



INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL

Unidad académica



SEDE: HOSPITAL GENERAL REGIONAL No.20.

TIJUANA BAJA CALIFORNIA MEXICO.

UNIVERSIDAD AUTONOMA DE BAJA CALIFORNIA

Facultad De Medicina

División De Estudios De Posgrado E Investigación

**“EFICACIA TERAPEUTICA EN PACIENTES CON NEUMONIA ASOCIADA AL
VENTILADOR TRATADOS CON TIGECICLINA”**

Trabajo que para obtener el diploma de especialista en Urgencias Médico Quirúrgicas

Presenta:

Oscar Alejandro Campos Valencia.

Asesores:

Dr. José Abel Delgado Peraza.

Dr. Juan Pablo Espíritu Lezama.

Dra. María Cecilia Anzaldo Campos



CARTA DE DICTAMEN DE LA EVALUACION DEL TRABAJO TERMINAL PARA PRESENTAR EL EXAMEN DE GRADO

Mexicali, B.C., a 1 de Febrero del 2017

Los abajo firmantes, miembros del Jurado Dictaminador del documento escrito Denominado: **EFICACIA TERAPÉUTICA EN PACIENTES CON NEUMONIA ASOCIADA A VENTILADOR TRATADOS CON TIGECICLINA.**

Que para solicitar Examen de la Especialidad en Urgencias Médico Quirúrgicas, presenta:

OSCAR ALEJANDRO CAMPOS VALENCIA

Realizada la evaluación del trabajo terminal resolvimos: **Aceptado**

Dr. Antonio Molina Corona
Coordinador de Educación e Investigación En Salud

Dr. José Abel Delgado Peraza
Coordinador de Especialidad Urgencias Médico Quirúrgicas y Asesor Temático

Dra. María Cecilia Anzaldo Campos
Asesor Metodológico

Dr. Juan Pablo Espíritu Lezama
Asesor Temático

1.- TÍTULO

Eficacia Terapéutica en pacientes con Neumonía Asociada al Ventilador tratados con Tigeciclina.

2.- IDENTIFICACIÓN DE LOS INVESTIGADORES

Investigador Principal: Oscar Alejandro Campos Valencia.

Médico residente de tercer grado de la especialidad en urgencias médico quirúrgicas
Hospital General Regional No. 20, Tijuana Baja California.

Matricula: 98023305 Teléfono: 664 4903821.

Correo electrónico: oscar_nirvana770@hotmail.com.

Asesor Temático: Juan Pablo Espíritu Lezama. Medicina crítica e Intensiva, Adscrito
al Hospital General Regional No. 20, Tijuana Baja California

Matricula: 99143386. Teléfono: 664 375 2703.

Correo electrónico: drspirit1977@icloud.com

Asesor Metodológico: Dr. José Abel Delgado Peraza. Adscrito al Hospital General
Regional No.20, Tijuana Baja California. Matrícula: 99028023 Teléfono 664 3316929.

Correo Electrónico: abl_dp01@hotmail.com.

INDICE

RESUMEN	6
MARCO TEÓRICO	7
ANTECEDENTES	10
JUSTIFICACIÓN	13
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	14
OBJETIVO	15
MATERIAL Y MÉTODOS	16
CRITERIOS DE SELECCIÓN	16
ANÁLISIS ESTADÍSTICO	18
OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES	20
ASPECTOS ÉTICOS	23
RECURSOS HUMANOS, MATERIALES Y FINANCIEROS	24
FACTIBILIDAD	24
ASPECTOS DE BIOSEGURIDAD	24
RESULTADOS	25
DISCUSION	31
CONCLUSION	33
CRONOGRAMA DE ACTIVDADES	35
BIBLIOGRAFÍA	36
ANEXOS	38

3.- RESUMEN

TÍTULO: Eficacia Terapéutica en pacientes con Neumonía Asociada al Ventilador tratados con Tigeciclina.

INVESTIGADORES: Oscar Alejandro Campos Valencia, Juan Pablo Espíritu Lezama, José Abel Delgado Peraza.

ANTECEDENTES: La neumonía asociada al ventilador (NAV) es una de las patologías nosocomiales más frecuentes dentro de la terapia intensiva, se evidencia que afecta del 18 al 28% de los pacientes que se encuentran con ventilación mecánica. La mortalidad es muy variable con rangos del 24 – 76%, siendo aún mayor en pacientes críticos. *Acinetobacter baumannii* incrementa la frecuencia de la multidrogoresistencia, mostrando resistencia a quinolonas en 51 – 67%, a las cefalosporinas de tercera generación 40 – 63%, a carbapenémicos 12 – 57%, e incluso la resistencia a la Colistina alcanza hasta un 22%, sin embargo; la nefrotoxicidad a este último limita su uso como alternativa terapéutica. Por lo anterior la Tigeciclina se convierte en una muy buena opción de tratamiento en muchas cadenas multidrogoresistentes.

OBJETIVO: Determinar cuál es la eficacia terapéutica en los pacientes con Neumonía asociada al Ventilador tratados con Tigeciclina en la Unidad de Cuidados Intensivos del Hospital General Regional No. 20. Tijuana, B. C.

MATERIAL Y MÉTODOS: previa autorización del comité local de investigación y del director del Hospital, se realizara estudio transversal, descriptivo, correlacional, retrospectivo sobre de los pacientes admitidos en la unidad de cuidados intensivos del Hospital General Regional No. 20, IMSS, Tijuana B.C. Durante el periodo del mes de Enero a Diciembre del 2015. Se revisaron los expedientes clínicos de los pacientes que ingresaron al servicio de la Unidad de Cuidados Intensivos en el periodo del 1 al 30 de enero de 2017, con diagnóstico de Neumonía asociada al ventilador. Se recabo datos clínicos como antecedentes patológicos, género, edad, diagnostico de ingreso, diagnostico de egreso, antibiótico inicial, antibiótico final, días de estancia en la Unidad de Cuidados Intensivos, agente causal, desenlace a 30 días; haciendo un análisis bivariado aplicando medidas de tendencia central y medidas de dispersión, según corresponda, además de proporciones para las variables cualitativas.

RESULTADOS: Se demostró que el 33.3% (6) de los pacientes analizados en el presente estudio, se reportó crecimiento de *S. aureus* y de forma concomitante en un 33.3% (6) de otros agentes causales, así mismo; un 16.7% (3) fue asociado por *Acinetobacter baumannii*. El uso de Tigeciclina como tratamiento en pacientes con neumonía asociada al ventilador, no presentaron efectos adversos.

CONCLUSION: Se logró demostrar la efectividad terapéutica en pacientes con Neumonía asociada al ventilador tratados con Tigeciclina en UCI del HGR No. 20. La frecuencia del uso de antibiótico final fue adjudicado a la Tigeciclina con un 61.1% (11). No se presentaron efectos adversos relacionados al uso de Tigeciclina.

Palabras Clave: Neumonía Asociada al ventilador, Respuesta Terapéutica, Tigeciclina.

4.- MARCO TEÓRICO

DEFINICIÓN.

En los últimos años, la neumonía asociada al ventilador se ha definido clásicamente como neumonía intrahospitalaria desarrollada dentro de las primeras 48 horas de hospitalización o en el inicio de la ventilación mecánica. Sin embargo debido a que se ha convertido en una de las patologías nosocomiales más frecuentes dentro de la terapia intensiva, se evidencia que afecta del 18 al 28% de los pacientes que se encuentran con ventilación mecánica, es por ello que surgió la necesidad de una nueva definición operacional propuesta por la CDC; que determina una infección complicada por la ventilación mecánica en un tiempo transcurrido de 2 días antes o después de la presencia de deterioro de la oxigenación, secreciones purulentas con cultivos positivos o signos de infección respiratoria presentes^{1,2}.

