

Perspectiva sobre el perfil microbiológico de las neumonías asociadas a ventilación mecánica en hospitales de alta complejidad en Latinoamérica

David Rebellón Sánchez¹, Tania Parra Morales¹, Karen Quintero Guerrero¹, Rafael Méndez Fandiño²

RESUMEN

La prevalencia de infección es elevada en hospitales de alta complejidad y es una de las causas más importantes de mortalidad a nivel mundial. Dentro de las infecciones intrahospitalarias más comunes y con una de las tasas de mortalidad más elevadas se encuentra la neumonía asociada a ventilación mecánica (NAVM), infección pulmonar que se desarrolla 48 horas o más después de un proceso de intubación traqueal sin evidencia previa de incubación microbiana del tracto respiratorio. La evidencia actual sugiere que la NAVM se relaciona con un incremento de la mortalidad, una prolongación de la estancia en unidades de cuidados intensivos y mayores costos de hospitalización. El objetivo de este artículo es describir las características patogénicas y los factores de riesgo que impactan en la mortalidad y supervivencia de los pacientes que desarrollan NAVM en hospitales de alta complejidad en Latinoamérica con el fin de facilitar la toma de decisiones por parte del médico tratante al momento de enfrentar esta patología. (Horiz Med 2015; 15(2): 56-65)

Palabras clave: Neumonía, Unidades de Cuidados Intensivos, Ventilación Mecánica, Latinoamérica, Mortalidad, Resistencia a Múltiples Drogas, Fenotipo de Resistencia. (Fuente: DeCS BIREME).

Perspective on the microbiological profile of pneumonia associated with mechanical ventilation in high complexity hospitals in Latin America

ABSTRACT

The prevalence of infection is higher in hospitals of high complexity and is one of the most important causes of mortality worldwide. Ventilator associated pneumonia (VAP) is one of the most common infection and have one of the highest mortality rates of nosocomial infections. VAP is defined like a lung infection that develops 48 hours or more after tracheal intubation process without prior evidence of microbial incubation in the respiratory tract. Current evidence suggests that VAP is associated with increased mortality, prolonged Intensive Care Unit stay and higher hospitalization costs. The aim of this article is to describe the pathogenic characteristics and risk factors that impact on mortality and survival of patients who develop VAP in major hospitals in Latin America in order to facilitate decision-making by the treating physician in this disease. (Horiz Med 2015; 15(2): 56-65)

Key words: Pneumonia, intensive care units, mechanical ventilation, Latin America, mortality, multiple drug resistance, resistance phenotype. (Source: MeSH NLM).

¹ Escuela de Medicina de la Universidad Pedagógica y Tecnológica de Colombia (UPTC), Semillero de Investigación del Grupo de Análisis de Resistencia Bacteriana de Boyacá (GRAB), Miembro adscrito a la Asociación Científica de estudiantes de Medicina de la UPTC (ACEMED-UPTC), Miembro adscrito a la Asociación de Sociedades Científicas de Estudiantes de Medicina de Colombia (ASCEMCO).

² M.D - UPTC. Médico Internista - Universidad del Rosario (Colombia). Maestría en Investigación Clínica - Universidad Miguel Hernández (Valencia-España). Director del GRAB. Coordinador del área de Medicina Interna de la Escuela de Medicina de la UPTC.

INTRODUCCIÓN

Un hospital de alta complejidad puede definirse como aquel hospital de nivel terciario en el cual hay personal y equipos técnicos altamente especializados para el diagnóstico y tratamiento del paciente, por ejemplo servicios especializados de imagen o unidades de cuidados intensivos (UCI) (1).

La prevalencia de infección es elevada en hospitales de alta complejidad, especialmente en las UCI y es una de las causas más importantes de mortalidad en éstas, en la mayoría de los casos la afección ocurre a nivel respiratorio (2) y se debe a patógenos resistentes a múltiples drogas (RMD) (3), término asignado a aquellos microorganismos resistentes a tres o más agentes antimicrobianos (4).

A esto se adiciona la escasez de nuevos antibióticos que sirvan como alternativas para el tratamiento de estas complicaciones, convirtiéndose en una amenaza para las UCI donde se encuentran las mayores tasas de RMD (5).

Dentro de las infecciones más comunes de este grupo se encuentra la neumonía asociada a ventilación mecánica (NAVM) definida como:

1. La infección pulmonar que se desarrolla 48 horas o más después de un proceso de intubación traqueal sin evidencia previa de incubación microbiana del tracto respiratorio; o
2. El diagnóstico de una nueva infección pulmonar si la admisión inicial a la UCI se debió a una neumonía (6).

La evidencia actual sugiere que la NAVM se relaciona con incrementos en la tasa de mortalidad (7), una prolongación en la estancia en UCI y mayores costos de hospitalización (8).

Se estima que la mortalidad en NAVM ocurre en aproximadamente el 13% de los pacientes (4), sin embargo esta cifra puede aumentar a más del 70% cuando la infección es causada por RMD (9). Varios factores pueden explicar la rápida propagación de los RMD en ambientes con pacientes críticos, por ejemplo: mutaciones nuevas y selección de cepas resistentes (10), la prescripción innecesaria

de antibióticos al confundir una colonización bacteriana con un estado infeccioso (11), la ausencia de nuevos test para NAVM (12), entre otros.

El gold estándar para el diagnóstico de NAVM es el cultivo por fibrobroncoscopia con lavado alveolar y cepillo protegido, tomándose como valores diagnósticos las cifras >106 UFC/ml y >104 UFC/ml respectivamente (13).

