

FARMACODINAMIA DE PIPERACILINA-TAZOBACTAM EN EL PACIENTE CRÍTICO CON NEUMONÍA NOSOCOMIAL

O. Rodríguez Colomo, F. Álvarez Lerma, B. Álvarez Sánchez, R. Jordá Marcos y C. Gimeno Cardona

UCI. Hospital Clínico Universitario de Valencia, Valencia. Hospital del Mar, Barcelona. Hospital General de Alicante, Alicante. Hospital Son Dureta, Palma de Mallorca. Grupo de Trabajo de Farmacodinámica.

Objetivo: Estudiar el perfil farmacodinámico de piperacilina/tazobactam (P/T) frente a patógenos aislados en muestras respiratorias, en pacientes con neumonía nosocomial (NN) ingresados en Cuidados Intensivos (UCI).**Metodología:** Estudio prospectivo y multicéntrico en el que participaron 9 UCIs. Se seleccionaron pacientes adultos con NN, causadas por microorganismos sensibles a P/T, ingresados en UCI. Para el diagnóstico de NN se siguieron los criterios definidos por los CDC y se clasificaron según el grado de sepsis por los criterios de Bone. Todos los pacientes se trataron con una combinación de P/T 4/0,5 g, IV cada 6 horas y amikacina 1 g, IV cada 24 horas. Se realizó una evaluación clínica y microbiológica al final del tratamiento y entre los días 7 a 14 días posteriores. Para la determinación de niveles plasmáticos se extrajeron 5 muestras de plasma de cada paciente: 2 horas después de la 1ª dosis de P/T, inmediatamente antes de las dosis 9ª (48 h tras el inicio del tratamiento), antes de la dosis 13ª (72 h), antes de la dosis 21ª (120 h) y antes de la dosis 29ª (168 h). Se calculó la media de las concentraciones plasmáticas de piperacilina en cada momento y la concentración en estado de equilibrio (CEE) teniendo en cuenta las concentraciones de las muestras 2ª, 3ª, 4ª y 5ª. Asimismo, se determinó la concentración mínima inhibitoria (CMI) de P/T frente a los microorganismos aislados.**Resultados:** Se incluyeron 29 pacientes adultos. En 9 casos la NN era extra UCI y en 20 intra UCI relacionada con ventilación mecánica (VM). La edad media fue de 55 años (18), la estancia media en UCI de 27 días (16) y el APACHE II medio el día del diagnóstico de neumonía de 16 (6,6). Los casos cumplían con un mínimo de 2 y un máximo de 9 criterios diagnósticos de sepsis grave- shock séptico (media 4,34 criterios). Todos los pacientes precisaron VM. La duración media de la VM fue de 20 días. Se aislaron 17 cepas de *Pseudomonas aeruginosa*, 4 *Escherichia coli*, 3 *Haemophilus influenzae*, 2 *Staphylococcus aureus* meticilina sensible y 1 de *Klebsiella oxitoca*, *Proteus mirabilis*, *Serratia marcescens*, *Enterobacter cloacae* y *Enterobacter aerogenes*. Se calcularon la CMI de la mayoría de ellas frente a P. La media de las CMI de las cepas de *P. Aeruginosa* fue de 2,37 mg/l (DS 1,98) y la de los otros microorganismos fue de 1,06. Fallecieron 2 pacientes (7%) por motivos no relacionados con la NN. En la evaluación clínica al final del tratamiento, 23 casos fueron catalogados de curación (79,3%), 1 de mejoría y en 5 casos hubo fracaso terapéutico (17,2%). En la evaluación microbiológica, 18 casos fueron catalogados como presunta erradicación, 6 como erradicación, en 4 casos hubo persistencia y en 1 presunta persistencia. En el seguimiento posterior a la finalización del tratamiento hubo 4 casos de reinfección por otro microorganismo. La media de las concentraciones plasmáticas de P a las 2 horas de la perfusión fue de 70,65 mg/l y la CEE media, fue de 33 mg/l cifra muy superior a las CMI de los patógenos aislados en estos pacientes.**Conclusiones:** En los pacientes críticos, la farmacocinética de piperacilina es superponible a la esperada para pacientes sanos. El perfil farmacodinámico fue apropiado para el tratamiento frente a los microorganismos aislados, incluso en los casos que fueron etiquetados de fracaso terapéutico. Con esta cifra de CEE, se puede asumir que el T > CMI se acerca al 100%. Los fracasos terapéuticos no se relacionan con las concentraciones plasmáticas.

