudiada o métodos diagnósticos empleados⁹.

ANTECEDENTES

1. Un análisis retrospectivo de los sistemas de vigilancia microbiológica en los hospitales del mundo han expresado cambios en dichos patrones etiopatogénicos así se tiene que según datos ofrecidos por el Sistema de Vigilancia Epidemiológica de los Estados Unidos, (NNIS) en los años 1986 y 1989, las bacterias aeróbicas como *Pseudomonas aeruginosa*, *Enterobacter sp*, *Klebsiella pneumoniae*, *Escherichia coli*, *Serratia marcescens* y *Proteus sp* fueron responsables del 73% de los aislamientos obtenidos de secreciones respiratorias obtenidos por esputo y aspirado traqueal en pacientes internados con diagnóstico de neumonía. *Staphylococcus aureus* fue responsable del 16% y *Haemophilus influenzae* del 6%. Los hongos tuvieron una casuística de 4% y no se obtuvieron resultados significativos de bacterias anaeróbicas.

2. MM Abdel- Fattan. Neumonía Nosocomial: Factores de Riesgo. Tasas y Tendencias. (1999-2003). Arabia Saudita. Se llevo a cabo en 211 pacientes, evidenciando que aquellos mayores de 65 años son más propensos a desarrollar neumonía nosocomial en comparación con los menores de 15 años, y además el desarrollo de neumonía nosocomial está asociada a estancia hospitalaria mayor de 3 semanas, son propensos de proceso infeccioso nosocomial si se encuentra en unidad de cuidados intensivos, unidad de quemados o cirugía. La incidencia de infección fue de 2,1 a 3,5 por cada 100 pacientes. Concluyen que la neumonía representa aproximadamente 1/3 de las infecciones nosocomiales en los hospitales de Arabia Saudita, es importante establecer directrices concretas y eficaces para la prevención de la infección nosocomial.

3. Medina, J. Incidencia de Infección Respiratoria Baja en pacientes con Insuficiencia Renal Crónica que acuden al Hospital Central “Antonio María Pineda” (Junio 1999- Diciembre 2000). Barquisimeto 2001. Incluyo 17 pacientes con Neumonía más IRC, a quienes se les realizó cultivo de esputo o aspirado traqueal por laringoscopia. Los gérmenes más frecuentes fueron *K. pneumoniae*, *Enterobacterias*, *S. pneumoniae*, *S. aureus* y *P. aeruginosa*.

4. Cabello, H. Utilidad de la tinción de Gram de esputo en la Neumonía Adquirida en la Comunidad. Hospital Universitario “Antonio María Pineda” (Julio 2000- Julio 2001). Estudio descriptivo transversal, incluyo 26 pacientes mayores de 15 años con diagnóstico

de NAC sin terapia inmunosupresora; con tinción de Gram que reunieron los criterios de buena calidad de Murray y Washington, obteniendo Gram de esputo positivo en el 100%, para cocos gram + o gram – (88,46% y 57,69%) respectivamente. Siendo el cultivo de esputo positivo en el 96,15% y evidenciando desarrollo más frecuente de gérmenes como el *S. aureus* (46,1%), *K. pneumoniae* (30,7%) y *S. pneumoniae* (23,1%). Correlaciona Gram con cultivo de esputo, Hemocultivo.

5. Rodríguez, C. Martínez, L. Vigilancia Microbiológica en Infecciones Respiratorias Bajas. Rev Cub Hig y Epi (3)2002. Se realizó un estudio bacteriológico del esputo en enfermos que presentaban infección del tracto respiratorio inferior, con el propósito de identificar los gérmenes implicados y conocer su resistencia a las drogas antimicrobianas más frecuentemente utilizadas en nuestro medio. Previa selección de las muestras por coloración de Gram, se realizó cultivo cuantitativo e identificación bacteriana. Se obtuvo crecimiento bacteriano en el 48 % de los pacientes estudiados, hubo predominio de gérmenes gram negativos, fundamentalmente *Pseudomonas* y enterobacterias. La resistencia a las drogas antimicrobianas fue variable, según el germen aislado. Se consideró que debe establecerse este método de validación del esputo como control de calidad de la muestra, así como la utilización de métodos de cultivo cuantitativos para conocer de manera sistemática la identificación de gérmenes circulantes en el ambiente hospitalario y su susceptibilidad y resistencia a los antibióticos.

6. Perelló R, Miró O, Marcos M, Bragulat EE, Sánchez M, Moreno A. Rentabilidad del cultivo de esputo en la consulta de urgencias de los pacientes infectados por el VIH y neumonía. Hospital Clínic. Barcelona, España. 2002. Estudio prospectivo de 2 años y medio de duración realizado en un hospital universitario de tercer nivel. Se incluyeron todos los pacientes VIH diagnosticados con neumonía, en los que se procedió a la recogida de esputo. Si éste era de buena calidad, según los criterios de Murray, se procedía al cultivo del mismo. Se incluyó 120 pacientes. Se obtuvo aislamiento microbiológico en 25 (27%) casos: 20 *S. pneumoniae*, 4 *H. influenzae*, 1 *S. aureus*. El rendimiento en el diagnóstico etiológico de la neumonía en el paciente VIH mediante el cultivo de esputo es similar al descrito en la literatura.

7. González R. Perfil microbiológico de los pacientes ingresados en la unidad de cuidados intensivos, hospital militar escuela Dr Alejandro Dávila Bolaños, 2009. Se realizó un estudio descriptivo, observacional de corte transversal, conformado por todos los pacientes ingresados a la unidad de cuidados intensivos de adultos, que presentaron fiebre 48 horas posterior a su ingreso o se diagnosticaron como infección nosocomial, constituyéndose un universo total de 91 pacientes, del cual se selecciono una muestra estadística de 63 pacientes. Las bacterias con mayor frecuencia de aislamiento fueron las gram negativas en más del 70% de los casos, siendo *Pseudomonas aeruginosa* la mayor representante. Las bacterias gram positivas, *Staphylococcus aureus* el más frecuente de este grupo. *Pseudomonas aeruginosa*, presento adecuada sensibilidad al uso de Piperacilina/Tazobactam y Carbapenemicos, encontrándose mayor resistencia de la misma al uso de Ciprofloxacina y Amikacina.

www.bdigital.ula.ve

CAPÍTULO II

MARCO TEÓRICO

Neumonía nosocomial.

Se define como aquel proceso infeccioso pulmonar caracterizado por infiltrados pulmonares, esputo purulento, fiebre y leucocitosis que se presenta en un paciente 48 a 72 horas después del ingreso, sin que estuviese en período de incubación o aquella que se presenta menos de 7 días del egreso hospitalario por otra causa ^{10, 11, 12}.

En la producción de NN confluyen una serie de mecanismos y factores de riesgo que se relacionan con el paciente y que necesariamente influyen en las modalidades de tratamiento de esta enfermedad así como en su prevención. Las fuentes de infección, al igual que en el caso de otras infecciones de origen nosocomial, lo constituyen: el aire, el agua, los equipos hospitalarios, fómites, catéteres, sondas, nebulizadores, e instrumental quirúrgico contaminado ⁴.

Para que se produzca la neumonía debe establecerse un desequilibrio y disminución en las defensas del huésped, tal como es la deficiencia de los mecanismos mucociliar, humoral y celular, que conllevan a invasión y colonización bacteriana, favoreciendo la entrada de microorganismos patógenos a las vías respiratorias inferiores. En la génesis de la neumonía las tres vías de ingreso más frecuentes son: la inhalación de aerosoles infectados, la contaminación de las inyecciones intravenosas y la diseminación exógena desde un sitio infectado, como es el caso del espacio pleural ⁴.

Los **pacientes hospitalizados** presentan con mayor frecuencia una alteración de la flora orofaríngea habitual, con colonización por bacilos Gram negativos aerobios, lo cual los hace más susceptibles a padecer este tipo de infecciones. El personal del hospital así como el medio ambiente hospitalario juegan también un papel importante en la diseminación de los microorganismos causantes de neumonía nosocomial ¹³.

Clasificación.

Se toman en cuenta factores relacionados con el tiempo de inicio de la enfermedad, de acuerdo a si es de comienzo temprano (<5 días) o de comienzo tardío (>5 días), en relación a la variación de los microorganismos patógenos que predominan y a la sensibilidad de estos a la terapia antibiótica con mayor predominio de multirresistencia en el segundo grupo¹⁴.

Criterios de severidad.

Frecuencia respiratoria >30 por minuto, insuficiencia respiratoria definida por la necesidad de ventilación mecánica con relación $pO_2/fiO_2 < 250$ o de una $fiO_2 > 35\%$ para una Saturación de O_2 mayor del 90%, progresión radiológica rápida, de un infiltrado >50% en 48 horas, neumonía multilobar o cavitaciones, evidencia de sepsis severa con hipotensión y disfunción de algún órgano.

Las NN pueden ser causadas por una gran variedad de microorganismos. Los patógenos comúnmente asociados son: Enterobacterias, *Pseudomonas aeruginosa* y *Staphylococcus aureus*, aunque también pueden ser de etiología polimicrobiana y raramente son debidas a virus o a hongos si se trata de pacientes inmunocompetentes⁴.

En la NN temprana, los microorganismos involucrados son el *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae* y *S. aureus* meticilino sensible. Las enterobacterias de interés para la NN son *Escherichia coli*, *Klebsiella sp*, *Enterobacter sp*, *Proteus sp*, y *Serratia marcescens*, *Escherichia coli* es aislada en pacientes con NN y enfermedades pre disponentes, así como en aquellos pacientes severamente enfermos. Entre los gérmenes involucrados en las NN de comienzo tardío tenemos *P. aeruginosa*, *Enterobacteriaceae*, *Acinetobacter spp* y *S. aureus* meticilino resistente¹⁵.

De las especies de *Klebsiella*, *K. pneumoniae* es la más comúnmente aislada, y puede ocasionar neumonía necrotizante en ancianos y en alcohólicos o diabéticos. Tanto *Klebsiella pneumoniae* como *Escherichia coli* con frecuencia producen enzimas Beta-Lactamasas de Espectro Extendido (BLEE), confiriéndoles resistencia a cefalosporinas de tercera generación y aztreonam¹⁶. (Anexo IV)

Es posible observar la presencia de cepas de *P. aeruginosa* y *Acinetobacter baumannii* multirresistentes (quinolonas, cefalosporinas, carbapenems) que pueden ser seleccionados por el uso indiscriminado de antibióticos¹⁷.