Los microorganismos asociados a peor pronóstico se relacionan con 3 factores: son de difícil tratamiento, requieren estancias hospitalarias más prolongadas y se asocian con una mortalidad elevada; dentro de los organismos relacionados a estas variables se encuentran: *Acinetobacter* spp, *Pseudomonas aeruginosa* y *Staphylococcus aureus* meticilino resistente (SAMR) (14).

De estas, la bacteriemia causada por *Acinetobacter baumannii* tiene mayor incidencia de resistencia a los antibióticos ($p < 0,05$), mortalidad ($p < 0,001$) y estancias hospitalarias más prolongadas ($p < 0,01$) (15-16).

El objetivo de este estudio fue describir las características patogénicas y los factores de riesgo que impactan en la mortalidad y supervivencia de los pacientes que desarrollan NAVM en hospitales de alta complejidad en Latinoamérica.

MATERIAL Y MÉTODOS

Se realizó una búsqueda de la información en el periodo septiembre de 2014 y febrero de 2015 utilizando los buscadores médicos The Cochrane Library, Pubmed, Embase, Scielo y Lilacs con los criterios de búsqueda: artículos en Inglés, Español, Portugués y Francés publicados entre 2005 y 2014 que incluyeran los términos "Mechanism AND Multi Drug Resistance (MDR)", "Ventilator associated pneumonia (VAP) AND Epidemiology", "VAP AND Risk Factors AND Morbidity OR Mortality", "VAP AND Resistance phenotype" y sus respectivas traducciones en los buscadores médicos en español.

Se encontraron 18,498 artículos en Cochrane, 423.228 en Pubmed, 916.478 en Embase, 1374 en Scielo y 59 en Lilacs. Posteriormente, se descartaron los artículos que no cumplieron con alguna de las

siguientes características: Meta análisis, Artículo original o Revisiones de Tema realizadas de acuerdo a las recomendaciones del grupo Cochrane.

Se seleccionaron 220 artículos, de los cuales se descartaron 171 que contenían información no relevante para las preguntas de investigación o contenían información desactualizada.

Adicionalmente se incluyó una referencia clásica de la década de 1990 dado que su información se considera de relevancia para la investigación y no había información más actualizada sobre la temática. Finalmente, se seleccionaron un total de 63 artículos para establecer el marco teórico.

La información se distribuyó en seis apartados: Introducción, Epidemiología, Mecanismos de Resistencia en microorganismos causantes de NAVM, Factores de Riesgo asociados a resistencia bacteriana, Fenotipos de Resistencia y Conclusiones.

Tabla 1. Incidencia por región de los microorganismos mayormente implicados en las Neumonías adquiridas en hospitales de Alta complejidad en el año 2010. Adaptada de Jones R(22).

Patógenos	Incidencias %				Pronóstico de Mortalidad a 30 días en NAVM	Referencia
	Todas las regiones	Estados Unidos	Europa	Latinoamérica		
<i>Staphylococcus aureus</i>	28.0	36.3	23.0	20.1	HR: 0.97 IC95%: 0.70-1.33 P:0.852	1718
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	21.8	19.7	20.8	28.2	HR: 0.97 IC95%: 0.70-1.33 P:0.852	2122
<i>Klebsiella species</i>	9.8	8.5	10.1	12.1	HR: 0.97 IC95%: 0.70-1.33 P:0.852	2122
<i>Escherichia coli</i>	6.9	4.6	10.1	5.5	HR: 0.97 IC95%: 0.70-1.33 P:0.852	2122
<i>Acinetobacter baumannii</i>	6.8	4.8	5.6	13.3	HR: 0.97 IC95%: 0.70-1.33 P:0.852	2122
<i>Enterobacter species</i>	6.3	6.5	6.2	6.2	HR: 0.97 IC95%: 0.70-1.33 P:0.852	2122
<i>Serratia species</i>	3.5	4.1	3.2	2.4	HR: 0.97 IC95%: 0.70-1.33 P:0.852	2122
<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>	3.1	3.3	3.2	2.3	HR: 0.97 IC95%: 0.70-1.33 P:0.852	2122
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	2.9	2.5	3.6	2.4	HR: 0.97 IC95%: 0.70-1.33 P:0.852	2122
<i>Haemophilus influenzae</i>	2.7	2.5	3.7	1.3	HR: 0.97 IC95%: 0.70-1.33 P:0.852	2122

EPIDEMIOLOGÍA

Se estima que la incidencia de las Neumonías asociadas a la hospitalización en Asia durante el año 2008 osciló entre 5 y 20 casos por cada 1000 admisiones hospitalarias (17) y en Estados Unidos son la segunda causa de infección intrahospitalaria, relacionándose con el 60% de la mortalidad por infecciones nosocomiales (18).

Cerca de un tercio de estas neumonías son adquiridas en las UCIs, y de estas un 90% pertenece a las NAVM (1,19). Los organismos gramnegativos son la principal causa de NAVM en general, las cepas resistentes pueden estar presentes en la mitad de los casos y se relacionan con un incremento de la mortalidad (20). Los patógenos más comunes son: *Staphylococcus aureus*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Klebsiella pneumoniae*, *Escherichia coli* y *Acinetobacter baumannii* (21) (Ver Tabla 1).