EPIDEMIOLOGÍA.

La Neumonía asociada al ventilador es un problema alarmante mundial en las unidades de cuidados intensivos, debido a que aquellos pacientes que requirieron de intubación endotraqueal conducen a un aumento de los resultados adversos y costos de salud².

Es la segunda patología nosocomial más común en la unidad de cuidados intensivos. El riesgo de Neumonía asociada al ventilador aumenta durante los primeros 5 días de la ventilación mecánica, declinando un 2% por día durante el día 5 a 10 y posteriormente 1% por cada día ventilado. Se estima una mortalidad del 33 – 50%, aunque se ha visto una reducción del 9 – 13% debido a la implementación de estrategias preventivas. Aproximadamente el 50% de todos los antibióticos administrados en la unidad de cuidados intensivos son dirigidos al tratamiento de Neumonía asociada al ventilador. Los factores de riesgo independientes para el desarrollo de Neumonía asociada al ventilador son el sexo masculino, admisión por trauma, severidad de comorbilidades con una razón de momios de 1.58, 1.75 y 1.47 – 1.70, respectivamente; además de cirugía previa y exposición de antibióticos ^{2, 3}.

FISIOPATOLOGÍA Y ETIOLOGÍA.

La patogénesis se desarrolla en base a la interacción de entre la presencia de factores de riesgo, inmunidad del huésped, virulencia del patógeno, iniciando desde la transgresión por la intubación endotraqueal que ocasiona la violación de los mecanismos de defensa naturales, así mismo en contribución con la micro aspiración alrededor del globo del tubo endotraqueal, propiciando el desarrollo del biofilm; el cual depende del estado inmunológico que reemplaza a la flora normal por cadenas de patógenos más virulentos³. Los gérmenes más frecuentes iniciales asociados a neumonía asociada al ventilador son *Streptococcus pneumoniae*, *Hemophilus influenzae*, meticilino-sensible, *Staphylococcus aureus* (MSSA), antibiótico-sensible bacillo entérico Gram-negativo, *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumonia*, especies *Enterobacter*, *Proteus especies* y *Serratia marcescens*. De manera tardía son típicos: bacterias multidrogorresistentes como meticilino – resistentes. *S. aureus* (MRSA), *Acinetobacter*, *Pseudomonas aeruginosa* y bacterias productoras de betalactamasas de espectro extendido^{3, 4}.

DIAGNÓSTICO.

Existen varios métodos de diagnóstico, sin embargo ninguno aceptado mundialmente como el estándar de oro. Entre los más representativos está el aspirado traqueal, cultivos, estudios de microbiología y radio imagen, así mismo la escala clínica de infección pulmonar (CPIS), la cual engloba criterios clínicos, físicos, microbiológicos e imagen; requiriendo un mínimo de 6 puntos, aludiendo a una sensibilidad de 65% y especificidad del 64%^{4, 5}.

TRATAMIENTO.

La elección adecuada del tratamiento antibiótico, depende del tiempo de duración de la ventilación mecánica, el cual determina que si es mayor o igual de 4 días, amerita un antibiótico de amplio espectro y si es menor de 4 días puede ser tratado con antibióticos de espectro limitado. Se debe guiar el tratamiento en base a un antibiograma con sensibilidad específica para patógenos según tratamiento empírico y

dosis óptima, por punto final se necesita descalación para evitar mayor resistencia bacteriana⁵.

5. ANTECEDENTES.

De acuerdo al Consorcio Internacional del Control de Infecciones Nosocomiales (INICC) la tasa estimada de Neumonía asociada al ventilador es de 13.6 por 1,000 días de ventilación. Los rangos de incidencia van de 13 – 51 por 1,000 días de ventilación con una variabilidad de acuerdo al grupo de pacientes y marco hospitalario. La mortalidad es muy variable con rangos del 24 – 76%, siendo aún mayor en pacientes críticos⁶.

La Neumonía asociada al ventilador representa un problema clínico – económico mayor en pacientes críticos debido a su morbilidad, días de ventilación mecánica y días de estancia en la unidad de cuidados intensivos, generando altos costos que alcanzan hasta los 40,000 dólares. Se considera una prevalencia global del 15.6%, sin cambios significativos a pesar de los cuidados de salud⁷. La resistencia a los antibióticos se ha elevado en la última década, lo cual es preocupante debido a que las tres cepas más comunes en la Neumonía asociada al ventilador con frecuencia desarrollan multidrogoresistencia, aumentando la mortalidad hasta el 41.9 % con gérmenes como *P. aeruginosa*, esto ha marcado la pauta para la identificación de predictores independientes de mortalidad (uso de vasopresor, antibioticoterapia inapropiada, previa o de instauración tardía)⁷.

En el Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS) la información varía de acuerdo al tipo de hospital y terapia intensiva. En el 2012, incidencia general de Neumonía asociada al ventilador ocupa el segundo lugar de las infecciones nosocomiales con 14.8 casos/1000 días ventilador, en Hospitales de Traumatología y Ortopedia varía de 4.9 a 18.9/1000 días-ventilador; en Hospital de Especialidades de 12 a 25 días-ventilador, y en Hospitales de Cardiología de 17 a 51.3 días-ventilador. Se estima que el riesgo de adquirir Neumonía es de 21 veces mayor en los pacientes con asistencia de ventilación mecánica⁸.

Existen reportes donde se evidencian que *Acinetobacter baumannii* es una causa mayor de neumonía intrahospitalaria, particularmente Neumonía asociada al ventilador;

sepsis en pacientes inmunocomprometidos y enfermos críticos. *Acinetobacter baumannii* conlleva una alta mortalidad e incremento en la frecuencia de la multidrogoresistencia, mostrando resistencia a quinolonas en 51 – 67%, a las cefalosporinas de tercera generación 40 – 63%, a carbapenémicos 12 – 57%, e incluso la resistencia a la Colistina alcanza hasta un 22%, sin embargo; la nefrotoxicidad a este último limita su uso como alternativa terapéutica. Por lo anterior, la Tigeciclina se convierte en una muy buena opción de tratamiento en muchas cadenas multidrogoresistentes^{9, 10}.

La Tigeciclina es un miembro antimicrobiano de la clase glicilciclinas, lo cual es similar a las tetraciclinas, posee actividad favorable in vitro contra un espectro amplio de organismos aerobios gram – positivos, gram – negativos, anaerobios y microorganismos atípicos; incluyendo los más comunes como: *Streptococcus pneumoniae*, *Staphylococcus aureus*, *Haemophilus influenzae*, *Moraxella catarrhalis*, *Klebsiella pneumoniae*; organismos atípicos: *Chlamydia pneumoniae*, *Mycoplasma pneumoniae*, *Legionella pneumophila*. La Tigeciclina actúa inhibiendo la síntesis de proteínas sobre la subunidad ribosomal 30s, ofreciendo actividad bacteriostática y bactericida. Este fármaco parece no ser afectado por la mayoría de los mecanismos de resistencia de las tetraciclinas, sin embargo; el mecanismo de resistencia más común de la Tigeciclina involucra la bomba de eflujo, en particular la resistencia de división nodular, el cual se ha observado en agentes causales como *Pseudomonas aeruginosa*, *Acinetobacter baumannii*, *Serratia marcescens* y *Enterobacter cloacae*^{10,11,12}. Sin embargo, la utilidad clínica de la Tigeciclina ha sido probada en estudios prospectivos en pacientes críticamente enfermos, pese a sus limitaciones¹³. La eficacia de este antibiótico también se ha visto reducida, sugiriendo que esta situación es afectada por las bajas concentraciones tisulares. Por lo tanto, no se alcanza la meta farmacodinámica deseada, determinando que una dosis aumentada a 1.2mg/kg, ha tenido mejores resultados en el desenlace terapéutico de acuerdo a los niveles plasmáticos^{14, 15}.

