

Información Importante

La Universidad de La Sabana informa que el(los) autor(es) ha(n) autorizado a usuarios internos y externos de la institución a consultar el contenido de este documento a través del Catálogo en línea de la Biblioteca y el Repositorio Institucional en la página Web de la Biblioteca, así como en las redes de información del país y del exterior, con las cuales tenga convenio la Universidad de La Sabana.

Se permite la consulta a los usuarios interesados en el contenido de este documento, para todos los usos que tengan finalidad académica, nunca para usos comerciales, siempre y cuando mediante la correspondiente cita bibliográfica se le dé crédito al trabajo de grado y a su autor.

De conformidad con lo establecido en el artículo 30 de la Ley 23 de 1982 y el artículo 11 de la Decisión Andina 351 de 1993, La Universidad de La Sabana informa que los derechos sobre los documentos son propiedad de los autores y tienen sobre su obra, entre otros, los derechos morales a que hacen referencia los mencionados artículos.

BIBLIOTECA OCTAVIO ARIZMENDI POSADA
UNIVERSIDAD DE LA SABANA
Chía - Cundinamarca



El presente formulario debe ser diligenciado en su totalidad como constancia de entrega del documento para ingreso al Repositorio Digital (Dspace).

| | | | |
|---|---|--|------------------------|
| TITULO | Prevalencia características y desenlaces de pacientes con neumonía adquirida en comunidad por Staphylococo aureus meticilino resistente. | | |
| SUBTITULO | | | |
| AUTOR(ES) Apellidos, Nombres (Completo) del autor(es) del trabajo | Hurtado Mera, Liliana Andrea | | |
| | | | |
| | | | |
| | | | |
| PALABRAS CLAVE (Mínimo 3 y máximo 6) | Neumonía adquirida en comunidad | | hallazgos radiológicos |
| | Staphylococo aureus meticilino resistente | | perfil de resistencia |
| | características clínicas | | desenlaces |
| RESUMEN DEL CONTENIDO (Mínimo 80 máximo 120 palabras) | <p>Introducción: La neumonía por Staphylococo aureus resistente a la meticilina (SARM), ha sido considerada como una causa poco frecuente de neumonía extrahospitalaria, representando el 1 al 5% de los casos de neumonía adquirida en comunidad (NAC). En Colombia, las publicaciones se limitan a reportes de casos, lo cual nos plantea la necesidad de establecer como es el comportamiento de esta patología en nuestro medio. Objetivo: Describir la epidemiología local, las características clínicas y paraclínicas y los desenlaces de la neumonía adquirida en la comunidad por Staphylococo aureus meticilino resistente de los pacientes ingresados al servicio de urgencias de la Fundación Cardioinfantil en el periodo comprendido entre 2010 y 2012. Metodología: Estudio descriptivo, observacional, retrospectivo se registraron las características clínicas, paraclínicas y desenlaces, así como el perfil microbiológico de este patógeno; adicionalmente se realizó un análisis exploratorio de las diferencias de las características de la NAC por SARM y la NAC por otros gérmenes. Resultados: 157 historias de NAC con una prevalencia del 5% para NAC por SAMR, como antecedentes de importancia encontramos la presencia de EPOC por tabaquismo y falla cardíaca, así como el consumo previo de esteroides mostrando estas últimas diferencias significativas con respecto a otras neumonías; hubo una media de retraso en el inicio de manejo antibiótico dirigido de 47 horas, con un requerimiento de atención en unidad de cuidado intensivo del 75% y hospitalización prolongada con una mediana de 25 días y mortalidad de 12.5%.</p> | | |

Autorizo (amos) a la Biblioteca Octavio Arizmendi Posada de la Universidad de La Sabana, para que con fines académicos, los usuarios puedan consultar el contenido de este documento en las plataformas virtuales de la Biblioteca, así como en las redes de información del país y del exterior, con las cuales tenga convenio la Universidad.

De conformidad con lo establecido en el artículo 30 de la Ley 23 de 1982 y el artículo 11 de la Decisión Andina 351 de 1993, "Los derechos morales sobre el trabajo son propiedad de los autores", los cuales son irrenunciables, imprescriptibles, inembargables e inalienables.

Titulo de la investigación:

Prevalencia características y desenlaces de pacientes con neumonia adquirida en comunidad por Staphylococo aureus meticilino resistente.

Investigador Principal

Liliana Andrea Hurtado Mera

Residente 4to año de Medicina Crítica y Cuidado Intensivo

Asesor temático:

Dr. Fabio Andres Varón

Neumólogo, Fundación Neumológica Colombiana

Asesor Metodológico:

Dr. Mauricio González

Neumólogo, Epidemiólogo Fundación Neumológica Colombiana

Especialización en Medicina Crítica y Cuidado intensivo

Palabras clave:

Neumonia adquirida en comunidad, Staphylococo aureus meticilino resistente, características clinicas, hallazgos radiologicos, perfil de resistencia, desenlaces, estudios en Colombia.

RESUMEN DEL PROYECTO:

Introducción: La neumonía por Staphylococo aureus resistente a la meticilina (SARM), ha sido considerada como una causa poco frecuente de neumonía extrahospitalaria, representando el 1 al 5% de los casos de neumonía adquirida en comunidad (NAC. En Colombia, las publicaciones se limitan a reportes de casos, lo cual nos plantea la necesidad de establecer como es el comportamiento de esta patología en nuestro medio

Objetivo: Describir la epidemiología local, las características clínicas y paraclínicas y los desenlaces de la neumonía adquirida en la comunidad por Staphylococo aureus meticilino resistente de los pacientes ingresados al servicio de urgencias de la Fundación

Cardioinfantil en el periodo comprendido entre 2010 y 2012. **Metodología:** Estudio descriptivo, observacional, retrospectivo se registraron las características clínicas, paraclínicas y desenlaces, así como el perfil microbiológico de este patógeno; adicionalmente se realizó un análisis exploratorio de las diferencias de las características de la NAC por SARM y la NAC por otros gérmenes. **Resultados:** 157 historias de NAC con una prevalencia del 5% para NAC por SARM, como antecedentes de importancia encontramos la presencia de EPOC por tabaquismo y falla cardíaca, así como el consumo previo de esteroides mostrando estas últimas diferencias significativas con respecto a otras neumonías; hubo una media de retraso en el inicio de manejo antibiótico dirigido de 47 horas, con un requerimiento de atención en unidad de cuidado intensivo del 75% y hospitalización prolongada con una mediana de 25 días y mortalidad de 12.5%.

ABSTRACT

Introduction: Pneumonia produced by MRSA, has been considered as an unusual cause of extra hospital Pneumonia; it only represents the 1% to 5% of the cases of community acquired pneumonia (CAP). In Colombia, the publications are limited by some reported cases; it makes us think about the need of establishing how this pathology behaves in our communities. **Objective:** To describe the local epidemiology, the clinic and paraclinic characteristics and the outcome of the CAP by MRSA of patients hospitalized in the emergency room of Fundacion Cardioinfantil from 2010 to 2012. **Methodology:** Descriptive and retrospective research. Those patients mentioned here, registered the clinic and paraclinic characteristics, and also the microbiological profile of this pathogen; additionally, it took place, an exploratory analysis of the differences of the characteristics of CAP by SARM and CAP by other germs. **Results:** 157 patients with CAP with prevalence of 5% of SARM. We found as important precedent, the presence of EPOC by smoking, heart failure, as well as, the use of steroids, this last one, showed a significant difference regarding other Pneumonias. There was a delay with the antibiotic of 47 hours, there was a requirement of ICU of 75% and prolonged hospitalization of 25 days and mortality of 12.5%



PROTOCOLO DE INVESTIGACIÓN

Investigador Principal

Liliana Andrea Hurtado Mera

Residente 4to año de Medicina Crítica y Cuidado Intensivo

Asesor temático:

Dr. Fabio Andres Varón

Neumólogo, Fundación Neumológica Colombiana

Asesor Metodológico:

Dr. Mauricio González

Neumólogo, Epidemiólogo Fundación Neumológica Colombiana

CONTENIDO

1.0 RESUMEN DEL PROYECTO:

2.0 DESCRIPCIÓN DEL PROYECTO:

2.1 Pregunta de investigación y su justificación

2.2 Marco teórico

2.3 Estado del arte

2.4 Objetivos:

2.5 Metodología Propuesta

2.6 Consideraciones éticas y disposiciones legales vigentes

2.7 Resultados

2.8 Discusión y Conclusiones

2.9 Limitaciones y fortalezas del estudio

3.0 CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES

4.0 PRESUPUESTO

5.0 BIBLIOGRAFIA

1. RESUMEN DEL PROYECTO:

Introducción: La neumonía por *Staphylococo aureus* resistente a la metilina (SARM), ha sido considerada como una causa poco frecuente de neumonía extrahospitalaria, representando el 1 al 5% de los casos de neumonía adquirida en comunidad (NAC). En las últimas dos décadas, los estudios reportan un incremento en su aparición así como variaciones en las características de su presentación clínica en las diferentes poblaciones. En Colombia, las publicaciones se limitan a reportes de casos, lo cual nos plantea la necesidad de establecer como es el comportamiento de esta patología en nuestro medio

Objetivo: Describir la epidemiología local, las características clínicas y paraclínicas y los desenlaces de la neumonía adquirida en la comunidad por *Staphylococo aureus* metilino resistente de los pacientes ingresados al servicio de urgencias de la Fundación Cardioinfantil en el periodo comprendido entre 2010 y 2012. **Metodología:** Se realizó un estudio descriptivo, observacional, retrospectivo, mediante la búsqueda de historias clínicas de pacientes con diagnóstico de NAC por SARM, que ingresaron a la Fundación Cardioinfantil en los años anteriormente descritos, registrando las características clínicas, paraclínicas y desenlaces, así como el perfil microbiológico de este patógeno; adicionalmente se realizó un análisis exploratorio de las diferencias de las características de la NAC por SARM y la NAC por otros gérmenes. **Resultados:** Se registraron 157 historias de NAC con una prevalencia del 5% para NAC por MRSA, como antecedentes de importancia encontramos la presencia de EPOC por tabaquismo y falla cardíaca, así como el consumo previo de esteroides mostrando estas últimas diferencias significativas con respecto a otras neumonías; la tos, la disnea y el dolor pleurítico fueron los síntomas más frecuentemente referidos en nuestra serie, hubo una media de retraso en el inicio de manejo antibiótico dirigido de 47 horas, con un requerimiento de atención en unidad de cuidado intensivo del 75% y hospitalización prolongada con una mediana de 25 días y mortalidad de 12.5%.

ABSTRACT

Introduction: Pneumonia produced by MRSA, has been considered as an unusual cause of extra hospital Pneumonia; it only represents the 1% to 5% of the cases of community acquired pneumonia (CAP). In the last 2 decades, a research has shown the increment of this disease, as well as, some variations in the main characteristics of its clinic presentation in the different populations. In Colombia, the publications are limited by some reported cases; it makes us think about the need of establishing how this pathology behaves in our communities. Objective: To describe the local epidemiology, the clinic and paraclinic characteristics and the outcome of the CAP by MRSA of patients hospitalized in the emergency room of Fundacion Cardioinfantil from 2010 to 2012. Methodology: There was a descriptive and retrospective research. It was used some information based on the history of patients diagnosed with NAC by MRSA who were hospitalized in the Fundacion Cardioinfantil during the years described above, Those patients mentioned here, registered the clinic and paraclinic characteristics, and also the microbiological profile of this pathogen; additionally, it took place, an exploratory analysis of the differences of the characteristics of CAP by SARM and CAP by other germs. Results: it was registered 157 clinic folders; with prevalence of 5% for CAP by SARM. We found as important precedent, the presence of EPOC by smoking, heart failure, as well as, the use of steroids, this last one, showed a very meaningful difference regarding other Pneumonias, cough, dyspnea and pleuritic pain were the most common symptoms referred to our series. There was a delay with the antibiotic of 47 hours, there was a requirement of ICU of 75% and prolonged hospitalization of 25 days and mortality of 12.5%

Planteamiento del problema

La literatura mundial reconoce la Neumonía adquirida en comunidad (NAC) causada por *Staphylococo aureus* metilino resistente (SAMR) desde hace aproximadamente una década, como una enfermedad rápidamente progresiva, manifestándose, como neumonía necrotizante, con una mortalidad hasta del 63%.

En los estudios realizados en otros países, se ha encontrado que afecta principalmente a la población joven, procedente de comunidades cerradas; su presentación casi siempre está precedida de un cuadro respiratorio viral seguido de un compromiso agudo y severo del estado general, con compromiso multilobar y falla respiratoria. Sin embargo la incidencia, factores de riesgo y tratamiento óptimo no están bien establecidos y varía en las diferentes regiones.

Considerándose como un germen poco común de NAC, la terapia antibiótica empírica en los servicios de urgencias no está dirigida para cubrir este agente etiológico, generando retraso en el inicio de un manejo efectivo, lo cual está relacionado con peores desenlaces.

No existe hasta el momento en Colombia ningún estudio que describa cuál es el comportamiento de esta entidad, por lo cual consideramos útil y pertinente describir las características de NAC por SAMR, para obtener información local que permita sugerir una recomendación en cuanto a los factores de riesgo, aproximación diagnóstica y enfoque terapéutico.

2.0 DESCRIPCIÓN DEL PROYECTO:

2.1 Pregunta de investigación y su justificación

Pregunta de Investigación

*¿Cuál es la prevalencia, características clínicas, paraclínicas y desenlaces de la neumonía adquirida en comunidad causada por *Staphylococo aureus* metilino resistente*

en la población que ingresó al servicio de urgencias de la Fundación Cardioinfantil de Colombia entre los años 2010 a 2012?

Justificación

La NAC por SARM, ha tenido un incremento en su incidencia en la última década, representando altos índices de morbilidad y mortalidad así como mayores costos, complicaciones y estancia hospitalaria prolongada en las poblaciones que la padecen.

Existe heterogeneidad en cuanto a las características clínicas, paraclínicas y microbiológicas en las poblaciones estudiadas hasta el momento. Las publicaciones en Colombia se han limitado a reportes de caso, sin embargo no hay trabajos que evalúen la incidencia y que comparen los desenlaces de pacientes con NAC por SARM con pacientes con otras etiologías, por lo cual se hace necesario el desarrollo de estudios que caractericen esta patología en Colombia con el objetivo de orientar al clínico a su sospecha, rápido diagnóstico y tratamiento.

