

Impacto económico de las nuevas formas de tratamiento antimicrobiano para neumonías nosocomiales en terapia intensiva cardiovascular

Economic impact of new forms of antimicrobial treatment for nosocomial pneumonia in cardiovascular intensive care units

Dr. MSc. Andrés M. Rodríguez Acosta^a✉, Dr. Juan C. Cuellar Pérez^a y Dr. MSc. Cándido S. Abilio Luciano^b

^a Servicio de Terapia Intensiva. Hospital Universitario "Celestino Hernández Robau". Villa Clara, Cuba.

^b Servicio de Terapia Intensiva. Clínica Multiperfil. Luanda, Angola.

Full English text of this article is also available

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Recibido: 12 de noviembre de 2014

Modificado: 29 de enero de 2015

Aceptado: 19 de febrero de 2015

Palabras clave: Neumonía, Infección hospitalaria, Antibacterianos, Cuidados intensivos, Costos de hospital

Key words: Pneumonia, Cross infection, Anti-bacterial agents, Intensive care, Hospital costs

Señor Editor:

Las neumonías nosocomiales (NN) son las que aparecen 48 horas después del ingreso hospitalario, constituyen la segunda causa de infección en salas generales y la primera, en las unidades de terapia intensiva (UTI) en todo el mundo. Su incidencia se ha informado entre 10 - 20 %, la cual puede llegar hasta un 20 % en aquellos pacientes que reciben ventilación artificial mecánica, y su mortalidad supera el 50 %¹⁻³; por eso son con-

sideradas enfermedades de elevadas morbilidad, mortalidad y repercusión socioeconómica.

El tratamiento empírico temprano con antimicrobianos de amplio espectro es el primer paso correcto para reducir su mortalidad; sin embargo, este potencial terapéutico puede exponer al paciente a la sobredosis de antimicrobianos, por lo que desescalar estos fármacos es una estrategia para reemplazarlos con una terapia más sencilla pero eficaz, después de conocer los resultados de los cultivos microbiológicos y tener una evolución clínica satisfactoria⁴⁻⁸.

Según Escudero *et al.*⁹, Nightingale y colaboradores, en 1988, propusieron las bases para la aplicación de la terapia antimicrobiana secuencial en los hospitales; la definen como el cambio de un tratamiento antimicrobiano con una formulación parenteral endo-

✉ AM Rodríguez Acosta
Calle C N° 22, e/ 3^{ra} y 4^{ta}
Rpto. Virginia, Santa Clara, CP 50100
Villa Clara, Cuba.
Correo electrónico: amario@hchr.vcl.sld.cu

venosa, a la vía oral, con el uso del mismo u otro anti-biótico con una cobertura bacteriana y biodisponibilidad similares, previa evaluación clínica satisfactoria desde las 48 a 72 horas posteriores al diagnóstico y a la instauración del tratamiento, siempre que el tubo digestivo esté permeable⁹.

Al considerar esta situación y haber concluido una investigación al respecto, se decidió determinar el impacto económico de estas nuevas formas de tratamiento antimicrobiano en este tipo de pacientes y los resultados obtenidos merecen ser comunicados.

De los enfermos con cardiopatía que ingresaron en la UTI cardiovascular del Hospital Universitario Celestino Hernández Robau, en el período de enero a diciembre de 2013, a 116 se les diagnosticó una NN precoz o grave, en 57 (grupo estudio) se aplicaron técnicas secuenciales para escalar-desescalar los antimicrobianos, –que permitieron reducir el uso de estos fármacos, la resistencia microbiana, la estancia y los costos hospitalarios–, y al resto se les aplicó el tratamiento convencional.

De estos 57 pacientes, 47 [44 con NN precoces (88,0 %) y 3 con NN graves (12,0 %)] tuvieron una evolución satisfactoria en la evaluación realizada en las primeras 48 a 72 horas. En nuestro caso la técnica para desescalar los antimicrobianos se realizó con fármacos que se utilizaron predominantemente por vía endovenosa (**Tabla 1**), el resto por vía oral, pero ambos cumplían con las características necesarias para mantener la mejoría clínica y reducir gastos, por ello los resultados fueron alentadores para el control de la sepsis, la reducción de la estadía hospitalaria y los costos por paciente (**Tabla 2**), a pesar de la presencia de bacilos Gram negativos no fermentadores.