Empresa patrocinadora: Laboratorio Wyeth Lederle.

Infecciones en la medicina intensiva 083**INCIDENCIA, FACTORES DE RIESGO Y DESENLACE DE LA NEUMONÍA ASOCIADA A LA VENTILACIÓN MECÁNICA**

F. Frutos Vivar, I. Alfá, A. Esteban, A. Anzueto, M. González, C. Apezteguía, L. Soto, J. Pimentel y A. Montañez

UCI. Hospital Universitario de Getafe. Madrid.

Objetivo: La frecuencia y evolución de la neumonía asociada a la ventilación mecánica (NAV) no está bien definida.**Métodos:** Hemos analizado, en 4.462 pacientes ventilados mecánicamente, los factores de riesgo asociados con la NAV y las variables relacionadas con la mortalidad utilizando una regresión logística múltiple.**Resultados:** La NAV fue diagnosticada en 438 pacientes (10%, CI 95%: 9-11). El diagnóstico fue hecho como mediana a los 3 días (P25:3; P75:4). Se asoció con el sexo (OR 1,3 para mujeres IC 95%: 1,0 a 1,6), motivo del inicio de la VM: EPOC (OR: 2,5; IC 95%: 1,9 a 3,4), enfermedad neuromuscular (OR: 3,1; IC 95%: 1,7 a 5,4), SDRA (OR: 3,9; IC 95%: 2,8 a 5,7), sepsis (OR: 6,0; IC 95% 4,7-7,7), aspiración (OR: 3,3; IC 95% 1,9-5,6) y ventilación no invasiva con éxito (OR: 0,3; IC 95% 0,1-0,7). Los pacientes con NAV más larga duración de la VM (mediana 10 días [6,16] vs 3[2,5]; p = 0,001, un weaning más prolongado (4 días [2,8] vs 2[1,4]; p = 0,001, y tiempo de estancia en la UCI (15 días [10,26] vs 6 [4,12]; p = 0,001. Los factores asociados a la mortalidad: edad (OR 1,02 [1,0-1,04], sepsis como motivo de VM (OR 2,26 [1,41-3,61], acidosis metabólica el primer día de NAV (OR 7,56 [1,39-40,9], shock (OR 16,6 [3,58-77,0] y PaO₂/FiO₂ < 150 (OR 2,76 [1,17-6,54]) como complicación posterior al diagnóstico de NAV.**Conclusiones:** En nuestros pacientes la incidencia de la NAV es del 10%. Estos pacientes tienen más tiempo de VM y estancia en UCI. La mortalidad es más alta en los pacientes con NAV, pero ésta no es un factor asociado independientemente con la mortalidad. FIS 98/0233.**085****TRATAMIENTO ANTIBIÓTICO EN PACIENTES CON VENTILACIÓN MECÁNICA PROLONGADA**

M. Palomar, F. Álvarez Lerma, E. Díaz, M. Sa, A. Martínez Pellus, M. Burguenio y U. Grupo Estudio Nav

UCI. Vall d'Hebron. Barcelona.

Según el estudio ENVIN los pacientes críticos reciben tratamiento antibiótico (° ATB) en alrededor del 50% de los casos. La principal indicación es la infección respiratoria y el factor de riesgo más destacado es la duración de la ventilación mecánica (VM).

Objetivo: Analizar las características de los pacientes con VM prolongada y del t° ATB que recibieron.**Método:** Estudio prospectivo en 17 UCIs de 1.704 pacientes consecutivos ventilados > 12 h. Se analizaron tipo de ATB, motivo, momento de la administración y duración del tratamiento.**Resultados:** 1.520 (89,2%) pacientes recibieron t° con 4.410 ATB. La patología era médica en 57%, cirugía programada 14,9%, cirugía urgente 15% y trauma 12,9%. La estancia media fue de 16,5 días y la mortalidad 38,2%. Los ATB más utilizados fueron n (%): Amoxicilina-CI 353 (8); Piperacilina Tz 333 (7,5); Cefepime 317 (7,1); Imipenem 302 (6,8); Vancomicina 288 (6,5); Amicacina 249 (5,6); Cefotaxima 240 (5,4); DDS 201 (4,7) y Ciprofloxacino 189 (4,2) con una duración media entre 7,2 y 13,3 días. El motivo fue infección documentada en 2061 (57,2%), profilaxis quirúrgica 505 (14%), profilaxis de la neumonía asociada a VM (NAV) 414 (11,5%), profilaxis por maniobras 29 (0,8%) y motivo no definido 592 (16,4%). En 830 (19%) ATBs, la prescripción fue previa a la intubación y 2.812 (84,5%) se administraron durante el período de ventilación por causas diferentes a la NAV. Para el tratamiento de las 403 NAV que los pacientes desarrollaron se indicaron 713 (16,3%) ATB.**Conclusiones:** Los pacientes con VM prolongada reciben tratamiento ATB en una proporción muy superior al global de pacientes críticos. El t° de infecciones documentadas es el principal motivo de uso de ATB. Tan solo el 16% de los ATB se indicaron para tratar neumonías asociadas a VM.

086

IMPACTO EN LA MORTALIDAD DE LA ETIOLOGÍA DE LA NEUMONÍA RELACIONADA CON VENTILACIÓN MECÁNICA

I. Catalán, F. Álvarez Lerma, M. Palomar, M. Sa Borges, E. Díaz y S. Grupo de estudio de pacientes ventilados

*Medicina Intensiva. Parc Taulí, Sabadell. Medicina Intensiva. H. del Mar, Barcelona. Medicina Intensiva. Vall d'Hebron. Barcelona. Medicina Intensiva. Palmanova, Palma de Mallorca. Medicina Intensiva. Joan XXIII, Tarragona.***Introducción:** Existen datos controvertidos en la literatura médica sobre la influencia de la etiología en el pronóstico de pacientes con neumonía relacionada con ventilación mecánica (N-VM).**Objetivo:** Identificar las tasas de mortalidad de las N-VM dependiendo de los patógenos identificados como responsables de las mismas.**Pacientes y métodos:** Estudio observacional, prospectivo y multicéntrico. Se han incluido 1.704 pacientes ventilados durante periodos superiores a 12 horas, en 17 UCIs (15 españolas y 2 brasileñas). Las NVM fueron definidas de acuerdo con los criterios del CDC. La etiología se ha identificado utilizando criterios invasivos y no invasivos para la obtención de muestras respiratorias bajas, que fueron analizadas en los laboratorios de Microbiología de cada hospital participante. Se han considerado solo los pacientes con una NVM. Se ha valorado la mortalidad cruda y relacionada durante la estancia en UCI. Se consideró mortalidad relacionada aquella que asocia con progresión de la infección y/o la muerte se produce en shock séptico no relacionado con otras causas.**Resultados:** La mortalidad global de los pacientes ventilados ha sido 38,3%. Se han identificado 263 pacientes con un solo episodio de NVM. La mortalidad cruda y relacionada de los pacientes con un solo episodio de NVM ha sido de 48,2 y 23,9% respectivamente. Se ha llegado a un diagnóstico etiológico en 241 casos, siendo 185 monomicrobianas y 56 polimicrobianas. Las etiologías más frecuentes de las NVM monomicrobianas han sido: BGN, 119 (64,3%) y CGP 58 (31,4%). Han predominado predominando *P. aeruginosa* (26,5%), *S. aureus* MS (14,1%), *S. aureus* MR (10,8%) y *Acinetobacter* spp (9,2%). La mortalidad cruda y relacionada ha sido: BGN vs. CGP, 51,3 % vs 44,8% (NS) y 28,2 vs 17,2 (NS). *P. aeruginosa* vs. *Acinetobacter* spp, 55,1 vs 47,1% (NS) y 31,3 vs 35,3 (NS). *S. aureus* MS vs. *S. aureus* MR, 50% vs 40% (NS) y 19,2 vs 15% (NS).**Conclusiones:** Incremento de mortalidad entre los pacientes con NVM. Mayor mortalidad cruda y relacionada en la NVM con etiología por BGN. No diferencias en la mortalidad de NVM entre BGN no fermentadores. No diferencias en la mortalidad entre *S. aureus* sensible o resistente a metilina.

088

FOCOS DE AISLAMIENTO Y RESISTENCIA BACTERIANA

M. Palomar, F. Álvarez Lerma, J. Insausti, P. Olaechea, E. Cerda y E. Grupo Envin

*UCI. H. Vall d'Hebron. Barcelona.***Objetivo:** Valorar si la resistencia de las bacterias más frecuentemente aisladas en las infecciones adquiridas en UCI (*Pseudomonas aeruginosa* y *S. aureus*) es comparable dependiendo del foco de infección.**Método:** Estudio prospectivo, multicéntrico realizado anualmente en periodos de 1 a 3 meses desde 1994 a 2001. Las infecciones estudiadas fueron: Neumonía asociada a VM (NAV), infección urinaria asociada a sondaje (IU) y bacteriemia primaria y asociada a catéter (BP + BC). Se agruparon las bacterias aisladas en orina y sangre (O + S) y se compararon con las aisladas en muestras respiratorias (R). Se estudiaron las sensibilidades de *Pseudomonas aeruginosa* a 6 antibióticos antipseudomónicos y de *S. aureus* a cloxacilina. Análisis estadístico: test de Fisher.**Resultados:** En 32.801 pacientes estudiados durante 8 años, se diagnosticaron 3.992 infecciones y se aislaron 4.356 microorganismos correspondiendo 635 a *Pseudomonas aeruginosa* (NAV: 488; IU: 107; BP + BC 40) y 566 a *S. aureus* (NAV 500; IU 8; BP + BC 58). La resistencia de los aislamientos de *P. aeruginosa* en R vs O + S fue para los distintos antibióticos (%) Imipenem 21,1 vs 18,6 (ns); Piperacilina Tz 20,5 vs 9,2 (p = 0,017); Ceftazidima 24,1 vs 21,5 (ns); Cefepime 18,3 vs 11,1 (ns); Ciprofloxacino 20,1 vs 10,6 (p = 0,019); Gentamicina 33,3 vs 19 (p = 0,008). La resistencia de los aislamientos de *S. aureus* a cloxacilina R vs O + S fue (%) 28,1 vs 31 (ns).**Conclusiones:** No se observaron diferencias en las tasas de *S. aureus* resistente a cloxacilina, pero las *P. aeruginosa* aisladas en las NAV fueron significativamente más resistentes a algunos antibióticos que las urinarias y/o hematógenas.

087

INEFICACIA DEL CAMBIO DE CIRCUITOS RESPIRATORIOS CON UN INTERCAMBIADOR DE CALOR Y HUMEDAD

L. Lorente Ramos, M. Lecuona Fernández, C. García Martín, M. Mora Quintero y A. Sierra López

*Medicina Intensiva. Hospital Universitario de Canarias, La Laguna.***Objetivo:** Los CDC, con un nivel de evidencia IB (en base a la lógica, pero no soportado con estudios), recomiendan el no cambio de los circuitos respiratorios (CCR) en circuitos con un intercambiador de calor y humedad (ICH); pero no refieren cual sería el tiempo máximo de duración de las tubuladuras. Con éste estudio analizamos la eficacia del CCR para disminuir la neumonía asociada a ventilación mecánica (NVM) con un ICH.**Métodos:** Estudio prospectivo y randomizado. Durante 18 meses (1/4/2001 al 30/9/2002) los pacientes que precisaban VM se randomizaban en 2 grupos (uno con CCR cada 48h y otro sin CCR). La humidificación se realizó con un ICH. Se clasificaron las NVM, en endógenas y exógenas, según la flora orofaríngea. Se incluyeron los pacientes con más de 72h de VM. Para el análisis se aplicó Chi-cuadrado, t-Student y p < 0,05.**Resultados:** Fueron incluidos 304 pacientes (143 pacientes con CCR y 161 sin CCR), con características clínicas similares (sexo, edad, diagnóstico, APACHE-II y mortalidad). No encontramos diferencias, para cualquier periodo de duración de la ventilación mecánica, en la incidencia acumulada y en la densidad de incidencia de NVM. Tampoco en los gérmenes responsables de NVM y en la incidencia de NVM exógenas.**Conclusiones:** No existen estudios, publicados en literatura indexada, que analicen la eficacia del CCR para disminuir la NVM con un ICH. Nuestros datos reflejan su ineficacia y pueden ayudar a elevar a la categoría IA, la recomendación de no cambiar periódicamente las tubuladuras con un ICH.