2.2 Marco teórico

Entre 1940 y 1950, antes del descubrimiento de la penicilina, las infecciones por *Staphylococcus aureus*, estaban asociadas a una alta mortalidad; posterior a la aparición de la penicilina mejora de manera dramática el pronóstico de las infecciones causadas por este germen. Diez años después, ya existía 90% de resistencia a la penicilina.(1)

En 1960 surgen nuevos antibióticos como las penicilinas resistentes a betalactamasas, metilicina y oxacilina, y solo un año después se encontraron cepas resistentes a la metilicina (SAMR), siendo para 1997 el 47% de los aislamientos.(2)

El SARM es una de las principales causas de infección adquirida en el hospital, representando más del 60% de estas, causando fascitis necrosante, piomiositis, tromboflebitis séptica, síndrome de Waterhouse-Friderichsen, neumonía rápidamente progresiva e infecciones oculares, entre otras. En la última década se ha notado un aumento progresivo de casos descritos de infecciones por SARM de la comunidad, con incremento en la incidencia de las infecciones de piel y tejidos blandos hasta del 59%.(3)

En 1996 Hiramatsu y col, logran establecer tres categorías diferentes de SARM, de las cuales el primer grupo provenía de Gran Bretaña, otro de Japón y Estados Unidos y un último grupo derivado de Europa, Oriente Medio y Sudeste de Asia. Según esta teoría estas cepas de MRSA se desarrollaron de manera independiente, lo cual podría explicar en parte la heterogeneidad de su presentación alrededor del mundo.(4)

Se han descrito cinco clones pandémicos diferentes de SARM extrahospitalario: ST1 en Australia, ST30 en Grecia, Australia, México y Estados Unidos, ST80 conocido como clon Europeo, ST59 conocido como clon del Pacífico que afecta regiones de Estados Unidos, Vietnam y Taiwán, y ST8 mejor conocido como USA300, caracterizado por ser causa de las pandemias en Estados Unidos, Canadá, algunos países Europeos y en nuestro país.(5).

Es importante reconocer las diferencias desde el punto de vista microbiológico entre el SAMR comunitario y el hospitalario, dado que los mecanismos moleculares de resistencia son diferentes, así como el perfil de sensibilidad. El SARM de la comunidad posee características moleculares propias, como la presencia de genes que codifican para factores de virulencia, como el elemento móvil catabólico de arginina tipo I, péptidos como las modulinas solubles en fenol tipoll, hemolisina y, finalmente, la leucocidina Pantón-Valentine (PVL), toxina de importancia controversial en la actualidad distribuida en los clones descritos como SARM extrahospitalario en el mundo (6-7). El SAMR de la comunidad es usualmente sensible a los antibióticos no betaláctamicos, como clindamicina, tetraciclinas, fluoroquinolonas y, con menor frecuencia, a los macrólidos.

Las manifestaciones clínicas de la infección por SARM extrahospitalario son heterogéneas, pero pueden delimitarse claramente dos condiciones clínicas: la infección de tejidos blandos, que puede tener todo el espectro de manifestaciones clínicas de gravedad, y la neumonía necrosante, que se ha descrito principalmente en niños y adultos jóvenes, reportándose una mortalidad cercana al 60%(8), caracterizada por fiebre alta, hemoptisis, leucopenia, valores extremadamente altos de PCR (>400 mg/L), choque e infiltrados de tipo alveolar que muestran cavitación y que evoluciona a síndrome de dificultad respiratoria del adulto (9). La hemorragia alveolar es otra de las formas de presentación en estos casos con alta positividad de los cultivos; característicamente, se describe en los pacientes con pródromos de enfermedad viral similares a influenza, con

requerimiento de UCI hasta en el 82% de los casos, 62% de necesidad de soporte ventilatorio y con una mortalidad atribuible de 39% (9).

En relación con el tratamiento, es importante la instauración de terapia apropiada y precoz, con el fin de limitar la morbimortalidad asociada. Durante mucho tiempo el medicamento disponible para este tipo de infecciones fue la vancomicina, a pesar de su pobre desempeño y limitaciones en los aspectos farmacocinéticos y farmacodinámicos en las infecciones pulmonares; el uso de linezolid en la neumonía por SARM extrahospitalario puede tener un valor agregado que consiste en suprimir la expresión de la toxina PVL-hemolisina y TSST-1 (*toxic shock syndrome toxin1*) (10). Los estudios con este medicamento están realizados en su mayoría en pacientes con neumonías intrahospitalarias pero los resultados sugieren que este último puede ser más seguro y costo efectivo que la vancomicina.(10)

2.3 Estado del arte

Infecciones por MRSA en Latinoamérica y Colombia

La epidemiología molecular de SARM en Colombia ha cambiado a partir del surgimiento de aislamientos de SARM extrahospitalario en pacientes sin evidentes factores de riesgo, reportados por primera vez en el año 2006 (11), quienes describieron dos primeros casos en infecciones de piel y tejidos blandos, uno de ellos grave (fascitis necrosante). Sin embargo, en Latinoamérica el primer caso lo describieron Ribeiro y colaboradores en el 2005 (12) y, más recientemente, Reyes y colaboradores documentaron hasta 30% de frecuencia de aislamientos con patrón de SARM extrahospitalario en un seguimiento de 1.570 aislamientos de SARM de varios hospitales de Venezuela, Ecuador, Perú Colombia.

La frecuencia de las infecciones causadas por SARM extrahospitalario está incrementándose (13) con reportes recientes de aislamientos de SARM extrahospitalario en Colombia, semejantes al clon USA300 en instituciones de tercer y cuarto nivel de atención en salud de Colombia (14-15), lo que hace evidente la presencia de estas cepas y su diseminación, que podría llevar al desplazamiento de las cepas clásicas en la comunidad y en los hospitales (13). Sin embargo, es la primera vez que se reportan casos graves de neumonía por SARM extrahospitalario en adultos de la región andina. La

presencia de SARM extrahospitalario se ha asociado a cuadros que presentan una rápida evolución, muy graves y con un desenlace fatal en muchos de los casos; algunas de estas características clínicas fueron evidentes en los pacientes, lo que incrementó la complejidad en su manejo.

En nuestro país las características moleculares de SARM extrahospitalario son particulares, muestra predominio de ST8SCC*meclVc* (94%) y presencia de PVL (88%) (11). Este comportamiento epidemiológico no se ha informado en Latinoamérica, donde están apareciendo aislamientos pertenecientes al clon pediátrico (USA800 ST5SCC*meclV*) no multirresistente, en los hospitales de Brasil y Argentina; estos últimos se consideran como SARM extrahospitalarios portadores de PVL (16-17).

2.4 Objetivos

Objetivo general

Describir la epidemiología local, las características clínicas y paraclínicas y los desenlaces de la neumonía adquirida en la comunidad por *Staphylococcus aureus* meticilino resistente de los pacientes ingresados al servicio de urgencias de la Fundación Cardioinfantil en el periodo comprendido entre 2010 y 2012.

Objetivos específicos:

- 2.4.1 Determinar la frecuencia de NAC por MRSA en los pacientes que ingresaron al servicio de urgencias de la FCI entre los años 2010 y el 2012.
- 2.4.2 Describir los hallazgos clínicos y radiológicos más frecuentes al momento del ingreso a urgencias de los pacientes con diagnóstico de NAC-MRSA
- 2.4.3 Describir los posibles factores de riesgo asociados con NAC-MRSA.
- 2.4.4 Describir el perfil de resistencia de los aislamientos de CA-MRSA causantes de neumonía en esta población
- 2.4.5 Describir el manejo antibiótico empleado al ingreso y el tiempo de inicio de la terapia dirigida luego del aislamiento de MRSA.
- 2.4.6 Explorar las diferencias de las características clínicas, paraclínicas y desenlaces entre NAC por MRSA y NAC por otros gérmenes.

2.5 Metodología Propuesta.

Título oficial:

Prevalencia características y desenlaces de pacientes con neumonía adquirida en comunidad por *Staphylococo aureus* meticilino resistente.

Diseño del estudio:

Estudio descriptivo observacional retrospectivo.

Población:

Pacientes consecutivos ingresados al servicio de urgencias de la Fundación Cardioinfantil con diagnóstico de neumonía adquirida en comunidad en el periodo comprendido entre 2010 y 2012.

Criterios de inclusión:

1. Mayores de 18 años
2. Diagnóstico al ingreso al servicio de urgencias de neumonía adquirida en comunidad con aislamiento microbiológico de muestra respiratoria sangre o líquido pleural con criterios adecuados de calidad de la muestra y crecimiento significativo reportado por el laboratorio clínico

Criterios de exclusión.

1. Pacientes con neumonía que han sido hospitalizados por 48 horas o más en los últimos 90 días de la infección
2. Residentes de hogar geriátrico o de estancia prolongada.
3. Pacientes que hayan recibido terapia con antibióticos intravenosos en los últimos 30 días.
4. Pacientes que hayan recibido quimioterapia en los últimos 30 días.
5. Pacientes que hayan recibido curación de heridas en los 30 días previos de la infección actual
6. Pacientes en terapia de hemodiálisis crónica.

Muestra:

Se recolectará de manera consecutiva los datos de las historias clínicas de los pacientes mayores de 18 años que ingresaron con diagnóstico de neumonía adquirida en comunidad al servicio de urgencias de la Fundación Cardioinfantil entre los años 2010 a 2012.

Escenario:

La Fundación Cardioinfantil, recibe aproximadamente un millón de pacientes al año, prestando atención promedio mensual de 1.100 pacientes hospitalizados, 9.000 consultas de urgencia, 9.500 consultas ambulatorias especializadas, siendo uno de los complejos médicos de cuarto nivel más importantes del país y de Latinoamérica.

Actividades y Procedimientos:

Se buscaron las historias clínicas de los pacientes con diagnóstico de egreso de neumonía adquirida en comunidad en el servicio de estadística y registros médicos de la Fundación Cardioinfantil-Instituto de Cardiología en el periodo comprendido entre 2010 y 2012. Se revisaron estas historias clínicas incluyendo los pacientes que cumplieron los criterios de inclusión y se omitían los que presentaban criterios de exclusión.

Las historias clínicas fueron evaluadas por dos médicos, uno de ellos el investigador principal, los cuales evaluaban la presencia de criterios de exclusión y de inclusión y posteriormente la presencia de aislamiento microbiológico. Para verificar la calidad del aislamiento reportado se evaluaron las características generales de la muestra y dependiendo del sitio de aislamiento se determinó si se trataba de crecimiento significativo.

Las muestras se tomaron con el siguiente proceso establecido en la Fundación Cardioinfantil:

Técnica para la Obtención de la Muestra de esputo

La terapeuta guiará al paciente en la obtención de la muestra, deberá explicarle el objetivo de dicho procedimiento, ayudarlo y asesorarlo en el momento de la recolección, de tal manera que le facilite al paciente agua destilada estéril para realizar un enjuague bucal previo a la toma de la muestra.

La instrucción deberá ser “tosa fuerte y arroje dentro del frasco”.

De no producirse expectoración espontánea se recomienda realizar un “esputo inducido”.

Técnica Espudo Inducido:

Se realiza a través de una micronebulización con una ampolla de cloruro de sodio (Natrol®) sin dilución, acompañada si es necesario de técnicas de fisioterapia de tórax.

Cantidad de la Muestra

De 2 a 5 mililitros, no menor a dos porque disminuye la sensibilidad para la detección de bacterias.

Transporte y Conservación de la Muestra

El envío de la muestra al laboratorio deberá ser realizado en un tiempo no superior a dos horas, tiempo en el cual la muestra debe estar refrigerada.

Cuando el paciente por su estado de conciencia o por déficit neurológico no colabora en la obtención de una expectoración espontánea se puede obtener la muestra en forma telescopada.

Aspiración transtraqueal:

Tras anestesiar la piel de la garganta, se introduce en la tráquea una aguja y se aspiran las secreciones a través de un catéter.

Cualquier microorganismo aislado a partir de esta muestra se considera potencial agente causal de la neumonía.

Broncoscopia:

Se introduce un catéter de fibra óptica a través de la boca y se lleva hasta los bronquios (aspirado bronquial).

Lavado broncoalveolar: Se introduce una cantidad de solución salina estéril de forma que bañe el interior de los bronquiolos terminales y los alveolos. A continuación se recoge dicha solución y se cultiva.

Hemocultivos:

Además de muestras de secreciones respiratorias deberían extraerse hemocultivos (cultivos de la sangre) de todos los pacientes con neumonía, ya que en un porcentaje no despreciable de casos se consigue aislar el agente causal de la neumonía de la sangre del paciente.

El diagnóstico de neumonía se estableció de acuerdo a la definición de la ATS que incluye la sintomatología de ingreso a urgencias, asociado a la lectura por parte del servicio de imágenes diagnósticas de la radiografía de tórax tomada al ingreso, si no se encontraba el reporte escrito en la historia clínica se realizaba la búsqueda en el departamento de imágenes diagnósticas de la radiografía de ingreso del caso para ser interpretada en ese momento por un radiólogo de la Fundación Cardí infantil (Ver definiciones operativas)

Dado que no todos los pacientes presentaban el cálculo en la historia clínica de la escala CURB65 para este estudio, se calculó posteriormente con los datos obtenidos de la historia clínica y los paraclínicos de ingreso al servicio de urgencias

Se registraron los datos demográficos, antecedentes personales, sintomatología, hallazgos radiológicos, descargas, así como el perfil microbiológico y de resistencia en la base de datos prediseñada para el estudio (Ver anexo).

Definición de Términos

NAC (Neumonía adquirida en comunidad)

Infección aguda del parénquima pulmonar que se manifiesta por signos y síntomas de infección respiratoria baja, asociados a un infiltrado nuevo en la radiografía de tórax, en

pacientes que no han sido hospitalizados durante los 14 días previos o que se manifiesta en las primeras 48 horas de ingreso al hospital.

Neumonía asociada a cuidados de la salud

Incluye pacientes con neumonía que han sido hospitalizados por 48 horas o más en los últimos 90 días de la infección, residentes de hogar geriátrico o de estancia prolongada, o que haya recibido recientemente la terapia con antibióticos intravenosos, quimioterapia o curación de heridas en los 30 días previos de la infección actual, o que asista a hemodiálisis

NN (Neumonía nosocomial)

Infección del parénquima pulmonar que se desarrolla luego de las primeras 48 horas de estadía en una institución de salud y que no se encontraba en periodo de incubación al momento del ingreso.

SARM (Staphylococo aureus meticilino resistente)

Coco gram positivo, con prueba de catalasa y coagulasa positivas con resistencia a las penicilinas semisintéticas (meticilina y oxacilina) y cefalosporinas de primera y segunda generación.

CA- SAMR (Staphylococo aureus meticilino resistente de la comunidad)

Coco gram positivo con prueba de catalasa y coagulasa positivas con resistencia a la meticilina y sensibilidad a los antibióticos no betaláctámicos, como clindamicina, tetraciclinas, fluoroquinolonas y, con menor frecuencia, a los macrólidos, aislado en paciente con criterios de infección comunitaria.

SASM: Staphylococo aureus meticilino sensible.

Coco gram positivo catalasa y coagulasapositivos con sensibilidad a todos los antibióticos diseñados para su erradicación.

CURB65: Escala de predicción de mortalidad utilizada en pacientes con neumonía adquirida en la comunidad. Está avalada por la British Thoracic Society para la valoración de la severidad de la neumonía, corresponde a la suma de los siguientes factores:

Confusión: calificación menor a 8 en el AMT

Urea: mayor a 7 mmol/l o BUN mayor a 19

Respiración: Frecuencia mayor a 30 respiraciones por minuto

Presión sanguínea (Blood pressure): sistólica menor a 90 mmHg o diastólica menor a 60 mmHg

Edad mayor a 65 años.