Hemos de considerar que las dosis estándar de este antibiótico es de 50mg dos veces al día, después de una dosis carga de 100mg, así mismo se ha evidenciado el uso de un régimen de administración de 100mg dos veces al día en pacientes con Neumonía

asociada al ventilador, es bien tolerado y arroja mejores resultados en bacterias gram negativas multidrogorresistentes¹⁶.

Colistina y Tigeciclina han mostrado buena actividad in vitro contra *A. baumannii*, incluso en agentes causales resistentes a carbapenémicos. Colistina está recomendada como tratamiento de primera línea en infecciones ocasionadas por *Acinetobacter baumannii* multidrogorresistentes y Tigeciclina se sugiere como una droga alternativa en el tratamiento de *A. baumannii* multidrogorresistente, aunque no existe concentración mínima inhibitoria (MIC) disponible, sin embargo; el incremento en el uso de Colistina como monoterapia ha sido problemático debido al desarrollo de resistencia y nefrotoxicidad¹⁷. Por lo tanto, se ha propuesto una terapia combinada entre la Tigeciclina y Colistina, mostrando una tasa de éxito mayor en cuanto a la mortalidad^{16, 18}.

La terapia combinada (Tigeciclina – Colistina) fue asociada con una eficacia sinérgica de 24.3% en cepas de *A. baumannii* multidrogorresistentes, comparada contra un 12% en cadenas de resistentes a carbapenémicos¹⁹.

6.- JUSTIFICACIÓN

La neumonía asociada al ventilador ha sido considerada una complicación constante en los servicios de Terapia intensiva ya que los pacientes hospitalizados que son sometidos a ventilación mecánica, conllevan un factor de riesgo superior, que al resto de la población hospitalaria².

En la actualidad la neumonía asociada al ventilador es la segunda patología infecciosa intrahospitalaria, y la más común en pacientes que son sometidos a ventilación mecánica invasiva^{2, 3}. Esto conlleva, más días de ventilación y estancia en la unidad de cuidados intensivos, sin embargo; se estima que alrededor del 50% de todos los antibióticos administrados en la terapia intensiva, van dirigidos a pacientes con neumonía asociada al ventilador³. Dicho lo anterior, esto contribuye a mayor resistencia bacteriana, por lo cual se pone de manifiesto probar la eficacia terapéutica de la tigeciclina como monoterapia en pacientes con neumonía asociada al ventilador, dado que su espectro extendido permite la cobertura de los agentes principales en el desarrollo de esta patología^{8, 9, 16}.

En conclusión con respecto al razonamiento anterior, se lograra un impacto en la disminución de los ingresos a las unidades de cuidados intensivos, costos y morbi-mortalidad en aquellos pacientes con sospecha de neumonía asociada al ventilador y que son sometidos al uso monoterapéutico de la Tigeciclina, ya que en México existe literatura sobre Neumonía asociada al ventilador, sin embargo, no hay estudios que describan la asociación del uso terapéutico de la Tigeciclina en pacientes con Neumonía asociada al ventilador.

7.- PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.

La Tigeciclina es un antibiótico que ha demostrado actividad potente en contra de los patógenos que son mayormente aislados en los pacientes con neumonía. El uso injustificado de los antibióticos ha revelado mayor resistencia bacteriana, es por esto que la Tigeciclina es una opción factible de consideración en el tratamiento de pacientes hospitalizados por neumonía.

¿Cuál es la Eficacia Terapéutica en pacientes con Neumonía Asociada al Ventilador tratados con Tigeciclina, en la Unidad de Cuidados Intensivos del Hospital General Regional No. 20, Tijuana, BC. ?

8.- OBJETIVO.

Objetivo general:

Determinar cuál es la eficacia terapéutica en los pacientes con Neumonía asociada al Ventilador tratados con Tigeciclina en la Unidad de Cuidados Intensivos del Hospital General Regional No. 20. Tijuana, B. C.

Objetivos específicos:

1. Conocer la utilidad monoterapéutica de la Tigeciclina en pacientes con Neumonía Asociada al Ventilador en la unidad de cuidados intensivos de un hospital de segundo nivel.
2. Identificar los efectos adversos más comunes al uso de Tigeciclina en pacientes con Neumonía asociada al ventilador de la población estudiada.
3. Conocer las características sociodemográficas de la población estudiada.
4. Conocer días de estancia hospitalaria de población estudiada.
5. Conocer la mortalidad por neumonía asociada al ventilador de la población estudiada.

9.- MATERIAL Y MÉTODOS.

Diseño de estudio: Transversal, descriptivo, correlacional, retrospectivo.

Periodo de estudio: Enero – Diciembre 2015.

Período de recolección de datos: Enero de 2017.

Lugar del estudio: Unidad de Cuidados Intensivos. IMSS Hospital General Regional No. 20 Tijuana, Baja California, México.

Población: Se tomará en cuenta a todos los pacientes que ingresen a la unidad de cuidados intensivos en el Hospital General Regional no. 20, a los cuales se les haga diagnóstico de neumonía asociada al ventilador.

Selección y tamaño de muestra: se revisará censo de pacientes que ingresaron a la unidad de cuidados en el periodo de enero – diciembre 2015 y se incluirán aquellos que cuenten con criterios de inclusión, por lo cual no se realizara muestreo de población.

Criterios de selección.

Criterios de inclusión: pacientes mayores de 18 años que ingresaron al servicio de la unidad de cuidados intensivos en el período del 01 de Enero del 2015 al 31 de Diciembre del 2015, con diagnóstico o que hayan desarrollado neumonía asociado al ventilador durante su estancia en la Unidad de Cuidados Intensivos.

Criterios de no inclusión: mujeres embarazadas que desarrollen neumonía asociada al ventilador.

Criterios de eliminación o exclusión: Expedientes de pacientes que no consignen las variables de interés de éste estudio de investigación.

Métodos: una vez aprobado la presente investigación por el Comité local de investigación del IMSS, de solicitará permiso al director de la Unidad, para iniciar con la revisión de expedientes de pacientes que cumplan con los criterios de inclusión.

Se acudirá con el jefe del servicio de la unidad de cuidados intensivos, a quien se le solicitará la base de datos de pacientes que desarrollaron neumonía asociada al ventilador según la definición de la Sociedad Americana de Enfermedades Infecciosas y que fueron tratados con Tigeciclina durante el periodo comprendido del 1ro de Enero a 31 de diciembre del 2015.

Una vez identificados los pacientes, se acudirá al servicio de archivo clínico del HGR No. 20, en el cual se revisarán los expedientes clínicos, recabando las siguientes variables:

Variables. Género, edad, diagnóstico de ingreso, diagnóstico de egreso, antibiótico inicial, antibiótico final, días de estancia en la Unidad de Cuidados Intensivos, agente causal, desenlace a 30 días.

Se utilizará la escala CPIS (Clinical Pulmonary Infection Score) la cual consiste en la valoración clínica del desarrollo o probabilidad de neumonía asociada a ventilación mecánica de acuerdo a parámetros clínicos y paraclínicos específicos (temperatura, cuenta leucocitaria, secreción traqueal, oxigenación, hallazgos radiográficos, cultivo de aspirado de secreción traqueal), se considera el valor de la escala de 0 - 12 puntos, además interviene como factor que determina la efectividad del tratamiento exitoso equivalente a una puntuación ≤ 6 puntos o fallido con una puntuación ≥ 6 puntos.