Diagnostico clínico:

La presentación clínica, puede ser con escalofríos, tos con esputo purulento o herrumbroso, dolor torácico de características pleuríticas y semiología de condensación pulmonar. La sensibilidad y especificidad de los criterios clínicos son bajos, aunque hay diferencias metodológicas entre los estudios en los cuales se basan ¹⁸.

Diagnostico radiológico:

Los infiltrados radiológicos son generalmente indispensables para el diagnóstico, y representan el exudado inflamatorio resultante de la invasión bacteriana, más que los alvéolos llenos de las bacterias mismas.

Los criterios clínicos radiológicos comúnmente aceptados son los siguientes: Presencia de un infiltrado de nueva aparición en la radiografía de tórax, mayor a 48 horas de hospitalización o menor de 7 día del egreso junto con una o más de las siguientes manifestaciones: fiebre o hipotermia, secreciones traqueobronquiales purulentas, o leucocitosis.

Diagnóstico Bacteriológico:

El diagnóstico microbiológico se establece a través de métodos microbiológicos elementales como la tinción y cultivo de esputo o aspirado traqueal, o del hemocultivo. El examen microbiológico de esputo puede dar información diagnóstica de valor de manera rápida, si se siguen ciertas pautas y recomendaciones.

Gram y Cultivo de Esputo:

El esputo es la muestra tradicionalmente más empleada para el diagnóstico de las infecciones respiratorias bajas por su facilidad de obtención, pero también la que presenta más dificultades de interpretación a causa del paso obligado de la muestra por la orofaringe, normalmente colonizada. Por ello hay que instruir al paciente con el fin de recoger una muestra correcta procedente de las vías respiratorias inferiores tras una tos profunda, expectorando directamente en un recipiente estéril.

Aunque el esputo es una muestra poco sensible y poco específica tiene un valor orientador indudable; su recogida y procesamiento correctos pueden aumentar su rendimiento, por lo que la valoración de la calidad de la muestra al examen microscópico tras la tinción de Gram, en función del número de células epiteliales y leucocitos

polimorfonucleares observados, aumenta considerablemente el valor del resultado y es aún más significativo en su correlación clínico-microbiológica si se realizan cultivos ¹⁹.

Con relación a la tinción de Gram de esputo, una muestra de alta calidad generalmente es útil. Levy y colaboradores en 1988, realizan un estudio sobre NAC y encuentran que este procedimiento contribuyo en el diagnóstico bacteriológico, así también como el cultivo cuantitativo de esputo.

Es significativo cuando presenta más de 25 polimorfonucleares por campo y menos de 10 células epiteliales al microscopio óptico de bajo poder. La tinción de Gram de los leucocitos polimorfonucleares y macrófagos, en el examen cuidadoso de la morfología de cualquier bacteria que se encuentre presente, pueden mejorar la exactitud del diagnóstico cuando se hace una correlación con los resultados de los cultivos ¹⁹.

Según el esquema de gradación de Murray y Washington (tabla 1) se valoran como aceptables las muestras correspondientes a los grupos 4 y 5.

Tabla 1. Sistema de gradación para evaluar la calidad de las muestras de esputo

Grupo	No. células epiteliales escamosas	No. Leucocitos
1	>25	< 10
2	>25	10-25
3	>25	>25
4	10-25	>25
5	<10	>25

Fuente: Microscopic and bacteriologic analysis of expectorated sputum. Mayo Clin Proc 1975.

La Secreción purulenta traqueobronquial y un infiltrado nuevo o en crecimiento en la radiografía de tórax; son criterios obligatorios para algunos autores. Para otros es un criterio más útil el uso de una escala de diagnóstico como el *Score de Clínica de Infección Pulmonar* (CPIS) que combinan los tres componentes, clínico, radiológico y bacteriológico ²⁰. Como vemos a continuación: (Tabla 2)

Tabla 2. Score de Clínica de Infección Pulmonar (CPIS)

VARIABLES	0 PUNTO	1 PUNTO	2 PUNTOS
Temperatura	>36,5 - <38,4	>38,5 - <38,9	>39 o <36
Cuenta blanca	>4000 o <11000	<4000 o >11000	Mas cayados > 50%
Secreciones traqueales	Ausencia	No purulentas	Purulentas
Pao2/ fio2	> 240	= o < 240	
Rx pulmonar	Sin infiltrado	Difuso o en Parches	Localizado

A las 72 horas se añaden estos dos:

VARIABLES	0 PUNTO	1 PUNTO	2 PUNTOS
Progresión Rx tórax	NO		Si (excluyendo ICC y SDRA)
Cultivo de aspirado traqueal	No o muy leve	Moderada en gran cantidad	+ un patógeno identificado

Fuente: Sociedad Venezolana de Neumonología y Cirugía de Tórax. Abril 2008. pág. 42

Según lo explican Bauer T y cols 2003, un puntaje mayor de 6 al comienzo o a las 72 horas es indicativo de neumonía nosocomial.

OBJETIVOS

Objetivo General:

Determinar la sensibilidad y resistencia antibiótica de los gérmenes causantes de Neumonía Nosocomial, en el Instituto Autónomo Hospital Universitario de los Andes, 2010.

Objetivos Específicos:

1. Clasificar la neumonía nosocomial en inicio temprano o inicio tardío.
2. Determinar parámetros clínicos, hematológicos, gasométricos y radiológicos que son observables en pacientes con neumonía nosocomial a través del Score Clínico de Infección Pulmonar (CPIS).
3. Determinar los microorganismos implicados en el desarrollo de las neumonías nosocomiales.
4. Relacionar los gérmenes con el tiempo de inicio de la Neumonía Nosocomial.
5. Evaluar la calidad del esputo a través del Gram.
6. Identificar patrones de sensibilidad y resistencia a los antibióticos de los gérmenes causantes de Neumonía Nosocomial.

CAPÍTULO III
MARCO METODOLÓGICO
SISTEMA DE VARIABLES

1. Variables Dependientes:

Neumonía Nosocomial

Hallazgos radiológicos: Patrones, características y ubicación de los mismos

Gram de esputo, cultivo de esputo, sensibilidad y resistencia.

2. Variable Independiente:

Germen.

3. Variables intervinientes:

Enfermedad condicionante

Co-morbilidades

Tiempo de permanencia intrahospitalaria

Tiempo de inicio de NN

Procedimientos invasivos

Uso previo de antibióticos

Leucocitosis o leucopenia

Enfermedades neurológicas, digestivas, renales, metabólicas, infecciosas,

Puntuación en la escala CPIS.

4. Variables demográficas:

Edad

Género.

Criterios de Inclusión:

1. Pacientes mayores de 15 años, ambos sexos, con neumonía adquirida dentro de la institución hospitalaria.
2. Pacientes con diagnóstico de neumonía nosocomial basado en: presencia de tos con esputo, presencia de dolor torácico, disnea, fiebre o hipotermia, leucocitosis o leucopenia.
3. Radiografía de tórax con infiltrados pulmonares recientes, de inicio en el hospital después de 48 horas de ingreso al mismo. La presencia de los hallazgos radiológicos más la existencia de al menos uno de los hallazgos clínicos fue considerado.
4. Firma de consentimiento de acuerdo a la declaración de los derechos humanos de Helsinki. (Anexo I)

Criterios de Exclusión:

1. Pacientes menores de 15 años.
2. Pacientes con neumonía adquirida en la comunidad un mes previo a la realización del estudio.
3. Pacientes con neumonía asociada a ventilación mecánica.
4. Pacientes con neumonía del paciente inmunocomprometido (HIV).
5. Pacientes con evidencia clínica y radiológica de edema de pulmón, TEP o TBC.
6. Pacientes que hayan participado 4 meses antes en otro ensayo clínico.
7. Negación a participar en el estudio.

METODOLOGÍA

Tipo y Diseño de Estudio

Es un estudio observacional descriptivo, con enfoque epidemiológico; la investigación se planteó como un estudio de seguimiento para establecer los gérmenes que ocasionan neumonías nosocomiales, sensibilidad y resistencia en el IAHULA.

Área de Estudio

El presente trabajo se realizó en el Instituto Autónomo Hospital Universitario de Los Andes, ubicado en la ciudad de Mérida, estado Mérida, Municipio Libertador, Av.16 de septiembre, Barrio San José Obrero.

Población de estudio

Para el periodo de estudio contamos con un total de 72 pacientes con diagnóstico de NN, de los cuales se seleccionaron 20 pacientes, mayores de 15 años, de ambos sexos, identificados a través de infiltrado pulmonar reciente diagnosticado por radiografía de tórax junto a manifestaciones clínicas, que cumplieron con los criterios de inclusión establecidos en el estudio, durante marzo -septiembre de 2010.

www.bdigital.ula.ve

TÉCNICAS E INSTRUMENTOS DE OBSERVACIÓN

1. Se incluyeron en el estudio todos los pacientes de 15 años y más, hospitalizados en el I.A.H.U.L.A de marzo a septiembre de 2010 que cumplieron con todos los criterios de ingreso establecidos, previo consentimiento de aceptación firmado por el paciente o representante en caso de ser menor de edad, explicándole en forma detallada al paciente o su familiar en qué consiste el estudio todo en concordancia con la declaración de Helsinki. (Anexo I)
2. Se realizó una historia clínica con amplio interrogatorio para identificar en cada paciente tiempo de inicio de la neumonía, presencia de síntomas respiratorios, así mismo se investigó antecedentes personales patológicos, hábitos psicobiológicos, igualmente se realizó un minucioso examen físico con especial énfasis en la exploración pulmonar, información que se anexo en la ficha de cada paciente, los pacientes fueron clasificados según criterios en neumonías de inicio temprano o tardío. (Anexo II)
3. A todos los pacientes se les realizó: radiografía de tórax, gases arteriales y electrolitos, urea, creatinina, glicemia y hematología completa; las cuales fueron procesadas en el laboratorio del IAHULA.
4. Se tomaron muestras de esputo, para la coloración de Gram, cultivo y antibiograma, los cuales cumplieron con la clasificación de Murray y Washington.

Procedimiento:

El esputo se adquirió a primera hora de la mañana, porque es más concentrado y abundante por el acumulo que se produce como consecuencia de la posición de decúbito durante el sueño nocturno.

La muestra se recolectó en un contenedor estéril para ser transportado de forma rápida al laboratorio.

La recolección del esputo se realizó por:

1. Obtención directa: El paciente tose de forma voluntaria, obteniendo el esputo tras una expectoración profunda, matinal.
2. Al momento de no haberse conseguido la muestra se aplico el esputo inducido:
 - Enjuagando la boca con agua destilada estéril o solución salina.

- De no producirse expectoración espontánea se indujo el esputo con nebulizaciones de solución fisiológica estéril, 15 ml durante 10 minutos, siendo útil además la realización un drenaje postural o fisioterapia respiratoria.