Por cada uno de los factores clínicos presentes, se suma un punto, con lo que la calificación más baja es cero y la más alta es cinco. La mortalidad es proporcional a la calificación obtenida, y orienta a los médicos al momento de decidir si es conveniente hospitalizar a un paciente o no.

Tabla de recolección de datos

| | | | |
|------------------------------------|----------|--------------------|--|
| NUMERO DE INGRESO | | | |
| CARACTERISTICAS DEMOGRAFICA | | | |
| edad | | | |
| genero | F | M | |
| COOMORBILIDADES | | | |
| diabetes | | dialisis | |
| HIV | | transplante | |
| EPOC | | cancer | |
| TOXICOS | | | |
| tabaquismo | | drogas ilicitas iv | |
| alcoholismo | | | |
| OTROS | | | |
| Infx MRSA previa | | Trabajador salud | |
| Gripal ultimas 2 semanas | | comunidad cerrada | |
| Antibioticos ultimo mes | | Vacuna influenzae | |
| Vacuna neumococo | | | |
| SINTOMAS | | | |
| fiebre | | expectoracion | |
| tos | | Dolor pleuritico | |
| SIGNOS AL INGRESO | | | |
| FC | | PAM | |
| FR | | SAO2 | |

| ANTIBIOTICOTERAPIA EMPIRICA | | | |
|--|--|--------------------|--|
| Ampicilina sulbactam | | Oseltamivir | |
| Claritromicina | | Piptazo | |
| Linezolid | | Vancomicina | |
| otro | | Cual | |
| HALLAZGOS RADIOLOGICOS AL INGRESO | | | |
| Uniopacidad | | Intersticio | |
| Multiopacidad | | Derrame pleural | |
| Cavitación | | | |
| ASLAMIENTO MICROBIOLÓGICO(SITIO) | | | |
| BAL | | hemocultivo | |
| SOT | | bx pulmonar | |
| esputo | | liquido pleural | |
| GERMEN AISLADO | | | |
| MSSA | | MRSA | |
| neumococo | | Klebsiella | |
| Moraxella | | haemophilus | |
| otro | | cual | |
| DESCENLACES | | | |
| Dias hospitalizacion | | UCI | |
| vasopresor | | IOT | |
| Dias UCI | | Dias VM | |
| Muerte | | | |
| PERFIL DE RESISTENCIA MRSA | | | |

Definición de variables

| DIMENSION | VARIABLE | DEFINICIÓN OPERATIVA | NATURALEZA Y NIVEL DE MEDICIÓN | UNIDAD DE MEDIDA |
|------------------------------|----------|---|--------------------------------|------------------|
| CURB65 | CURB65 | Escala de severidad de la neumonía al ingreso a urgencias | Cualitativa | 0 |
| | | | | 1 |
| | | | | 2 |
| | | | | 3 |
| | | | | 4 |
| CARACTERISTICAS DEMOGRAFICAS | | | | |
| | EDAD | Edad del paciente | Cuantitativo de razón | AÑOS CUMPLIDOS |
| | GENERO | Género del paciente | Cualitativa nominal | 0 FEM 1 MAS |
| ANTECEDENTES PATOLOGICOS | | | | |
| | DIABETES | Enfermedades diagnosticadas al paciente antes del ingreso | Cualitativa nominal | 0 NO 1 SI |
| | CIRROSIS | | Cualitativa nominal | 0 NO 1 SI |
| | HIV | | Cualitativa nominal | 0 NO 1 SI |
| | EPOC | | Cualitativa nominal | 0 NO 1 SI |
| | | | | |

| | | | | |
|---------|--|---|---------------------|--------------|
| | DIALISIS | | Cualitativa nominal | 0 NO 1 SI |
| | TRASPLANTE | | Cualitativa nominal | 0 NO 1 SI |
| | CANCER | | Cualitativa nominal | 0 NO 1 SI |
| TOXICOS | | | | |
| | TABAQUISMO | Antecedente de consume de sustancias con potencial adictivo, referido por el paciente al ingreso de urgencias | Cualitativa nominal | 0 NO 1 SI |
| | DROGAS ILICITAS IV | | Cualitativa nominal | 0 NO 1 SI |
| | ALCOHOLISMO | | Cualitativa nominal | 0 NO 1 SI |
| | | | | |
| OTROS | | | | |
| | INFECCION PREVIA POR MRSA | Antecedente de infeccion por MRSA | Cualitativa nominal | 0 NO 1 SI |
| | CUADRO GRIPAL EN LAS ULTIMAS 2 SEMANAS | Antecedente de sintomas respiratorios altos previo a la aparicion de neumonia | Cualitativa nominal | 0 NO 1 SI |
| | ANTIBIOTICO EN EL | Antecedente de | | |

| | | | | |
|--|--------------------------------|--|---------------------|--------------|
| | ULTIMO MES | consume de antibiotic endovenoso en el ultimo mes antes del ingreso a urgencias | Cualitativa nominal | 0 NO 1 SI |
| | TRABAJADOR DE LAS SALUD | Antecedente de laborar en servicios de atencion en salud en el momento del ingreso | Cualitativa nominal | 0 NO 1 SI |
| | COMUNIDAD CERRADA | Antecedente de vivir en ancianatos, intrenados, unidada de cuidado cronico o carcel | Cualitativa nominal | 0 NO 1 SI |
| | VACUNA PARA INFLUENZA | Antecedente de haber sido vacunado en el ultimo año | Cualitativa nominal | 0 NO 1 SI |
| | VACUNA PARA NEUMOCOCO | Antecedente de haber sido vacunado en los ultimos 2 años | Cualitativa nominal | 0 NO 1 SI |
| | | | | |
| | FIEBRE | Presencia de temperatura corporal elevada objetivamente mayor de 38.3 o de manera subjetiva referida por el paciente al ingreso al servicio de urgencias | Cualitativa nominal | 0 NO 1 SI |
| | | Presencia de tos referida por el paciente al ingreso al servicio de | Cualitativa nominal | 0 NO |

Con formato: Centrado, Espacio Antes: 0 pto, Punto de tabulación: No en 7,79 cm + 15,59 cm

| | | | | |
|-----------------|--------------------------------|---|---------------------|--------------|
| SINTOMAS | TOS | urgencias | | 1 SI |
| | EXPECTORACION | Presencia de expectoracion referido por el paciente al ingreso del servicio de urgencias | Cualitativa nominal | 0 NO 1 SI |
| | DOLOR PLEURITICO | Presencia de dolor tipo punzada en el torax asociado con la inspiracion , referido al ingreso del servicio de urgencias | Cualitativa nominal | 0 NO 1 SI |
| | DISNEA | Presencia de dificultad respiratoria referida por el paciente al ingreso del servicio de urgencias | Cualitativa nominal | 0 NO 1 SI |
| SIGNOS | | | | |
| | FRECUENCIA CARDIACA | Nuemo de latidos por minuto registrados al ingreso AL servicio urgencias | Cualitativa nominal | LPM |
| | FRECUENCIA RESPIRATORIA | Numero de respiraciones por minute registrados al ingreso al servicio de urgencias | Cualitativa nominal | RPM |
| | PAM | PAD + PAS-PAD/3 registrada en el servicio de urgencias al ingreso del paciente | Cualitativa nominal | MMHG |
| | | Saturacion arterial | | |

| | | | | |
|-------------------------------|-------------------------------|--|---------------------|---|
| | SAO2 | de oxigeno medida por pulsoximetria al ingreso a urgencias | Cualitativa nominal | % |
| ANTIBIOTICO EMPRICO | | | | |
| | ANTIBIOTICO EMPIRICO | Antibiotico iniciado antes del reporte de cultivo de muestra respiratoria en el servicio de urgencias al paciente con diagnostico de NAC | Cualitativa nominal | AMPICI/SULBA 0 NO/1 SI CLARITRO 0 NO/ 1 SI OSELTAMIVIR 0 NO/1 SI PIPERACILINA TAZOBACTAM 0 NO/ 1 SI LINEZOLID 0 NO/1 SI VANCOMICINA 0 NO/ 1 SI |
| HALLAZGOS RADIOLOGICOS | | | | |
| | HALLAZGOS RADIOLOGICOS | Lectura hecha por el radiologo de la primera radiografia tomada en el servicio de urgencias en paciente con sospecha de NAC | Cualitativa nominal | UNIOPACIDAD 0 NO/ 1 SI MULTIOPACIDAD 0 NO /1 SI CAVITACION 0 NI / 1SI INTERSTICIO 0NO/ 1 SI DERRAME PLEURAL 0 NO/ 1 SI |
| | | | | |
| | SITIO DE | Muestra con características adecuadas, en la que se aislo germen responsable | Cualitativa | ESPUTO 0 NO/1 SI SOT 0 NO/1 SI BAL 0 NO/ 1 SI |

| | | | | |
|-----------------------------------|---|---|-------------------------|--|
| AISLAMIENTO MICROBIOLÓGICO | AISLAMIENTO | de neumonia, tomada en las primeras 48 horas del ingreso | nominal | LIQUIDO PLEURAL 0 NO 1 SI BIOPSIA 0 NO 1 SI |
| | GERMEN AISLADO | Crecimiento significativo de microorganismo en muestra respiratoria tomada en las primeras 48 horas del ingreso en paciente con sospecha de NAC | Cualitativa nominal | MRSA 0 NO/ 1SI MSSA 0 NO/ 1 SI MORAXELLA 0 NO /1 SI KLEBSIELLA 0 NO/ 1SI NEUMOCOCO 0 NO/1 SI HAEMOPHILUS 0 NO /1 SI |
| RETRASO EN EL MANEJO AB | RETRASO EN EL MANEJO ANTIBIOTICO | Tiempo medido en horas desde el diagnostic de NAC y el inicio de manejo antibiotico especifico para MRSA | Cuantitativa de razón | HORAS |
| DESCENLACES | | | | |
| | DIAS DE HOSPITALIZACION | Dias transcurridos desde el ingreso a urgencias y el alta hospitalaria | Cuantitativa de razón | DIAS |
| | REQUERIMIENTO DE UCI | Requerimiento de ingreso a la unidad de cuidados intensivos | C ualitativa nominal | 0 NO 1 SI |
| | DIAS DE VENTILACION MECANICA | Dias requeridos de soporte ventilatorio invasivo secundarios a falla respiratoria | Cualitativa nominal | DIAS |
| | | Requerimiento de soporte | | |

| | | | | |
|--|---------------------------|--|---------------------|--------------|
| | SOPORTE VASOPRESOR | vasopresor para mantener niveles adecuados de presión arterial | Cualitativa nominal | 0 NO 1 SI |
| | MUERTE | Muerte antes de egreso hospitalario | Cualitativa nominal | 0 NO 1 SI |

Manejo de datos y análisis estadístico:

Se realizará una descripción de la muestra utilizando promedios y desviación estándar de las variables de naturaleza cuantitativa, si se cumple el supuesto de normalidad, de lo contrario se calcularán medianas y rangos intercuartílicos; así mismo, se calcularán las proporciones de las variables de naturaleza cualitativa.

Para evaluar las diferencias entre los grupos de NAC por SAMR y la NAC por otros gérmenes se utilizará el estadístico ji cuadrado de las variables cualitativas. Para las variables continuas, se evaluará el supuesto de normalidad con la prueba de Kolmogorov Smirnov. En caso de confirmarse este supuesto, las comparaciones se efectuarán por medio de la prueba t de Student para muestras independientes, de lo contrario, se empleará la prueba no paramétrica U de Mann Whitney.

Se realizará un análisis para explorar las posibles asociaciones entre las variables de ingreso y el desenlace de cada una de las patologías. Todos los valores de p serán a dos colas y los valores menores a 0.05 serán considerados estadísticamente significativos.

Se utilizará el software estadístico SPSS versión 18.

2.6 Consideraciones éticas y disposiciones legales vigentes

El protocolo de investigación fue aprobado por el comité ético de la Fundación Neumológica Colombiana.

De acuerdo a la resolución número 008430 de 1993 de la República de Colombia expedida por el Ministerio de Salud y según el Título II, capítulo 1, artículo 11, esta es

una investigación sin riesgo, ya que se trata de un estudio retrospectivo en el cual no se realizará intervención alguna, ni se modificará el manejo requerido por cada uno de los sujetos

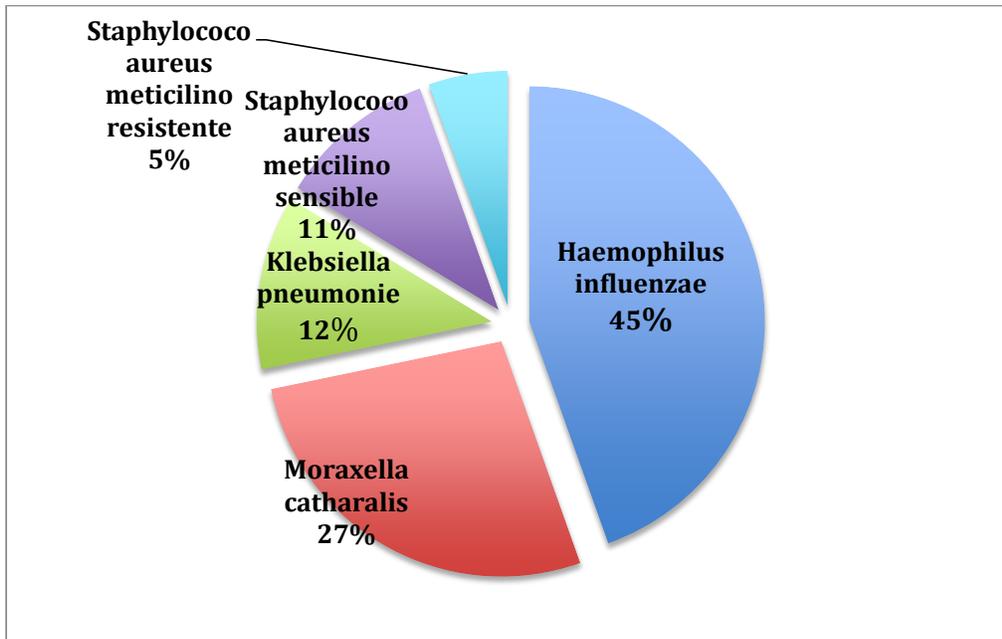
Al considerarse una investigación sin riesgo, en la cual no se realizará intervención alguna, se considera no se requiere de la firma de un consentimiento informado. Se mantendrá la confidencialidad de los datos, manteniendo el anonimato de los participantes, y sólo se manejarán por números de historia, iniciales y número de orden. El acceso a la base de datos será limitado a los investigadores.

Prevalece en nuestra investigación los principios básicos de beneficencia, no maleficencia y autonomía, con interés en la búsqueda del bien común y la solidaridad.