La presencia de comorbilidades y el pasado antimicrobiano, entre otros factores, se hacen muy relevantes porque pueden asociarse a microorganismos oportunistas y multirresistentes. Estos elementos favorecen la sospecha del agente causal, con lo cual se consigue el tratamiento de acuerdo al germen y abre las puertas para la estratificación clínica, el tratamiento antimicrobiano escalado, la evaluación dentro de 48-

Tabla 1. Tratamiento de las NN en la UTI cardiovascular mediante la técnica para escalar-desescalar los antimicrobianos.

NN	Cultivo	Germen	Sensibilidad	Escalar	Desescalar	Ahorro
Precoz	Aspirado traqueal	Pseudomona aeruginosa	Amikacina y ciprofloxacino	Ceftazidima	Amikacina	330,30
Precoz	Espuito	Escherichia coli	Amikacina y ciprofloxacino	Ceftazidima + amikacina	Amikacina	556,95
Precoz	Espuito	Estreptococo pneumoniae	Penicilina y cefazolina	Ceftazidima	Cefazolina	440,95
Precoz	Espuito	Klebsiella pneumoniae	Ceftriaxone, ceftazidima y amikacina	Ceftazidima	Ceftriaxone	326,70
Precoz	Espuito	Pseudomona aeruginosa	Ceftazidima y amikacina	Ceftriaxone + amikacina	Amikacina	244,80
Precoz	Espuito	Estreptococo pneumoniae	Ceftriaxone y cefazolina	Ceftriaxone	Cefazolina	138,0
Precoz	Aspirado traqueal	Estafilococo aureus	Oxacilina, vancomicina y cefazolina	Cefuroxima	Cefazolina	70,50
Grave	Aspirado traqueal	Estafilococo aureus	Vancomicina	Ceftazidima + amikacina + metronidazol	Vancomicina	571,80
Grave	Aspirado traqueal	Escherichia coli	Amikacina, ceftazidima y ciprofloxacino	Meronem + amikacina	Ceftazidima + amikacina	1054,50
Grave	Aspirado traqueal	Acinetobácter baumannii	Amikacina, ceftazidima y ciprofloxacino	Meronem + amikacina	Ceftazidima + amikacina	201,15

Tabla 2. Parámetros clínicos y económicos.

Parámetro	Grupo control		Grupo estudio	
	NN Precoz	NN Grave	NN Precoz	NN Grave
Estadía promedio (días) ^Ω	8,5	8,5	5,5	6,3
Fallecidos (Nº) ^{ΩΩ}	5	13	-	3
Costo (pesos cubanos)	506,90	1402,26	167,14	440,52
Ahorro económico	-	-	339,76	961,74

^Ω t=300.29; p=0.000

^{ΩΩ} $\chi^2=12.46$; p=0.0004

72 horas y la aplicación de las técnicas para desescalar estos fármacos, como procedimientos seguros y costo-efectivos²⁻³.

Varios autores^{5,6,9} han planteado que en la mayoría de los pacientes con NN se obtiene una buena respuesta clínica a los tres días de tratamiento, lo que permite desescalar los antimicrobianos aun en pacientes con fiebre; pero no se recomienda en aquellos con bacteriemia, alcoholismo o lesiones multilobares en la radiografía de tórax. El uso temprano de la vía oral reduce la resistencia antimicrobiana, los efectos adversos de los fármacos y la estancia hospitalaria, no aumenta la mortalidad, y es menos costoso que la endovenosa⁶⁻⁸.

Por estas razones, la utilización de dicha estrategia terapéutica es muy útil para cualquier sistema de atención médica al paciente grave.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Cabrera RA, Laguna HG, Villagómez OAJ, Méndez RR, Guzmán GR. Neumonía adquirida en hospitales. Un problema común que merece mayor atención. *Med Int Mex.* 2009;25:31-7.
- Jordà Marcos R, Torres Martí A, Ariza Cardenal FJ, Álvarez Lerma F, Barcenilla Gaité F, Comisión de Expertos del Grupo de Trabajo de Enfermedades Infecciosas de la Sociedad Española de Medicina Intensiva, Crítica y Unidades Coronarias (GTEI-SEMICYUC), Área de Trabajo de Tuberculosis e Infecciones Respiratorias de la Sociedad Española de Patología del Aparato Respiratorio (TIR-SEPAR) y Grupo de Estudio de Infección Hospitalaria de la Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica (GEIH-SEIMC). Recomendaciones para el tratamiento de la neumonía intrahospitalaria grave. *Enferm Infecc Microbiol Clin.* 2004; 22:471-85.
- Mangino JE, Peyrani P, Ford KD, Kett DH, Zervos MJ, Welch VL, et al. Development and implementation of a performance improvement project in adult intensive care units: overview of the Improving Medicine Through Pathway Assessment of Critical Therapy in Hospital-Acquired Pneumonia (IMPACT-HAP) study. *Crit Care [Internet].* 2011 [citado 23 Oct 2014];15:R38. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3222076/pdf/cc9988.pdf>
- Höffken G, Niederman MS. Nosocomial pneumonia: the importance of a de-escalating strategy for antibiotic treatment of pneumonia in the ICU. *Chest.* 2002;122:2183-96.
- Niederman MS, Soulountsi V. De-escalation therapy: is it valuable for the management of ventilator-associated pneumonia? *Clin Chest Med.* 2011;32: 517-34.
- Apisarnthanarak, A. Bhoanusan, N. Yapraser, A. Carbapenem de-escalation therapy in a resource-limited setting. *Infect Control Hosp Epidemiol.* 2013;34:1310-3.
- Dünser MW, Festic E, Dondorp A, Kissoon N, Ganbat T, Kwizera A, et al. Recommendations for sepsis management in resource-limited settings. *Intensive Care Med.* 2012;38:557-74.
- Maldonado-Ortiz A, Niederman MS, Arancibia HF, Osorio J, Regalado PJ, Sereno B, et al. Informe de la conferencia de Consenso Interamericana sobre Neumonía Nosocomial y Asociada a la Ventilación Mecánica. *Rev Inst Nal Enf Resp Mex.* 2005;18:298-307.
- Escudero D, Blanco A, Quindós B. Terapia secuencial con medicamentos. Conversión de la vía intravenosa a la vía oral. ¿Una buena estrategia para disminuir la bacteriemia relacionada con catéter?. *Med Intensiva.* 2014;38:99-103.
- Johanson WG, Pierce AK, Sanford JP, Thomas GD. Nosocomial respiratory infections with Gram negative bacilli. The significance of colonization of the respiratory tract. *Ann Intern Med.* 1972;77:701-6.

Economic impact of new forms of antimicrobial treatment for nosocomial pneumonia in cardiovascular intensive care units

Impacto económico de las nuevas formas de tratamiento antimicrobiano para neumonías nosocomiales en terapia intensiva cardiovascular

Andrés M. Rodríguez Acosta^a✉, MD, MSc; Juan C. Cuellar Pérez^a, MD; and Cándido S. Abilio Luciano^b, MD, MSc

^a Intensive Care Unit. Celestino Hernández Robau University Hospital. Villa Clara, Cuba.

^b Intensive Care Unit. Multiprofile Clinic. Luanda, Angola.

Este artículo también está disponible en español

ARTICLE INFORMATION

Received: November 12, 2014

Modified: January 29, 2015

Accepted: February 19, 2015

Key words: Pneumonia, Cross infection, Anti-bacterial agents, Intensive care, Hospital costs
Palabras clave: Neumonía, Infección hospitalaria, Antibacterianos, Cuidados intensivos, Costos de hospital

To the Editor:

Nosocomial pneumonia (NP) are those that appear 48 hours after hospital admission, and they are the second leading cause of infection in general wards and the first cause in intensive care units (ICUs) worldwide. Its incidence has been reported between 10-20%, which can reach up to 20% in patients receiving artificial mechanical ventilation, and its mortality exceeds 50%¹⁻³; that is why they are considered diseases of high morbidity, mortality and socio-economic impact.

Early empirical treatment with broad-spectrum antimicrobial is the correct first step in order to reduce its mortality; however, this therapeutic potential may expose the patient to overdose of antibiotics, so de-escalation of these drugs is a strategy to replace them with a simple but effective therapy, after knowing the results of microbiological cultures and having a satisfactory clinical course⁴⁻⁸.

According to Escudero *et al.*⁹, Nightingale *et al.*, in 1988, proposed the foundations for the application of the sequential antimicrobial therapy in hospitals; and they define it as the change of an antimicrobial treatment —with an intravenous parenteral formulation— for oral doses, using the same or another antibiotic with similar bacterial coverage and bioavailability, after successful clinical assessment from 48 to 72 hours from diagnosis and initiation of treatment, provided

✉ AM Rodríguez Acosta
Calle C N° 22, e/ 3^{ra} y 4^{ta}
Rpto. Virginia, Santa Clara, CP 50100
Villa Clara, Cuba.
E-mail address: amario@hchr.vcl.sld.cu

that the digestive tract is patent⁹.

Considering this situation and having concluded an investigation on the matter, it was decided to determine the economic impact of these new forms of antimicrobial therapy in these patients and its results deserve to be communicated.

Of patients with heart disease who were admitted to the cardiovascular ICU of the Celestino Hernández Robau University Hospital from January to December 2013, 116 were diagnosed with early or severe NP, in 57 (study group) sequential techniques were applied to escalate/de-escalate antimicrobials, which helped reduce the use of these drugs, microbial resistance, hospital-stay and costs. Conventional treatment was applied to the rest.

Of these 57 patients, 47 [44 with early NP (88.0%) and 3 with serious NP (12.0%)] had a satisfactory progress in the assessment performed in the first 48-72 hours. In our case, the technique to de-escalate antimicrobials was performed with drugs that were intravenously used in most cases (Table 1), the rest re-

ceived oral administration, but both met the necessary features to maintain clinical improvement and reduce costs, therefore the results were encouraging for the control of sepsis, and reduction of hospital stay and costs per patient (Table 2), despite the presence of non-fermentative Gram-negative bacteria.

The presence of comorbidities and antimicrobial history, among other factors, become very important because they can be associated with opportunistic and multiresistant microorganisms. These elements favor the suspicion of the causative agent, whereby the treatment according to the germ is achieved and opens the door for clinical stratification, escalated antimicrobial treatment, the assessment within 48-72 hours and the application of techniques to de-escalate these drugs as safe and cost-effective procedures²⁻³.

Several authors^{5,6,9} have suggested that in most patients with NP a good clinical response at three days of treatment is obtained, allowing antimicrobial de-escalation even in patients with fever; but it is not recommended for those with bacteremia, alcoholism or mul-

Table 1. Treatment of NP at cardiovascular ICUs using the technique to scale/de-escalate antimicrobials.

NP	Culture	Germ	Sensitivity	Escalate	De-escalate	Saving
Early	Tracheal aspirate	Pseudomonas aeruginosa	Amikacin and ciprofloxacin	Ceftazidime	Amikacin	330,30
Early	Sputum	Escherichia coli	Amikacin and ciprofloxacin	Ceftazidime + amikacin	Amikacin	556,95
Early	Sputum	Streptococcus pneumoniae	Penicillin and cefazolin	Ceftazidime	Cefazolin	440,95
Early	Sputum	Klebsiella pneumoniae	Ceftriaxone ceftazidime and amikacin	Ceftazidime	Ceftriaxone	326,70
Early	Sputum	Pseudomonas aeruginosa	Ceftazidime and amikacin	Ceftriaxone + amikacin	Amikacin	244,80
Early	Sputum	Streptococcus pneumoniae	Ceftriaxone and Cefazolin	Ceftriaxone	Cefazolin	138,0
Early	Tracheal aspirate	Staphylococcus aureus	Oxacillin, vancomycin and cefazolin	Cefuroxime	Cefazolin	70,50
Serious	Tracheal aspirate	Staphylococcus aureus	Vancomycin	Ceftazidime + amikacin + metronidazol	Vancomycin	571,80
Serious	Tracheal aspirate	Escherichia coli	Amikacin, ceftazidime and ciprofloxacin	Meronem + amikacin	Ceftazidime + amikacin	1054,50
Serious	Tracheal aspirate	Acinetobacter baumannii	Amikacin, ceftazidime and ciprofloxacin	Meronem + amikacin	ceftazidime + amikacin	201,15

Table 2. Clinical and economic parameters.