Panorama epidemiológico en Latinoamérica

Los informes de la Comunicad Científica Internacional de Control de Infecciones Nosocomiales (INICC) estiman una incidencia de 16 casos de NAVM por cada 1000 días de uso del dispositivo de ventilación. Sin embargo, estas cifras pueden variar en los diferentes países (23,24). Algunos estudios realizados en hospitales públicos y privados de alta complejidad en Latinoamérica obtuvieron los siguientes resultados:

En México datos reportados en el 2012 estiman que las NAVM ocupan el segundo lugar en cuanto a infecciones nosocomiales con una incidencia aproximada de 14,8 casos / 1000 días ventilador, no obstante este valor puede variar de acuerdo al tipo de hospital y complejidad del mismo, en un contexto general se estima que la incidencia en Unidades Médicas de Alta Especialidad es de 12 a 25 casos / 1000 días ventilador (25).

En Cuba, un estudio descriptivo retrospectivo transversal realizado en el periodo de enero a diciembre del año 2007 identificó la NAVM como la infección del tracto respiratorio más prevalente, encontrándose asociada con mayor frecuencia a las siguientes bacterias gram negativas: *Enterobacterias* 57.4 %, *Acinetobacter ssp* con 19.2%, *Pseudomonas aeruginosa* con 17.6% y en menor medida *Staphylococcus aureus* con el 5.8% (26).

En Honduras, si bien existe poca información reportada sobre esta temática, un estudio llevado a cabo en el Hospital de Especialidades Tegucigalpa, reportó una incidencia del 5.4% de NAVM durante el periodo 2007-2012, sin embargo no se dieron a conocer los agentes etiológicos implicados con mayor o menor frecuencia (27). Situación similar a la de Brasil, donde existe un estudio prospectivo que describe una incidencia del 25.6%, pero que ignora la prevalencia de los agentes infecciosos implicados en esta patología (28).

En Colombia se evidenció que los microorganismos aislados con mayor frecuencia fueron *Escherichia coli* (18,6%), *Staphylococcus aureus* (11,4%), *Klebsiella pneumoniae* (13,8%), *Pseudomonas*

aeruginosa (8,6%) y *Enterobacter sp* (5,7%) (29). Los resultados más importantes del único estudio realizado sobre incidencia de NAVM en Colombia reportaron que el 22,2% de los pacientes ingresados en UCI desarrolló una neumonía de este tipo y que el género femenino se asocia con una reducción del 57% de riesgo de neumonía (HR: 0,43 con un IC 95%: 0,19-0,96); los microorganismos aislados en este estudio fueron *S. aureus*, *K. pneumoniae*, *Stenotrophomonas maltophilia*, *Serratia marcencsens*, *A. baumannii* y *Citrobacter freundii*, lamentablemente estos resultados no expresan el porcentaje exacto de aislamientos por microorganismo ya que no se realizó test de broncoscopia y lavado broncoalveolar a todos los pacientes con la neumonía (30).

En Perú existe poca información respecto a la incidencia de las NAVM, no obstante una investigación reciente de tipo observacional descriptiva retrospectiva llevada a cabo en la UCI del Hospital Nacional Cayetano Heredia entre enero de 2010 y octubre de 2012 reporta que la infección intrahospitalaria que se presenta con mayor frecuencia es la NAVM, con una incidencia de 26,8 casos / 1000 días ventilador. Respecto a los agentes más frecuentes se pudo concluir que *Pseudomonas sp.* con el 32,3% de los casos es el agente causante de NAV más prevalente, seguido por *Acinetobacter sp.* con un aislamiento del 29,3% de los casos (31).

A pesar de que las cifras del INICC expresan una incidencia de 16 casos / 1000 días ventilador en Bolivia, en un estudio cuantitativo, retrospectivo y descriptivo realizado en la UCI del Hospital Clínico Viedma de Cochabamba entre enero y diciembre del 2010 se observó una incidencia de esta patología superior al 85% en los pacientes que fueron intervenidos, las cepas aisladas correspondieron a *Klebsiella pneumoniae* con el 32,5% de los casos, seguido de *Acinetobacter baumannii* y *Staphylococcus aureus* ambos con el 25% y *Pseudomonas aeruginosa* con el 20% de los casos (32).

En los estudios de vigilancia epidemiológica de Chile la prevalencia de NAVM en hospitales de mayor complejidad es del 4%, encontrándose

Acinetobacter baumannii en el 27,37% de los casos, *Staphylococcus aureus* en el 21,59%, *Pseudomonas aeruginosa* en el 21,38%, *Klebsiella pneumoniae* en el 11,63% y otros agentes en el 18% (33).

A pesar de que no se discrimina la prevalencia de los microorganismos implicados en las NAVM, otros estudios realizados en Latinoamérica pueden servir de guía para analizar el panorama general de esta patología en países como Uruguay, Argentina o Ecuador.

Es así como el centro de infecciones de Uruguay en el año 2013 notificó una tasa de 9,6 casos x 1000 días ventilador de NAVM (34). El programa nacional de vigilancia de infecciones hospitalarias de Argentina para el 2010 reportó una incidencia de las NAVM en el 15.1% de los pacientes hospitalizados (35), situación similar a la del informe del 2011 presentado por el Hospital Eugenio Espejo de Ecuador en el cual se muestra una incidencia del 15% (36).

En Venezuela no aparecen reportes respecto a la incidencia de las NAVM, no obstante en un artículo publicado recientemente citan los informes la INICC, estimando un valor aproximado de 16 casos por cada 1000 días de ventilador (37), cifra que también puede ser atribuible a otros países latinoamericanos como Puerto Rico, Costa Rica, Paraguay, El Salvador o Panamá.

MECANISMOS DE RESISTENCIA EN AGENTES MICROBIANOS CAUSANTES DE NAVM

Existen variados mecanismos mediante los cuales las bacterias desarrollan resistencia hacia las diferentes clases de antimicrobianos, dentro de los más representativos se incluyen:

1. la producción de enzimas inactivadoras (Ejm: β -lactamasas, ADN girasas, carbapenemasas, cefalosporinasas),
2. la expresión de bombas de multiresistencia que expulsan el fármaco del espacio intracelular (Ejm: Bombas de eflujo),
3. la inactivación mediada por procesos químicos de los componentes activos del antibiótico (Ejm: fosforilación, adenilación),
4. Alteración de la permeabilidad de la membrana mediante la formación de biofilms ya que se incrementa la producción de matriz extracelular (38,39).

En la Tabla 2 se resumen los microorganismos de mayor prevalencia en las NAVM, su fenotipo de resistencia y los principales mecanismos por los cuales generan esta resistencia.

Tabla 2. Mecanismos de resistencia y fenotipo (antibióticos afectados) para los organismos resistentes a múltiples fármacos encontrados en la UCI asociados a neumonía por ventilación mecánica. Adaptada de: Pop-Vicas A, Opal SM (40). Fraimow H, Nahra R (41).

Patógenos	Resistencia fenotipo	Los mecanismos de resistencia
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	Penicilinas antipseudomonas, cefalosporinas, carbapenemas	Bomba de eflujo, la pérdida de la porina, carbapenemasas, Metallo- β -lactamasas
	Fluoroquinolonas	ADN girasa y las mutaciones de la topoisomerasa
	Aminoglucósidos	Inactivación de enzimas aminoglucósidas por fosforilación, adenilación, o acetilación
<i>Acinetobacter baumannii</i>	Cefalosporinas, carbapenemas	Carbapenemasas, bomba de eflujo, pérdida de la porina amp-C cefalosporinasas
	Fluoroquinolonas	ADN girasa y las mutaciones de la topoisomerasa
	Aminoglucósidos	Inactivación de enzimas aminoglucósidas por fosforilación, adenilación o acetilación.
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	Todas las penicilinas, cefalosporinas, carbapenemas	Carbapenemasas
<i>Staphylococcus aureus metilino resistente</i>	Meticilina, oxacilina	Bombas de eflujo

Perspectiva sobre el perfil microbiológico de las neumonías asociadas a ventilación mecánica en hospitales de alta complejidad en Latinoamérica

Tabla 3. Factores de riesgo asociados a los principales microorganismos causantes de NAVM: APACHE: acute physiology and chronic health evaluation. NAVM: Neumonía Asociada a la Ventilación Mecánica.

Microorganismo	factores de riesgo	Referencias
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	<ul style="list-style-type: none"> Múltiples hospitalizaciones Estancia hospitalaria \geq 48 horas antes de la admisión a UCI Permanencia prolongada en la UCI Ventilación mecánica por shock Comorbilidades más severas Terapia antimicrobiana en los 15 días anteriores a la ventilación mecánica con aminopenicilinas, fluoroquinolona, cistina o carbapenémicos (de mayor a menos resistencia imipenem>meropenem>doripenem) 	41, 42, 43
<i>Acinetobacter baumannii</i>	<ul style="list-style-type: none"> Mayor estancia en la UCI Mayor número días de hospitalización Puntuación alta del SAPS II (Simplified Acute Physiology Score II) 	13
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	<ul style="list-style-type: none"> Uso previo y administración de antibióticos específicos por larga duración como carbapenémicos, en especial la colistina Ventilación mecánica prolongada Realización de procedimientos invasivos Tratamiento empírico inadecuado 	44
<i>Staphylococcus aureus resistente a oxacilina</i>	<ul style="list-style-type: none"> Edad > 60 años Uso de corticoides Terapia antibiótica previa 	45
<i>Staphylococcus aureus meticilino resistente</i>	<ul style="list-style-type: none"> Cirugía previa Hospitalización previa en los últimos 12 meses Larga duración de la estancia hospitalaria Uso de levofloxacino Uso de macrólidos Alimentación enteral Mayor duración de la ventilación mecánica antes del episodio de la NAV Uso previo de antibióticos Alta puntuación de la escala APACHE II al ingreso de la ICU Derrame pleural Historia previa de <i>S. aureus</i> resistente a metilicina Infección de inicio tardío Traslado de un hogar de ancianos <i>S. aureus</i> meticilino resistente presente en la nasofaringe Historia de enfermedad pulmonar obstructiva crónica 	46

FACTORES DE RIESGO ASOCIADOS A RESISTENCIA BACTERIANA

La evidencia actual propone que la resistencia bacteriana es favorecida por múltiples factores tales como: hospitalizaciones previas en el último año, estancias hospitalarias prolongadas, intervenciones invasivas como cirugías o ventilación mecánica, edad avanzada, infecciones asociadas al cuidado de la salud, infección concomitante con VIH y especialmente el mal uso de los antibióticos (incluyendo aminoglucósidos, quinolonas, carbapenémicos) (42-44).

Adicionalmente, un reciente estudio en Colombia encontró una relación con el ingreso a la UCI en la noche (OR= 6,02 (IC95%: 1,76-20,57)); intubación en urgencias OR= 3,79 (IC95% 1,11-12,99); más de una intubación OR= 5,81 (IC95%: 1,36-24,91); y transporte fuera de la UCI OR= 5,13 (IC95%: 1,72-15,26) (45).