Transporte y conservación:

- Envío inmediato al laboratorio (no superior a 2 horas).
- Se obtuvo esputo de mejor calidad realizando una inspiración profunda hasta su máxima capacidad y exhalando el aire con una profunda tos expulsiva directamente en el contenedor estéril y de boca ancha.
- A todos los pacientes se les elaboró una historia clínica detallada y se les llenó un formato de recolección de datos, anotando el color, consistencia, y olor del esputo.

Procesamiento microbiológico:

A través de la coloración de Gram y cultivo y antibiograma de esputo.

Los pasos para la tinción de Gram fueron los siguientes:

1. Fijar el extendido por calor pasando la lámina a través de la llama del mechero con un movimiento rápido en 3 oportunidades.
2. Aplicar el colorante primario violeta de genciana por un minuto.
3. Lavar con abundante agua corriente el exceso de colorante.
4. Aplicar el mordiente lugol por un minuto.
5. Lavar con agua corriente el exceso de lugol.
6. Aplicar el decolorante alcohol – acetona durante 10 segundos.
7. Lavar con agua para eliminar el resto del disolvente.
8. Aplicar el colorante secundario safranina durante 30 segundos.
9. Lavar con agua para eliminar el colorante de contraste.
10. Secar la preparación.
11. Examinar al microscopio óptico la preparación, con objetivo de 10X que permitió evaluar la calidad de la muestra, identificar PMN, células epiteliales y bacterias gram positivas o negativas así como bacilos gram positivos o negativos, con objetivo de 100X se identificó el germen o gérmenes causantes de la infección.

Se procedió a sembrar para cultivo en varios medios según el germen del que se sospechó, los esputo grado III, IV y V, con nutrientes suficientes y a una temperatura adecuada, el cultivo se realizó en medios sólidos como el agar sangre, agar chocolate con suplemento, agar manitol salado y agar Mac ConKey, y como medio líquido se utilizó tioglicolato de sodio.

La placa agar sangre se preparó con la base enriquecida con una concentración al 5% de sangre, el agar chocolate tuvo la misma base enriquecida, siendo utilizados para el desarrollo de bacterias gram positivas y en el caso del agar chocolate en especial para aislar *Haemophilus*, agar Mac ConKey, esencial para bacterias gram negativas. Los medios de cultivo se incubaron a una temperatura de 37°C en medio aeróbico, utilizando una atmósfera aeróbica, excepto el agar chocolate que se incubó a una atmósfera microaerófila al 5% de CO₂. A las 24 horas se observó el desarrollo obtenido y se les realizó coloración de gram a las colonias aisladas.

Cuando creció el germen patógeno se realizó el antibiograma que consiste en exponer los gérmenes a diversos antibióticos y ver a cuáles son resistentes y cuáles van a hacer que no crezca o lo haga más lentamente. Así sabemos qué tratamiento es más efectivo. A las 48 horas se realiza identificación bacteriana y lectura de antibiograma.

Posteriormente se hizo seguimiento de la terapia y la evolución clínica del paciente durante su estadía en el hospital.

La recolección de la información del estudio se llevó a cabo mediante la aplicación de un instrumento diseñado para tal fin, (Anexo II y III), con el cual se obtuvo información sobre los datos del paciente, historia clínica, examen físico, factores predisponentes, datos de laboratorio, estudio radiológico, tratamiento y resultados de gram y cultivo de esputo.

MATERIALES Y MÉTODOS

RECURSOS

1- Recursos Humanos:

Pacientes con NN captadas por el servicio de Neumonología y Cirugía de Tórax, área de emergencia adultos, Ginecología y Obstetricia, Hospitalización Adultos y Diálisis del IAHULA, residentes de postgrado de Neumonología, personal técnico del Laboratorio General, de Emergencia y de Microbiología del IAHULA.

2- Recursos materiales:

- Papelería.
- Programa estadístico.
- Fotocopias.
- Radiografía de tórax.
- Gases arteriales.
- Espudo de pacientes.

3- Equipos:

- Computador: Internet.
- Equipo de laboratorio.
- Equipo de Rx.
- Laboratorio de microbiología.

4- Biblioteca:

- Biblioteca del IAHULA.
- Biblioteca de la Facultad de Medicina.

ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Se realizaron las siguientes operaciones estadísticas:

- Para describir los datos recolectados se utilizaron tablas de frecuencias y graficas de barras y tortas porcentuales para variables categóricas, para las variables continuas se utilizaron medidas de tendencia central y de variabilidad.
- Para comparar los días en que se inicio la neumonía nosocomial en los gérmenes *Pseudomonas aeruginosa* y *Klebsiella pneumoniae*, se empleó la prueba Mann-Whitney.
- Para la evaluación del patrón de resistencia y sensibilidad, se realizó la prueba Chi-cuadrado de Pearson para las tablas de contingencia. Las hipótesis de los test estadísticos se contrastaron al nivel de significación $\alpha=0.05$.

Metodología informática:

Todos los datos fueron incluidos en una base de datos, analizada gracias a un computador personal, el paquete informático utilizado para el análisis fue el programa Microsoft Excel y SPSS para Windows, versión 17.0.

Muestra:

La muestra estuvo constituida por un total de 20 pacientes, mayores de 15 años, de ambos sexos, identificados a través de infiltrado pulmonar reciente diagnosticado por radiografía de tórax sugestivo de neumonía nosocomial junto a manifestaciones clínicas, que cumplieron con los criterios de inclusión del estudio, durante marzo - septiembre de 2010.

CAPÍTULO IV

ANÁLISIS DE RESULTADOS

1. Características de los pacientes bajo estudio

Durante el periodo de estudio, se seleccionaron 20 pacientes con diagnóstico de NN que cumplieron con los criterios de inclusión. A todos los pacientes se les realizó tinción gram al esputo, mientras que el cultivo y antibiograma a 18 de ellos, que cumplieron con los criterios de calidad de la muestra según la escala de gradación de Murray y Washington. La expectoración fue obtenida en 19 pacientes (95%), en un paciente se realizó esputo inducido (5%).

CUADRO N° 1: DISTRIBUCIÓN DE LOS PACIENTES CON NEUMONÍA NOSOCOMIAL POR GENERO SEGÚN GRUPO ETARIO. IAHULA. MÉRIDA MARZO – SEPTIEMBRE 2010.

GRUPO ETAREO	GENERO				TOTAL	
	MASCULINO		FEMENINO		N°	%
	N°	%	N°	%		
15 - 24 AÑOS	1	6,7	1	20,0	2	10,0
25 - 44 AÑOS	4	26,7	1	20,0	5	25,0
45 - 64 AÑOS	2	13,3	1	20,0	3	15,0
65 Y + AÑOS	8	53,3	2	40,0	10	50,0
TOTAL	15	100,0	5	100,0	20	100,0

En el cuadro N° 1 se refleja la población de estudio, según el género y grupo etario, se observa que la mayoría de los pacientes pertenecen al género masculino 15 (pacientes) y 5 al género femenino. Con edades comprendidas entre 17 y 95 años (59 ± 24). El mayor

porcentaje de pacientes se ubicó en el grupo etario de 65 años y más, con 10 sujetos que representa el 50% del total de la muestra.

CUADRO N° 2: NEUMONÍA NOSOCOMIAL. MOTIVO DE INGRESO. IAHULA.
MÉRIDA MARZO - SEPTIEMBRE 2010.

Motivo	Frecuencia	%
Disnea	5	25
Disminución del edo. de Conciencia	5	25
Dolor Abdominal	3	15
Absceso Cerebral	2	10
Post operatorio de laparotomía	2	10
Vómito	1	5
Mareos	1	5
Convulsiones	1	5
Total	20	100

Se evidenció que la mayoría de los pacientes generaron su ingreso por disminución del estado de conciencia y disnea de esfuerzo con el 25% c/u, por dolor abdominal 15%, seguida por absceso cerebral y post operatorio de laparotomía (10%), mareos, vómito y convulsiones genero la menor proporción, cada uno 5%. (Cuadro N°2)

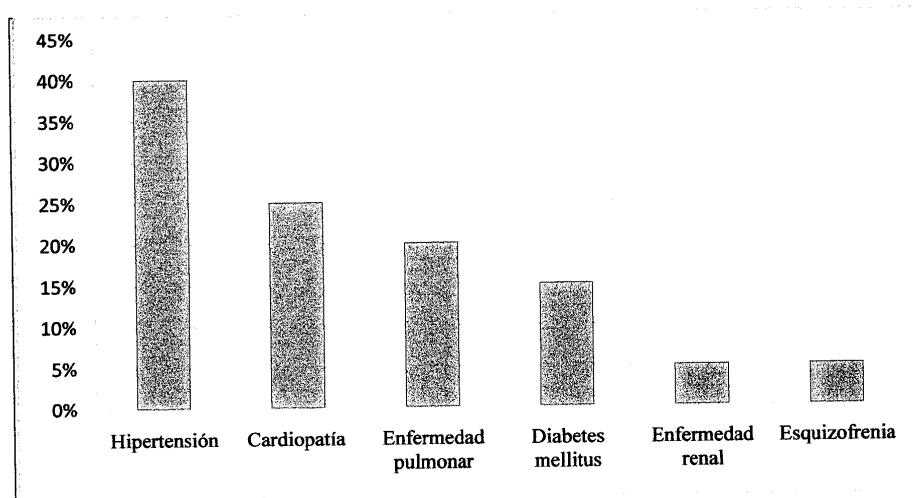


GRÁFICO N°1: DISTRIBUCIÓN DE LOS PACIENTES SEGÚN ANTECEDENTES PERSONALES Y CO – MORBILIDAD, TAHULA, MÉRIDA MARZO - SEPTIEMBRE 2010.

Como se aprecia en el gráfico N°1, entre las enfermedades asociadas, la hipertensión arterial demostró ser la patología más frecuente (40%), seguida de cardiopatías (25%), mientras que las enfermedades pulmonares ocuparon 20% de la población en estudio, el cuarto lugar de frecuencia lo obtuvo la diabetes mellitus (15%), finalmente esquizofrenia y enfermedad renal con 5% de la población.

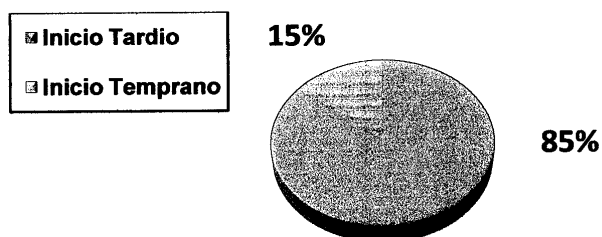


GRÁFICO N°2: DISTRIBUCIÓN DE LOS PACIENTES SEGÚN TIEMPO DE INICIO DE LA NEUMONÍA NOSOCOMIAL. IAHULA. MÉRIDA. MARZO – SEPTIEMBRE 2010.