2.7 Resultados

Se evaluaron todos los pacientes con neumonía adquirida en comunidad, que ingresaron a la Fundación Cardioinfantil en el periodo comprendido entre Enero de 2010 y Diciembre de 2012; encontrando 467 casos con diagnóstico de egreso CIE10 de neumonía; de estos pacientes: 177 no tenían aislamiento microbiológico porque no se tomó la muestra en el servicio de urgencias, 25 pacientes no completaban los criterios para neumonía correspondiendo a episodios de bronquitis, 3 pacientes eran menores de edad, 35 pacientes tenían muestra tomada en el servicio de urgencias y tenían criterios de neumonía sin embargo el cultivo era negativo a los 5 días de incubación, 9 pacientes presentaban un crecimiento no significativo en los cultivos, 10 pacientes tenían un diagnóstico diferente a neumonía que causaba sintomatología respiratoria, 23 casos correspondían a neumonía asociada a cuidados de la Salud y 28 correspondían a neumonía nosocomial, 157 casos con diagnóstico de neumonía adquirida en comunidad tenían aislamiento microbiológico; de estos, 8 pacientes tuvieron aislamiento de *Staphylococo aureus metilino resistente* (MRSA) correspondiendo a una prevalencia de 5% de todos los pacientes; entre los otros gérmenes encontrados están: 65 (41%) *Haemophilus influenzae*, 40 (25%) *Moraxella Catharalis*, 18 (11.4%) *Klebsiella neumonie*, 16 (10%) con aislamiento de *Staphylococo aureus metilino sensible* y 12 (7.6%) con aislamiento de *Streptococo pneumonie*. Gráfico 1.

Gráfico 1. Aislamiento microbiológico de pacientes que ingresaron al servicio de urgencias con diagnostico de NAC. Fundación Cardioinfantil 2010-2012



La mediana de la edad fue de 70 años con edades limites entre 41 y 84 años; 62.5% fueron hombres y 37.5% mujeres. En cuanto a los antecedentes personales más importantes se encontró 50% de pacientes con EPOC por tabaquismo, 50% con inmunosupresion farmacologica y 25% con antecedente de falla cardiaca . La escala de CURB65 de los pacientes con NAC-MRSA muestra que el 37% presentaban un nivel de CURB65 2 y 25% de CURB 65 de 1. **Tabla 1 y 2**

Tabla 1. Características demográficas de los pacientes con NAC-SARM ingresados al servicio de urgencias. Fundación Cardioinfantil 2010-2012

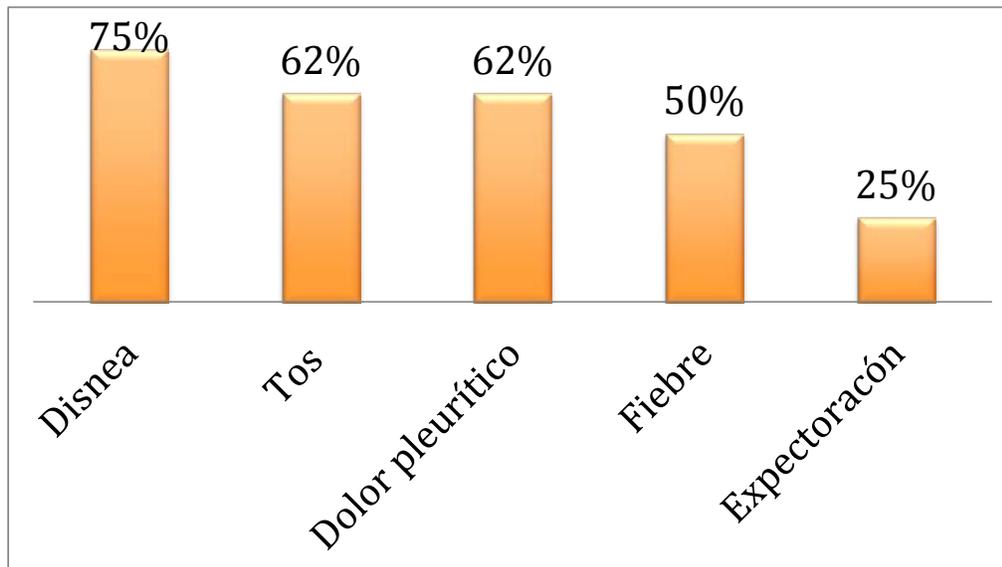
| Característica demográfica | Medianas y frecuencias RIQ ó % n=8 |
|-----------------------------------|---|
| Edad | 70 (55-82) |
| Mujeres | 3 (37.5) |
| Hombres | 5 (62.5) |
| CURB | |
| 0 | 1 (12.5) |
| 1 | 2 (25) |
| 2 | 3 (37) |
| 3 | 1 (12.5) |
| 4 | 1 (12.5) |

Tabla 2 Antecedentes clínicos de los pacientes ingresados al servicio de urgencias con NAC-SARM.Fundación Cardioinfantil 2010-2012

| Antecedente | Frecuencias % N=8 |
|--------------------------------------|----------------------------------|
| Diabetes | 1(12.5) |
| EPOC | 4(50) |
| Enfermedad autoinmune | 1(12.5) |
| Insuficiencia cardiaca | 2(25) |
| Inmunosupresión farmacológica | 4(50) |
| Tabaquismo | 4(50) |
| Cuadro gripal previo | 1(12.5) |
| Antibiótico previo | 0(0) |

Dentro de la sintomatología presentada en los pacientes con NAC –SARM, la disnea fue el síntoma mas común, en el 75% de los casos, seguido de dolor pleurítico y la tos en un 62% **Gráfico 2**

Gráfico 2. Sintomatología referida al ingreso a urgencias de los pacientes con NAC-SARM. Fundación Cardioinfantil 2010-2012



Los pacientes con NAC MRSA presentaron en promedio frecuencia respiratoria de 18 respiraciones por minuto, Frecuencia cardiaca de 98 latidos por minuto y presión arterial media de 74 mmHg , con SaO2 de 86%. La radiografía de tórax tomada al ingreso tuvo como hallazgo más frecuente la presencia de opacidad pulmonar única con un 50% de ocurrencia , seguido por la presencia de opacidades intersticiales con una ocurrencia del 37.5% **Tabla 3 .**

Tabla 3. Hallazgos clínicos y radiológicos de los pacientes ingresados al servicio de urgencias con NAC- SAMR. Fundación Cardioinfantil 2010-2012

| Hallazgos clínicos y radiológicos | Medianas y frecuencias (RI ó %) |
|--|--|
| Signos Clínicos | |
| Frecuencia respiratoria (rpm) | 18(6-20) |
| Frecuencia cardiaca (lpm) | 98 (84-121) |
| Presión arterial media (mmHg) | 74(64-110) |
| Saturación de oxígeno (%) | 86(83-90) |
| Hallazgos Radiográficos | |
| Uniopacidad | 4 (50%) |
| Multiopacidad | 2 (25%) |
| Intersticio | 3 (37.5%) |
| Cavitación | 1(12.5%) |
| Derrame pleural | 2(25%) |

El aislamiento de SARM se realizó en la mayoría de los pacientes en muestras de esputo, seguido de lavado broncoalveolar. El antibiotico más utilizado como terapia empirica fue ampicilina sulbactam, seguido por la combinación de Ampicilina sulbactam y Claritromicina; el retraso en el manejo antibiotico entre el inicio de la terapia empirica y la terapia dirigida tuvo un promedio de 47 horas **Tabla 4.**

Tabla 4. Antibiótico empírico y retraso en el inicio de manejo antibiótico dirigido en los pacientes con NAC-SARM. Fundación Cardioinfantil 2010-2012

| Casos | Manejo empírico | Retraso en el inicio de manejo definitivo (horas) |
|--------------|-------------------------------------|--|
| 1 | Ampicilina sulbactam | 48 |
| 2 | Ampicilina sulbactam/Claritromicina | 24 |
| 3 | Ampicilina sulbactam | 18 |
| 4 | Piperacilina Tazobactam | 96 |
| 5 | Ampicilina sulbactam | 48 |
| 6 | Ampicilina Sulbactam/Claritromicina | 64 |
| 7 | Ampicilina Sulbactam | 32 |
| 8 | Ampicilina Sulbactam | No hay dato |

El perfil de resistencia de los SAMR fue 75% con perfil de la comunidad y 25% con perfil hospitalario, encontrando un porcentaje de resistencia de 62.2% a tetraciclina, 12.5% a clindamicina y 12.5% a eritromicina. **Tabla 5.**

Tabla 5. Perfil de resistencia de SARM aislados en pacientes que ingresaron con NAC –SARM al servicio de urgencias. Fundación cardiointantil 2010-2012

| Germen | Cefoxitin | Cipro | TMS | Clinda | Tetra | Eritro |
|--|------------------|--------------|------------|---------------|--------------|---------------|
| <i>Staphylococo aureus meticilino resistente</i> | | | | | | |
| 1 | resistente | sensible | sensible | sensible | resistente | sensible |
| 2 | resistente | sensible | sensible | sensible | resistente | sensible |
| 3 | resistente | sensible | sensible | sensible | sensible | sensible |
| 4 | resistente | sensible | sensible | sensible | resistente | sensible |
| 5 | resistente | sensible | sensible | resistente | resistente | resistente |
| 6 | resistente | sensible | sensible | sensible | resistente | resistente |
| 7 | resistente | sensible | sensible | sensible | sensible | sensible |
| 8 | resistente | sensible | sensible | sensible | sensible | sensible |
| Porcentaje de resistencia | 100% | 0% | 0% | 12.5% | 62,5% | 25% |

Estos pacientes requirieron en su mayoría manejo en unidad de Cuidado intensivos (75%), con un promedio de tiempo de hospitalización de 25 días; la mortalidad fue de 12.5% **Tabla 6**. En el subgrupo de pacientes que requirieron UCI la estancia en esta dependencia tuvo una mediana de 8.5 días y el requerimiento de ventilación mecánica de 6 días, con requerimiento de soporte vasopresor e intubación orotraqueal en el 66.7%.

Tabla 12.

Tabla 6. Desenlaces de los pacientes con NAC-SARM que ingresaron al servicio de urgencias. Fundación Cardioinfantil 2010-2012

| Desenlace | medianas y frecuencias (RI ó%) n=8 |
|--------------------------------|---|
| Requerimiento de UCI | 6 (75) |
| Días de hospitalización | 25.5 (4.5 - 41) |
| Muerte | 1(12.5) |

De manera exploratoria se compararon los grupos con aislamiento de SAMR y los causados por otros gérmenes; no se encontró diferencia estadísticamente significativa en la edad y el género; se encontró diferencia estadísticamente significativa en el antecedente de inmunosupresión farmacológica con esteroides en los casos de NAC-MRSA (50%) (p 0.026), los otros antecedentes no presentaron diferencias significativas.

Tabla 7 y 8

Tabla 7. Diferencias en las características demográficas entre NAC-SARM y NAC no MRSA. Fundación Cardioinfantil 2010-201

| Característica | Pacientes Con NAC (N=157) medianas y frecuencias (RI ó%) | NAC SARM (N=8) medianas y frecuencias (RI ó%) | NAC No SARM N(149) medianas y frecuencias (RI ó%) | P fisher |
|-----------------------|---|--|--|-----------------|
| Edad | 64 (53-81) | 70 (55-82) | 67 (53-81) | 0.69 |
| Mujeres | 72 (45) | 3(37.5) | 69 (46) | 0.7 |
| Hombres | 85 (54) | 5(62.5) | 80 (53.7) | |

Tabla 8. Diferencia entre los probables factores de riesgo entre NAC-SARM y NAC no MRSA. Fundación Cardioinfantil 2010-2012

| Antecedentes | NAC (n=157) medianas y frecuencias (RI ó%) | NAC SARM (N=8) medianas y frecuencias (RI ó%) | NAC No SARM N(149) medianas y frecuencias (RI ó%) | P fisher |
|--|---|--|--|---------------------|
| Diabetes | 18 (11.4) | 1(12.5) | 17(11.4) | 0.6 |
| EPOC | 61(36) | 4(50) | 57(38.2) | 0.7 |
| Enfermedad autoinmune | 12(7.6) | 1(12.5) | 11(7.3) | 0.4 |
| Insuficiencia cardiaca | 23(14.6) | 2(25) | 21(14) | 0.3 |
| Inmunosupresión farmacológica | 26(16.5) | 4(50) | 22(14.7) | 0.026 |
| Tabaquismo | 51 (32.4) | 4(50) | 47(31.5) | 0.2 |
| Cuadro gripal previo | 34(21.6) | 1(12.5) | 33(22) | 1 |
| Antibiótico previo | 25(15.9) | 0(0) | 25(16.7) | 0.3 |

En cuanto a la presentación clínica se encontro mayor presencia de dolor pleurítico con un porcentaje de 62% para SARM vs 28% para otros gérmenes con una diferencia estadísticamente significativa (p 0.05) en los pacientes con NAC por SARM, cuando se comparo con la NAC por otros germenenes. Igualmente los infiltrados intersticiales fueron mas frecuentes en los pacientes con NAC MRSA (p 0.006). **Tabla 9 y 10**

Tabla 9 Diferencias en la presentación clínica entre NAC SARM y NAC no SARM. Fundación Cardioinfantil 2010-2012

| Síntomas y signos | NAC (N=157) medias y frecuencias (RI ó%) | NAC-MRSA (N=8) medias y frecuencias (RI ó%) | NAC-NO MRSA N(149) medias y frecuencias (RI ó%) | P fisher |
|--------------------------------|---|--|--|-----------------|
| Síntomas | | | | |
| Fiebre | 107 (68) | 4 (50) | 103 (69) | 0.26 |
| Dolor pleurítico | 47 (29.9) | 5 (62) | 42 (28) | 0.05 |
| Tos | 140 (89) | 5 (62) | 135 (90) | 0.042 |
| Expectoración | 108 (68) | 2 (25) | 106 (71) | 0.012 |
| Disnea | 113 (71) | 6 (75) | 107 (71) | 1 |
| Signos | | | | |
| Frecuencia respiratoria | 20 (18- 22) | 18(16-20) | 20 (8-22) | 0.1 |
| Frecuencia cardíaca | 100(85-116) | 98(84-121) | 100(85-116) | 0.8 |
| Presión arterial media | 90 (80-99) | 74(64-110) | 91(81-99) | 0.2 |
| SaO2 | 89 (85-92) | 86(83-90%) | 89 (85.92) | 0.3 |

Se encontró mayor requerimiento de UCI en el grupo de NAC MRSA (75%) vs (41%) de los pacientes con NAC por otros gérmenes con una diferencia estadísticamente significativa (p 0.009), no se encontró diferencias en tiempo de hospitalización, ni en mortalidad; pero si mayor numero de dias de hospitalizacion en el subgrupo de pacientes que ingresaron a UCI 25 dias vs 7 dias con una diferencia estadísticamente significativa (p 0.029). No se encontro diferencias en necesidad de intubación orotraqueal o de soporte vaopresor **Tabla 11 y 12.**