Parameter	Control group		Study group	
	Early NP	Serious NP	Early NP	Serious NP
Average length of stay (days) ^Ω	8,5	8,5	5,5	6,3
Deceased (N ^Ω) ^{ΩΩ}	5	13	-	3
Cost (Cuban pesos)	506,90	1402,26	167,14	440,52
Cost savings	-	-	339,76	961,74

^Ω t=300.29; p=0.000

^{ΩΩ} $\chi^2=12.46$; p=0.0004

tilobar injuries shown in chest radiograph. The early use of oral administration reduces antimicrobial resistance, adverse effects of drugs and hospital stay; it does not increase mortality, and is less expensive than endovenous administration⁶⁻⁸.

For these reasons, the use of this therapeutic approach is very useful for any healthcare system to the patient in serious conditions.

REFERENCES

- Cabrera RA, Laguna HG, Villagómez OAJ, Méndez RR, Guzmán GR. Neumonía adquirida en hospitales. Un problema común que merece mayor atención. *Med Int Mex.* 2009;25:31-7.
- Jordà Marcos R, Torres Martí A, Ariza Cardenal FJ, Álvarez Lerma F, Barcenilla Gaité F, Comisión de Expertos del Grupo de Trabajo de Enfermedades Infecciosas de la Sociedad Española de Medicina Intensiva, Crítica y Unidades Coronarias (GTEI-SEMICYUC), Área de Trabajo de Tuberculosis e Infecciones Respiratorias de la Sociedad Española de Patología del Aparato Respiratorio (TIR-SEPAR) y Grupo de Estudio de Infección Hospitalaria de la Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica (GEIH-SEIMC). Recomendaciones para el tratamiento de la neumonía intrahospitalaria grave. *Enferm Infecc Micro-biol Clin.* 2004; 22:471-85.
- Mangino JE, Peyrani P, Ford KD, Kett DH, Zervos MJ, Welch VL, et al. Development and implementation of a performance improvement project in adult intensive care units: overview of the Improving Medicine Through Pathway Assessment of Critical Therapy in Hospital-Acquired Pneumonia (IMPACT-HAP) study. *Crit Care [Internet].* 2011 [ci-tado 23 Oct 2014]; 15:R38. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3222076/pdf/cc9988.pdf>
- Höffken G, Niederman MS. Nosocomial pneumonia: the importance of a de-escalating strategy for antibiotic treatment of pneumonia in the ICU. *Chest.* 2002;122:2183-96.
- Niederman MS, Soulountsi V. De-escalation therapy: is it valuable for the management of ventilator-associated pneumonia? *Clin Chest Med.* 2011;32: 517-34.
- Apisarnthanarak, A. Bhoonanus, N. Yapraser, A. Carbapenem de-escalation therapy in a resource-limited setting. *Infect Control Hosp Epidemiol.* 2013;34:1310-3.
- Dünser MW, Festic E, Dondorp A, Kisson N, Ganbat T, Kwizera A, et al. Recommendations for sepsis management in resource-limited settings. *Intensive Care Med.* 2012;38:557-74.
- Maldonado-Ortiz A, Niederman MS, Arancibia HF, Osorio J, Regalado PJ, Sereno B, et al. Informe de la conferencia de Consenso Interamericana sobre Neumonía Nosocomial y Asociada a la Ventilación Mecánica. *Rev Inst Nal Enf Resp Mex.* 2005;18:298-307.
- Escudero D, Blanco A, Quindós B. Terapia secuencial con medicamentos. Conversión de la vía intravenosa a la vía oral. ¿Una buena estrategia para disminuir la bacteriemia relacionada con catéter?. *Med Intensiva.* 2014;38:99-103.
- Johanson WG, Pierce AK, Sanford JP, Thomas GD. Nosocomial respiratory infections with Gram negative bacilli. The significance of colonization of the respiratory tract. *Ann Intern Med.* 1972;77:701-6.