Al analizar los resultados del gráfico N°2, con respecto al tiempo de inicio de neumonía nosocomial en la población de los 20 pacientes, podemos observar que en 17 fue de inicio tardío, es decir después de los 5 días de hospitalización los cuales representan un (85%), y 3 pacientes inicio temprano (15%).

CUADRO N°3: DISTRIBUCIÓN DE LOS PACIENTES SEGÚN MANIFESTACIONES CLÍNICAS CON NEUMONÍA NOSOCOMIAL. IAHULA. MÉRIDA. MARZO – SEPTIEMBRE 2010.

SIGNOS Y SINTOMAS	N°	%
Tos con expectoración	19	95
Condensación pulmonar	18	90
Temperatura > 38,5°	8	40
Saturación < 90%	7	35
Taquipnea	5	25
Taquicardia	5	25

La manifestación clínica predominante fue la tos húmeda con expectoración en el 95% de los pacientes, seguido de condensación pulmonar en el 90%, llama la atención que el 40% de los pacientes presentó temperatura > 38,5 °, el 35% saturación menor de 90% como manifestación de infección. (Cuadro N°3)

CUADRO N°4: NEUMONÍA NOSOCOMIAL - INFILTRADOS RADIOLÓGICOS. IAHULA, MÉRIDA. MARZO - SEPTIEMBRE 2010.

Infiltrados Rx	Frecuencia	%
Unilateral / Alveolar	12	60
Unilateral / Alveolo Intersticial	6	30
Bilateral / Alveolo intersticial	2	10
Total	20	100

El diagnóstico basado exclusivamente por infiltrado radiológico a través de la radiografía de tórax postero anterior simple, reveló en un 90% de los pacientes estudiados que la ubicación se presentó de forma localizada y en el resto de los casos (10%) difusa o en parches. Con respecto al tipo de infiltrado radiológico el 60% de la población (12 pacientes) presentó infiltrado de tipo alveolar unilateral, seguido por infiltrados alveolo-intersticial unilateral 30% (6 pacientes), siendo el menos frecuente el alveolo – intersticial bilateral (10%). (Cuadro N°4)

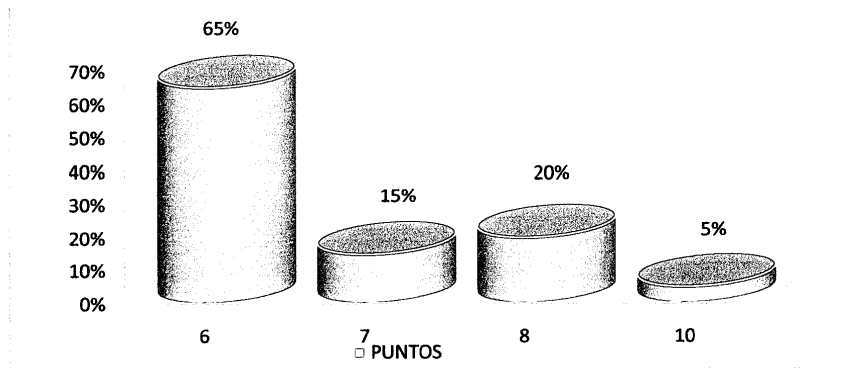


GRÁFICO N°3: DISTRIBUCIÓN SEGÚN EL SCORE CLÍNICO DE INFECCIÓN PULMONAR (CPIS). PACIENTES CON NEUMONÍA NOSOCOMIAL. IAHULA, MÉRIDA MARZO – SEPTIEMBRE 2010.

Se aplicó la escala de CPIS, para el diagnóstico de Neumonía Nosocomial, apreciándose puntajes entre 6 y 10 puntos, el mayor porcentaje de ellos (65%) se agrupó en 6 puntos. (Gráfico N°3)

CUADRO N°5: NEUMONÍA NOSOCOMIAL, VARIABLES Y PUNTAJE CPIS.
IAHULA, MÉRIDA. MARZO - SEPTIEMBRE 2010.

VARIABLE	0 punto	1 punto	2 puntos
Temperatura	>36,5 - <38,4 12 (60%)	>38,5 - <38,9 4 (20%)	>39 o <36 4 (20%)
Cuenta Blanca	>4000 o <11000 6(30%)	<4000 o >11000 14 (70%)	+ cayados>50%
Secreciones Traqueales	Ausencia	No purulentas 1 (5%)	Purulentas 19 (95%)
Pao2/Fio2	> 240 17 (75%)	= o < 240 3 (15%)	
Rx. Pulmonar	Sin infiltrado	Difuso o en parches 2 (10%)	Localizado 18 (90%)
Progresión Rx. Tórax	No 14 (70%)		Si (Excluyendo ICC y SDRA)* 6 (30%)
Cultivo De Aspirado Traqueal	No o muy leve	Moderada a gran cantidad	+ un patógeno identificado 8 (44,3%)

De las variable consideradas en el score CPIS se observó un predominio de las Secreciones Traqueales Purulentas con 95%, Cuenta Blanca menor de 4000 ó mayor de 11000 con 70%, y la Temperatura con 40%; a las 72 horas de la primera evaluación se evidenció un incremento del Infiltrado Pulmonar no relacionado a Distress Respiratorio ni a Insuficiencia Cardíaca en el 30% y cultivo positivo con más de un germen aislado en el 44,3% de los pacientes. (Cuadro N°5)

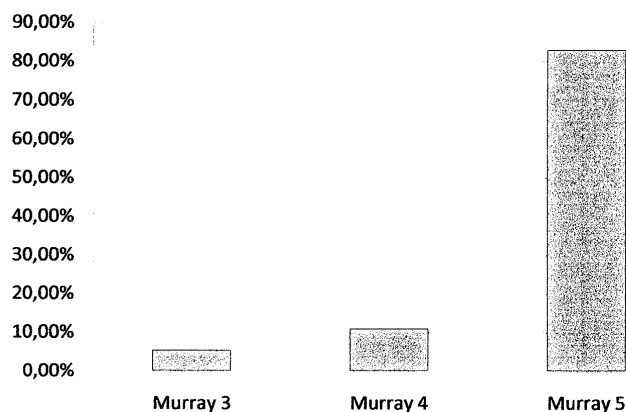


GRÁFICO N°4: DISTRIBUCIÓN SEGÚN LA GRADACIÓN DE MURRAY Y WASHINGTON PARA EVALUAR LA CALIDAD DEL ESPUTO EN PACIENTES CON NEUMONIA NOSOCOMIAL. IAHULA. MÉRIDA MARZO – SEPTIEMBRE 2010.

En el gráfico N° 4 se aprecia el estudio bacteriológico del esputo, hubo predominio según la clasificación de Murray y Washington el tipo 5, es decir > 25 polimorfonucleares y < 10 células epiteliales escamosas en 15 pacientes (83,3%), en 2 pacientes (11,1%) clasificación tipo 4, > 25 polimorfonucleares y 10-25 células epiteliales escamosas y en menor cantidad 1 paciente (5,5%) con tipo 3, > 25 polimorfonucleares y > 25 células escamosas. La muestra de esputo fue positiva en el 90% de los casos y se reportó gérmenes gram negativos.

CUADRO N°6: DISTRIBUCIÓN DE LOS MICROORGANISMOS AISLADOS EN EL CULTIVO DE ESPUTO EN PACIENTES CON NEUMONIA NOSOCOMIAL. IAHULA.MÉRIDA MARZO – SEPTIEMBRE 2010.

Gémenes	Frecuencia	Porcentaje
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	12	44,4
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	6	22,2
<i>Acinetobacter baumannii</i>	4	14,8
<i>Escherichia coli</i>	3	11,1
<i>Acinetobacter sp</i>	1	3,7
<i>Enterobacter aerogenes</i>	1	3,7
Total	27	100

Como se puede observar en el cuadro N°6, de los 20 casos estudiados con neumonía nosocomial, se logró identificar 27 gémenes causantes de infección en 18 pacientes, de los cuales, en 12 pacientes hubo desarrollo de *Pseudomonas aeruginosa* (44,4%), tres de ellas productoras de carbapenemasa y una productora de metalo β - lactamasa, en segundo lugar 6 pacientes desarrollaron *Klebsiella pneumoniae* (22,2%), de estos una cepa fue productora de BLEE (beta-lactamasa de espectro extendido), el tercer lugar está representado por el *Acinetobacter baumannii* (14,8%), igualmente se evidenció en un caso una cepa productora de BLEE, en cuarto lugar *Escherichia coli* (11,1%) desarrollado en 3 pacientes, y en último lugar, *Acinetobacter sp* (3,7%) y *Enterobacter aerogenes* (3,7%).

De los cultivos realizados a las muestras tomadas, se apreció neumonía polimicrobiana en 1 caso (5,5%) con 3 gémenes aislados, en 7 casos desarrollo de dos gémenes (38,8%), en el resto de los pacientes sólo se aisló un microorganismo (55,7%).

CUADRO N° 7: RELACIÓN ENTRE EL INICIO DE NEUMONÍA NOSOCOMIAL Y GÉRMEN AISLADO. CIFRAS ABSOLUTAS Y RELATIVAS. IAHULA, 2010.

Gérmén aislado	Temprana		Tardía	
	Frec.	%	Frec.	%
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	2	66,6%	10	41,6%
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	1	33,3%	5	20,8%
<i>Acinetobacter baumannii</i>	0	0,0%	4	16,6%
<i>Escherichia coli</i>	0	0,0%	3	12,5%
<i>Acinetobacter sp</i>	0	0,0%	1	4,1%
<i>Enterobacter aerogenes</i>	0	0,0%	1	4,1%
Total	3	100	24	100

Se evaluó el inicio de la neumonía y el germen aislado, observándose la presencia de 3 microorganismos en la neumonía temprana y 24 en la tardía para un total de 27. Como se puede observar en las neumonías nosocomiales, los gérmenes aislados con mayor frecuencia fueron: *Pseudomonas Aeruginosa* y *Klebsiella pneumoniae* para ambos grupos. (Cuadro N°7)

CUADRO N°8: DISTRIBUCIÓN POR GÉRMEN Y SCORE (CPIS). NEUMONÍA NOSOCOMIAL. IAHULA, 2010.