En la tabla 3 se resumen los factores de riesgo asociados a los principales microorganismos implicados en las NAVM.

FENOTIPOS DE RESISTENCIA DESCRITOS EN LA LITERATURA (Ver tabla 1)

Pseudomonas aeruginosa: Se han descrito al menos 10 sistemas de bombas de expulsión activa que favorecen la resistencia de este microorganismo (52). Se estima que en la NAVM causada por *Pseudomonas aeruginosa* el 40% de las cepas tienen sensibilidad intermedia o resistencia a al menos un carbapenémico, el 39% de las cepas son susceptibles de manera intermedia o resistentes a imipenem, el 34% tienen sensibilidad intermedia o resistencia a meropenem y 30% presentan sensibilidad intermedia o resistencia a doripenem (53). En Colombia el porcentaje de resistencia a imipenem en muestras de pacientes en UCI para el año 2009 de *Pseudomonas aeruginosa* fue del 24% (18).

Estudios in vivo de resistencia a los antimicrobianos en cepas de *Pseudomonas aeruginosa* aisladas de pacientes con NAVM en UCI reportan que la prevalencia global de cepas no sensibles a

piperacilina/tazobactam (TZP) es del 25%, sin embargo en Latinoamérica esta cifra puede llegar a ascender hasta un 37,2% (54).

Así mismo, el Comité Europeo de Pruebas de Susceptibilidad Antimicrobiana (EUCAST) reporta que la resistencia superó el 25% para cefepime y ceftazidima, fue de aproximadamente del 20% para meropenem y ciprofloxacino y fue del 8% para amikacina. Además, existe un alto nivel de resistencia cruzada entre TZP y ceftazidima y cefepima (55).

Acinetobacter baumannii: Se caracterizan primordialmente por la resistencia a carbapenémicos Imipenem y meropenem especialmente (56) y la susceptibilidad a aminoglucósidos (57). En Asia se ha reportado una cepa con un fenotipo de resistencia a la Colistina, sin embargo dicha resistencia no es muy frecuente en otros continentes (58). En estudios recientes realizados en Colombia, *Acinetobacter baumannii* presentó un 62,2% de resistencia a imipenem en 764 aislamientos de pacientes en unidades de cuidados intensivos (18).

Klebsiella pneumoniae: La evidencia sobre *Klebsiella* ha demostrado sensibilidad intermedia o resistencia a quinolonas (fluoroquinolonas) y betalactámicos (59), encontrándose estudios en Colombia en los que el 100% de las cepas aisladas eran resistentes a Imipenem, cuando hasta hace algunos años esta era una de las alternativas de última línea (60). Adicionalmente, estudios actuales han encontrado un incremento considerable en la resistencia a las cefalosporinas de tercera generación en cepas de *Klebsiella* aisladas de NAVM (61).

Staphylococcus aureus: En la actualidad *Staphylococcus aureus* ha demostrado resistencia a múltiples antibióticos, dentro de su fenotipo clásico de resistencia se encuentran: Oxacilina (51%), Fluoroquinolonas (48%) y Gentamicina (22%) (22).

En unidades de cuidados intensivos de Colombia *Staphylococcus aureus* presentó un 28,1% de resistencia a oxacilina en el año 2009 (18). Adicionalmente, el incremento en la prevalencia del SARM es un problema de salud pública a nivel

mundial ya que es uno de los principales patógenos asociados a infecciones hospitalarias, por ejemplo, en Colombia se ha encontrado que la prevalencia de SARM en el ámbito hospitalario está por encima de 40% (62).

Finalmente, existe preocupación por una posible emergencia de *Staphylococcus aureus* vancomicino resistente, recientemente se reportó el primer caso en Latinoamérica y algunos estudios han encontrado una asociación entre la coinfección de *Enterococcus faecalis* y *S. aureus* con la resistencia a la vancomicina (63).

En conclusión, la NAVM es un problema de salud pública importante en Latinoamérica, que ha cobrado relevancia en los últimos años debido al aumento en el número de pacientes críticos con soporte ventilatorio que desarrollan esta infección, tanto en unidades de cuidado intensivo, como en servicios de urgencias y unidades de cuidado crónico. Paralelamente, la resistencia bacteriana en los hospitales de alta complejidad viene en ascenso.

Es necesario elaborar un perfil microbiológico en cada institución para tratar con mayor eficacia a los pacientes con NAVM y de esta manera, lograr la disminución de la morbimortalidad atribuible a este tipo de infección.

Fuentes de financiamiento

El estudio ha sido autofinanciado por el autor.