Tabla 10. Diferencias en los hallazgos radiológicos entre NAC SARM y NAC no SARM. Fundación Cardioinfantil 2010-2012

| Hallazgos radiológicos | NAC (n=157) medias y frecuencias (RI ó%) | NAC-MRSA (n=8) medias y frecuencias (RI ó%) | NAC-NO MRSA (n=149) medias y frecuencias (RI ó%) | p fisher |
|------------------------|---|--|---|----------|
| Uniopacidad | 104(66) | 4(50) | 100(67) | 0.44 |
| Multiopacidad | 45(28) | 2(25) | 43(28) | 1 |
| Intersticio | 9(5,7) | 3(37.5) | 6(4) | 0.006 |
| Cavitación | 8(5) | 1(12.5) | 7(4.6) | 0.34 |
| Derrame pleural | 26(16.5) | 2(25) | 24(16) | 0.6 |

Tabla 11. Diferencia en los desenlaces entre NAC SARM y NAC no SARM. Fundación Cardioinfantil 2010-2012

| Desenlace | NAC (n=157) medianas y frecuencias (RI ó%) | NAC-MRSA (n=8) medianas y frecuencias (RI ó%) | NAC-NO MRSA (n=149) medianas y frecuencias (RI ó%) | p |
|-------------------------|---|--|---|-------|
| Requerimiento de UCI | 47(29.9) | 6(75) | 41(27%) | 0.009 |
| Días de hospitalización | 10 (5-13) | 25.5(4.5-41) | 7(5-12) | 0.07 |
| Muerte | 6(3.8) | 1(12.5%) | 5(3.3%) | 0.27 |

Tabla 12. Diferencias de desenlaces entre los pacientes NAC SARM y NAC no SARM en el subgrupo que requirió UCI. Fundación Cardioinfantil 2010-2012

| VARIABLE | PACIENTES CON NEUMONIA EN UCI (N=47) medianas y frecuencias (RI ó%) | NAC-MRSA (N=6) medianas y frecuencias (RI ó%) | NAC-NO MRSA N(41) medianas y frecuencias (RI ó%) | p |
|----------------------------------|--|--|---|----------|
| Días UCI | 7(3-12) | 8.5(5-24) | 7(3-11) | 0.4 |
| Días ventilación mecánica | 4(1-6) | 6(3.7-21) | 4(0.5-6) | 0.1 |
| Intubación orotraqueal | 30(63.8) | 4(66.7) | 26(63.4) | 1 |
| SopORTE vasopresor | 28(59.6) | 4(66.7) | 24(58.5) | 1 |
| Días de hospitalización | 14(RI8-20) | 32(15-47) | 13(8-18) | 0.029 |
| Muerte | 6(12.8%) | 1(16.7%) | 5(12.2) | 1 |

2-62.7 **Discusión**

La prevalencia del 5% de NAC por SAMR es cercana a lo reportado en publicaciones internacionales (18) (19), también es interesante observar el porcentaje de infección por staphylococcus (incluyendo SARM y SASM), de los cuales no teníamos datos en nuestro país, en el que empieza a llamar la atención el incremento en los portadores (22) y un aumento en las infecciones generales por este germen. Como mencionamos anteriormente el encontrar un número tan elevado de staphylococcus es alarmante, dado que en la medida que se incremente la resistencia de este patógeno en la comunidad también se impactará el número de pacientes con NAC por SAMR.

El rango de edad de presentación fue mayor con respecto a la literatura, sin encontrar la infección viral previa como un antecedente de importancia en nuestra población a estudio. Adicionalmente los pacientes afectados por NAC- SARM de nuestro estudio tenían

antecedentes patológicos de base entre ellos la presencia de EPOC, tabaquismo y falla cardiaca que no se encuentran de manera característica en otros estudios, siendo la inmunosupresión farmacológica con esteroides es un antecedente a tener en cuenta al enfocar el manejo empírico de los pacientes que ingresan al servicio de urgencias con diagnóstico de NAC.

La típica neumonía de rápida evolución con destrucción del parénquima pulmonar y aparición de cavitación no fueron los hallazgos más significativos en nuestra serie (20); el comportamiento clínico inicial de nuestros pacientes fue de un cuadro de infección respiratoria bacteriana indistinguible de otros tipos de etiología.

Se encontró en este grupo de pacientes, un importante compromiso sistémico evidenciado en el CURB 65 en donde el 62 % tenían valores entre 1 y 2. Así como mayor requerimiento de UCI, y mayor número de días de hospitalización lo cual es coincidente con lo publicado en la literatura acerca de la severidad y alta morbilidad inherente a la infección por SARM.

La baja mortalidad de nuestra serie, a pesar que en la mayoría de los casos existió un retardo en el inicio de la terapia en el caso del SARM, es posible que sea secundario a que la gravedad de la enfermedad fue tempranamente identificada con un rápido traslado a la UCI; sin embargo lo limitado de la muestra no nos permite sacar conclusiones claras al respecto.

El perfil de resistencia (75% del SARM tiene un perfil de la comunidad y 25% un perfil hospitalario) demuestra al igual que en otros países (19) esta cambiando con un incremento progresivo del perfil hospitalario en las infecciones de la comunidad.

Conclusiones

- La prevalencia del 5% de NAC por SARM nos indica que esta patología una realidad en nuestro medio
- Los antecedentes personales encontrados en estos pacientes nos hacen pensar que este germen afecta a una población diferente a la descrita en los estudios en otros países.

- ▣ La necesidad de estudios microbiológicos rápidos al igual que un reconocimiento ágil de la severidad de la enfermedad pueden modificar el pronóstico de esta patología.
- ▣ Se requieren estudios más grandes en Colombia para darle una mejor caracterización diferencias significativas en cuanto a la presentación clínica, paraclínica y desenlaces

2.72.8 Limitaciones y fortalezas del estudio

Este estudio se presenta como un esfuerzo inicial por identificar las características clínicas y paraclínicas de la NAC por SARM en nuestro medio, mostrando la necesidad de realizar estudios mas extensos para lograr dar recomendaciones acerca de su diagnostico y pronóstico, así como para establecer diferencias con respecto a la presentación descrita en otras comunidades. Sin embargo sus principales limitaciones están dadas por tratarse de un estudio retrospectivo con un número de casos limitado lo cual no permite sacar conclusiones acerca de algunas características que serian de importancia para la identificación temprana de esta patología, adicionalmente otra limitacion importante del estudio es el no calculo de el tamaño muestral dado que este nos permitiria saber si los resultados de este estudio tienen un poder estadístico adecuado

3.0 CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES

| FECHA DE RALIZACION | ACTIVIDADES | jun | jul | ago | sept | oct | nov | dic | ene |
|--|--|-----|-----|-----|------|-----|-----|-----|-----|
| INICIO: 01.06.2012 FASE 1. CONCEPCION | Revisión de la literatura y | | | | | | | | |
| | Concepción de la idea preliminar | | | | | | | | |
| | Planteamiento de la pregunta y los objetivos | | | | | | | | |
| | construcción del marco teórico | | | | | | | | |
| FASE 2. PLANIFICACION | Definición de la Hipótesis y las variables | | | | | | | | |
| | Selección del diseño | | | | | | | | |
| | Selección de la muestra | | | | | | | | |
| | Definición de las intervenciones y la medición | | | | | | | | |
| | Recolección datos | | | | | | | | |
| | Análisis e interpretación de resultados | | | | | | | | |
| FASE 5. COMUNICACIÓN | Determinación de los hallazgos | | | | | | | | |

4.0 PRESUPUESTO

| Rubro | Cantidad | Valor unitario | Valor Total |
|----------------------------|------------|----------------|--------------|
| Recurso Humano | | | |
| Investigador 1 | 50 Horas | \$100.000 | \$5.000.000 |
| Investigador 2 | 50 Horas | \$50.000 | \$2.500.000 |
| Asesores Académicos | 20 Horas | \$60.000 | \$1.200.000 |
| Asesor Metodológico | 20 Horas | \$60.000 | \$1.200.000 |
| Subtotal | | | \$9.900.000 |
| Recurso Físico | | | |
| Papel carta | 2 Resmas | \$10.000 | \$20.000 |
| Tinta para impresora | 1 Cartucho | \$45.000 | \$45.000 |
| Subtotal | | | \$65.000 |
| Recurso Tecnológico | | | |
| Computador ¹ | | | |
| Impresora ² | | | |
| Hora internet | 100 | \$1.000 | \$100.000 |
| Subtotal | | | |
| Subtotal general | | | \$10.130.00 |
| Imprevistos (10%) | | | \$1.030.000 |
| Total | | | \$11.160.000 |

5. BIBLIOGRAFÍA CITADA

1. Smith IM, Vickers AB. Natural history of 338 treated and untreated patients with staphylococcal septicaemia. *Lancet* 1960;i:1318-1320.
2. MA Gardam. Is methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* an emerging community pathogen? A review of the literature. *Can J Infect Dis* 2000;11(4):202-211.
3. Catherine Liu, Arnold Bayer, Sara E. Cosgrove, Robert S. Daum, Scott K. Fridkin, Rachel J. Gorwitz, Sheldon L. Kaplan, Adolf W. Karchmer, Donald P. Levine, Barbara E. Murray, Michael J. Rybak, David. A. Talan, and Henry F. Chambers. Clinical Practice Guidelines by the Infectious Diseases Society of America for the Treatment of Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus* Infections in Adults and Children: Executive Summary. *Clinical Infectious Diseases* 2011;52(3):285–292
4. Hiramatsu K, Kondo N, Ito T. Genetic basis for molecular epidemiology of MRSA. *J Infect Chemother* 1996;2:117-29.
5. Diep BA, Otto M. The role of virulence determinants in community-associated MRSA pathogenesis. *Trends Microbiol.* 2008;16:361-9.
6. Labandiera-Rey M, Couzon F, Boisset S, Brown EL, Bes M, Benito Y, *et al.* *Staphylococcus aureus* Panton-Valentine leukocidin causes necrotizing pneumonia. *Science.* 2007;315:1130-3.
7. Wang R, Braughton KR, Kretschmer D, Bach TH, Queck SY, Li M, *et al.* Identification of novel cytolytic peptides as key virulence determinants for community-associated MRSA. *Nat Med.* 2007;13:1510-4.
8. Gillet Y, Vanhems P, Lina G, Bes M, Vandenesch F, Floret D, *et al.* Factors predicting mortality in necrotizing community acquired pneumonia caused by *Staphylococcus aureus* containing Panton-Valentine leukocidin. *Clin Infect Dis.* 2007;45:315-21.

9. Hageman JC, Uyeki TM, Francis JS, Jernigan DB, Wheeler JG, Bridges CB, *et al*. Severe community acquired pneumonia due to *Staphylococcus aureus*, 2003-2004, influenza season. *Emerg Infect Dis*. 2006;12:894-9.
10. Alaniz C, Pogue J. Vancomycin Versus Linezolid in the Treatment of Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus* Nosocomial Pneumonia: Implications of the ZEPHYR Trial. *Ann. Pharmacother* October 2012 46:1432-1435
11. Álvarez CA, Barrientes OJ, Leal AL, Contreras GA, Barrero L, Rincón S, *et al*. Community associated methicillin resistant *Staphylococcus aureus*, Colombia. *Emerg Infect Dis*. 2006;12:2000-1.
12. Ribeiro A, Dias C, Silva-Carvalho M, Berquo L, Ferreira F, Santos RN, *et al*. First report of infection with community acquired methycillin resistant *Staphylococcus aureus* in South America. *J ClinMicrobiol*. 2005;43:1985-8.
13. Cortés JA, Gómez CA, Cuervo SI, Leal AL. Community-acquired methycillin-resistant *Staphylococcus aureus* in Bogotá, Colombia: public health implications. *Rev Salud Pública*. 2007;9:448-54.
14. Arias C, Rincón S, Chowdhury S, Martínez E, Coronell W, Reyes J, *et al*. MRSA USA 300 clone and VREF -a U.S.- Colombian connection? *N Engl J Med*. 2008;359:2177-9.
15. Yomayusa N, Leal L, Álvarez C, Escobar J, Suárez IC, Ibáñez M, *et al*. Caracterización epidemiológica y molecular de infecciones causadas por *Staphylococcus aureus* resistente a metilicina adquirido en comunidad (SARM-AC) en 7 hospitales de Colombia. *Infectio*. 2008;12:73.
16. de Miranda OP, Silva-Carvalho MC, Ribeiro A, Portela F, Cordeiro RP, Caetano N, *et al*. Emergence in Brazil of methycillin-resistant *Staphylococcus aureus* isolates carrying SCC*mecIV* that are related genetically to the USA800 clone. *ClinMicrobiol Infect*. 2007;13:1165-72

17. Gardella N, von Specht M, Cuirolo A, Rosato A, Gutkind G, Mollerach M. Community-associated methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*, eastern Argentina. *Diagn Microbiol Infect Dis*. 2008;62:343-7.
18. Shorr AF, Tabak YP, Gupta V, et al. Morbidity and cost burden of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in early onset ventilator-associated pneumonia. *Crit Care* 2006; 10:R97
19. Zetola N, Francis JS, Nuermberger EL, et al. Community-acquired methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*: an emerging threat. *Lancet Infect Dis* 2005; 5:275 – 286.)
20. Gonzalez C, Rubio M, Romero-Vivas J, et al. Bacteremic pneumonia due to *Staphylococcus aureus*: a comparison of disease caused by methicillin-resistant and methicillin-susceptible organisms. *Clin Infect Dis* 1999; 29: 1171 – 1177.)
21. Shorr AF, Haque N, Taneja C, et al. The changing epidemiology of non-nosocomial *Staphylococcus aureus* pneumonia. *Chest* 2008; 134:s15002– s115002)
22. Datta R, Huang SS. Risk of infection and death due to methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in long-term carriers. *Clin Infect Dis* 2008; 47:176–A retrospective cohort study to evaluate the risk of subsequent MRSA infection and death in 281 prevalent carriers of MRSA)
23. Rubinstein E, Kollef MH, Nathwani D. Pneumonia caused by methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. *Clin Infect Dis* 2008; 46 (Suppl 5): S378 – S385.)