CPIS Puntos	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>		<i>Klebsiella pneumoniae</i>		<i>Acinetobacter baumannii</i>		<i>Escherichia Coli</i>		<i>Acinetobacter sp</i>		<i>Enterobacter</i>	
	Frec.	%	Frec.	%	Frec.	%	Frec.	%	Frec.	%	Frec.	%
6	8	29,6	4	14,8	0	0,0	2	7,4	2	7,4	0	0,0
7	1	3,7	0	0,0	2	7,4	0	0,0	0	0,0	1	3,7
8	2	7,4	1	3,7	1	3,7	1	3,7	0	0,0	0	0,0
10	1	3,7	1	3,7	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0

Al relacionar los distintos gérmenes aislados con el score (CPIS), se apreció mayor presencia (16 microorganismos) en aquellos donde el puntaje fue de 6, en los pacientes con puntaje de 10 (2 microorganismos) llamó la atención que fue *Pseudomonas aeruginosa* productora de metalo β - lactamasa y *Klebsiella pneumoniae* productora de BLEE (beta-lactamasa de espectro expandido). (Cuadro N°8)

2. Comparación de los gérmenes con los días transcurridos al inicio de la Neumonía Nosocomial.

Para este análisis se tomó en consideración los gérmenes *Pseudomonas aeruginosa* (44,4%), y *Klebsiella pneumoniae* (22,2%) los cuales fueron los más recurrentes. Para comparar los días en que se inició la neumonía nosocomial por estos microorganismos, se empleó la prueba Mann-Whitney con nivel de significación 0,05 el resultado obtenido muestra con p (0,026) diferencias entre el promedio de días de inicio de la neumonía nosocomial para estos gérmenes. (Ver Cuadro N° 9).

CUADRO N° 9: COMPARACIÓN DE GÉRMENES POR DÍAS DE INICIO NEUMONIA NOSOCOMIAL. IAHULA. MÉRIDA MARZO – SEPTIEMBRE 2010.

Germen	Inicio Neumonía Nosocomial (días)		P
	$\bar{X} \pm D$	Rango promedio	
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	23 \pm 10,47	10,11	0,026
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	13 \pm 5,63	4,83	

El resultado anterior muestra el rango promedio de la prueba de Mann-Whitney con el cual se estableció la diferencia significativa en los días de inicio de la neumonía nosocomial. El germen *Pseudomonas aeruginosa* presentó un rango promedio muy superior al de la *Klebsiella pneumoniae*.

Al observar el promedio de días de inicio de la neumonía nosocomial, se tiene que *Pseudomonas aeruginosa* estuvo presente en pacientes donde la neumonía nosocomial se inició en promedio a los 23 días, mientras que *Klebsiella pneumoniae* estuvo presente en pacientes que en promedio iniciaron la neumonía nosocomial a los 13 días. (Ver gráfico N°5)

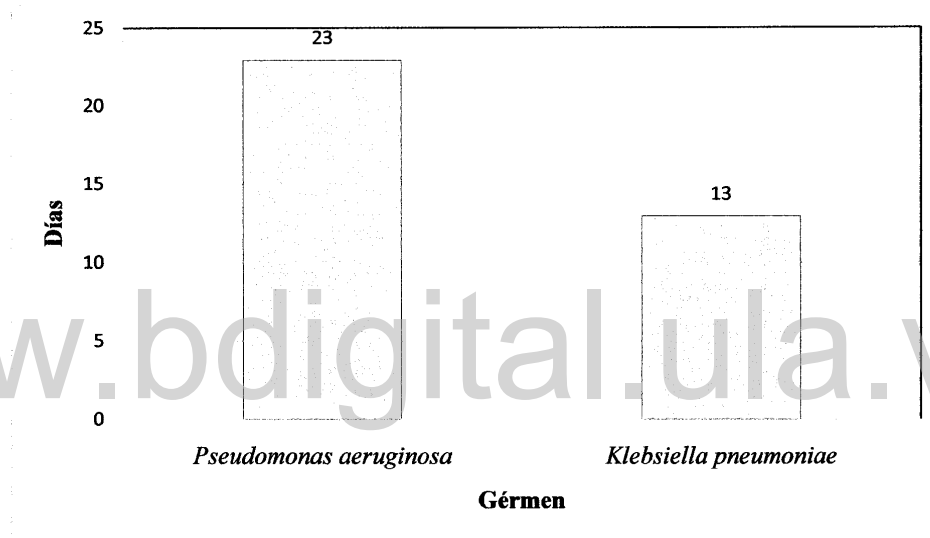


GRÁFICO N°5: PROMEDIO DE DÍAS DE INICIO DE NEUMONÍA NOSOCOMIAL POR GERMEN. IAHULA, MÉRIDA MARZO – SEPTIEMBRE 2010.

3. Patrones de resistencia y sensibilidad a los antibióticos de los gérmenes causantes de Neumonía Nosocomial.

La evaluación del patrón de resistencia y sensibilidad se determinó para todos los gérmenes. Se realizó la prueba χ^2 cuadrado con nivel de significación 0,05 para determinar si hay la asociación entre la resistencia de un antibiótico con el germen.

Se observó asociación entre la resistencia de los antibióticos Acido Nalidixico, Imipenem, Levofloxacina, Meropenem y Piperacilina/Tazobactam con respecto a los gérmenes *Pseudomonas aeruginosa*, *Klebsiella pneumoniae*, *Acinetobacter baumannii* y *Escherichia coli* con probabilidades que oscilan entre $p(0.00)$ y $p(0.03)$ (ver cuadro N° 10).

Pseudomonas aeruginosa y *Acinetobacter baumannii* mostraron alta resistencia a los antibióticos, Imipenem (100%), Levofloxacina (100%), Meropenem (100%). Para la Piperacilina/Tazobactam *Pseudomonas aeruginosa* presentó una resistencia de 75% mientras que *Acinetobacter baumannii* una resistencia del 100%, por último se observó que *Pseudomonas aeruginosa* obtuvo resistencia del 100 % para Acido Nalidixico.

Klebsiella pneumoniae y *Escherichia coli* presentaron alta sensibilidad (100%) para los antibióticos Imipenem, Levofloxacina, Meropenem y Piperacilina/Tazobactam, además *Klebsiella pneumoniae* también mostró sensibilidad del 100% para Acido Nalidixico.

En general se tiene que la relación entre los gérmenes y la resistencia al antibiótico obedece a alta resistencia de *Pseudomonas aeruginosa* y *Acinetobacter baumannii*, por el contrario se evidenció sensibilidad de *Klebsiella pneumoniae* y *Escherichia coli* para con los antibióticos Acido Nalidixico, Imipenem, Levofloxacina, Meropenem y Piperacilina Tazobactam.

CUADRO N°10: RELACIÓN DE PATRONES DE RESISTENCIA Y SENSIBILIDAD SEGÚN GÉRMENES, SIGNIFICATIVAS. MÉRIDA, MARZO – SEPTIEMBRE 2010.

Gérmén	Resistencia	Sensibilidad	P
	Antibiótico		
	Acido Nalidixico		
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	100,00%	0,00%	0,014
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	0,00%	100,00%	
Imipenem			
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	100,00%	0,00%	0,00
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	0,00%	100,00%	
<i>Acinetobacter baumannii</i>	100,00%	0,00%	
<i>Escherichia coli</i>	0,00%	100,00%	
Levofloxacina			
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	100,00%	0,00%	0,00
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	0,00%	100,00%	
<i>Acinetobacter baumannii</i>	100,00%	0,00%	
<i>Escherichia coli</i>	0,00%	100,00%	
Meropenem			
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	100,00%	0,00%	0,00
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	0,00%	100,00%	
<i>Acinetobacter baumannii</i>	100,00%	0,00%	
<i>Escherichia coli</i>	0,00%	100,00%	
Piperacilina Tazobactam			
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	75,00%	25,00%	0,03
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	0,00%	100,00%	
<i>Acinetobacter baumannii</i>	100,00%	0,00%	
<i>Escherichia coli</i>	0,00%	100,00%	

Análogamente se observó que no hubo asociación de los gérmenes y la resistencia a los antibióticos Cefepime, Ceftazidime, Ceftriaxona, Ciprofloxacina, Gentamicina, y Trimetropim/Sulfa (ver cuadro N° 11), sin embargo, se determinó la resistencia y sensibilidad para cada germen; donde *Pseudomonas aeruginosa* presentó resistencia para Cefepime (55,56%), Ceftazidime (88,89%), Ceftriaxona (66,67%), Ciprofloxacina (71,43%) y Gentamicina (44,44%) y sensibilidad a Trimetropim/Sulfa (100%).

Para *Klebsiella pneumoniae* los niveles de resistencia fueron para Cefepime (40,00%), Ceftazidime (40,00%), Ceftriaxona (50,00%), Ciprofloxacina (50,00%) y Gentamicina (60,00%) y sensibilidad a Trimetropim/Sulfa (80,00%).

Por el contrario para *Acinetobacter baumannii* la resistencia se ubicó en 100% para los antibióticos Cefepime, Ceftazidime, Ceftriaxona, Ciprofloxacina, y Trimetropim/Sulfa y sensibilidad de 100% para Gentamicina; en *Escherichia coli* la resistencia fue de 50% para Cefepime y de 100% para el resto de antibióticos.

www.bdigital.ula.ve

CUADRO N° 11: RELACIÓN DE PATRONES DE RESISTENCIA Y SENSIBILIDAD SEGÚN GÉRMENES, NO SIGNIFICATIVAS. MÉRIDA, MARZO-SEPTIEMBRE 2010.

Gérmén	Resistencia	Sensibilidad
	Antibiótico	
	Cefepime	
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	55,56%	44,44%
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	40,00%	60,00%
<i>Acinetobacter baumannii</i>	100,00%	0%
<i>Escherichia coli</i>	50,00%	50,00%
Ceftazidime		
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	88,89%	11,11%
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	40,00%	60,00%
<i>Acinetobacter baumannii</i>	100,00%	0%
<i>Escherichia coli</i>	100,00%	0%
Ceftriaxona		
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	66,67%	33,33%
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	50,00%	50,00%
<i>Acinetobacter baumannii</i>	100,00%	0%
<i>Escherichia coli</i>	100,00%	0%
Ciprofloxacina		
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	71,43%	28,57%
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	50,00%	50,00%
<i>Acinetobacter baumannii</i>	100,00%	0%
<i>Escherichia coli</i>	100,00%	0%
Gentamicina		
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	44,44%	55,56%
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	60,00%	40,00%
<i>Acinetobacter baumannii</i>	0,00%	100%
<i>Escherichia coli</i>	100,00%	0%
Triptropim/Sulfa		
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	0,00%	100,00%
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	20,00%	80,00%
<i>Acinetobacter baumannii</i>	100,00%	0,00%
<i>Escherichia coli</i>	100,00%	0,00%

DISCUSIÓN

Las neumonías nosocomiales, usualmente son de origen bacteriano y difieren totalmente de las de origen extra hospitalario, fundamentalmente en la causa, la población afectada, evolución y pronóstico ²².