Conflictos de interés

El autor declara no tener ningún conflicto de interés

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Hensher M, Price M, Adomakoh S. Referral Hospitals. In: Jamison DT, Breman JG, Measham AR, et al., editors. *Disease Control Priorities in Developing Countries*. 2nd edition. Washington (DC): World Bank; 2006. Chapter 66. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK11737/>
2. Vincent JL, Rello J, Marshall J, Silva E, Anzueto A, Martin C, et al. International Study of the Prevalence and Outcomes of Infection in Intensive Care Units. *JAMA* 2009; 302(21):2323-2329.
3. Arias CA, Murray BE. Antibiotic-Resistant Bugs in the 21st Century – A Clinical Super-Challenge. *N Engl J Med* 2009; 360: 439-443.
4. Drees M, Pineles L, Harris A, Morgan D. Variation in Definitions and Isolation Procedures for Multidrug-Resistant Gram-Negative Bacteria: A Survey of the Society for Healthcare Epidemiology of America Research Network. *Infection Control and Hospital Epidemiology* 2014; 35(4): 362-366
5. Brusselaers N, Vogelaers D, Blot S. The rising problem of antimicrobial resistance in the intensive care unit. *Ann Intensive Care* 2011; 1: 47
6. American Thoracic Society. Guidelines for the management of adults with hospital-acquired pneumonia, ventilator-associated pneumonia, and healthcare-associated pneumonia. *Am J Respir Crit Care Med* 2005; 17:388-416
7. Melsen W.G, Rovers M.M, Groenwold R.HH, Bergmans D.CJJ, Camus C, Bauer T.T, et al. Attributable mortality of ventilator-associated pneumonia: A meta-analysis of individual patient data from randomized prevention. *Lancet Infectious Diseases* 2013; 13(8): 665-671
8. Kollef M, Hamilton C, Ernst F. Economic Impact of Ventilator-Associated Pneumonia in a Large Matched cohort. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2012; 33(3):250-256.
9. Heyland DK, Cook DJ, Griffith L, Keenan S, Brun-Buisson C. The Attributable Morbidity and Mortality of Ventilator-Associated Pneumonia in the Critically Ill Patient. *Am J Respir Crit Care Med* 1999; 159: 1249-1256.
10. Loeches I.M, Díaz E, Vallés J. Risk for multidrug-resistant pathogens in the ICU. *Curr Opin Crit Care* 2014, 20:516-524.
11. Gibbs K, Holzman R. Endotracheal tube: Friend or foe? Bacteria, the endotracheal tube, and the Impact of Colonization and Infection. *Semin Perinatol* 2014; 36:454-461.
12. Rea-Neto A, Youssef N, Tuche F, Brunkhorst f, Ranieri M, Reinhart K et al. Diagnosis of ventilator-associated pneumonia: a systematic review of the literature. *Critical care* 2008; 12(1):1-14
13. Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). *Performance Standards for Antimicrobial Susceptibility Testing; twenty - fifth Informational Supplement. M100-S25* (ISBN 1-56238-989-0 [Print]; ISBN 1-56238-990-4 [Electronic]). Clinical and Laboratory Standards Institute, West Valley Road, Suite 2500, Wayne, Pennsylvania 19087 USA, 2015.
14. Hanberger H, Antonelli M, Holmbom M, Lipman J, Pickkers P, Leone M, et al. Infections, antibiotic treatment and mortality in patients admitted to ICUs in countries considered to have high levels of antibiotic resistance compared to those with low levels. *BMC Infectious Diseases* 2014; 14:513-21.

15. Teng S, Yen M, Ou T, Chen F, Yu F, Lee W. Comparison of pneumonia- and non-pneumonia-related *Acinetobacter baumannii* bacteremia: Impact on empiric therapy and antibiotic resistance. *J Microbiol Immunol Infect* 2014. Disponible en [http://www.e-jmii.com/article/S1684-1182\(14\)00122-4/fulltext](http://www.e-jmii.com/article/S1684-1182(14)00122-4/fulltext) consultado el 9 de octubre de 2014.
16. Özgür E, Horasan E, Karaca K, Ersöz G, Atis S, Kaya A. Ventilator-associated pneumonia due to extensive drug-resistant *Acinetobacter baumannii*: Risk factors, clinical features, and outcomes. *American Journal of Infection Control* 2014; 42: 206-8
17. Chawla R. Epidemiology, etiology, and diagnosis of hospital-acquired pneumonia and ventilator-associated pneumonia in Asian countries. *Am J infect control* 2008; 36 (4): 93-100.
18. Torres A., El-Ebiary M., Rañó A. Respiratory infectious complications in the intensive care unit. *Clin Chest Med*. 2010; 20:287-301.
19. Forel JM, Voillet F, Pulina D, Gacouin A, Perrin G, Barrau K, et al. Ventilator-associated pneumonia and ICU mortality in severe ARDS patients ventilated according to a lung-protective strategy. *Critical Care* 2012; 16:R65
20. Chittawatanarat K, Jaipakdee W, Chotirosniramit N, Chandacham K, Jirapongcharoenlap T. Microbiology, resistance patterns, and risk factors of mortality in ventilator-associated bacterial pneumonia in a northern Thai tertiary-care university based general surgical intensive care unit. *Infection and Drug Resistance* 2014; 7(1): 203-210
21. Barbier F, Andreumont A, Wolff M, Bouadma L. Hospital Acquired pneumonia and ventilator-associated pneumonia: recent advances in epidemiology and management. *Curr Opin Pulm Med* 2013, 19:216-228.
22. Jones R. Microbial Etiologies of Hospital-Acquired Bacterial Pneumonia and Ventilator-Associated Bacterial Pneumonia 2010. *Clinical Infectious Diseases* 2010; 51(S1):S81-S87
23. Inchai J, Pothirat C, Liwsrisakun C, Deesomchok A, Kositsakulchai W, Chalermpanchai N. Ventilator-associated pneumonia: epidemiology and prognostic factors of 30-day mortality. *Japanese Journal of Infectious Diseases* 2014. Aceptado para publicación. DOI: 10.7883/yoken.JJID.2014.282
24. Comunidad Científica Internacional de Control de Infecciones Nosocomiales [en línea]. Buenos Aires; 2013. Datos de Vigilancia de INICC. Disponible en: http://www.inicc.org/espanol/esp_index.php
25. Instituto mexicano del seguro social (IMSS). Guía de Práctica Clínica: Prevención, Diagnóstico y Tratamiento de la Neumonía Asociada A Ventilación Mecánica. México: Secretaría de salud, 2013.
26. Castro M, Tartabull K, Nicolau E. Microorganismos aislados en pacientes con infecciones asociadas a la ventilación mecánica en los servicios de atención al grave. *Archivo Médico de Camaguey*. 2010;14(4).
27. Padgett D, Luque M, Rivera D, Zepeda L, Hernandez A. Vigilancia de infecciones nosocomiales: Experiencia en Hospital de especialidades del Instituto Hondureño de Seguridad Social, 2006-2012. *Rev med hondur*. 2013; 81: 2-4.
28. Oliveira AC, Kovner CT, Silva RS. Infecção hospitalar em unidade de tratamento intensivo de um hospital universitário brasileiro. *Rev. Latino-Am. Enfermagem*.2010; 18(2):233-9. Disponible en http://www.scielo.br/pdf/rlae/v18n2/pt_14.pdf
29. Rodríguez A, Ortega M, Garzón L, Vargas S, Iguarán D, Botero M, et al. Tendencias de los fenotipos de resistencia bacteriana en hospitales públicos y privados de alta complejidad de Colombia. *Rev Panam Salud Pública* 2011; 30(6):627
30. Jaimes F, De la Rosa G, Gómez E, Múnera P, Ramírez J, Castrillon S. Incidence and risk factors for ventilator associated pneumonia in a developing country: Where is the difference?. *Respiratory Medicine* 2007; 101:762-67.
31. Chinchá O, Cornelio E, Valverde V, Acevedo M. Infecciones intrahospitalarias asociadas a dispositivos invasivos en unidades de cuidados intensivos de un hospital nacional de Lima, Perú. *Rev. peru. med. exp. salud pública*. 2013;30(4)
32. Quintanilla J, Orellana R, Alfaro C. Perfil Microbiológico de Infecciones Nosocomiales en la Unidad de Terapia Intensiva del Hospital Clínico Viedma. *Gac Med Bol*. 2011;34(1) 37-39.
33. Otaiza F, Bustamente R, Sanchez P. Informe de Vigilancia de Infecciones Asociadas a la Atención en Salud 2012. Ministerio salud Chile. 2012.
34. Ministerio de Salud Pública de Uruguay. Control de infecciones hospitalarias. 2013. Disponible en: http://www.msp.gub.uy/sites/default/files/archivos_adjuntos/INDICADORES%20URU%20UCI%20NAR%202013.pdf.
35. Programa nacional de vigilancia de infecciones hospitalarias de Argentina. "Infecciones hospitalarias" Una afección endemoepidémica grave de alcance mundial. Ministerio de Salud. 2010.
36. Servicio de epidemiología HEE. Infecciones intrahospitalarias. Ministerio de salud pública Ecuador. 2011. Disponible en: http://www.hee.gob.ec/descargas/SIVICEIN_ANALISIS_TOTAL_2007-2011.pdf
37. López Diana, Aurenty Lisbeth, Nexans-Navas Miguelángel, Goncalves María Elena, Rosales Tamara, Quines María et al . Etiología y mortalidad por neumonía asociada a los cuidados de la salud en pediatría. *Arch Venez Puer Ped*. 2014; 77(1): 9-14. [citado 2015 Feb 11] Disponible en: http://www.scielo.org.ve/scielophp?script=sci_arttext&pid=S0004-06492014000100003&lng=es.
38. Van Acker H, Van Dijck P, Coenye T. Molecular mechanisms of antimicrobial tolerance and resistance in bacterial and fungal biofilms. *Trends in Microbiology* 2014; 22 (6): 326-33.
39. Vega N, Gore J. Collective antibiotic resistance: mechanisms and implications. *Current Opinion in Microbiology* 2014; 21:28-34.
40. Pop-Vicas A, Opal SM. The clinical impact of multidrug-resistant gram-negative bacilli in the management of septic shock. *Virulence*. 2014 Jan 1;5(1):206-12.
41. Framow H, Nahra R. Resistant Gram-Negative Infections. *Crit Care Clin* 2013; 29: 895-921.
42. Ascioğlu S, Samore M, Lipsitch M. A New Approach to the Analysis of Antibiotic Resistance Data from Hospitals. *Microb Drug Resist*; 2014; 00.
43. Da Silva Winter J, Pires dos Santos R, Azambuja A, Bauer Cechinel A, Zubaran L. Microbiologic isolates and risk factors associated with antimicrobial resistance in patients admitted to the intensive care unit in a tertiary care hospital. *American Journal of Infection Control* 2013; 41: 846-848.