Universidad de
La Sabana

Prevalencia, características clínicas, paraclínicas y desenlaces de pacientes con neumonía adquirida en comunidad por *Staphylococo aureus* meticilino resistente

Investigador

- *Liliana Andrea Hurtado Mera*
Residente 4 año Medicina Crítica y Cuidado Intensivo

Asesor temático

- *Dr. Fabio Andrés Varón*
Neumólogo, Intensivista. Fundación Cardioinfantil

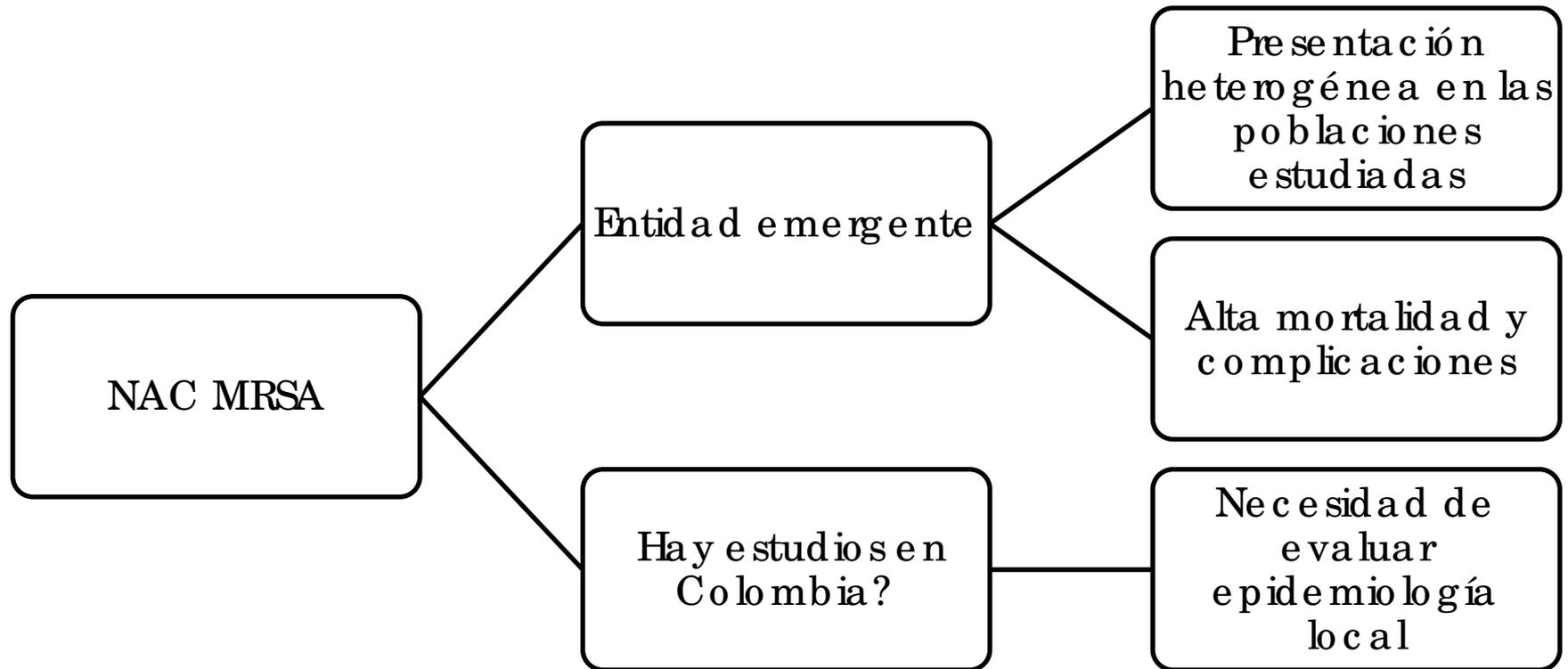
Asesor metodológico

- *Dr. Mauricio González*
Neumólogo, Epidemiólogo. Fundación Neumológica

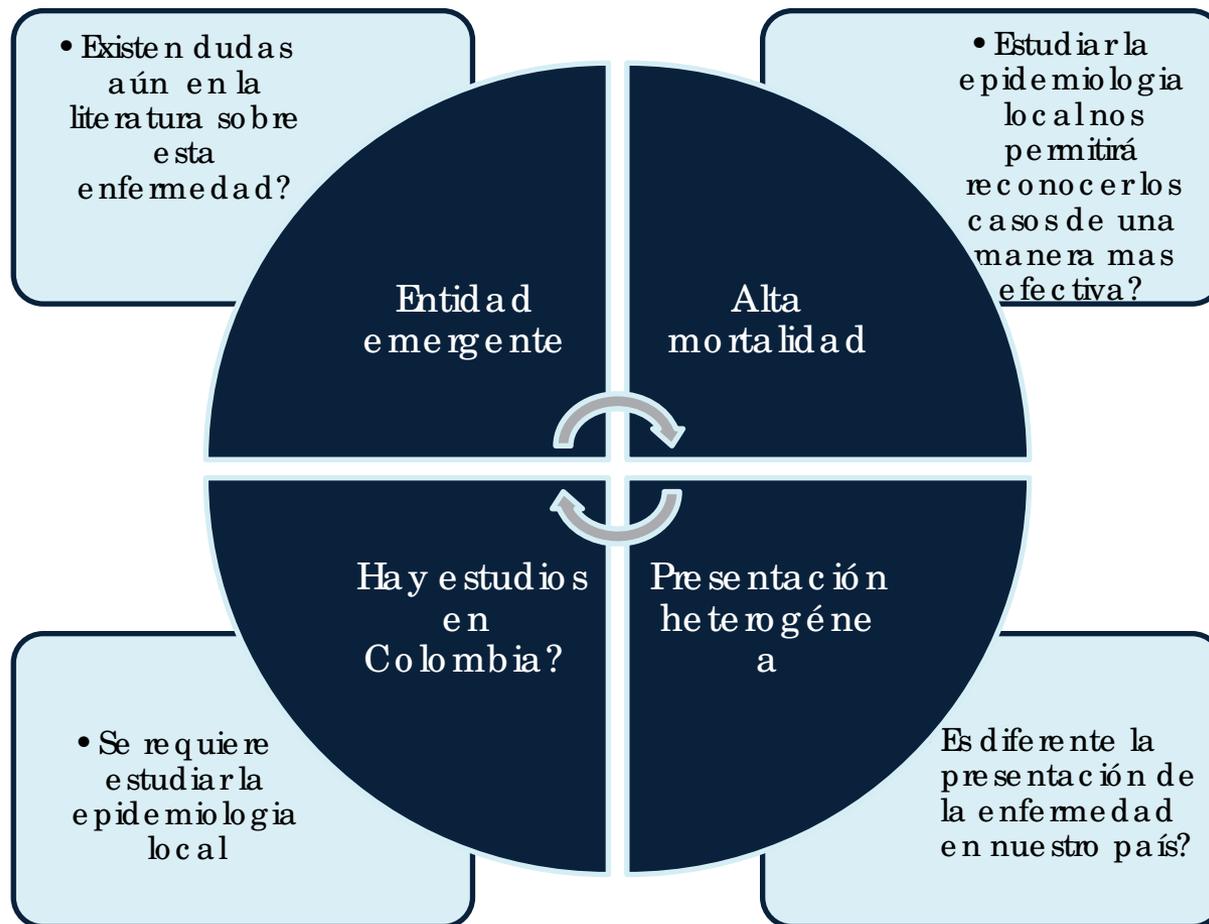
Orden de la presentación

1. Introducción
2. Planteamiento del problema
3. Pregunta de investigación
4. Justificación
5. Marco teórico y estado del arte
6. Materiales y métodos
7. Conducción del estudio
8. Consideraciones éticas y disposiciones legales
9. Resultados
10. Discusión
11. Limitaciones y fortalezas del estudio
12. Conclusiones

Introducción



Planteamiento del problema



Búsqueda de la literatura

PUBMED

Términos MESH:

(community-acquired) [All Fields] AND ("pneumonia,staphylococcal" OR Staphylococcus aureus pneumonia)

30 artículos

- **Methicillin resistance is not a predictor of severity in community-acquired *Staphylococcus aureus* necrotizing pneumonia-results of a prospective observational study.** Clin Microbiol Infect. 2012
- **Epidemiology and outcomes of community-associated methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* infection.** J Clin Microbiol. 2007 Jun;45(6):1705-11..
- **Community acquired methicillin resistant *Staphylococcus aureus* pneumonia: an update for the emergency and intensive care physician.**Minerva Anesthesiol. 2012 Aug;78(8):930-40..
- **Meticillin-resistant *Staphylococcus aureus* pneumonia** J.Infect Dis. 2012 Oct 1;206(7):1138-48.
- **First report of infection with community-acquired methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in South America.** J Clin Microbiol. 2005;43:1985–8
- **Community-acquired methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*,** Emerg Infect Dis. 2005;11:973–6.

Búsqueda de la literatura

BIREME

Términos MESH:

(community-acquired) [All Fields] AND ("pneumonia,staphylococcal" OR Staphylococcus aureus pneumonia) AND (colombia) AND (study)

4 artículos

- **Community-acquired methicillin-resistant Staphylococcus aureus in Bogotá, Colombia: Public Health implications.** Gomez Carlos Andres. et al Rev de Salud Pública 9(3) 443-448 2007
- **Caracterización epidemiológica y molecular de infecciones causadas por *Staphylococcus aureus* resistente a meticilina adquirido en comunidad en 7 hospitales de Colombia .** Yomayusa N, et al. Infectio. 2008;12:73.
- **Community-associated methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*, Colombia.** Alvarez C, Barrientes OJ, Leal AL, Contreras GA, Barrero L, Rincón S, et al. Emerg Infect Dis Vol 12 December 2006
- **Neumonía necrosante por *Staphylococcus aureus* extrahospitalario resistente a la meticilina: reporte de dos casos en Colombia,** Gomez carlos Hernando. Biomédica 2009;29:523-30

Pregunta de investigación

¿Cuál es la prevalencia, características clínicas, paraclínicas y desenlaces de la neumonía adquirida en comunidad causada por SARM en la población que ingresó al servicio de urgencias de la Fundación Cardioinfantil de Colombia en los años 2010 a 2012?

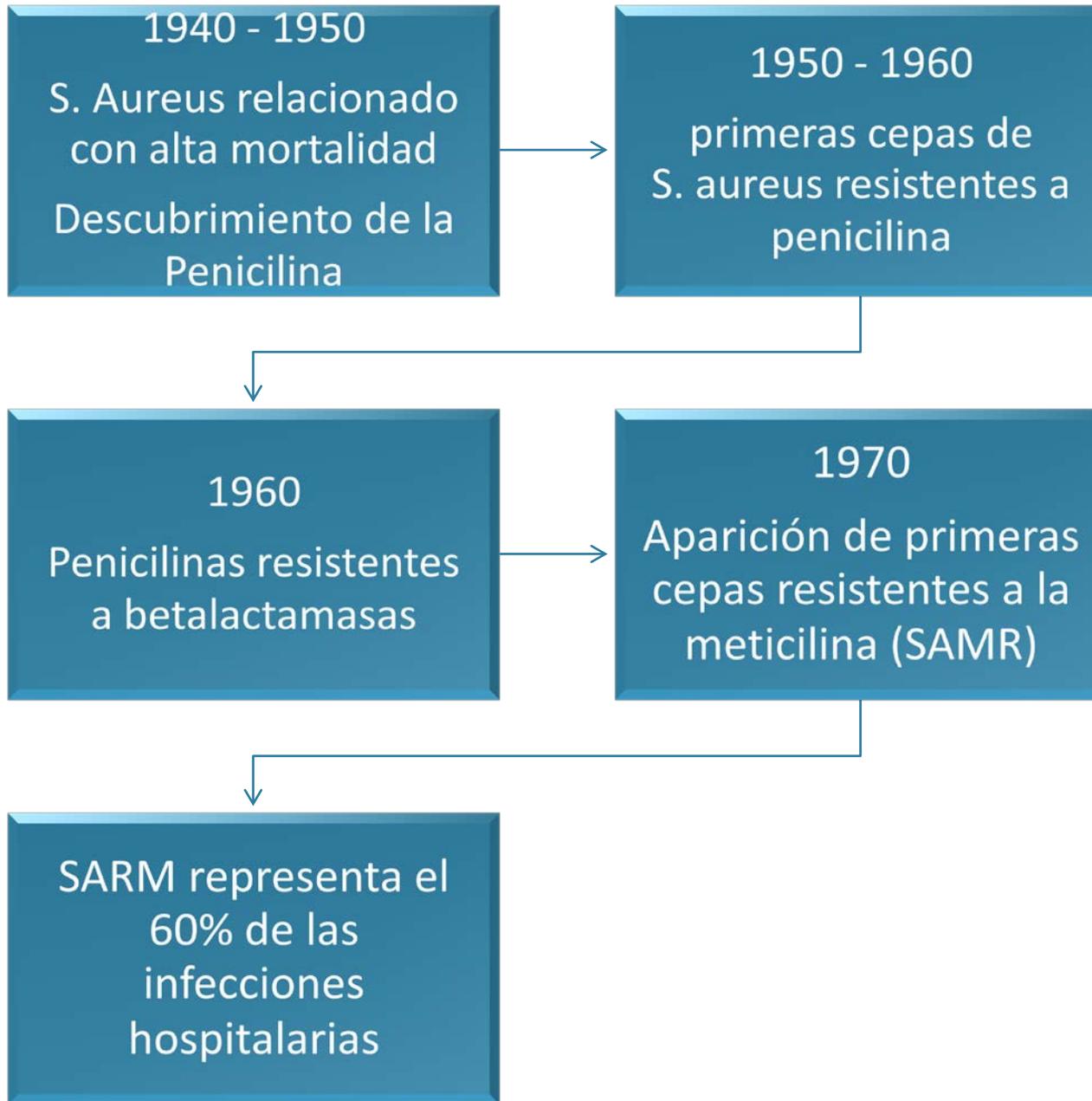
Justificación

- La NAC por SARM, ha tenido un incremento en su incidencia en la última década, representando altos índices de morbilidad y mortalidad en las poblaciones que la padecen.
- Existe heterogeneidad en cuanto a las características clínicas paraclínicas y microbiológicas en las poblaciones estudiadas hasta el momento,
- Las publicaciones en Colombia se limitan a reportes de casos, sin embargo no hay publicaciones que evalúen la incidencia de esta enfermedad y que comparen los desenlaces en pacientes con NAC por SARM y los afectados por otras etiologías.
- Se hace necesario el desarrollo de estudios que caractericen esta patología en Colombia, con el objetivo de orientar al clínico a su sospecha, rápido diagnóstico y tratamiento.



Universidad de
La Sabana

Marco Teórico



Desde aproximadamente 20 años han emergido nuevas cepas de SARM provenientes de la comunidad

1996 Hiramatsu y col, establece tres categorías distintas de SAMR:
Gran Bretaña
Japón y Estados Unidos
Europa, Oriente Medio y Sudeste de Asia

SARM

Desarrollo de cepas de SARM-C de manera independiente, podría explicar la heterogeneidad de su presentación

Como causante de NAC, el SAMR representa el 1-5% de la población.

Afecta principalmente a población joven, procedente de comunidades cerradas

Los factores de riesgo cambian en la diferentes comunidades estudiadas.

Mortalidad cercana al 56%.

Precedida de un cuadro respiratorio viral
Compromiso agudo y severo del estado general
Afectación multilobar y falla respiratoria



Universidad de
La Sabana

Estado del arte Latinoamérica y Colombia

First report of infection with community-acquired methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in South America.

Ribeiro A, et al. J Clin Microbiol. 2005;43:1985-8

3 casos de infección por SAMR-C

Dos casos de infección de tejidos blandos y un caso de artritis séptica

Community-acquired methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*,
Ma XX, Galiana A, et al
Uruguay. Emerg Infect Dis. 2005;11:973-6.

85 casos de infección por SARM-C

4 casos de neumonía necrotizante

Community-associated methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*,
eastern Argentina.

Gardella N, et al. Diagn Microbiol Infect Dis. 2008;62:343-7

69 casos de infección por SAMR-C

Aislados de piel tejidos blandos, hueso y LCR

Community-associated methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*, Colombia. Alvarez Carlos et al. Infect Dis Vol 12 December 2006

Reporte de dos casos de infección de tejidos blandos severa por SARM en pacientes sin antecedentes patológicos

Identificación del gen SCCmec tipo IV y PVL

Caracterización epidemiológica y molecular de infecciones causadas por *Staphylococcus aureus* resistente a meticilina adquirido en comunidad (SARM-AC) en 7 hospitales de Colombia . Yomayusa et al. Infectio. 2008;12:73.