El total de casos que ingresó al estudio con diagnóstico de neumonía fue de 20 pacientes; el grupo etario más frecuente fue el de 65 años y más. El 75% de los casos con neumonía se presentó en el género masculino y el 25% en el femenino. La edad promedio fue de 59 ± 24 años.

Según la literatura los factores de riesgo para neumonía nosocomial incluyen al género, grupos de edad extrema, disminución del nivel de conciencia, hospitalización mayor de 14 días, uso previo de antibióticos, terapia antibiótica inadecuada, enfermedad coexistente y la virulencia del microorganismo ²³.

Los signos clínicos aislados son muy poco específicos para hacer el diagnóstico, por eso la agrupación de signos más los cambios radiológicos mejoran la especificidad a expensas de la sensibilidad. Pugin et al, en un esfuerzo por aumentar la especificidad del diagnóstico agruparon los signos clínicos mediante un puntaje que mide 6 parámetros clínicos, bacteriológicos, de laboratorio y radiológicos, conocido como CPIS (Clinical Pulmonary Infection Score), el cual si es igual o mayor de 6, se correlaciona con neumonía.

En este trabajo encontramos que desde el punto de vista clínico el 95% de los pacientes estudiados presentó tos con expectoración (cuadro N°3), desde el punto de vista bacteriológico el 44,4% de los pacientes presentaron *Pseudomonas aeruginosa*, desde el punto de vista de laboratorio el 70% presentó alteración de la cuenta blanca, y desde el punto de vista de radiografía de tórax el 90% de los casos se evidenció la presencia de consolidación, y a las 72 horas hubo incremento de las mismas.

El CPIS ha sido muy controvertido por su especificidad del 77% y sensibilidad del 42% y sus resultados heterogéneos de los diferentes estudios. En concordancia con estas investigaciones, el presente estudio demuestra clara correlación del puntaje ≥ 6 en el CPIS y la existencia de Neumonía Nosocomial ²⁰, todos los pacientes estuvieron entre 6 y

10 puntos, las variables predominantes fueron alteración en la cuenta y fórmula blanca y secreciones purulentas (cuadro N°5). A las 72 horas se evidenció incremento del infiltrado pulmonar en 30%.

Los infiltrados radiológicos son importantes para el diagnóstico de NN, ya que es importante para establecer diagnóstico diferencial con edema pulmonar de origen cardiogénico y no cardiogénico. En este estudio el infiltrado radiológico predominantemente encontrado lo constituyó el infiltrado alveolar unilateral.

La Neumonía Nosocomial fue diagnosticada desde el punto bacteriológico en el 90% de los casos estudiados, este porcentaje es mucho mayor que lo reportado en investigaciones previas cuyos porcentajes oscilan entre 40 y 70% ²¹.

El mayor número de NN encontradas fueron de inicio tardío, así como ha sido encontrado en otros estudios, como por ejemplo en la investigación realizada por Luna et al ⁹ donde su grupo de estudio se caracterizó por presentar mayor riesgo de que la infección sea condicionada por microorganismos que suelen ser resistentes, además la etiología puede ser modulada por la existencia de enfermedades de base, favoreciendo la colonización primero y posteriormente la presencia de episodios infecciosos por alguno de los microorganismos de difícil tratamiento.

En el presente trabajo el 83,3 % de las muestras de esputo obtenidas reunieron los criterios de buena calidad según el esquema de gradación de Murray y Washington, sin embargo el 100% de los cultivos resultaron positivos; estos resultados fueron superiores a los encontrados en la literatura, donde reporta muestras de esputo adecuada en el 62% de los casos ²¹.

Cabe mencionar que el 90% de los pacientes recibió antibioticoterapia a su ingreso por otras razones, y al 100% de la muestra se les realizó diferentes procedimientos invasivos (venopunción, colocación de sondas nasogástricas, o sondas vesicales, entre otros).

La terapia antibiótica inicial suele ser empírica debido a que el retraso en el tratamiento puede ser vital en el pronóstico de los pacientes. Dado que en nuestro medio no existen métodos de diagnóstico rápido para los agentes bacterianos, y los cultivos nos

obligan a esperar un mínimo de 24 a 48 horas, la elección del antibiótico se hace fundamentalmente de manera empírica.

Una manera de aproximarse más a una certeza etiológica es conociendo y utilizando la estadística microbiológica.

Los microorganismos que se aislaron con más frecuencia en el cultivo de esputo fue *Pseudomonas aeruginosa*, *Klebsiella pneumoniae* y *Acinetobacter baumannii*, estos resultados concuerdan con lo evidenciado en las pautas para el diagnóstico y tratamiento de las neumonías nosocomiales de inicio tardío, no así para las de inicio temprano de la Sociedad Venezolana de Neumonología y Cirugía de tórax, las mismas basadas en la ATS/IDSA ⁴.

El abuso de los antibióticos induce la colonización con bacterias multidrogo resistentes. Existe relación directa entre el uso de antibióticos y el incremento de la resistencia de *P. aeruginosa* y *A. baumannii* ²⁵. Sin duda uno de los principales problemas emergentes, tanto en enterobacterias como en gram negativos no fermentadores, incluyendo obviamente, *Pseudomonas* es la creciente diseminación de las carbapenemasas transferibles ²⁶.

En este estudio el germen que con mayor prevalencia se evidenció fue *Pseudomonas aeruginosa* en 12 cultivos, siendo tres de ellas productoras de carbapenemasa y una productora de metalo beta lactamasa.

La sensibilidad en América del Norte comparada con la observada en Latinoamérica es la siguiente: para Ceftazidima, del 67,0 frente al 25,9%; para Piperacilina/Tazobactam, del 68,5 frente al 25,0%; para Ciprofloxacina, del 69 frente al 29,7%; para Amikacina, del 87,5 frente al 32,2%, y para Carbapenemes, del 96 frente al 88,6%.

El 90% de las cepas resistentes a carbapenemes son altamente sensibles a dosis bajas de Polimixina B y Colistín ($\leq 2 \mu$ g/ml). *P. aeruginosa* multirresistentes presentó tasas del 8,2% en Latinoamérica y sólo del 0,9% en Canadá. *K. pneumoniae*, *P. mirabilis* y *E. coli* que expresan BLEE también son más frecuentes en Latinoamérica que en otros lugares.

Si comparamos los patrones de resistencia de América del Norte con los obtenidos en este estudio, evidenciamos que en esta institución *Pseudomonas aeruginosa* es 100%

resistente al Acido Nalidixico, Imipenem, Levofloxacin, Meropenem, y 75% resistente a Piperacilina/Tazobactam mientras que *Klebsiella pneumoniae* es 100% sensible a dichos antibióticos.

Acinetobacter baumannii en este estudio demostró 100% de resistencia al Acido Nalidixico, Imipenem, Levofloxacin, Meropenem y Piperacilina/Tazobactam, obteniendo valores de $p < 0,01$ siendo la misma estadísticamente significativa y demostrando asociación significativa entre la presencia de estos microorganismos en la neumonía nosocomial y resistencia antibiótica.

Esta situación es alarmante ya que es debido al uso indiscriminado e irracional de quinolonas, carbapenemes y betalactámicos de espectro extendido e inhibidores de la betalactamasa²⁵; como se refleja en esta investigación el abuso de los antibióticos induce la colonización con bacterias resistentes. Existe relación directa entre el uso de antibióticos y el incremento de la resistencia de enterobacterias productoras de BLEE, *P. aeruginosa* y *A. baumannii*²⁶.

En el presente estudio se encontró que el número de cepas de *Escherichia coli* y *Acinetobacter* sp es demasiado pequeño para poder llegar a alguna conclusión significativa. Por otra parte no se observó asociación entre los gérmenes y la resistencia a Cefepime, Cefazidima, Ceftriaxona, Ciprofloxacina, Gentamicina y Tripetropim/Sulfa. Gerding & Larson analizaron estadísticas de varios hospitales norteamericanos de 1983 a 1985, reportando que la resistencia a Gentamicina y Amikacina para *P. aeruginosa*, es de 16.4 y 6.5% respectivamente, siendo en este estudio la resistencia de 44,4% para la Gentamicina.

Como es fácil de entender, un estudio de tipo observacional descriptivo no permite que sus conclusiones sean generalizables a todos los hospitales de nuestro medio, sino que pueden ser tomadas en cuenta en nuestro hospital y para el período en que se efectuó; por ello se hace necesario implementar en todos los hospitales un sistema de vigilancia epidemiológica, para determinar la incidencia de las infecciones nosocomiales y su cambiante resistencia a los antimicrobianos.

Los exámenes microbiológicos permitieron identificar el agente causal de la neumonía nosocomial y su patrón de sensibilidad y resistencia ante los antibióticos. El tratamiento antimicrobiano dirigido contra un patógeno conocido permite reducir el

espectro de acción de los fármacos, los costos, el riesgo de reacciones adversas y la resistencia antibiótica.

Al comparar los resultados bacteriológicos de la tinción gram de esputo con los resultados del cultivo de esputo se apreció que hubo coincidencia entre los gérmenes aislados y las formas observadas en la tinción de gram en un 90% de las muestras.

www.bdigital.ula.ve

CONCLUSIONES

1. El género predominante en pacientes con NN fue el masculino, siendo los mayores de 65 años y con enfermedad de base los más afectados.
2. Las NN en este estudio demostró ser causadas por *Pseudomonas aeruginosa*, *Acinetobacter baumannii* y *Klebsiella pneumoniae* predominantemente.
3. Los pacientes que desarrollaron neumonía de inicio temprano presentan gérmenes similares a los causantes de la neumonía nosocomial de inicio tardío.
4. La mayoría de los pacientes incluidos en este estudio tienen un score CPIS de 6 puntos y la variable secreciones purulentas fue la predominante.
5. El score CPIS es una herramienta útil para el diagnóstico de la NN y permite el seguimiento del paciente observando su evolución clínica.
6. La mayoría de los pacientes presentaron NN de inicio tardío.
7. Se demostró la etiología en el 90% de los casos, siendo los bacilos gram negativos *Pseudomonas aeruginosa* y *Klebsiella pneumoniae* los más frecuentes.
8. A pesar del gran desarrollo de las técnicas diagnósticas, la tinción Gram, el cultivo y antibiograma de esputo se mantiene vigente, siendo una técnica sencilla, rápida, segura y económica que nos proporciona una buena orientación para la aplicación terapéutica.
9. *Pseudomonas aeruginosa* es 100% resistente a carbapenems, Levofloxacina y ácido Nalidixico, mostrando valor estadísticamente significativo, 100% sensible a Trimetropim/sulfametoxazol, 55% a Gentamicina, para Cefalosporinas de 3^{ra} y 4^{ta} generación osciló entre 11 y 54%.
10. Es preocupante el grado de resistencia antimicrobiana que presentan estos patógenos a los antibióticos con los que contamos en este centro hospitalario y quizás el único recurso para tratar nuestros pacientes.