También se estimará la tasa pronóstica de mortalidad y fallo orgánico múltiple mediante la escala de SOFA (Sequential Organ Failure Assessment), tomando parámetros clínicos (escala de coma de Glasgow e Hipotensión) y de exámenes de laboratorio (pO_2/FiO_2 , conteo plaquetario, bilirrubinas, creatinina) abarcando puntuación de 0 – 24 puntos, otorgándose un porcentaje a la evaluación de la siguiente manera: 0 – 1 puntos = 0%, 2 – 7 puntos = 40%, 8 – 11 puntos = 60% y ≥ 11 puntos = 90%.

Así mismo, se evaluará la escala de SAPS II (Simplified Acute Physiologic Score), diseñada para la medición de severidad, además de ser herramienta de mortalidad estimada sin tener un diagnóstico primario específico de aquellos pacientes que ingresan a la unidad de cuidados intensivos, engloba 17 variables fisiológicas y

paraclínicos (ejemplo: edad, presión sanguínea sistólica, temperatura, frecuencia cardíaca, escala de coma de glasgow), paraclínicos de oxigenación (pO₂, FiO₂, ventilación mecánica o CPAP), función renal (gasto urinario y BUN), química (sodio, potasio, bicarbonato y bilirrubinas), otros (cuenta leucocitaria, enfermedades crónicas y tipo de admisión) y otorgando un porcentaje de mortalidad de la siguiente manera: 0 – 29 puntos = 10%, 30 – 40 puntos = 25%, 41 – 52 puntos = 50%, 53 – 64 puntos = 75%, y 65 – 77 puntos = 90%.

Análisis estadístico: Se utilizarán para las variables cuantitativas, estadística descriptiva, medidas de tendencia central como la mediana, media y la moda, mientras que para las de dispersión la desviación estándar y la varianza. Así, para variables cualitativas se utilizarán frecuencias y porcentajes. Se implementarán para el análisis de las variables, pruebas no paramétricas que consistirán en el coeficiente de correlación de Rho de Spearman, un análisis bivariado con prueba chi cuadrada, con la finalidad de evaluar la asociación entre las variables cualitativas que se aplicaran, utilizando como herramienta el SPSS 21.

DEFINICION CONCEPTUAL DE VARIABLE.

VARIABLES DEMOGRAFICAS.

Edad: Tiempo transcurrido desde el nacimiento de un individuo.

Género: Condición biológica que distingue a las personas en hombres y mujeres.

Comorbilidades: Enfermedades o estados patológicos previos al diagnóstico de Neumonía asociada al ventilador.

Diagnóstico de ingreso: identificación de una enfermedad a su ingreso de la unidad de cuidados intensivos.

Diagnóstico de egreso: Identificación de una enfermedad a su egreso de la unidad de cuidados intensivos.

Agente causal: Cualquier sustancia viva o inanimada, o fuerzas muchas veces intangible, cuya presencia o ausencia es la causa inmediata o próxima a una enfermedad en particular.

Antibiótico inicial: Sustancia química producida por un ser vivo o derivado sintético, que mata o impide el crecimiento de microorganismos sensibles, utilizado al inicio de la terapéutica.

Antibiótico final: sustancia química producida por un ser vivo o derivado sintético, que mata o impide el crecimiento de microorganismos sensibles, utilizado al final de la terapéutica.

Efectividad Terapéutica exitosa: erradicación o cultivo estéril resultante durante o después del curso de la terapia con antibiótico.

Efectividad Terapéutica fallida: cultivo que resulta positivo constantemente o el desarrollo de sobreinfección debido al tratamiento.

Efectos adversos: son síntomas indeseables previstos que pueden presentar los pacientes ante la prescripción de un determinado tratamiento.

Días de estancia en UCI: días transcurridos desde el ingreso a la unidad de cuidados intensivos hasta su egreso.

Desenlace a 30 días: serie de acontecimientos en que se resuelve una acción en un periodo determinado.

Escala de CPIS Inicial: Escala Clínica de infección pulmonar al ingreso de la unidad de cuidados intensivos.

Escala de CPIS final: Escala Clínica de infección pulmonar al egreso de la unidad de cuidados intensivos.

Escala de mortalidad SOFA: Escala de evaluación pronostica de Fallo Orgánico Secuencial.

Escala de mortalidad SAPS II: Escala de evaluación pronostica de mortalidad.

DEFINICIÓN Y OPERACIONALIZACIÓN DE LAS VARIABLES

VARIABLE	TIPO DE VARIABLE	ESCALA DE MEDICION	DEFINICIÓN
Edad	Cuantitativa	Años cumplidos	Años cumplidos a partir de la fecha de nacimiento.
Género	Cualitativa	1. Mujer 2. Hombre	Proceso de combinación y mezcla de rasgos genéticos a menudo dando por resultado la especialización de organismos en variables femenino y masculino.
Diagnóstico de ingreso.	Cualitativa.	1. Traumáticos. 2. Posquirúrgicos. 3. Infecciosos. 4. Metabólicos. 5. Otros.	Identificación de una enfermedad a su ingreso de la unidad de cuidados intensivos.
Diagnóstico de egreso.	Cualitativa.	1. Traumáticos. 2. Posquirúrgicos. 3. Infecciosos. 4. Metabólicos. 5. Otros.	Identificación de una enfermedad a su egreso de la unidad de cuidados intensivos.
Pronóstico de desarrollo de Neumonía asociada al ventilador (NAV).	Cualitativa.	Escala CPIS. 1. < 6 Puntos, menor probabilidad de desarrollo de NAV. 2. ≥ 6 puntos, mayor probabilidad de desarrollo de NAV.	Escala utilizada de probabilidad en el desarrollo de NAV.
Antecedentes patológicos	Cualitativa	1. Traumáticos. 2. Cirugías previas. 3. Enfermedad Renal Crónica. 4. Lesión Renal Aguda. 5. Otros.	Enfermedades o estados patológicos previos al diagnóstico de Neumonía asociada al ventilador.
Agente causal.	Cualitativa.	1. Estafilococo aureus. 2. Pseudomona aeruginosa. 3. Enterobacter spp. 4. Acinetobacter baumannii. 5. Otras.	Cualquier sustancia viva o inanimada, o fuerzas muchas veces intangible, cuya presencia o ausencia es la causa inmediata o próxima a una enfermedad en particular.
Antibiótico inicial.	Cualitativa	1. Cefalosporinas con actividad antipseudomonica. 2. Quinolonas. 3. Glucopéptidos. 4. Betalactámicos de espectro extendido. 5. Otros.	Sustancia química producida por un ser vivo o derivado sintético, que mata o impide el crecimiento de microorganismos sensibles, utilizado al inicio de la terapéutica.

Antibiótico final.	Cualitativa.	1. Cefaloporinas con actividad antipseudomonas. 2. Quinolonas. 3. Glucopéptidos. 4. Betalactámicos de espectro extendido. 5. Otros.	Sustancia química producida por un ser vivo o derivado sintético, que mata o impide el crecimiento de microorganismos sensibles, utilizado al final de la terapéutica.
Efectividad de tratamiento exitoso.	Cualitativa.	1. Mejoría clínica por escala CPIS (< 6 Puntos). 2. Cultivo negativo.	Erradicación o cultivo estéril resultante durante o después del curso de la terapia con antibiótico.
Efectividad de tratamiento fallido.	Cualitativa.	1. Empeoramiento clínico por escala CPIS (≥ 6 Puntos). 2. Cultivo positivo. 3. Sobreinfección.	Cultivo que resulta positivo constantemente o el desarrollo de sobreinfección debido al tratamiento.
Efectos adversos	Cualitativa.	1. Síntomas gastrointestinales. 2. Reacciones anafilácticas. 3. Insuficiencia Hepática. 4. Insuficiencia Renal. 5. Otros.	Son síntomas indeseables previstos que pueden presentar los pacientes ante la prescripción de un determinado tratamiento.
Días de estancia en UCI.	Cuantitativa.	Número de días.	Días transcurridos desde el ingreso a la unidad de cuidados intensivos hasta su egreso.
Desenlace a 30 días.	Cualitativa.	1. Vivo. 2. Muerte.	Serie de acontecimientos en que se resuelve una acción en un periodo determinado.
Escala de mortalidad SOFA.	Cualitativa.	Porcentaje.	Escala de evaluación pronóstica de Fallo Orgánico Secuencial.
Escala de mortalidad SAPS II.	Cualitativa.	Porcentaje.	Escala de evaluación pronóstica de mortalidad.

10.- ASPECTOS ÉTICOS

Los aspectos éticos de la presente investigación se llevarán a cabo conforme a los principios generales del reglamento de la Ley General de Salud en materia de investigación en salud, establecidos en el Título Segundo; Aspectos Éticos de la investigación en seres Humanos.

ARTICULO 13.- Prevalecerá el criterio del respeto a su dignidad y la protección de sus derechos y bienestar.

ARTÍCULO 16.- Se protegerá la privacidad del individuo sujeto de investigación, identificándolo sólo cuando los resultados lo requieran y éste lo autorice.

También cumplirá con los principios básicos emitidos en la declaración de Helsinki de la Asociación Médica Mundial, clarificada en la 59ª Asamblea General, Seúl, Corea, octubre 2008, protegiendo: la salud, la dignidad, la integridad, la intimidad y la confidencialidad de la información personal de los que participan en investigación.

Por lo anterior y como parte del proceso de investigación no se identificará el nombre de los pacientes y la información obtenida se conservará en forma confidencial utilizándose únicamente para su análisis durante el proceso de la investigación.

11.- RECURSOS

11.1.- HUMANOS

Investigador principal: Oscar Alejandro Campos Valencia. Médico residente de tercer año de la especialidad urgencias médico quirúrgicas del Hospital General Regional No. 20, Tijuana Baja California.

Asesor: Dr. Juan Pablo Espíritu Lezama. Médico internista y de medicina crítica e intensiva adscrito al servicio de Unidad de Cuidados Intensivos del Hospital General Regional No. 20, Tijuana Baja California.

11.2.- FÍSICOS

Área física: Unidad de cuidados intensivos del Hospital General Regional No. 20.

Formatos de hoja de recolección de datos: copias de hoja de recolección de datos.

Papelería: computadora personal, impresora, copias para las hojas de recolección de datos, lápices (1 caja con 12 lápices), bolígrafos (1 caja con 12 bolígrafos).

11.3.- FINANCIEROS

Serán solventados por el investigador principal.

11.4.- FACTIBILIDAD.

El presente estudio tiene una factibilidad óptima tanto operativa, técnica y económica debido a que será solventado de forma total por el investigador, así como acceso a la información de los pacientes.

12.- ASPECTOS DE BIOSEGURIDAD.

No aplica.

13. RESULTADOS.

La neumonía asociada al ventilador es considerada una complicación frecuente en los servicios de la Unidad de Cuidados Intensivos, ya que los pacientes hospitalizados con ventilación mecánica, conllevan un factor de riesgo superior, que al resto de la población hospitalaria. En la actualidad la neumonía asociada al ventilador es la segunda patología infecciosa intrahospitalaria, y la más común en pacientes que son sometidos a ventilación mecánica invasiva.

La incidencia abarca de 13 a 51 por 1,000 días de ventilación con variabilidad de acuerdo al grupo de pacientes y marco hospitalario. La mortalidad es del 24 – 76%, siendo aún mayor en pacientes críticos. Alrededor del 50% de todos los antibióticos administrados en la terapia intensiva, van dirigidos a pacientes con neumonía asociada al ventilador. Dicho lo anterior, esto contribuye a mayor resistencia bacteriana, por lo cual se pone de manifiesto probar la eficacia terapéutica de la tigeciclina como monoterapia en pacientes con neumonía asociada al ventilador, dado este fármaco representa un espectro extendido, permitiendo la cobertura de los agentes causales principales en el desarrollo de esta patología.

Se realizó un estudio tipo estudio Transversal, descriptivo, correlacional, retrospectivo, en el cual se tomó una muestra aleatorizada de 18 pacientes que ingresaron al servicio de la Unidad de Cuidados y los resultados fueron los siguientes;

13.1 Análisis univariado.

Se demostró que el 33.3% (6) de los pacientes analizados en el presente estudio, se reportó crecimiento de *S. aureus* y de forma concomitante en un 33.3% (6) de otros agentes causales, así mismo; un 16.7% (3) fue asociado por *Acetobacter baumannii*. Ver tabla 1.

TABLA 1. FRECUENCIA DE AGENTE CAUSAL.

	FRECUENCIA	PORCENTAJE	PORCENTAJE ACUMULADO
S. AUREUS	6	33.3	33.3
PSEUDOMONA AERUGINOSA	3	11.1	44.4
ACENITOBACTER BAUMANNII	2	16.7	61.1
OTROS	6	33.3	94.4
NINGUNO	1	5.6	100.0
TOTAL	18	100	

Se observó que la frecuencia del uso de antibiótico final fue adjudicado a la Tigeciclina con un 61.1% (11). Ver tabla 2.

TABLA 2. FRECUENCIA DE USO DE ANTIBIOTICO FINAL.

	FRECUENCIA	PORCENTAJE	PORCENTAJE ACUMULADO
CEFALOSPORINAS ANTIPSEUDOMONAS	2	11.1	11.1
QUINOLONAS	1	5.6	16.7
GLUCOPEPTIDOS	2	11.1	27.8
OTROS	2	11.1	38.9
TIGECICLINA	11	61.1	100.0
TOTAL	18	100.0	

Se estimó que el diagnóstico de egreso de los pacientes objetivo de este estudio en la unidad de cuidados intensivos fue 61.1% (11), correspondiente a etiologías infecciosas, y en segundo lugar se asoció a causas traumáticas con un 27.8% (5). Ver tabla 3.

TABLA 3. FRECUENCIA DE DIAGNOSTICO DE EGRESO.

	FRECUENCIA	PORCENTAJE	PORCENTAJE ACUMULADO
TRAUMATICOS	5	27.8	27.8
POSQUIRURGICOS	1	5.6	33.3
INFECCIOSOS	11	61.1	94.4
METABOLICOS	1	5.6	100.0
TOTAL	18	100.0	

Se reporta que los pacientes con neumonía asociada al ventilador que ingresaron a la unidad de cuidados intensivos, cursaban con un pronóstico de mortalidad mayor al 60% de acuerdo a la escala SOFA, esto corresponde a un porcentaje del 50% (9). Ver tabla 4.