247 pacientes de los cuales 40 eran SARM-AC
85% fueron aislados de tejidos blandos

Relación estadísticamente significativa entre la presencia de PVL y mortalidad

Neumonía necrosante por *Staphylococcus aureus* extrahospitalario resistente a la meticilina: reporte de dos casos en Colombia Gómez Carlos et al, Biomédica 2009.

Descripción de dos casos de neumonía

Presentaron compromiso multilobar y empiema que requirió drenaje
Uno desarrollo falla renal
No hubo mortalidad



Universidad de
La Sabana

Materiales y métodos

Objetivo general

Describir las características clínicas, paraclínicas y desenlaces de la neumonía adquirida en la comunidad por *Staphylococo aureus* meticilino resistente de los pacientes ingresados al servicio de urgencias de la Fundación Cardioinfantilen de Colombia el periodo comprendido entre 2010 y 2012.

Objetivos específicos

- Determinar la frecuencia de NAC por MRSA en los pacientes que ingresaron al servicio de urgencias de la FCI entre los años 2010 y el 2012.
- Describir los hallazgos clínicos y radiológicos más frecuentes al momento del ingreso a urgencias de los pacientes con diagnóstico de NAC-MRSA
- Describir los posibles factores de riesgo asociados con NAC-MRSA.

Objetivos específicos

- Describir el perfil de resistencia de los aislamientos de CA-MRSA causantes de neumonía en esta población
- Describir el manejo antibiótico empleado al ingreso y el tiempo de inicio de la terapia dirigida luego del aislamiento de MRSA.
- Explorar las diferencias de las características clínicas, paraclínicas y desenlaces entre NAC por MRSA y NAC por otros gérmenes

Metodología de investigación

Diseño del estudio:

- ▣ Estudio descriptivo observacional retrospectivo

Población:

- ▣ Pacientes ingresados al servicio de urgencias de la Fundación Cardioinfantil con diagnóstico de neumonía adquirida en comunidad en el período comprendido entre 2010 y 2012.

Metodología de investigación

Muestra:

- Se recolectó de manera consecutiva los datos de las historias clínicas de los pacientes mayores de 18 años que ingresaron con diagnóstico de neumonía adquirida en comunidad al servicio de urgencias de la Fundación Cardioinfantil en los años 2010 a 2012

Metodología de investigación

Criterios de inclusión:

- Mayores de 18 años
- Diagnóstico al ingreso al servicio de urgencias de neumonía adquirida en comunidad

Metodología de investigación

Criterios de exclusión

- ❑ Pacientes con neumonía que hayan sido hospitalizados por 48 horas o más en los últimos 90 días de la infección
- ❑ Residentes de hogar geriátrico o de estancia prolongada.
- ❑ Pacientes que hayan recibido terapia con antibióticos intravenosos en los últimos 30 días.
- ❑ Pacientes que hayan recibido quimioterapia en los últimos 30 días.
- ❑ Pacientes que hayan recibido curación de heridas en los 30 días previos de la infección actual
- ❑ Pacientes en terapia de hemodiálisis crónica

Manejo de datos y análisis estadístico

- Análisis univariado, descripción de variables cuantitativas (medianas y RIQ) y cualitativas (frecuencias y porcentajes)
- Análisis bivariado exploratorio: prueba t de student y ji cuadrado ó Fisher
- Todos los valores de p se evaluaron a dos colas y los valores menores a 0.05 fueron considerados estadísticamente significativos.
- Se utilizó el software estadístico SPSS versión 18.

Manejo de datos y análisis estadístico

- Se realizó un análisis para explorar las posibles asociaciones entre las variables de ingreso y el desenlace de cada una de las patologías. Todos los valores de p se evaluaron a dos colas y los valores menores a 0.05 fueron considerados estadísticamente significativos.
- Se utilizó el software estadístico SPSS versión 18.



Universidad de
La Sabana

Conducción del estudio

Búsqueda de
historias
clínicas

- Diagnóstico de egreso NAC, servicio de estadística FCI2010-2012

Revisión de
criterios de
inclusión y
exclusión

Registro de
información
en la base de
datos

- Demográficos, antecedentes personales, sintomatología, hallazgos radiológicos, desenlaces y perfil de resistencia

TABLA DE RECOLECCION DE DATOS

| | | | |
|-----------------------------|---|--------------------|--|
| NUMERO DE INGRESO | | | |
| CARACTERISTICAS DEMOGRAFICA | | | |
| edad | | | |
| genero | F | M | |
| COOMORBILIDADES | | | |
| diabetes | | dialisis | |
| HIV | | transplante | |
| EPOC | | cancer | |
| TOXICOS | | | |
| tabaquismo | | drogas ilicitas iv | |
| alcoholismo | | | |
| OTROS | | | |
| Infx MRSA previa | | Trabajador salud | |
| Gripal ultimas 2 semanas | | comunidad cerrada | |
| Antibioticos ultimo mes | | Vacuna influenzae | |
| Vacuna neumococo | | | |
| SINTOMAS | | | |
| fiebre | | expectoracion | |
| tos | | Dolor pleuritico | |
| SINTOMAS AL INGRESO | | | |
| FC | | PAM | |
| FR | | SAO2 | |
| ANTIBIOTICOTERAPIA EMPIRICA | | | |
| Ampicilina sulbactam | | Oseltamivir | |
| Claritromicina | | Piptazo | |

| | | | |
|-----------------------------------|--|-----------------|--|
| Linezolid | | Vancomicina | |
| otro | | Cual | |
| HALLAZGOS RADIOLOGICOS AL INGRESO | | | |
| Uniopacidad | | Intersticio | |
| Multiopacidad | | Derrame pleural | |
| Cavitación | | | |
| AISLAMINETO MICROBIOLÓGICO(SITIO) | | | |
| BAL | | hemocultivo | |
| SOT | | bx pulmonar | |
| esputo | | liquido pleural | |
| GERMEN AISLADO | | | |
| MSSA | | MRSA | |
| neumococo | | Klebsiella | |
| Moraxella | | haemophilus | |
| otro | | cual | |
| DESCENLACES | | | |
| Dias hospitalizacion | | UCI | |
| vasopresor | | IOT | |
| Dias UCI | | Dias VM | |
| Muerte | | | |
| PERFIL DE RESISTENCIA MRSA | | | |

Consideraciones éticas y disposiciones legales

- El protocolo de investigación fue aprobado por el comité ético de la clínica.
- De acuerdo a la resolución número 008430 de 1993 de la República de Colombia expedida por el Ministerio de Salud y según el Título II, capítulo 1, artículo 11, esta es una investigación sin riesgo, ya que se trata de un estudio retrospectivo en el cual no se realizará intervención alguna, ni se modificará el manejo requerido por cada uno de los sujetos.
- Al considerarse una investigación sin riesgo, en la cual no se realizará intervención alguna, se considera no se requiere de la firma de un consentimiento informado.
- Se mantuvo la confidencialidad de los datos, manteniendo el anonimato de los participantes, y sólo se manejarán por números de historia, iniciales y número de orden. El acceso a la base de datos fue limitado a los investigadores.



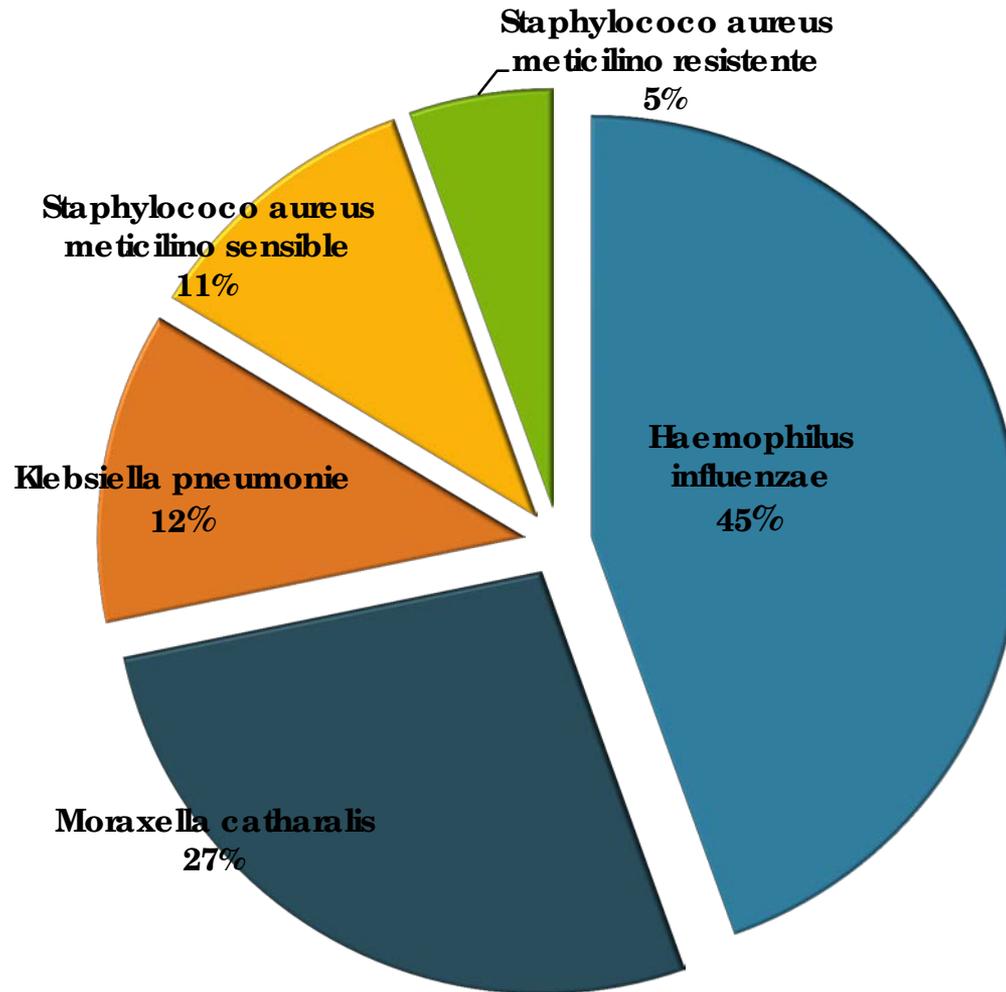
Universidad de
La Sabana

Resultados

Prevalencia

- 157 pacientes con diagnóstico de neumonía adquirida en comunidad y aislamiento microbiológico ingresaron al servicio de urgencias en la Fundación Cardioinfantil en el periodo comprendido entre 2010 a 2012
- 8 pacientes tuvieron aislamiento de *Staphylococcus aureus meticilino resistente* (SARM) correspondiendo a una prevalencia de 5%

Aislamiento microbiológico de pacientes que ingresaron al servicio de urgencias con diagnóstico de NAC. Fundación Cardioinfantil 2010-2012



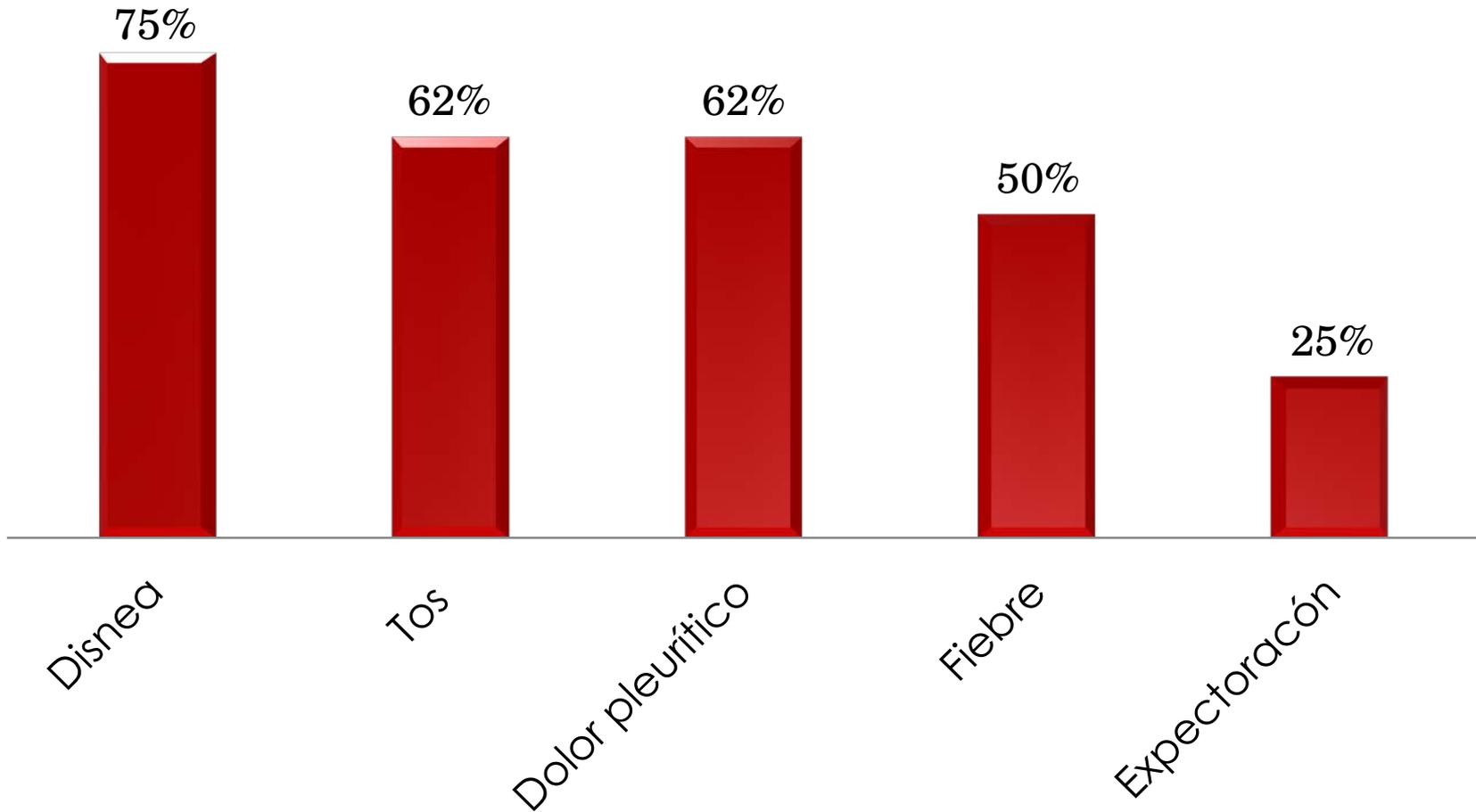
**Características demográficas de los pacientes con NAC-SARM
ingresados al servicio de urgencias. Fundación Cardioinfantil 2010-2012**

| Característica demográfica | Medianas y frecuencias RIQ ó % n=8 |
|-----------------------------------|---|
| Edad | 70 (55-82) |
| Mujeres | 3 (37.5) |
| Hombres | 5 (62.5) |
| CURB | |
| 0 | 1 (12.5) |
| 1 | 2 (25) |
| 2 | 3 (37) |
| 3 | 1 (12.5) |
| 4 | 1 (12.5) |