Perspectiva sobre el perfil microbiológico de las neumonías asociadas a ventilación mecánica en hospitales de alta complejidad en Latinoamérica

44. Villalobos A, Barrero L, Rivera S, Ovalle M. Vigilancia de infecciones asociadas a la atención en salud, resistencia bacteriana y consumo de antibióticos en hospitales de alta complejidad, Colombia, 2011. *Biomedica* 2014; 34(1): 67-80.
45. Neiva M, Gómez C, Montaña S, Pérez N, Prieto F, Castro A. Factores relacionados con neumonía asociada a ventilación mecánica en una unidad de cuidados intensivos de la Orinoquía Colombiana. *Acta Med Colomb* 2009; 34: 164-168.
46. Luyt C, Aubry A, Lu Q, Micaelo M, Bréchet N, Brossier F, et al. Imipenem, Meropenem, or Doripenem To Treat Patients with *Pseudomonas aeruginosa* Ventilator-Associated Pneumonia. *Antimicrobial Agents and Chemotherapy* 2014;58: 1372-1380.
47. Parker C, Kutsogiannis J, Muscedere J, Cook D, Dodek P, Day A. Ventilator-associated pneumonia caused by multidrug-resistant organisms or *Pseudomonas aeruginosa*: Prevalence, incidence, risk factors, and outcomes. *Journal of Critical Care* 2008; 23: 18-26.
48. Combes A, Luyt C, Fagon J, Wolff M, Trouillet J, Chastre J. Impact of piperacillin resistance on the outcome of *Pseudomonas* ventilator-associated pneumonia. *Intensive Care Med* 2006; 32: 1970-1978.
49. Mantzaris K, Makris D, Manoulakas E, Karvouniaris M, Zakyntinos E. Risk Factors for the First Episode of *Klebsiella pneumoniae* Resistant to Carbapenems Infection in Critically Ill Patients: A Prospective Study. *BioMed Research International* 2013;1-8. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1155/2013/850547>
50. Moreira M, Cardoso R, Almeida A, Gontijo P. Risk Factors and Evolution of Ventilator-Associated Pneumonia by *Staphylococcus aureus* Sensitive or Resistant to Oxacillin in Patients at the Intensive Care Unit of a Brazilian University Hospital. *BJID* 2008; 12: 499-503
51. Chastre J, Blasi F, Masterton R, Rello J, Torres A, Welte T. European perspective and update on the management of nosocomial pneumonia due to methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* after more than 10 years of experience with linezolid. *Clin Microbiol Infect* 2014; 20 (Suppl. 4): 19-36.
52. Philip D. Lister, Daniel J. Wolter. Antibacterial-Resistant *Pseudomonas aeruginosa*: Clinical Impact and Complex Regulation of Chromosomally Encoded Resistance Mechanisms. *Clin Microbiol Rev* 2009; 22(4): 582-610.
53. Zilberberg M, Chen J, Mody S, Ramsey A, Shorr A. Imipenem resistance of *Pseudomonas* in pneumonia: a systematic literature review. *BMC Pulmonary Medicine* 2010; 10:45.
54. Jones RN, Stilwell MG, Rhomberg PR, Sader HS. Anti pseudomonal activity of piperacillin/tazobactam: more than a decade of experience from the SENTRY Antimicrobial Surveillance Program (1997-2007). *Diagn Microbiol Infect Dis.* 2009;65(3):331-4.
55. Riou M, Carbonnelle S, Avrain L, Mesaros N, Pirnay J, Bilocq F, et al. In vivo development of antimicrobial resistance in *Pseudomonas aeruginosa* strains isolated from the lower respiratory tract of Intensive Care Unit patients with nosocomial pneumonia and receiving antipseudomonal therapy. *International Journal of Antimicrobial Agents* 2010; 36: 513.
56. Torres H, Vasquez G, Yagüe G, Gómez J. *Acinetobacter baumannii* multirresistente: situación clínica actual y nuevas perspectivas. *Rev Esp Quimioter* 2010;23(1):12-19.
57. Diancourt L et al. The population structure of *Acinetobacter baumannii*: expanding multidrug-resistant clones from an ancestral susceptible genetic pool. *PLoS One.* 2010; 5: e10034
58. Chung DR, Song JH, Kim SH, Thamlikitkul V, Huang S, Wang H. High Prevalence of Multidrug-Resistant Nonfermenters in Hospital-acquired Pneumonia in Asia. *American journal of respiratory and critical care medicine* 2011; 184: 1409-17.
59. Villegas MV, Correa A, Perez F, Zuluaga T, Radice M, Gutkind G, et al. CTX-M-12 beta-lactamase in a *Klebsiella pneumoniae* clinical isolate in Colombia. *Antimicrob Agents Chemother* 2004; 48(2):629-31.
60. Villegas MV, Lolans K, Correa A, Suarez CJ, Lopez JA, Vallejo M, et al. First detection of the plasmid-mediated class A carbapenemase KPC-2 in clinical isolates of *Klebsiella pneumoniae* from South America. *Antimicrob Agents Chemother.* 2006;50(8):2880-82.
61. Hawkey P, Jones A. The changing epidemiology of resistance. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy* 2009; 64(1): i3-i10
62. Guzman-Bianco M, Mejía C, Isturiz R, Alvarez C, Bavestrello L, Gotuzzo E, et al. Epidemiology of methicillin resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) in Latin America. *Int J Antimicrob Agents.* 2009;34:304-8.
63. Arias C, Rincón S, Chowdhury S, Martínez E, Coronel W, Reyes J, et al. MRSA USA300 clone and vancomycin resistant *Enterococcus faecalis*: a United States.—Colombian connection?. *N Eng J Med* 2008; 359:2177-79.

Correspondencia:

David Esteban Rebellón Sánchez
Dirección: Hospital Regional de Duitama,
Av. Américas, Carrera 35, Duitama Boyacá.
Teléfono: 7626210 - 7626212.

Recibido: 24 de Noviembre de 2014
Aprobado: 13 de Marzo de 2015