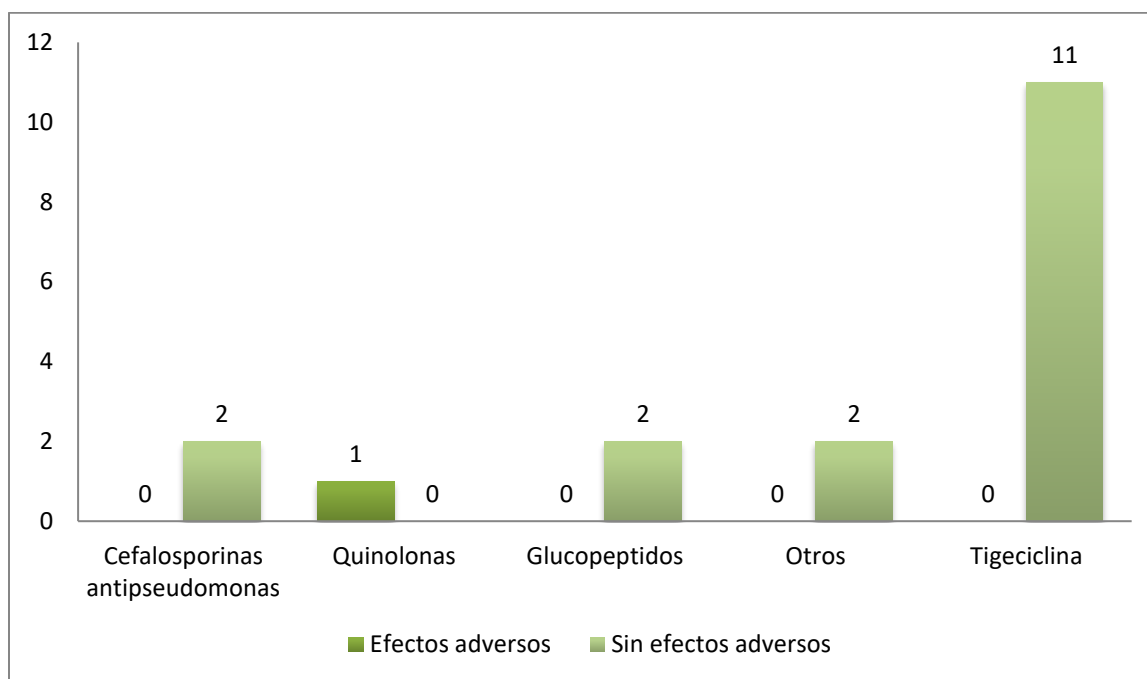
TABLA 4. ESCALA DE SOFA EN PACIENTES CON NEUMONIA ASOCIADA AL VENTILADOR.

	FRECUENCIA	PORCENTAJE	PORCENTAJE ACUMULADO
40%	5	27.8	27.8
60%	9	50	77.8
90%	4	22.2	100.0
TOTAL	18	100.0	

13.2 Análisis Bivariado.

En el presente estudio se demostró que no se presentaron efectos adversos relacionados al uso de Tigeciclina, esto es representativo al 100% (11), sin embargo; existe la presencia de efectos adversos en un 5.5% (1) en aquellos pacientes que recibieron tratamiento con quinolonas. Un valor de P estadísticamente significativo $P=0.001$. Ver gráfico 1.

GRAFICO 1. USO DE ANTIBIOTICOS Y EFECTOS ADVERSOS.



N= 18
 $P= 0.001$

Se observó que los pacientes con agente etiológico por *S. aureus*, *Acenitobacter baumannii*, *Enterococo*, *Serratia marcescens*, etc. Fueron tratados con Tigeciclina representando 61.1% (11). El único agente etiológico (*P. aeruginosa*), no se indicó, ya que no es sensible a tigeciclina. Un valor de P estadísticamente significativo de $P=0.015$.

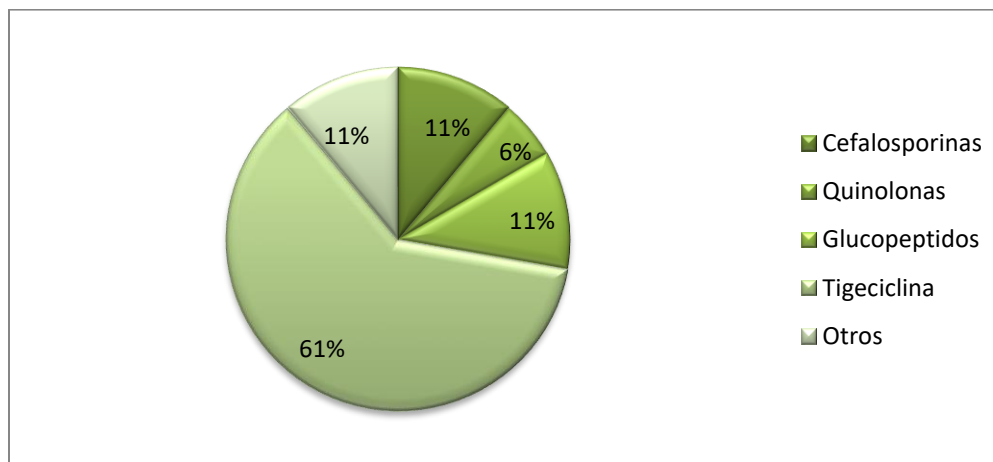
TABLA 5. AGENTE CAUSAL Y USO DE ANTIBIOTICOS.

	S. aureus	Pseudomona aeruginosa	Acenitobacter baumannii	Otros	Ninguno	Total
Cefalosporinas antipseudomonas.	0	2	0	0	0	2
Quinolonas	1	0	0	0	0	1
Glucopéptidos	1	0	0	1	0	2
Otros	1	0	0	0	1	2
Tigeciclina	3	0	3	5	0	11
Total	6	2	3	6	1	18

N= 18
P= 0.015

Se analizo en el presente estudio que los pacientes que fueron tratados con Tigeciclina tienen un promedio de estancia de 10 a 20 dias en la UCI correspondiente a un 61.1% (11), lo que traduce la disminucion de dias de estancia en UCI, sin embargo, se observo una reduccion aun mayor con el uso de cefalosporinas. Estadisticamente no significativo con un valor de $P=0.295$. Ver grafico 2.

GRAFICO 2. USO DE ANTIBIOTICOS Y DIAS DE ESTANCIA EN UCI.



N= 18
P= 0.295.

Se reporta que los pacientes con neumonia asociada al ventilador tratados con Tigeciclina, mostraron mejoría clínica según la escala de CPIS en un 61.1% (11), sin embargo, no es estadísticamente significativa con valor de $P= 0.076$. Ver tabla 6.

TABLA 6. ESCALA DE CPIS Y ANTIBIOTICOS.

	≤ A 6 PUNTOS.	≥ 7 PUNTOS.	TOTAL
CEFALOSPORINAS	2	0	2
QUINOLONAS	1	0	1
GLUCOPEPTIDOS	1	1	2
TIGECICLINA	11	0	11
OTROS	2	0	2
TOTAL	17	1	18

N= 18
P= 0.076

Del total de los 11 pacientes tratados con Tigeciclina, el 22.2% (4 pacientes) mostraron un porcentaje $\geq 75\%$ de pronóstico de mortalidad, de acuerdo a la escala SAPS II. Estadísticamente significativo con un valor de $P= 0.024$. Ver tabla 7.

TABLA 7. ANTIBIOTICOS Y ESCALA PRONOSTICA SAPS II.

	10%	25%	50%	75%	Total
Cefalosporinas	2	0	0	0	2
Quinolonas	1	0	0	0	1
Glucopéptidos	0	2	0	0	2
Tigeciclina	1	2	4	4	2
Otros	0	0	2	0	11
Total	4	4	6	4	18

N= 18 P= 0.024

14. DISCUSION.

En el presente trabajo de investigación se determinó la efectividad terapéutica en pacientes con neumonía asociada al ventilador tratados con Tigeciclina, el cual se llevó a cabo en el Hospital General Regional No. 20 del IMSS.

Al realizar el análisis bivariado de las distintas variables clínicas y socio-demográficas estudiadas, en dos de éstas se demostró que si tuvo un valor estadístico significativo, el resto de las variables algunas concuerdan con la bibliografía publicada y en algunas otras con discrepancia con la bibliografía documentada.

Se reportó que el uso de la Tigeciclina como tratamiento en pacientes con neumonía asociada al ventilador, no se presentaron efectos adversos, lo cual no concuerda con la bibliografía mundial en el estudio Philippe Montravers y cols¹⁰. Sin embargo, en el estudio publicado Comparable Efficacy of Tigecycline versus Colistin Therapy for Multidrug-Resistant and Extensively Drug-Resistant *Acinetobacter baumannii* Pneumonia in Critically Ill Patients, muestra discrepancia en cuanto a los resultados, ya que se adopta la presencia de nefrotoxicidad aunque no es estadísticamente significativa según el valor de P.¹⁷.

Se demostró que el uso de la Tigeciclina en pacientes con neumonía asociada al ventilador como tratamiento monoterapéutico, muestra mejoría clínica según la correlación entre el antibiótico empleado y la escala de CPIS, esto se respalda en el estudio publicado por Won-Young Kim y cols.¹³

En el análisis estadístico de este presente estudio reveló que los pacientes con neumonía asociada al ventilador que fueron tratados con Tigeciclina, se identificó como agentes causales a Enterococos, *Serratia marcescens*, etc. según los reportes de cultivos de secreción bronquial, lo cual se traduce en un 27.7%, esto muestra discrepancia según el estudio publicado de Holly K y cols, literatura a nivel internacional, quienes comentan que el primer agente causal es *Streptococcus pneumoniae*; seguidos de *Hemophilus influenzae*, meticilino-sensible, *Staphylococcus aureus*.³

14.1 Limitantes del estudio:

La principal limitante del presente documento consiste en la muestra del estudio ya que fue demasiado pequeña como para reflejar un resalto de peso a considerarse. Por otro lado la falta de información para recolección de algunas variables y así poder lograr obtener información sobre objetivos secundarios.

14.2 Fortalezas del estudio:

Existe congruencia entre el diseño propuesto y la metodología para la obtención de variables, así como el empleo de pruebas estadísticas acordes al diseño del estudio.

15. CONCLUSIONES.

Con el presente estudio se logró demostrar la eficacia terapéutica en pacientes con Neumonía asociada al ventilador tratados con Tigeciclina en la Unidad de Cuidados Intensivos del Hospital General Regional No. 20.

Se demostró que el 33.3% (6) de los pacientes analizados en el presente estudio, se reportó crecimiento de *S. aureus* y de forma concomitante en un 33.3% (6) de otros agentes causales, así mismo; un 16.7% (3) fue asociado por *Acinetobacter baumannii*.

Se estimó que el diagnóstico de egreso de los pacientes objetivo de este estudio en la unidad de cuidados intensivos fue 61.1% (11), correspondiente a etiologías infecciosas, y en segundo lugar se asoció a causas traumáticas con un 27.8%

Se observó que la frecuencia del uso de antibiótico final fue adjudicado a la Tigeciclina con un 61.1% (11). Así mismo, se demostró que no se presentaron efectos adversos relacionados al uso de Tigeciclina.

Se observó que los pacientes tratados con Tigeciclina 61.1% (11), presentaban reporte de cultivo de otros agentes causales en un 27.7% (5), un valor de $P=0.015$, también se identificó que el 16.6% (3) está relacionado con el crecimiento de *S. aureus* y *Acinetobacter baumannii*.

Se analizó en el presente estudio que los pacientes que fueron tratados con Tigeciclina tienen un promedio de estancia de 10 a 20 días en la UCI correspondiente a un 61.1% (11), lo que traduce la disminución de días de estancia en UCI, sin embargo, se observó una reducción aún mayor con el uso de cefalosporinas. Estadísticamente no es significativo con un valor de $P=0.295$.

Se reporta que los pacientes con neumonía asociada al ventilador tratados con Tigeciclina, mostraron mejoría clínica según la escala de CPIS en un 61.1% (11), sin embargo, no es estadísticamente significativa con valor de $P=0.076$.

Del total de los 11 pacientes tratados con Tigeciclina, el 22.2% (4 pacientes) mostraron un porcentaje $\geq 75\%$ de pronóstico de mortalidad, de acuerdo a la escala SAPS II. Estadísticamente significativo con un valor de $P= 0.024$. no asociándose a mortalidad.

15.1 Sugerencias

Difundir los resultados de la presente investigación.

Considerar el uso de la Tigeciclina en pacientes con Neumonía asociada al ventilador, de acuerdo a la cobertura del agente causal en sospecha.

Establecer un protocolo de manejo para el uso correcto de antibióticos dentro de la unidad de cuidados intensivos.

16.- CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES

Actividades	Julio 2014	Agosto 2015 a noviembre 2016.	Enero 2017.	Enero 2017.	Febrero 2017.
Planteamiento del problema					
Redacción del proyecto					
Registro del proyecto					
Captura de datos					
Análisis de resultados					
Reporte final					

14.- BIBLIOGRAFÍA

- 1) Ornella P, Xiangdong W. A translational approach to ventilator associated pneumonia. *Clinical and Translational Medicine* 2014;3(1):26-35.
- 2) Atul K, Zai W, Mirski M. Ventilator-associated pneumonia in the ICU. *Critical Care* 2014;18(1):208-216.
- 3) Hina G, Arun V, Akhya K. A study of ventilator-associated pneumonia: Incidence, outcome, risk factors and measures to be taken for prevention. *Indian J Anaesth* 2010;6(54):535-40.
- 4) Holly K, Faverio P, Restrepo M. Prevention of ventilator-associated pneumonia in the intensive care unit: A review of the clinically relevant recent advancements. *Indian J Med Res* 2014;139(1):814-821.
- 5) Hunter J. Ventilator associated pneumonia. *BMJ* 2012;10(1):1-7.
- 6) Pravin C, Arunava K, Joshy E. Ventilator-associated pneumonia. *AMJ* 2014;7(8):334–344.
- 7) Estrada S, Borgatta B, Rello J. *Pseudomonas aeruginosa* ventilator-associated pneumonia management. *Infection and Drug Resistance* 2016;9(1):7-18.
- 8) CENETEC. Prevención, Diagnóstico y Tratamiento de la Neumonía asociada a ventilación mecánica. IMSS-624-13, México: Secretaria de salud;2013 (Accesado el 30 de diciembre 2016) Disponible en http://www.cenetec.salud.gob.mx/descargas/gpc/CatalogoMaestro/IMSS_624_13_NEUM_VENTIL_MECANICA/624GER.pdf.
- 9) Jung S, Yoon C, Hyung K, Se K, Joon C, Chul A, Min B. Clinical Outcomes of Tigecycline in the Treatment of Multidrug-Resistant *Acinetobacter baumannii* Infection. *Yonsei Med J* 2012.5(53):974-984.
- 10) Townsend L, Mary, Pound, M, Drew, R. Potential role of tigecycline in the treatment of community-acquired bacterial pneumonia. *Infection and Drug Resistance* 2011;4(1):77–86.
- 11) Montravers P, Dupont H, Bedos J, Bret P. Tigecycline use in critically ill patients: a multicentre prospective observational study in the intensive care setting. *Intensive Care Med* 2014;40(1):988–997.

- 12) Deepali D, Rani P Madduri, Roopali S. The role of tigecycline in the treatment of infections in light of the new black box warning. *Expert Rev. Anti Infect. Ther* 2014;12(4):397–400.
- 13) Bassetti M, Nicolini L, Repetto E, Righi E, Del Bono V, Viscoli C. Tigecycline use in serious nosocomial infections: a drug use evaluation. *BMC Infectious Diseases* 2010;10(1):287-290.
- 14) Yahav D, Lador A, Paul M, Leibovici L. Efficacy and safety of tigecycline: a systematic review and meta-analysis. *J Antimicrob Chemother* 2011;5(1):1-9.
- 15) Li X, Ya-Li W, Shuai D, Lin C, Li-Hui L, Yan W, Efficacy and Safety of Tigecycline for Patients with Hospital-Acquired Pneumonia. *Chemotherapy* 2015;61(1):323–330.
- 16) De Pascale G, Montini L, Pennisi M, Bernini V, Maviglia R, Bello G, Spanu T, et al. High dose tigecycline in critically ill patients with severe infections due to multidrug-resistant bacteria. *Critical Care* 2014;18(3):1-9.
- 17) Chuang Y, Cheng C, Sheng W, Sun H, Wang J, Chen Y. Effectiveness of tigecycline-based versus colistin- based therapy for treatment of pneumonia caused by multidrug-resistant *Acinetobacter baumannii* in a critical setting: a matched cohort analysis. *BMC Infectious Diseases* 2014;14(1):102-110.
- 18) Kim W, Moon J, Huh J, Choi S, Lim C, Koh Y, et al. Comparable Efficacy of Tigecycline versus Colistin Therapy for Multidrug-Resistant and Extensively Drug - Resistant *Acinetobacter baumannii* Pneumonia in Critically Ill Patients. *PLOS ONE* 2016;11(3):1-11.
- 19) Cikman A, Gulhan B, Aydin M, Ceylan M, Parlak M, Karakeçili F, et al . *In vitro* Activity of Colistin in Combination with Tigecycline against Carbapenem-Resistant *Acinetobacter baumannii* Strains Isolated from Patients with Ventilator-Associated Pneumonia. *Int. J. Med. Sci* 2015;9(12):695-700.

ANEXOS

Anexo 1

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
HOSPITAL GENERAL REGIONAL NO. 20 TIJUANA MÉXICO

Ciudad de Tijuana México a 1 de Octubre del 2016.

Asunto: Autorización de Revisión de Expedientes Clínicos.

Dr. César Alberto Figueroa Torres

Director del HGR No. 20, Ciudad de Tijuana México.

P R E S E N T E:

Por medio de la presente solicito a usted la autorización para realizar la revisión de expedientes clínicos del área de archivo clínico con el fin de llevar a cabo el protocolo de estudio “Eficacia Terapéutica en pacientes con Neumonía asociada al ventilador tratados con Tigeciclina que ingresaron en la unidad de cuidados intensivos del hospital general regional no. 20 de Tijuana, Baja California. México” el cual se llevará a efecto en las instalaciones que se encuentran a su cargo. Debido a que el estudio es de tipo retrospectivo y en base a los datos de los expedientes clínicos, no será necesaria la carta de consentimiento informado.

Atentamente:

Oscar Alejandro Campos Valencia.

Asesores: Juan Pablo Espíritu Lezama y José Abel Delgado Peraza.

Anexo 2. HOJA DE RECOLECCION DE DATOS.

No. De Folio: _____

GENERO.

1. Masculino (). 2. Femenino ().

COMORBILIDADES.

1. Traumáticos (). 2. Cirugías previas (). 3. Lesión Renal Aguda (). 4. Enfermedad Renal Crónica (). 5. Otros (). 6. Ninguno ().

Diagnóstico de ingreso.

1. Traumáticos (). 2. Posquirúrgicos (). 3. Infecciosos (). 4. Metabólicos (). 5. Otros ().

Diagnóstico de egreso.

1. Traumáticos (). 2. Posquirúrgicos (). 3. Infecciosos (). 4. Metabólicos (). 5. Otros ().

Agente causal.

1. Estafilococo aureus. (). 2. Pseudomona aeruginosa (). 3. Enterobacter spp. (). 4. Acinetobacter baumannii (). 5. Otros (). 6. Ninguno ().

Antibiótico inicial.

1. Cefalosporinas antipseudomonas (). 2. Quinolonas (). 3. Glucopéptidos (). 4. Betalactámicos de espectro extendido (). 5. Otros (). 6. Tigeciclina ().

Antibiótico final.

1. Cefalosporinas antipseudomonas (). 2. Quinolonas (). 3. Glucopéptidos (). 4. Betalactámicos de espectro extendido (). 5. Otros (). 6. Tigeciclina ().

Efectividad de tratamiento exitoso.

1. Si (). 2. No ().

Efectividad de tratamiento fallido.

1. Si (). 2. No ().

Efectos adversos.

1. Síntomas gastrointestinales. () 2. Reacciones anafilácticas. () 3. Insuficiencia Hepática. () 4. Insuficiencia Renal. () 5. Otros ().
6. Ninguno ().

Días de estancia en la unidad de cuidados intensivos.

1. 0 – 10 días () 2. 11 – 20 días () 3. 21 – 30 días ().
4. 31 o más días ().

Desenlace a 30 días.

1. Vivo (). 2. Muerto ().

Escala CPIS Inicial.

1. < 6 puntos (). 2. ≥ 6 puntos ().

Escala CPIS Final.

1. < 6 puntos (). 2. ≥ 6 puntos ().

Escala de mortalidad SOFA.

1. 0 % () 2. 40% () 3. 60% (). 4. 90% ().

Escala de mortalidad SAPS II.

1. 10% () 2. 25% () 3. 50% () 4. 75% () 5. 90% ().

ANEXO 3.

Escala Clínica de Infección Pulmonar (CPIS) para Neumonía asociada al Ventilador.

Variables	0 puntos	1 punto	2 puntos
Temperatura	> 36,5- <38,4	>38,5-<38,9	>39 ó <36
Cuenta blanca	>4.000 ó <11.000	<4.000 ó >11.000	+ cayados > 50%
Secreciones traqueales	Ausencia	No purulentas	Purulentas
PaO2/FIO2	> 240	= ó <240	-
Rx de tórax	Sin infiltrado	Difuso o en parches	Localizado
A estos se añaden a las 72 horas estos dos			
Progresión Rx de tórax	NO	-	Si (excluyendo ICC y SDRA)*
Cultivo de aspirado traqueal	No o muy leve	Moderada a gran cantidad	+ Un patógeno identificado

ANEXO 4.

Escala Evaluación de Falla Orgánica Secuencial (SOFA) para Pronóstico - Mortalidad.

Respiración^a PaO ₂ /FIO ₂ (mm Hg) SaO ₂ /FIO ₂	>400	<400 221–301	<300 142–220	<200 67–141	<100 <67
Coagulación Plaquetas 10 ³ /mm ³	>150	<150	<100	<50	<20
Hígado Bilirubina (mg/dL)	<1.2	1.2–1.9	2.0–5.9	6.0–11.9	>12.0
Cardiovascular^b Hipotensión	No hipotensión	PAM <70	Dopamina ≤5 o dobutamina (cualquiera)	Dopamina >5 o norepinefrina ≤0.1	Dopamina >15 o norepinefrina >0.1
SNC Score Glasgow de Coma	15	13–14	10–12	6–9	<6
Renal Creatinina (mg/dL) o flujo urinario (mL/d)	<1.2	1.2–1.9	2.0–3.4	3.5–4.9 or <500	>5.0 or <200

ANEXO 5.

Escala Simplified Acute Physiologic Score (SAPS II) para Pronóstico - Mortalidad.

SISTEMA DE VALORACION DE GRAVEDAD SAPS II (Simplified Acute Physiology Score)

Puntuación SAPS II																											
	26	13	12	11	9	7	6	5	4	3	2	0	1	2	3	4	6	7	8	9	10	12	15	16	17	18	
Edad									<40									40-59				60-69	70-74	75-79		≥80	
Latidos/min				<40							46-69	70-119				120-159		≥160									
TA sistólica		<70						70-99				100-199	≥200														
Diuresis (l/d)				<3,5					0,5-1,99			≥1,0															
Temperatura												<39			≥39												
PaO2/FiO2 (si CPAP o VM)				<100	100-199		≥200																				
Bicarbonato sérico							<15			15-19		≥20															
Rec. leucocitario			1									1,0-19,9			≥20												
Urea sérica			<1,0									<8				28-85				≥86							
K sérico										<3		3-4,9			≥5												
Na sérico								<125				125-144	≥145														
Bilirubina												<4,0				4,0-5,9				≥6,0							
GCS	<6	6-8				9-13		14-15				14-15															
Enf. crónicas																				Neo MTX	Neo hematol				SIDA		
Tipo de admisión												Ci programada					Medico		Ci urgente								
Suma de puntos																											