RECOMENDACIONES

1. Realizar estudios sistemáticos sobre infecciones nosocomiales y normalizar la toma de cultivos microbiológicos como examen de rutina a todo paciente que se le diagnostique neumonía, para conocer el perfil bacteriológico de la institución; eso conllevaría al uso racional de los antibióticos y disminuir la resistencia bacteriana a los mismos.
2. Promover medidas profilácticas de higiene para incentivar al personal que labora en esta institución y así cumplir las medidas de asepsia y antisepsia, tanto de los equipos, como de las manos del personal médico y de enfermería, ya que el factor más importante en la difusión de numerosos patógenos nosocomiales es la contaminación de las manos del personal hospitalario.
3. Tomar en cuenta los resultados de este estudio para modificar las conductas terapéuticas utilizadas en nuestros pacientes, se debe actualizar protocolos internos que se adapten a nuestro perfil epidemiológico y así establecer un control efectivo en la práctica clínica.
4. Seguir como norma en el diagnóstico de NN la búsqueda del agente etiológico.
5. Evitar el uso innecesario de antibióticos. La exposición previa a ellos constituye un factor de riesgo importante de neumonía por bacterias resistentes a los antibióticos.
6. Es importante mantener una constante vigilancia epidemiológica, siendo fundamental hacer llegar periódicamente a todos los médicos del hospital el perfil de resistencia bacteriana de todas y cada una de las cepas aisladas en los hospitales, cada 3 ó 6 meses.
7. Reevaluar al paciente y los resultados de los cultivos, a las 48 a 72 horas después de tomado el cultivo, para adaptar la antibioticoterapia a la sensibilidad de las bacterias.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Torres M, Rodríguez de Castro F. Infecciones del aparato respiratorio. Neumonía intrahospitalaria. Cap. 99 Sec. 5 Neumología en Farreras Rozmán. Medicina Interna 14 ed. España: Editorial Harcourt; 2000.
2. Bagnulo H, Gómez S. Neumonía con ventilación mecánica. Manejo del foco séptico. 1994; 24: 267-278.
3. Grupo de Trabajo EPICANT. Prevalencia de las infecciones nosocomiales en Cataluña (I). Infecciones y factores de riesgo. Med Clin 1990; 95: 41-52
4. Sociedad Venezolana de Neumonología y Cirugía de tórax (SOVETORAX).
5. Horan TC, White JW, Jarvis WR, et al. Nosocomial infection surveillance, 1984. CDC Surveillance Summaries. MMWR 1986; 35: 17-29.
6. Ennigrou S, Mokhtar L, Ben N, Dziri C, Cherif A, Najah N, Ben S, Zouari B, Study of the incidence and cost of nosocomial infections in general surgery. Tunis Med 2000 Nov, 78(11): 628-33.
7. Plowman R, Graves N, Griffin R, Ja Swan A, Cookson B, Taylor L. The rate and cost of hospital-acquired infections occurring in patients admitted to selected specialties of district general hospital in England and the national burden imposed. J Hosp Infect 2001 Mar; 47(3): 198-209.
8. Centers for Disease Control and Prevention. Guideline for Prevention of Nosocomial Pneumonia, Infect Control Hosp Epidemiol 1994 5:587-627.
9. ATS. Guidelines for the Management of Adults with Hospital- acquired, Ventilator-associated, and Healthcare -associated Pneumonia. Am J Respir Crit Care Med 2005; 171: 388-416.
10. Luna C.M., Monteverde A, Rodríguez A, Apezteguia C. Neumonía intra hospitalaria: Guía clínica aplicable a Latinoamérica preparada en común por diferentes especialistas. Arch Bronconeumol 2005; 41: 439 - 456.
11. Craven D, Steger K. Epidemiology of nosocomial pneumonia- New perspectives on an old disease. Chest 1995; 108: 1S-16S.

12. Intensive Care Antimicrobial Resistance epidemiology (ICARE) surveillance report, data summary from January 1996 through December 1997: a report from the National Nosocomial Infections Surveillance (NNIS) system. *Am J Infect Control* 1999; 27: 279-284
13. Bueno C, Jiménez R, Gálvez V. Capítulo 13, infección respiratoria.
14. *Revista de la Asociación Mexicana De Vol.* Xvi, Núm. 3 / May.-Jun. 2002 Pp 90-106.
15. Solh A, Aquilina A, Dhillon R, Ramadan F, Nowak P, Davies J. Impact of invasive strategy on management of antimicrobial treatment failure in institutionalized older people with severe pneumonia. *Am J Respir Crit Care Med* 2002; 166:1038–1043.
16. Talon D, Mulin B, Rouget C, Bailly P, Thouverez M, Viel JF.. Risks and routes for ventilator - associated pneumonia with *Pseudomonas aeruginosa*. *Am J Respir Crit Care Med.* 1998; 157:978-84
17. Programa Venezolano de Vigilancia de la Resistencia Bacteriana a los Antibióticos, www.provenra.org (acceso del 25/08/2006).
18. Consenso Venezolano De Neumonía Nosocomial. Presentado en el VII Congreso Venezolano de Infectología “Dr. Belisario Gallego”, Puerto Ordaz, 25 al 28 de Octubre de 2006.
19. Callol M, Gómez T. Pruebas diagnósticas: esputo, broncoscopia, lavado broncoalveolar y punción transtorácica. *Medicine* 1992;6(22):986-95
20. Pugín y col. Diagnosis of ventilator associated pneumonia by bacteriologic analysis of bronchoscopic and non bronchoscopy blind bronchoalveolar lavage fluid. CPIS. *Am Rev Respir Dis* 1991; 143:1121-1129.
21. Lee, B. 1999 *Medicina Basada en la Evidencia*. Massachusetts general Hospital. Edición en Español. Marbán S.L 577-605. Roncoroni, A. J.; Carcía, C. 1989. Cultivo Semi cuantitativo de Esputo en Infecciones Pulmonares. Cartel N° 1-27 IV Congreso Panamericano de Infectología. Caracas. Febrero.
22. Hessen MT, Kaye D. Nosocomial pneumonia. *Crit Care Clin* 1988;4:245-57
23. Ostos, L; Cifuentes, Y; Neumonía Nosocomial. Universidad Colegio Mayor de Cundinamarca, año/volumen 4, número 006, pág. 94-99.

24. Klaucke D, Buehler J, Thacker S, Parrish R, Trowbridge F, Berkelman R and the Surveillance Coordination Group. Guidance for Evaluating Surveillance Systems. MMWR 1988; 37 (Suppl. 5):1-12.
25. McGowan JE. Antimicrobial resistance in hospital organisms and its relation to antibiotic use.
26. Carlos N, Antonio O. 2010. Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica.

www.bdigital.ula.ve

ANEXO I
DECLARACIÓN DE HELSINKI

Guías de recomendaciones a médicos en investigación médica que involucre seres humanos.

Adoptada por la 18^{ava} Asamblea medica mundial, Tokio Japón octubre de 1975, la 35^{ava} Asamblea medica mundial, Venecia, Italia, octubre de 1983 y 41^{ava} 9Asamblea medica mundial, Hong Kong septiembre de 1989 y 48^{ava} Asamblea general Somerset West República de África del Sur, octubre de 1996.

Introducción:

Es la misión del médico salvaguardar la salud de las personas: Su conocimiento y conciencia esta dedicados al cumplimiento de esta misión.

La declaración de Ginebra de la Asociación Medica Mundial une al médico con el mundo, “la salud de mi paciente será mi primera consideración”, y el código internacional de ética médica declara que “un medico actuara solo en el interés del paciente cuando proporcione cuidado médico que pueda tener efecto de debilitar la condición física y mental del paciente”.

El propósito de la investigación biomédica que involucra seres humanos debe ser mejorar los procedimientos diagnósticos, terapéuticos y profilácticos y el entendimiento de la etiología y la Patogenia de la enfermedad.

En la práctica médica actual la mayoría de los procedimientos terapéuticos incluyen riesgos esto implica esencialmente a la investigación médica.

El proceso medico se basa en la investigación que pueda descansar en parte, ultimadamente, en experimentación que involucre sujetos humanos.

En el campo de la investigación biomédica debe reconocerse una disfunción fundamental entre la investigación médica en la cual el objeto es esencialmente diagnostico o terapéutico para un paciente, y la investigación médica, donde el objeto esencial es puramente científico sin implicar valor diagnostico o terapéutico a la persona sujeto de investigación.

Debe tenerse especial cuidado en la conducción de investigación que pueda afectar el ambiente y debe respetarse el bienestar de los animales usados para investigación.

Debido a que es esencial el resultado de los experimentos del laboratorio, serán aplicados a todos los seres humanos, para conocimiento científico adicional y para ayudar a la humanidad que sufre, la asociación médica mundial a preparado las siguientes recomendaciones como guía para cada médico en investigación que involucre seres humanos. Ellas deben mantenerse bajo revisión en el futuro. Deber enfatizarse que los estándares esquematizados son sólo una guía para los médicos alrededor del mundo.

Los médicos no están libres de responsabilidad civil, criminal, ni ética bajo las leyes de sus propios países.

I. Principios Básicos:

La investigación médica que involucre seres humanos debe ser conforme a los principios científicos aceptados generalmente y debe basarse en experimentación adecuada de laboratorio y animal y sobre un conocimiento completo de la literatura médica.

El diseño y ejecución de cada procedimiento experimental que involucre seres humanos debe ser formulado claramente en un protocolo experimental que debe ser transmitido para consideración, comentario y guía a un comité asignado especialmente, independiente del investigador y del patrocinante probando que:

Este comité está conformado con las leyes y regulaciones del país en el que se realice experimento de investigación.

La investigación biomédica que involucra seres humanos debe ser conducida por personas científicamente calificadas y bajo la supervisión de una persona clínicamente competente. La responsabilidad para con los sujetos humanos debe descansar siempre en una persona clínicamente calificada y nunca en el sujeto de la investigación, aun cuando el sujeto, haya dado su consentimiento.

La investigación biomédica que involucra seres humanos no puede llevarse a cabo en forma legítima a menos que la importancia del objetivo en proporción con el riesgo inherente al sujeto.

Cada proyecto de investigación que involucre seres humanos debe estar precedido de una evaluación cuidadosa de los riesgos predecibles en comparación con los beneficios

previstos para el sujeto y para otros. La preocupación en el interés del sujeto debe prevalecer siempre sobre los intereses de la ciencia y la salud

Siempre debe respetarse el derecho del sujeto de salvaguardar su integridad. Debe tomarse cualquier precaución para respetar la privacidad del sujeto y minimizar el impacto del estudio sobre la integridad física y mental del sujeto y sobre su personalidad.

Los médicos deben abstenerse en proyectos de investigación que involucren seres humanos, a menos que estén convencidos de que los riesgos incluidos son predecibles. Los médicos deben cesar cualquier investigación si los riesgos son mayores que los beneficios potenciales.

La publicación de los resultados de su investigación, el médico está obligado a preservar la exactitud de los resultados, los reportes de investigación que no: Estén de acuerdo con los principios que descansan en ésta declaración no deben ser aceptados para su declaración.

En cualquier investigación con seres humanos, cada sujeto debe ser informado adecuadamente de los objetivos, métodos, beneficios anticipados y riesgos potenciales del estudio y de la incomodidad que pueda ocasionar. Debe informársele de que tiene libertad de abstenerse de participar en el estudio, y que es libre de retirar su consentimiento de participación en cualquier momento. Entonces el médico debe obtener su consentimiento dado libremente por el sujeto, preferiblemente por escrito.

Cuando el médico obtenga el informe de consentimiento para el proyecto de investigación, debe ser particularmente cuidadoso si el sujeto tienen una relación de dependencia con él o puede consentir bajo coacción. En este caso, el informe del consentimiento debe ser obtenido por un médico que no esté comprometido en la investigación y quien sea completamente independiente de ésta relación oficial.

En caso de incompetencia legal debe obtenerse el informe de consentimiento del guardián legal de acuerdo con la legislación nacional. Cuando la incapacidad física o mental hace imposible obtener el informe del consentimiento, o cuando el sujeto es un menor, el permiso del pariente responsable reemplaza el del sujeto de acuerdo con la legislación nacional.

Cuando el niño menor es capaz de dar su consentimiento, debe obtenerse el consentimiento del menor junto con el consentimiento del guardián legal del menor.

El protocolo de investigación debe contener siempre una declaración de consideraciones éticas incluidas y debe indicar que cumple con los principios enunciados en la presente declaración.

II. Investigación Médica combinada con cuidado profesional:

Investigación Clínica:

En el tratamiento de una persona enferma, el médico debe tener libertad de usar un diagnóstico y una medida terapéutica nueva, si juzga que puede ofrecer una esperanza de salvar la vida, restablecer la salud o aliviar el sufrimiento.

Los beneficios potenciales, riesgos e incomodidades de un nuevo método deben pesarse contra los beneficios de los mejores diagnósticos y métodos terapéuticos actuales.

En cualquier estudio médico, a cada paciente, incluyendo aquellos del grupo control, si existe, debe asegurarse que se le proporciona el mejor método diagnóstico y terapéutico. Esto no excluye el uso de placebo inerte en el estudio donde no existe un método diagnóstico o terapéutico comprobado.

El que un paciente se rehúse a participar en el estudio nunca debe interferir con la relación médico paciente.

Si el médico considera que es esencial no obtener el informe de consentimiento, debe establecer en el protocolo experimental, las razones específicas de este propósito para transmitirlos al comité de ser requerido.

El médico debe combinar la investigación con su cuidado profesional, cuando el objetivo sea la adquisición del nuevo conocimiento médico, sólo cuando la extensión de la investigación médica se justifique por su valor diagnóstico o terapéutico potencial para el paciente.

III. Investigación Biomédica no terapéutica que involucre sujetos humanos:

Investigación Biomédica no clínica:

En la aplicación científica pura de la investigación realizada en seres humanos, es deber del médico permanecer como protector de la vida y salud de la persona en la cual se está llevando a cabo la investigación biomédica.

El investigador o grupo de investigación debe discontinuar la investigación si a su juicio el continuarla puede ser dañino para el individuo. En la investigación en humanos el interés en la ciencia y la sociedad nunca debe tener prioridad sobre las consideraciones relacionadas con el bienestar del sujeto.

www.bdigital.ula.ve

ANEXO II

CONSENTIMIENTO INFORMADO

Investigador Principal: Residente Luz Marina Flores.

Tutor: Dr. Cleyzer Altamiranda.

“SENSIBILIDAD Y RESISTENCIA DE LOS GÉRMINES CAUSANTES DE NEUMONÍA NOSOCOMIAL EN EL IAHULA”.

Consentimiento para interrogatorio, examen físico, monitorización y toma de muestra para Gram, cultivo y antibiograma de esputo.

Yo _____ identificado con C.I _____ confirmo que he leído y entendido la hoja de información de fecha _____, para el estudio antes señalado y he tenido oportunidad de hacer preguntas. Todas mis preguntas han sido respondidas a mi satisfacción y comprometo que mi participación es voluntaria y que soy libre de abandonar el estudio en cualquier momento, sin dar ninguna razón, sin que se afecte mi cuidado médico o mis derechos legales.

Autorizo a que mis notas sean reveladas a médicos responsables del estudio. Yo doy mi permiso a esos médicos de que tengan acceso a mis registros. Entiendo que la información que yo proporciono puede ser local. Estoy de acuerdo en participar en el estudio arriba mencionado.

Entiendo que recibiré una copia de este formato de consentimiento informado escrito.

Nombre del paciente

Fecha

Firma

Firma del representante (en caso de menores de 18 años) _____

Fecha _____

Para ser llenado por Testigos:

Nombre del paciente	Fecha	Firma
_____	_____	_____
Nombre del paciente	Fecha	Firma

Para se llenado por el Doctor:

Yo he explicado la naturaleza y propósito de este estudio al paciente antes mencionado. _____.

Nombre del investigador que toma el consentimiento.

www.bdigital.ula.ve

ANEXO III

**“SENSIBILIDAD Y RESISTENCIA DE LOS GÉRMESES CAUSANTES
DE NEUMONÍA NOSOCOMIAL EN EL IAHULA”.**

FECHA: _____ Número de código: _____
 Nombre completo: _____ CI: _____
 Nº de historia: _____
 Fecha de ingreso al hospital: _____ Fecha de inicio de NN: _____
 Inicio temprano _____, Inicio tardío _____
 Servicio: _____ Ubicación: _____ Edad: _____
 Sexo: F _____ M _____ Procedencia: _____
 Ocupación: _____

Motivo de consulta: _____

CPIS: puntuación (____)

VARIABLES	0 punto	1 punto	2 puntos
TEMPERATURA	>36,5-<38,4	>38,5-<38,9	>39 o <36
CUENTA BLANCA	>4000 o <11000	<4000 o >11000	+ cayados>50%
SECRECIONES TRAQUEALES	Ausencia	No purulentas	Purulentas
PaO2/FIO2	> 240	= o < 240	
Rx PULMONAR	Sin infiltrado	Difuso o en praches	Localizado

A las 72 horas:

PROGRESION TORAX	Rx	No		Si (Excluyendo ICC y SDR)*
CULTIVO DE ASPIRADO TRAQUEAL	DE	No o muy leve	Moderada a gran cantidad	+ un patógeno identificado

Antecedentes (co-morbilidad)

Enfermedad Pulmonar: no _____ si _____, Cual ? _____.

Diabetes: no _____ si _____.

Hipertensión: no _____ si _____.

Cardiopatías: no _____ si _____.

Otras: _____.

Enfermedad auto-inmune: no _____ si _____ cuál _____

Uso de esteroides: no _____ si _____ porqué _____

Uso de antibióticos previos: si _____ no _____ Cual: _____

Tiempo: _____, Dosis: _____

Examen Físico: FR _____ FC _____ TA _____ Sat O2 _____

Exámenes para-clínicos:

Hb _____ Hcto _____ GB _____ Neut _____ Linf _____ Mono _____ Eosin _____

Glicemia _____ Creatinina _____

Gasometria: pH _____ pCO2 _____ pO2 _____ HCO3 _____ Saturación _____ FiO2 _____

Na _____ K _____ Relac pO2/FiO2 _____.

ESTUDIOS POR IMÁGENES:

Radiografía de Tórax:

1) INFILTRADOS: Unilateral: _____ Bilateral _____ Intersticial _____

Reticular _____ Alvéolo-intersticial _____ Alveolar _____

2) NODULOS: Único _____ Varios _____

Material de estudio: Esputo: _____

ANEXO IV

Las β -Lactamasas de Espectro Extendido (BLEE).

Son enzimas que fenotípicamente se caracterizan por conferir resistencia a penicilinas y cefalosporinas, incluyendo las de tercera y cuarta generación. Pueden ser inhibidas por el ácido clavulánico u otros inhibidores de β -lactamasas como el tazobactam y el sulbactam. Las BLEE clásicas derivan de las β -lactamasas con actividad fundamentalmente penicilinasas e inhibibles por el ácido clavulánico, como TEM-1, TEM-2 y SHV-1, enzimas del grupo 2b de la clasificación de Bush, Jacoby y Medeiros. Debido a mutaciones en su centro activo, han extendido su efecto hidrolítico a las cefalosporinas de espectro extendido y a los monobactámicos.

La mayoría de los métodos descritos para detectar microorganismos productores de BLEE han sido diseñados para enterobacterias.

Para la detección de inhibidores de β -lactamasas, el método más difundido en los laboratorios clínicos es el de aproximación de discos, también denominado de doble difusión con discos. Fue descrito por Jarlier en 1988 y consiste en la disposición de un disco convencional de amoxicilina/ácido clavulánico (20/10 μ g) en el centro de una placa a una distancia de 30 mm de otros con ceftazima (30 μ g), cefotaxima (30 μ g), ceftriaxona (30 μ g) y aztreonam (30 μ g). La ampliación de alguno de los halos de inhibición manifiesta la producción de la BLEE. Esta prueba ha sufrido diferentes modificaciones para aumentar su eficiencia entre ellas la reducción de la distancia entre los discos (a 20 mm), la utilización de un inóculo algo más elevado que el habitual en las pruebas de difusión y la utilización de cefalosporinas de cuarta generación, esencialmente el cefepime. Con ello se facilita la detección de cepas con BLEE con poca eficiencia hidrolítica y, por lo tanto, con halos de inhibición poco afectados, así como de microorganismos productores de β -lactamasa AmpC (*Enterobacter cloacae*, *E. aerogenes*, *Citrobacter freundii*, *Serratia marcescens*, *Morganella morganii*) que podrían enmascarar su presencia.