Antecedentes clínicos de los pacientes ingresados al servicio de urgencias con NAC-SARM. Fundación Cardioinfantil 2010-2012

| Antecedente | Frecuencias % N=8 |
|--------------------------------------|----------------------------------|
| Diabetes | 1(12.5) |
| EPOC | 4(50) |
| Enfermedad autoinmune | 1(12.5) |
| Insuficiencia cardiaca | 2(25) |
| Inmunosupresión farmacológica | 4(50) |
| Tabaquismo | 4(50) |
| Cuadro gripal previo | 1(12.5) |
| Antibiótico previo | 0(0) |

Sintomatología referida al ingreso a urgencias de los pacientes con NAC-SARM. Fundación Cardioinfantil 2010-2012



Hallazgos clínicos y radiológicos de los pacientes ingresados al servicio de urgencias con NAC- SAMR Fundación Cardioinfantil 2010-2012

| Hallazgos clínicos y radiológicos | Medianas y frecuencias (RI ó %) |
|--|--|
| Signos Clínicos | |
| Frecuencia respiratoria (rpm) | 18(6-20) |
| Frecuencia cardiaca (lpm) | 98 (84-121) |
| Presión arterial media (mmHg) | 74(64-110) |
| Saturación de oxígeno (%) | 86(83-90) |
| Hallazgos Radiográficos | |
| Uniopacidad | 4 (50%) |
| Multiopacidad | 2 (25%) |
| Intersticio | 3 (37.5%) |
| Cavitación | 1(12.5%) |
| Derrame pleural | 2(25%) |

Perfil de resistencia de SARM aislados en pacientes que ingresaron con NAC al servicio de urgencias. Fundación cardiovascular 2010-2012

| Germen | Cefoxitin | Cipro | TMS | Clinda | Tetra | Eritro |
|--|------------------|--------------|------------|---------------|--------------|---------------|
| <i>Staphylococo aureus meticilino resistente</i> | | | | | | |
| 1 | resistente | sensible | sensible | sensible | resistente | sensible |
| 2 | resistente | sensible | sensible | sensible | resistente | sensible |
| 3 | resistente | sensible | sensible | sensible | sensible | sensible |
| 4 | resistente | sensible | sensible | sensible | resistente | sensible |
| 5 | resistente | sensible | sensible | resistente | resistente | resistente |
| 6 | resistente | sensible | sensible | sensible | resistente | resistente |
| 7 | resistente | sensible | sensible | sensible | sensible | sensible |
| 8 | resistente | sensible | sensible | sensible | sensible | sensible |
| Porcentaje de resistencia | 100% | 0% | 0% | 12.5% | 62,5% | 25% |

Antibiótico empírico y retraso en el inicio de manejo antibiótico dirigido en los pacientes con NAC-SARM. Fundación Cardioinfantil 2010-2012

| Casos | Manejo empirico | Retraso en el inicio de manejo definitivo (horas) |
|--------------|-------------------------------------|--|
| 1 | Ampicilina sulbactam | 48 |
| 2 | Ampicilina sulbactam/Claritromicina | 24 |
| 3 | Ampicilina sulbactam | 18 |
| 4 | Piperacilina Tazobactam | 96 |
| 5 | Ampicilina sulbactam | 48 |
| 6 | Ampicilina Sulbactam/Claritromicina | 64 |
| 7 | Ampicilina Sulbactam | 32 |
| 8 | Ampicilina Sulbactam | No hay dato |

Desenlaces de los pacientes con NAC-SARM que ingresaron al servicio de urgencias. Fundación Cardioinfantil 2010-2012

| Desenlace | medianas y frecuencias (RI ó%) n=8 |
|--------------------------------|---|
| Requerimiento de UCI | 6 (75) |
| Días de hospitalización | 25.5 (4.5 - 41) |
| Muerte | 1(12.5) |

**Diferencias en las características demográficas entre
entre NAC-SARM y NAC no MRSA. Fundación Cardioinfantil 2010-2012**

| Característica | Pacientes Con NAC (N=157) medianas y frecuencias (RI ó%) | NAC SARM (N=8) medianas y frecuencias (RI ó%) | NAC No SARM N(149) medianas y frecuencias (RI ó%) | P fisher |
|-----------------------|---|--|--|---------------------|
| Edad | 64 (53-81) | 70 (55-82) | 67 (53-81) | 0.69 |
| Mujeres | 72 (45) | 3(37.5) | 69 (46) | 0.7 |
| Hombres | 85 (54) | 5(62.5) | 80 (53.7) | |

Diferencia entre los probables factores de riesgo entre NAC-SARM y NAC no MRSA. Fundación Cardioinfantil 2010-2012

| Antecedentes | NAC (n=157) medianas y frecuencias (RI ó%) | NAC SARM (N=8) medianas y frecuencias (RI ó%) | NAC No SARM N(149) medianas y frecuencias (RI ó%) | P fisher |
|--|---|--|--|---------------------|
| Diabetes | 18 (11.4) | 1(12.5) | 17(11.4) | 0.6 |
| EPOC | 61(36) | 4(50) | 57(38.2) | 0.7 |
| Enfermedad autoinmune | 12(7.6) | 1(12.5) | 11(7.3) | 0.4 |
| Insuficiencia cardiaca | 23(14.6) | 2(25) | 21(14) | 0.3 |
| Inmunosupresión farmacológica | 26(16.5) | 4(50) | 22(14.7) | 0.026 |
| Tabaquismo | 51 (32.4) | 4(50) | 47(31.5) | 0.2 |
| Cuadro gripal previo | 34(21.6) | 1(12.5) | 33(22) | 1 |
| Antibiótico previo | 25(15.9) | 0(0) | 25(16.7) | 0.3 |

Diferencias en la presentación clínica entre NAC SARM y NAC no SARM. Fundación Cardioinfantil 2010-2012

| Síntomas y signos | NAC (N=157) medias y frecuencias (RI ó%) | NAC-MRSA (N=8) medias y frecuencias (RI ó%) | NAC-NO MRSA N(149) medias y frecuencias (RI ó%) | P fisher |
|--------------------------------|---|--|--|----------|
| Síntomas | | | | |
| Fiebre | 107 (68) | 4 (50) | 103 (69) | 0.26 |
| Dolor pleurítico | 47 (29.9) | 5 (62) | 42 (28) | 0.05 |
| Tos | 140 (89) | 5 (62) | 135 (90) | 0.042 |
| Expectoración | 108 (68) | 2 (25) | 106 (71) | 0.012 |
| Disnea | 113 (71) | 6 (75) | 107 (71) | 1 |
| Signos | | | | |
| Frecuencia respiratoria | 20 (18- 22) | 18(16-20) | 20 (8-22) | 0.1 |
| Frecuencia cardiaca | 100(85-116) | 98(84-121) | 100(85-116) | 0.8 |
| Presión arterial media | 90 (80-99) | 74(64-110) | 91(81-99) | 0.2 |
| SaO2 | 89 (85-92) | 86(83-90%) | 89 (85.92) | 0.3 |

Diferencias en los hallazgos radiológicos entre NAC SARM y NAC no SARM. Fundación Cardioinfantil 2010-2012

| Hallazgos radiológicos | NAC (n=157) medias y frecuencias (RI ó%) | NAC-MRSA (n=8) medias y frecuencias (RI ó%) | NAC-NO MRSA (n=149) medias y frecuencias (RI ó%) | p fisher |
|------------------------|---|--|---|----------|
| Uniopacidad | 104(66) | 4(50) | 100(67) | 0.44 |
| Multiopacidad | 45(28) | 2(25) | 43(28) | 1 |
| Intersticio | 9(5,7) | 3(37.5) | 6(4) | 0.006 |
| Cavitación | 8(5) | 1(12.5) | 7(4.6) | 0.34 |
| Derrame pleural | 26(16.5) | 2(25) | 24(16) | 0.6 |

Diferencia en los desenlaces entre NAC SARM y NAC no SARM. Fundación Cardioinfantil 2010-2012

| Desenlace | NAC (n=157) medianas y frecuencias (RI ó%) | NAC-MRSA (n=8) medianas y frecuencias (RI ó%) | NAC-NO MRSA (n=149) medianas y frecuencias (RI ó%) | p |
|--------------------------------|---|--|---|----------|
| Requerimiento de UCI | 47(29.9) | 6(75) | 41(27%) | 0.009 |
| Días de hospitalización | 10 (5-13) | 25.5(4.5-41) | 7(5-12) | 0.07 |
| Muerte | 6(3.8) | 1(12.5%) | 5(3.3%) | 0.27 |

Diferencias de desenlaces entre los pacientes NAC SARM y NAC no SARM en el subgrupo que requirió UCI. Fundación Cardioinfantil 2010-2012

| VARIABLE | PACIENTES CON NEUMONIA EN UCI (N=47) medianas y frecuencias (RI ó%) | NAC-MRSA (N=6) medianas y frecuencias (RI ó%) | NAC-NO MRSA N(41) medianas y frecuencias (RI ó%) | p |
|----------------------------------|--|--|---|----------|
| Días UCI | 7(3-12) | 8.5(5-24) | 7(3-11) | 0.4 |
| Días ventilación mecánica | 4(1-6) | 6(3.7-21) | 4(0.5-6) | 0.1 |
| Intubación orotraqueal | 30(63.8) | 4(66.7) | 26(63.4) | 1 |
| Soporte vasopresor | 28(59.6) | 4(66.7) | 24(58.5) | 1 |
| Días de hospitalización | 14(RI8-20) | 32(15-47) | 13(8-18) | 0.029 |
| Muerte | 6(12.8%) | 1(16.7%) | 5(12.2) | 1 |

Disc usió n

- La prevalencia del 15% de NAC por SAMR es cercana a lo reportado en publicaciones internacionales.
- El rango de edad de presentación fue mayor con respecto a la literatura
- No se encontró de manera frecuente el antecedente de infección viral previa.
- Los pacientes tenían antecedentes patológicos de base, entre los más importantes EPOC portabaquismo y falla cardíaca

Disc usió n

- La inmunosupresión farmacológica con esteroides es un antecedente a tener en cuenta al enfocar el manejo empírico de los pacientes que ingresan al servicio de urgencias con diagnóstico de NAC.
- El comportamiento clínico inicial de nuestros pacientes fue de un cuadro de infección respiratoria bacteriana indistinguible de otros tipos de etiología

Disc usión

- El perfil de resistencia (75% del SARM tiene un perfil de la comunidad y 25% un perfil hospitalario) demuestra al igual que en otros países esta cambiando con un incremento progresivo del perfil hospitalario en las infecciones de la comunidad
- Se encontró en este grupo de pacientes, un importante compromiso sistémico y mayor requerimiento de UCI, así como un mayor número de días de hospitalización lo cual coincide con lo publicado en la literatura acerca de la severidad y alta morbilidad inherente a la infección por SARM.

Fo rta le za s y limita c i o n e s d e l e s t u d i o

- Este estudio se presenta como un esfuerzo inicial por identificar las características clínicas y paraclínicas de la NAC por SARM en nuestro medio, mostrando la necesidad de realizar estudios más extensos para lograr dar recomendaciones acerca de su diagnóstico y pronóstico, así como para establecer diferencias con respecto a la presentación descrita en otras comunidades

Fo rta le za s y limita c i o n e s d e l e s t u d i o

- ▣ Estudio re t r o s p e c t i v o
- ▣ N ú m e r o d e c a s o s l i m i t a d o

Conclusiones

- La prevalencia del 15% de NAC por SARM nos indica que esta patología una realidad en nuestro medio
- Los antecedentes personales encontrados en estos pacientes nos hacen pensar que este germen afecta a una población diferente a la descrita en los estudios en otros países.
- La necesidad de estudios microbiológicos rápidos al igual que un reconocimiento ágil de la severidad de la enfermedad pueden modificar el pronóstico de esta patología.
- Se requieren estudios más grandes en Colombia para darle una mejor caracterización de diferencias significativas en cuanto a la presentación clínica, para clínica y de senlacs.

GRACIAS

RESUMEN ANALÍTICO DE INVESTIGACIÓN (R.A.I)

| No. | VARIABLES | DESCRIPCIÓN DE LA VARIABLE |
|-----|--|--|
| 1 | NOMBRE DEL POSTGRADO | Especialización en Medicina Crítica y Cuidado intensivo |
| 2 | TÍTULO DEL PROYECTO | Prevalencia características y desenlaces de pacientes con neumonia adquirida en comunidad por Staphylococo aureus metilino resistente |
| 3 | AUTOR(es) | Hurtado Mera Liliana Andrea |
| 4 | AÑO Y MES | 2013-05 |
| 5 | NOMBRE DEL ASESOR(a) | Fabio Andres Varón |
| 6 | DESCRIPCIÓN O ABSTRACT | RESUMEN DEL PROYECTO: Introducción: La neumonía por Staphylococo aureus resistente a la metilina (SARM), ha sido considerada como una causa poco frecuente de neumonia extrahospitalaria, representando el 1 al 5% de los casos de |
| 7 | PALABRAS CLAVES | Neumonia adquirida en comunidad, Staphylococo aureus metilino resistente, perfil de resistencia, desenlaces, estudios en Colombia. |
| 8 | SECTOR ECONÓMICO AL QUE PERTENECE EL PROYECTO | Educación |
| 9 | TIPO DE ESTUDIO | Estudio Descriptivo. |
| 10 | OBJETIVO GENERAL | Describir la epidemiología local, las características clínicas y paraclínicas y los desenlaces de la neumonia adquirida en la comunidad por Staphylococo aureus metilino resistente de los pacientes ingresados al servicio |
| 11 | OBJETIVOS ESPECÍFICOS | 2.4.1 Determinar la prevalencia de NAC por MRSA en los pacientes que ingresaron al servicio de urgencias de la ECI entre los años 2010 y el 2012 |
| 12 | RESUMEN GENERAL | RESUMEN DEL PROYECTO: Introducción: La neumonía por Staphylococo aureus resistente a la metilina (SARM), ha sido considerada como una causa poco frecuente de neumonia extrahospitalaria, representando el 1 al 5% de los casos de neumonia adquirida en comunidad (NAC). En Colombia, las publicaciones se limitan a reportes de casos, lo cual |
| 13 | CONCLUSIONES. | . Los hallazgos de nuestro estudio permiten replantear las características de los pacientes con NAC por SARM en nuestro medio, presentandose como una infección severa que afecta a un grupo poblacional diferente a lo reportado en otros estudios con una presentación clínica y paraclínica que hacen difícil su rápida identificación y que en general requiere manejo en las unidades de cuidado intensivo cursando con alta mortalidad. La |
| 14 | FUENTES BIBLIOGRÁFICAS | 1. Smith III, Vickers AB. Natural history of 336 treated and untreated patients with staphylococcal septicaemia. Lancet 1960;:1318-1320. |

Vo Bo Asesor y Coordinador de Investigación: