

**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO  
FACULTAD DE MEDICINA**

**DIVISIÓN DE ESTUDIOS SUPERIORES  
DEPARTAMENTO DE CIRUGÍA**

**SECRETARÍA DE SALUD PÚBLICA DEL ESTADO DE SONORA  
HOSPITAL GENERAL DEL ESTADO  
“DR. ERNESTO RAMOS BOURS”**

**“USO DE PROBIÓTICOS EN LA PREVENCIÓN DE NEUMONÍAS  
ASOCIADAS A VENTILADOR EN LA UNIDAD DE TERAPIA  
INTERMEDIA EN EL HOSPITAL GENERAL DEL ESTADO DE  
SONORA”**

**TESIS**

**QUE PARA OBTENER EL GRADO DE ESPECIALIDAD EN  
CIRUGÍA GENERAL**

**PRESENTA**

**DR. FERNANDO EMANUEL RAMÍREZ GOYTIA**

**ASESOR**

**DR. FERNANDO HERRERA FERNÁNDEZ**



Universidad Nacional  
Autónoma de México



**UNAM – Dirección General de Bibliotecas**  
**Tesis Digitales**  
**Restricciones de uso**

**DERECHOS RESERVADOS ©**  
**PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

**HERMOSILLO, SONORA, AGOSTO DEL 2010  
HOSPITAL GENERAL DEL ESTADO DE SONORA  
"DR ERNESTO RAMOS BOURS"  
DEPARTAMENTO DE CIRUGIA GENERAL**

**DRA. CARMEN ZAMUDIO  
JEFA DE ENSEÑANZA E INVESTIGACIÓN**

**DR. MARCOS JOSÉ SERRATO FÉLIX  
JEFE DE LA DIVISIÓN DE CIRUGÍA GENERAL**

**DR. JOAQUÍN SÁNCHEZ GONZÁLEZ  
JEFE DEL SERVICIO DE CIRUGÍA GENERAL**

**DR. CÉSAR FRANCISCO GRACIA GÓMEZ  
TUTOR DEL CURSO DE CIRUGÍA GENERAL**

**DR. FERNANDO HERRERA FERNÁNDEZ  
ASESOR DE TESIS**

**MTO. MIGUEL NORZAGARAY MENDIVIL  
ASESOR METODOLÓGICO**

**DR. FERNANDO RAMÍREZ GOYTIA  
RESIDENTE DE CUARTO AÑO DE CIRUGÍA GENERAL**

## RECONOCIMIENTOS Y AGRADECIMIENTOS

*A Dios por inscribirme en el libro de la vida*

*A mis padres por serlo*

*A mi esposa por estar siempre a mi lado*

*A mi hija por ser el motor de nuestra existencia*

*A mis amigos por tolerar la marea del humor.*

## Tabla de contenido

INTRODUCCION .....	1
RESUMEN:.....	2
CAPITULO I. MARCO TEORICO .....	5
ANTECEDENTES HISTÓRICOS. ....	5
1.2. DEFINICION DE MATERIALES.....	6
1.2.1 NEUMONIA.....	6
1.3. PROBIÓTICOS .....	9
1.4. ESTUDIOS SIGNIFICATIVOS PREVIOS .....	10
CAPITULO II. MATERIALES Y METODOS. ....	11
2.1. PLANTEAMIENTOS DEL PROBLEMA .....	11
2.2. HIPOTESIS.....	11
2.3. OBJETIVOS.....	11
2.4.JUSTIFICACIÓN .....	13
2.5. DISEÑO .....	13
2.6. GRUPO DE ESTUDIO .....	13
2.7. TAMAÑO DE LA MUESTRA .....	14
2.8. CEDULA DE RECOLECCION DE DATOS .....	15
2.9. DESCRIPCION GENERAL DEL ESTUDIO .....	16
2.10. ANALISIS DE DATOS.....	17
2.11. RECURSOS .....	18
2.12. RESULTADOS .....	19
CAPITULO III. DISCUSIÓN y conclusiones .....	33
3.3. RECOMENDACIONES .....	34
BIBLIOGRAFIA .....	36

## INTRODUCCION

Las neumonías asociadas a ventilador (NAV) complican el curso de 20% de los pacientes que reciben tratamiento con ventilación mecánica asistida (VMA) con mortalidad del 40% a los 28 días causando un importante costo a las instituciones así como largas estancias en las unidades de Cuidados Intensivos (UCI) y en las de Cuidados Intermedios (UTI). <sup>(1)</sup>

Existen estudios que han demostrado la utilidad del uso de probióticos para disminuir las NAV, en particular por especies de *Pseudomonas*; es por esto que el uso de adyuvantes no antibióticos que modulen o de alguna manera cambien el curso de la NAV y su morbilidad resultan tan atractivos.

En nuestro medio, las NAV tiene una incidencia importante causando aumento en la morbi-mortalidad de los pacientes manejados en la unidad de cuidados intensivos. Es aquí donde surge la necesidad de realizar el presente estudio, conociendo que los probióticos juegan un papel relevante favoreciendo el estado inmunológico y afectando la flora patógena del tracto digestivo, teniendo como consecuencia la disminución de NAV.

En el presente estudio se investigó las NAV en los pacientes que requirieron de intubación orotraqueal y ventilación mecánica en la unidad de Terapia Intermedia (UTI) en el periodo comprendido de mayo a agosto del 2010, esto en relación al uso de probióticos y su relación con la estancia hospitalaria y morbi-mortalidad.

En este estudio se observaron cambios en la flora patógena que coloniza el tracto aéreo y digestivo alto en los usuarios de probióticos, principalmente en relación a la colonización de grupos de *Pseudomona*, sin embargo no existieron cambios significativos

## **RESUMEN:**

### **Introducción.**

Las Neumonías Asociadas a Ventilador (NAV) son una importante causa de morbilidad y mortalidad en las estancias de Cuidados Intensivos, con costos elevados para las Instituciones de salud y para el paciente y su familia.

En las últimas décadas se han encaminado programas de Investigación en busca de estrategias terapéuticas que ayuden a disminuir estas infecciones. Se han publicado un gran número de artículos sobre el uso de antibióticos profilácticos, ya sea por vía sistémica o vía tópica, así como terapias inmunomoduladoras e inmunonutricionales con desalentadores resultados.

En los últimos años, se ha investigado el uso de probióticos en enfermedades virales en las cuales se ha comprobado su efectividad sobre todo en la población pediátrica y su uso en enfermedad inflamatoria intestinal. Recientemente se ha publicado un meta-análisis sobre su utilidad en las NAV, en la cual se describe que algunos centros de investigación encuentran gran utilidad y otros difieren. <sup>(12)</sup>

### **Justificación.**

El uso de probióticos como parte de las estrategias encaminadas a disminuir la morbilidad y mortalidad en la neumonía asociada a ventilador es una opción muy atractiva, debido a su bajo precio e inocuidad.

El presente estudio intenta reproducir los resultados observados en otros ensayos clínicos para utilizarlos en esta institución y en caso de justificarse, adoptarlos en los protocolos de cuidado intensivo del HGE.

## **Materiales y métodos.**

Se estudiaron 50 pacientes que requirieron de ventilación mecánica asistida en la unidad de terapia intermedia (UTI) en el Hospital General del Estado de los cuales se incluyeron quienes cursaron con Intubación orotraqueal electiva o de urgencia con más de 48 hrs. de asistencia ventilatoria mecánica (VMA) y, se excluyeron los que cursaron con intubación orotraqueal menor a 48 hrs, portadores de neumonía extra hospitalaria o asociada a cuidados de la salud, portador de TB pulmonar activa, portador de fibrosis quística y bronquiectasias, inmunodeprimido, púerperas y menores de edad e incapacidad para utilizar el tracto digestivo.

Se obtuvieron al final 30 pacientes que se dividieron en dos grupos de 15: un grupo (n1) al que se le administró probióticos vía enteral a través de sonda nasogástrica u orotraqueal a razón de 80 ml cada 12 hrs. Incluyendo durante las primeras 24 hrs de VMA y manteniéndolos hasta el desarrollo de NAV o destete del ventilador.

Un segundo grupo (n2) control a los que no se les administró probiótico..

Se tomaron cultivos para microorganismos aerobios y anaerobios de la orofaringe, estómago y tráquea al instalarse la VMA y toma subsecuente de cultivos en el periodo de 48 y 72 hrs de permanecer en VMA.

Se registraron los resultados en hoja de recolección de datos específica para cada grupo , la cual incluía: edad, sexo, diagnósticos al ingreso, calificación de APACHE II ,antibióticos utilizados , inicio y término de la VMA y la causa de egreso de UTI.

**Resultados.**

Se obtuvieron un total de 57 cultivos positivos en el grupo 1 y 80 cultivos en el grupo n2

No fue posible demostrar estadísticamente la teoría de que la administración de probióticos disminuye la incidencia la neumonía asociada a ventilador en este grupo de estudio.

Se observaron cambios en la flora que coloniza la vía aérea superior y causal de neumonía asociada a ventilador en el grupo n1. No se observo diferencia estadística en la mortalidad en los grupos estudiados.

**Conclusión.**

No se observo diferencia significativa en el grupo probiótico y el grupo control en las variables estudiadas

**Recomendación.**

Se deben de realizar estudios experimentales en este tópico con grupos de estudio más amplios y con seguimiento más prolongado a fin de comprobar o descartar de manera precisa su utilidad demostrada en otros estudios.

## ANTECEDENTES HISTÓRICOS.

Hipócrates (460 a.C- 377 a.c) el médico griego considerado como el creador de la verdadera Medicina, decía: "Haz que tus alimentos sean tus medicinas y que tus medicinas sean tus alimentos" lo cual da idea cómo desde entonces se tenía conciencia de la influencia de la alimentación en la salud y de cómo ciertos alimentos ayudan a conservar el equilibrio de salud.

Élie Metchnikoff (1845-1916) que fue un zoólogo y microbiólogo ruso, premio Nóbel de Medicina y Fisiología en 1908 que es más conocido por otros de sus descubrimientos; trabajó en el Instituto Bacteriológico de Odessa (1886-1887) y en el Instituto Pasteur (1885-1916) del que llegó a ser su director. En la última década de su vida fijó su atención en que en Bulgaria existía un increíble número de personas centenarias, a pesar de ser uno de los países europeos más pobres. La razón para esa extraordinaria longevidad no podía ser tampoco la calidad de sus servicios médicos.

Pero, lo que era evidente era que los búlgaros consumían grandes cantidades de yogur, que contiene bacterias fermentantes lácticas. Metchnikoff logró aislar la bacteria responsable de la producción del yogur y la utilizó para sus investigaciones. Era el inicio oficial de la Probiótica.

En 1965 Lilly y Stillwell utilizaron por primera vez el término de Probiótico, para nombrar a los productos de la fermentación gástrica. Esta palabra se deriva de dos vocablos: del latín -pro- que significa por o en favor de y del griego -bios- que quiere decir vida. <sup>(11,12)</sup>

## 1.2. DEFINICION DE MATERIALES

### 1.2.1 NEUMONIA.

La neumonía es un proceso inflamatorio del parénquima pulmonar, casi siempre causado por infección y puede deberse a gran variedad de agentes etiológicos, incluyendo toxinas inhaladas, material de aspiración, bacterias, virus, rickettsias, clamidias, microplasma, y hongos.

Este proceso inflamatorio produce la respuesta endotelial que permite el paso de líquidos, proteínas y células al intersticio, alterando la difusión de gases a través del epitelio alveolar, lo que se traduce en disminución de la PaO<sub>2</sub> y aumento de la PaCO<sub>2</sub>.

Las neumonías pueden ser adquiridas en la comunidad y nosocomiales. Estas últimas son las que se presentan asociadas al uso de sondas endotraqueales y ventiladores en pacientes con falla orgánica múltiple, comprometiendo el manejo.

### 1.2.2 NEUMONIA ASOCIADA A VENTILADOR.

Esta entidad se presenta en pacientes que requieren de ventilación mecánica prolongada por colonización con bacterias del tracto respiratorio y se asocia a estado de inmunosupresión y estado catabólico. Se ha asociado a micro aspiración de flora orofaríngea, supresión del reflejo tusígeno, alteración en el funcionamiento del sistema ciliar del tracto respiratorio, además de la translocación bacteriana desde el tracto gastrointestinal. <sup>(14)</sup>

Estas infecciones están dadas por la flora patógena predominante propia de las Instituciones; con prevalencia de las bacterias más cultivadas. En general son: *Stafilococo aureus*, *Enterococcus feacalis*, *Escherichia coli*, *Pseudomona .aeruginosa*, *Stafilococo epidermidis* y *Acinetobacter Baumannii*; mientras que los cultivos de secreción bronquial son: *Staphylococcus aureus*, *Pseudomona aeruginosa*, *E.coli* y *Cándida sp.* y en los hemocultivos son *Cándida sp* y *Staphylococcus aureus* en orden decreciente. <sup>(2)</sup>

### 1.2.3. MÉTODOS DIAGNÓSTICOS EN NEUMONÍA ASOCIADA A VENTILADOR.

Tradicionalmente se ha considerado el diagnóstico de neumonía relacionada con el uso de ventilador (NAV) como la que se presenta después de 48 horas (como mínimo) de ventilación mecánica y que no estaba en fase de incubación en el momento de la intubación. Cuando se encuentra un infiltrado nuevo, persistente o progresivo en la placa de tórax asociado al menos dos de las siguientes manifestaciones: temperatura mayor a 38°C o menor a 35.5°C, leucocitosis mayor a 12000 mcl o menor a 3000 mcl, aspiración purulenta de la tráquea, aspiración con cultivo de gérmenes cualitativa de la tráquea habiendo transcurrido al menos 48 hrs de ventilación mecánica.

Existe controversia en cuanto a la forma óptima de realizar el diagnóstico de NAV; las dos estrategias diagnósticas son: el lavado broncoalveolar (con cepillo protegido), el cultivo cuantitativo y la aspiración endotraqueal con cultivo no cuantitativo; en la revisión del *Canadian Critical Care* mostró que ambas técnicas son similares. <sup>(1)</sup>

#### 1.2.4. MEDIDAS PREVENTIVAS Y TERAPÉUTICAS EN NEUMONÍA ASOCIADA A VENTILADOR.

Existe un gran acervo en las medidas encaminadas a la disminución de la NAV que van desde cuidados generales como la continua movilización del paciente, sistema de aspiración traqueal cerrado vs abierto, pasando por antisépticos locales, antibióticos tópicos y sistémicos, profilaxis mediante vacunas, inmuno-modulación mediante alimentación hasta el uso de sustancias no farmacológicas como es el caso de los probióticos, todo ello encaminado a disminuir la morbi-mortalidad de esta entidad que mina los servicios de terapia intensiva.

Lo anterior evidencia que no existe un único modo ni forma de prevenir la infección sino que su manejo es multifactorial e individualizado inherente a las deficiencias y desventajas del paciente. <sup>(3)</sup>

Además existe gran preocupación por los costos que implica el uso de antibiótico sistémico profiláctico y la emergente resistencia bacteriana asociada a su uso indiscriminado e irracional; es por esto que el uso de adyuvantes no antibióticos que modulen o de alguna manera cambien el curso de la NAV y su morbilidad resultan tan atractivos. <sup>(4)</sup>

### 1.3. PROBIÓTICOS.

Probióticos: microorganismos y compuestos que participan en el balance y desarrollo microbiano intestinal. En 1989, R. Fuller definió a los Probióticos como: "Aquellos microorganismos vivos, principalmente bacterias y levaduras, que son agregados como suplemento en la dieta y que afectan en forma beneficiosa al desarrollo de la flora microbiana en el intestino". <sup>(15)</sup>

Y en 1998 el ILSI (*International Life Science Institute de la Unión Europea*) en Bruselas, definió a los Probióticos como microorganismos vivos, que cuando son ingeridos en cantidades suficientes, tienen efectos beneficiosos sobre la salud, lo que va más allá de los efectos nutricionales convencionales. <sup>(16)</sup>

#### 1.3.1 PERSPECTIVA MOLECULAR-CELULAR.

Actúan acidificando la luz intestinal, segregando sustancias que inhiben el crecimiento de microorganismos patógenos, consumiendo nutrientes específicos y uniéndose competitivamente a los receptores intestinales de forma que mantienen la flora intestinal y evitan la acción de gérmenes patógenos.

Tienen propiedades inmunomoduladoras: modifican la respuesta a antígenos, aumentan la secreción de IgA específica frente a rotavirus. Facilitan la captación de antígenos en la placa de Peyer, producen enzimas hidrolíticas y disminuyen la inflamación intestinal.

Mediante la supresión del crecimiento de bacterias que convierten los procarcinógenos en carcinógenos, el consumo de enzimas procarcinogénicas o a través de la producción de sustancias inhibidoras de dichas enzimas, es posible que los probióticos disminuyan el desarrollo de determinados tumores.

Los probióticos aumentan la actividad de las hidrolasas de las sales biliares que se unen al colesterol y ayudan a su eliminación, por lo que tienen efecto hipocolesterolémico. <sup>(11)</sup>

### 1.3.2. COMO ELEMENTOS TERAPÉUTICOS.

Los probióticos han sido utilizados para el tratamiento de un gran número de patologías, en unos casos la eficacia ha sido demostrada y en otros, solamente sugerida. Una de las indicaciones más obvias es su utilidad en el tratamiento y prevención de las diarreas. La ingestión de *Lactobacillus GG* disminuye la gravedad y duración de la diarrea de origen vírico y es eficaz en el tratamiento de las recaídas por *Clostridium difficile*.<sup>(11)</sup>

También la levadura *Saccharomyces boulardii*, es útil en este proceso. Tienen un efecto beneficioso sobre la diarrea del viajero, pero en general son más efectivos en las diarreas de origen vírico que en las bacterianas. Algunos estudios sugieren su utilidad en la prevención de los procesos diarreicos. Saavedra et al demuestran en un estudio de distribución aleatoria, doble ciego, que al administrar bifidobacterias y *S. thermophilus* añadidos en la leche de fórmula a un grupo de niños de entre 5 y 24 meses crónicamente hospitalizados, la incidencia de diarrea disminuye del 31% en el grupo placebo al 7% en el grupo tratado; de igual forma, la administración de *Lactobacillus rhamnosus* a un grupo de niños desnutridos disminuye la incidencia de diarrea.<sup>(11)</sup>

### 1.4. ESTUDIOS SIGNIFICATIVOS PREVIOS.

Existen estudios que han demostrado la utilidad del uso de probiótico para disminuir las NAV, en particular por especies de *Pseudomonas*; sin embargo, existe controversia con estos resultados pues otros se contraponen. Esto debido a los resultados disímboles: por un lado la disminución de la colonización del tracto y la incidencia de neumonía y sin embargo sin disminución en la mortalidad general estadísticamente significativa.<sup>(5)</sup>

Aún no se conoce con exactitud el modo de acción de los probióticos en la patogénesis de NAV si bien es sabido que compiten con la flora patógena, aumentan la desconjugación de las sales biliares, así como se sabe que poseen propiedades inmunomoduladoras y que refuerzan la barrera gastrointestinal con disminución en la translocación bacteriana, esta última considerada como el motor de la Falla Orgánica Múltiple (FOM), la cual sucede frecuentemente en pacientes graves. Existen ya meta-análisis que catalogan este tópico con un nivel de evidencia II y recomendación grado C, con resultados inciertos.<sup>(7, 8, 9,10)</sup>

## 2.1. PLANTEAMIENTOS DEL PROBLEMA.

¿Cuál es la incidencia de NAV en relación al uso de probióticos en el Hospital General del Hospital en el período de mayo a agosto del año 2010?

## 2.2. HIPOTESIS.

La hipótesis es que la administración enteral a través de una sonda nasogástrica (SNG) de probiótico disminuye la incidencia de NAV por distintos mecanismos, a saber: disminución del tiempo de colonización de la vía aérea, competición con la flora patógena por los sitios de origen (orofaringe – gastrointestinal) y además disminuye la translocación bacteriana y con ello la Falla Orgánica Múltiple (FOM) ya que existen meta-análisis que catalogan este tópico con un nivel de evidencia II y recomendación grado C, con resultados inciertos, por lo que es un terreno fértil para la investigación.

### 2.3.1. OBJETIVOS GENERALES.

El objetivo general de este estudio es conocer la incidencia de Neumonías Asociadas a Ventilador en pacientes con aplicación preventiva del probiótico en la Unidad de Terapia Intermedia (UTI) en el HGE y comparar los resultados con un grupo testigo.

### 2.3.2. OBJETIVOS ESPECÍFICOS

Determinar la incidencia de NAV en relación al uso de probióticos preventivos en la UTI del Hospital General del Estado de Sonora en el período de mayo a agosto del año 2010.

Determinar si existe cambio en la flora que coloniza el tracto gastrointestinal y orofaríngeo y la tráquea con el uso de probióticos

Determinar si existe disminución en NAV con uso de probióticos en los pacientes con intubación endotraqueal.

Determinar si disminuyen los días de estancia en la UTI.

Determinar si este manejo modifica la estadística de mortalidad en estos pacientes.

## 2.4.JUSTIFICACIÓN

La incidencia y prevalencia y mortalidad por Neumonía Asociada a Ventilador (NAV) impacta profundamente a todos los Hospitales del mundo, esto prevalecerá debido a que el uso del ventilador está ampliamente indicado en pacientes con enfermedad y trauma que ingresan a los servicios de cuidados intensivos y que requieren de apoyo ventilatorio. El uso de medidas higiénicas y de antibióticos profilácticos, así como tubos endotraqueales especiales han sido parcialmente efectivos en controlar esta complicación, se continúa buscando algún método o procedimiento eficaz y que a la vez no sea inalcanzable desde el punto de vista costo beneficio.

Los probióticos son preparados de uso comercial que están al alcance de la economía familiar y que han demostrado en trabajos anteriores publicados, efectividad en reducir la incidencia de la NAV. Otras publicaciones no confirman estos resultados. Es válido corroborar en nuestro medio, el efecto de su uso, dadas las necesidades y posibilidades de nuestros pacientes. (3,4)

## 2.5. DISEÑO

Es un estudio prospectivo, transversal, descriptivo y comparativo y aleatorio.

## 2.12. RESULTADOS.

Se observaron los siguientes resultados por cada tópico estudiado:

En cuanto a la flora bacteriana del Grupo de probióticos se observó en los primeros cultivos la predominancia de *Klebsiella pneumoniae*, *Estafilococo aureus* y anaerobios entéricos Gram negativos; para la segunda muestra se observó la reducción al 50% de estas primeras bacterias, sin encontrar cultivo positivo para *Pseudomona auruginosa* y, sin embargo, los anaerobios entéricos Gram negativos permanecieron prácticamente sin cambios. (Tabla 2 y Figura 1)

En el grupo control se observó que la *Klebsiella pneumoniae* permaneció igual sin embargo aumentaron los cultivos positivos para *Stafilococo aureus*, *enterococos* gram negativos y *pseudomona auruginosa*, cabe mencionar que la *candida albicans* se mantuvo sin cambios en ambos grupos. (Tabla 3) (Figura 2)

En ambos grupos el género predominante fue el masculino. (Figuras 3 y 4)

En ambos grupos la edad no varió significativamente, siendo la edad media de 32 años para el grupo probiótico y 39 años para el grupo control. (Figuras 5 y 6)

En cuanto a la escala pronóstica de gravedad APACHE II, la media para ambos grupos fue de 11 puntos, como se observa en las figuras 7 y 8; se muestran ambas tendencias en la figura 9.

La mortalidad observada no difirió en ambos grupos con un porcentaje de 20%. (Figura 10)

En cuanto a la incidencia de Neumonías Asociadas A Ventilador se observó una evidente diferencia, se presentaron en 67% en el grupo probiótico y en 80% en el grupo control. (Figura 11)

Los antibióticos utilizados en ambos grupos fueron los mismos. (Figuras 12 y 13)

En relación a la permanencia de uso de VMA, se observó diferencia mínima, con una media 7 días para el grupo probiótico y de 6.5 días para el grupo control, lo que se muestra en la figura 14 y 15 así como una comparación de las misma en la figura 16.

	GASTRIC O	OROFARINGUE O	TRAQUEA L	24 HRS	G	O	T	48- 72HRS
KLEBSIELLA PNEUMONAE	0	3	3	6	1	0	2	3
STAFILOCOCO AUREUS	2	4	4	10	1	3	1	5
PSEUDOMONA AURUGINOSA	1	1	1	3	0	0	0	0
CANDIDA	2	2	0	4	4	1	0	5
E. COLI	0	1	1	2	0	0	2	2
ENTEROBACTER CLOACAE	1	1	1	3	2	0	3	5
ENTEROCOCO FECALIS	1	3	1	5	1	1	0	2
ESTAFILOCOCO HAEMOLITICUM	2	0	1	3	1	0	1	2
ENTEROBACTER AEROGENES	1	0	0	1	0	0	0	0
ENTEROBACTER GALLINARUM	1	0	0	1	1	0	0	1

Tabla 2. Cultivos positivos para grupo de **probiótico** por patógeno y sitio de cultivo durante las dos tomas realizadas a las 24 y 48 hrs.

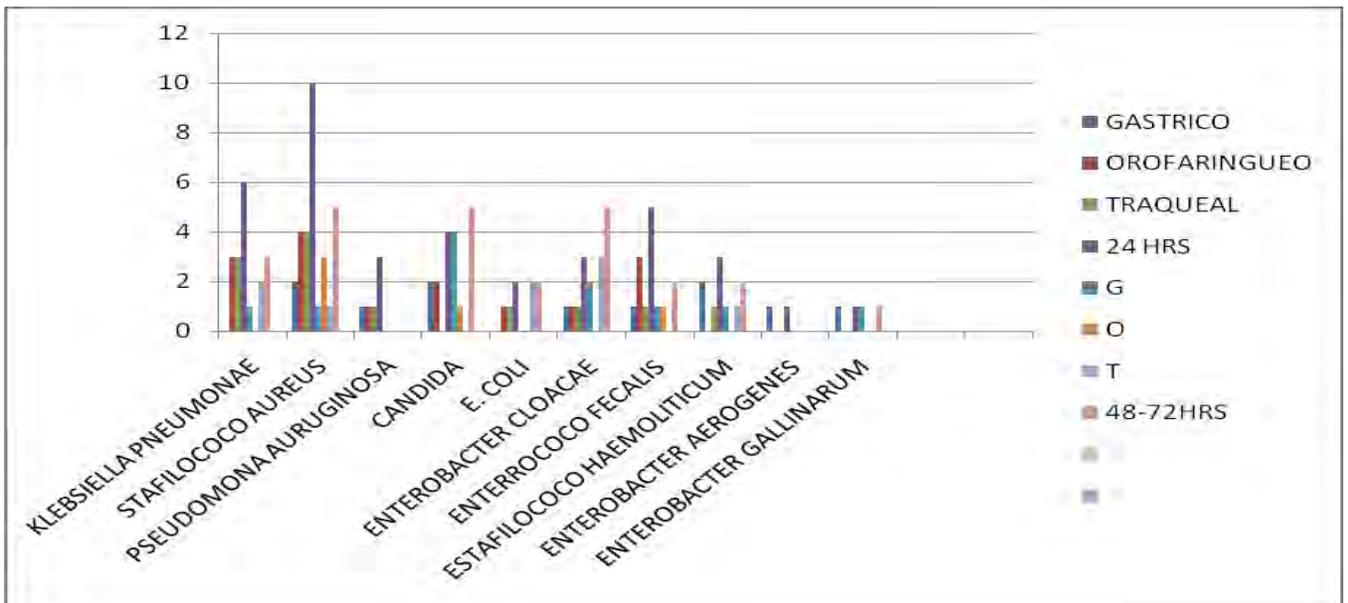


Figura 1. Cultivos positivos para grupo control por patógeno y sitio de cultivo durante las dos tomas realizadas a las 24 y 48 hrs en el grupo Probiótico

PATÓGENO	GÁSTRIC O	OROFARÍN GE O	TRAQUEA L	24HR S	GÁSTRIC O	OROFARÍN GE O	TRAQUEA L	48- 72HRS
KLEPSIELLA PNEUMONAE	0	3	3	6	1	2	2	5
CANDIDA	2	2	2	6	1	1	3	5
MORAXELLA SPP	0	2	0	2	0	0	1	1
STAFILOCOCO AUREUS	2	5	2	9	3	6	1	10
ENTEROCOCUS FECALIS	1	1	1	3	0	3	4	7
ENTEROCOCUS CLOACAE	0	1	0	1	1	3	2	6
PSEUDOMONA	0	0	0	0	2	1	2	5
E. COLI	0	1	1	2	1	1	1	3
ACINETOBACTER BAUMANI	0	1	0	1	1	2	1	4
ESTENOTROFOMONAS	0	0	1	1	0	1	1	2
SALMONELLA ENTERITIDIS.	1	0	0	1	0	0	0	0

Tabla 3. Resultados de cultivos positivos por sitio de origen y frecuencia del grupo **control**.

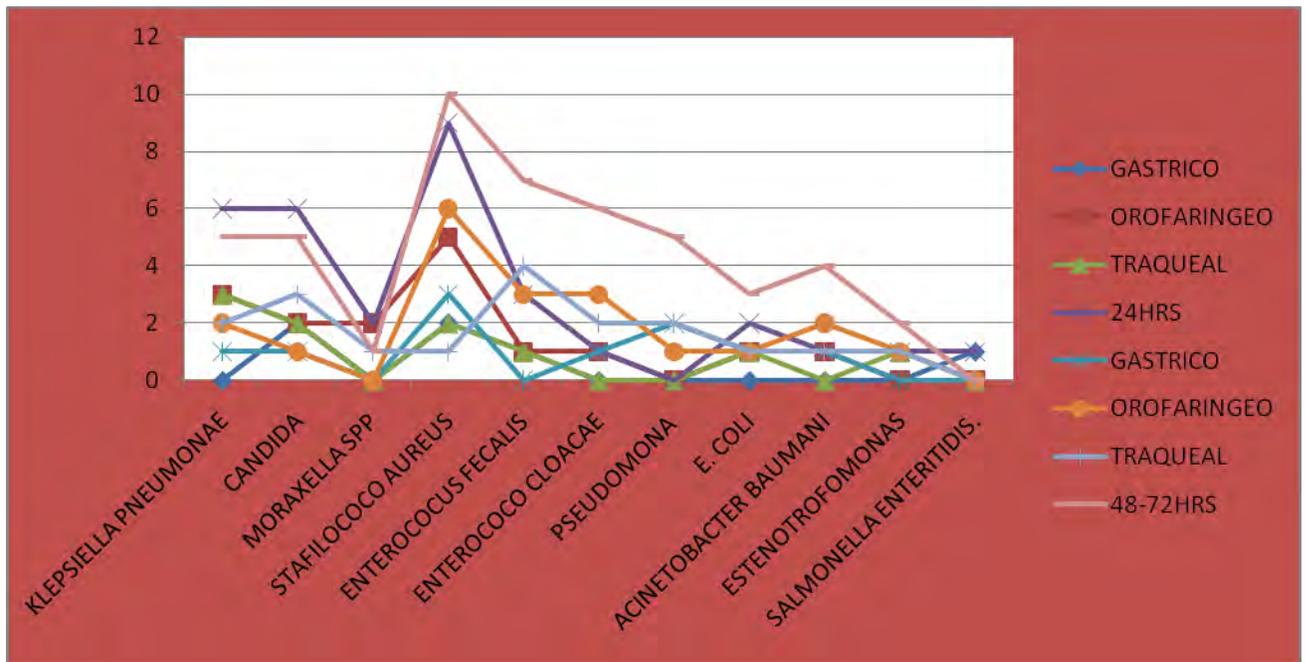


Figura 2. Gráfica de cultivos positivos del grupo control.

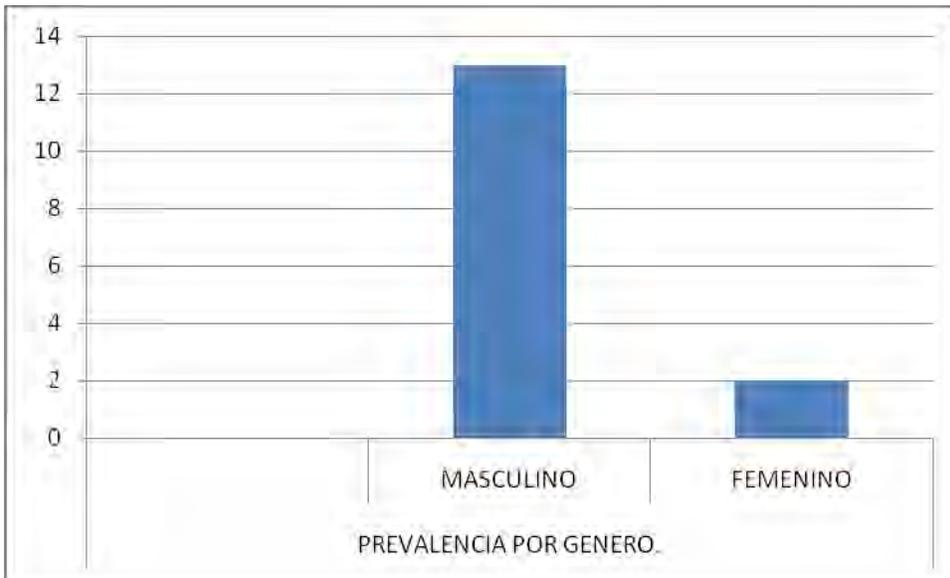


Figura 3. Prevalencia por género en grupo **probiótico**.

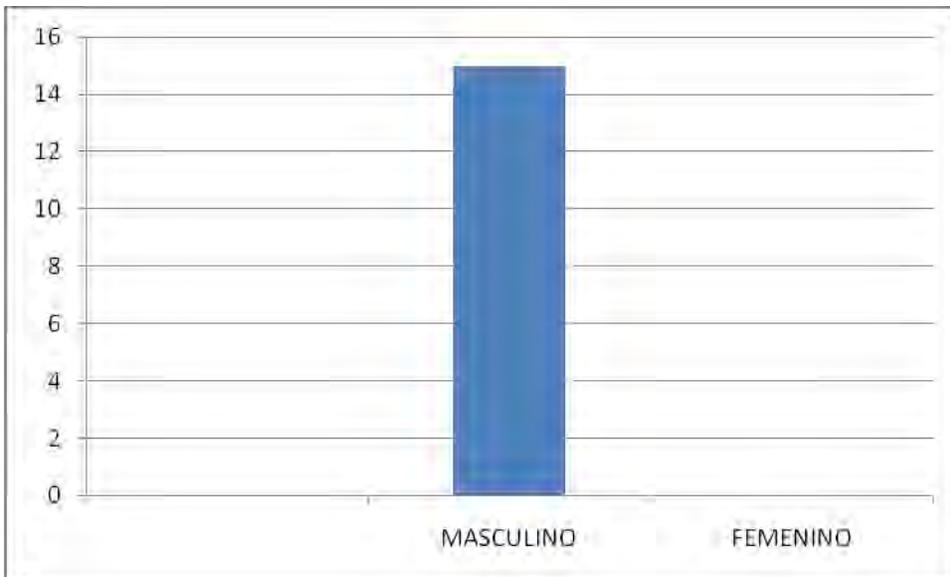


Figura 4. Prevalencia por género en grupo **control**.

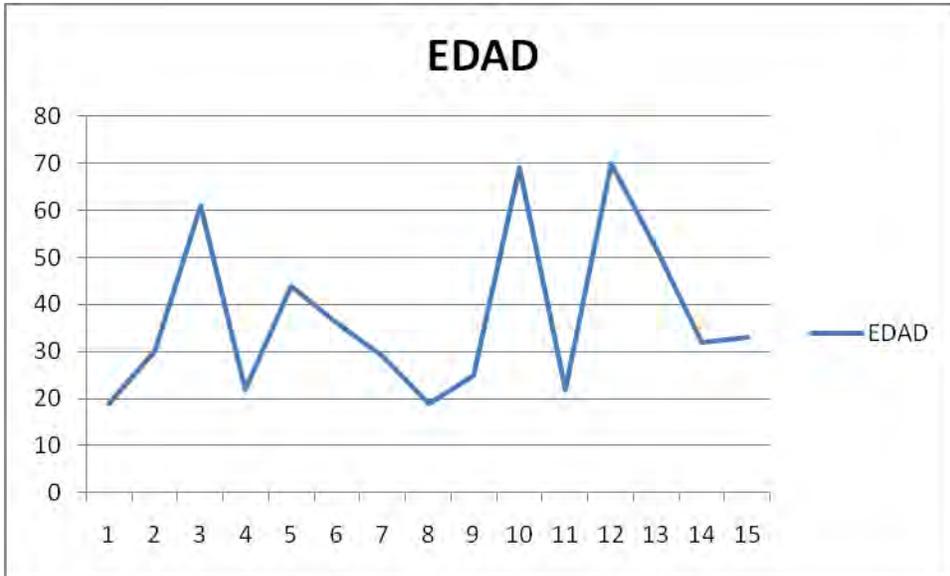


Figura 5. La gráfica representa las edades de los pacientes estudiados. En el grupo que recibió **probiótico**, la edad media fue de 32 años.



Figura 6. La gráfica representa las edades de los pacientes estudiados en el grupo **control**, la edad media fue de 39 años.

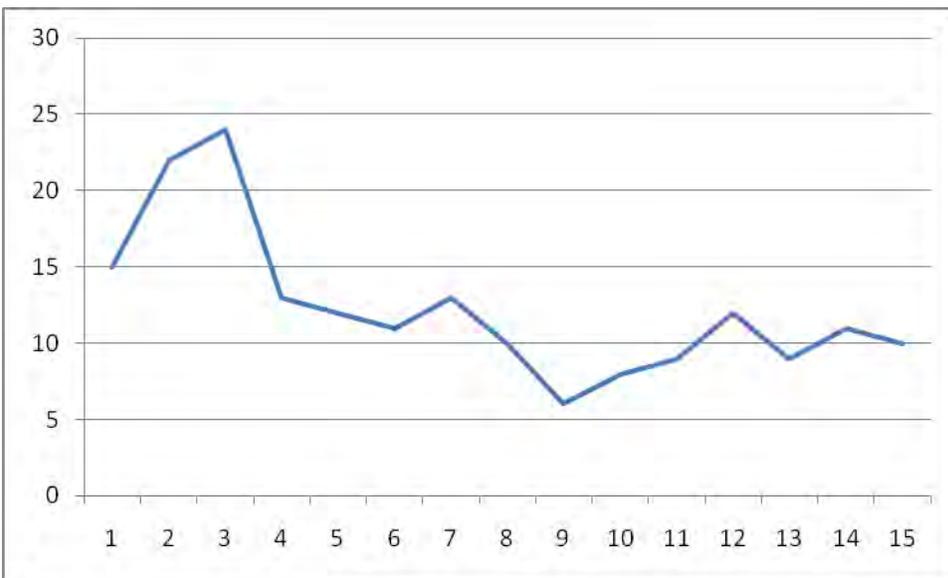


Figura 7. La puntuación APACHE II media del grupo de **probiótico** es de 11.

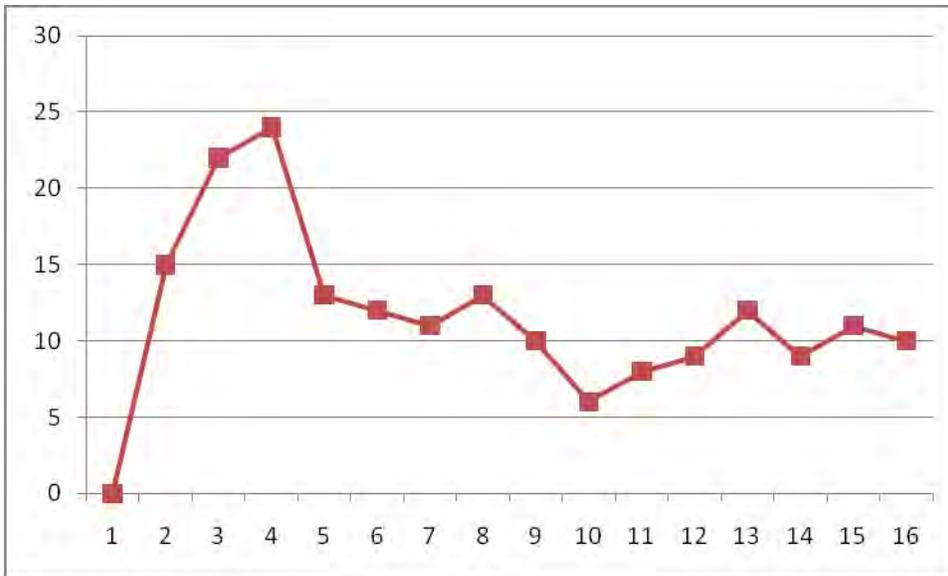


Figura 8. La puntuación APACHE II media del grupo de **control** es de 11.

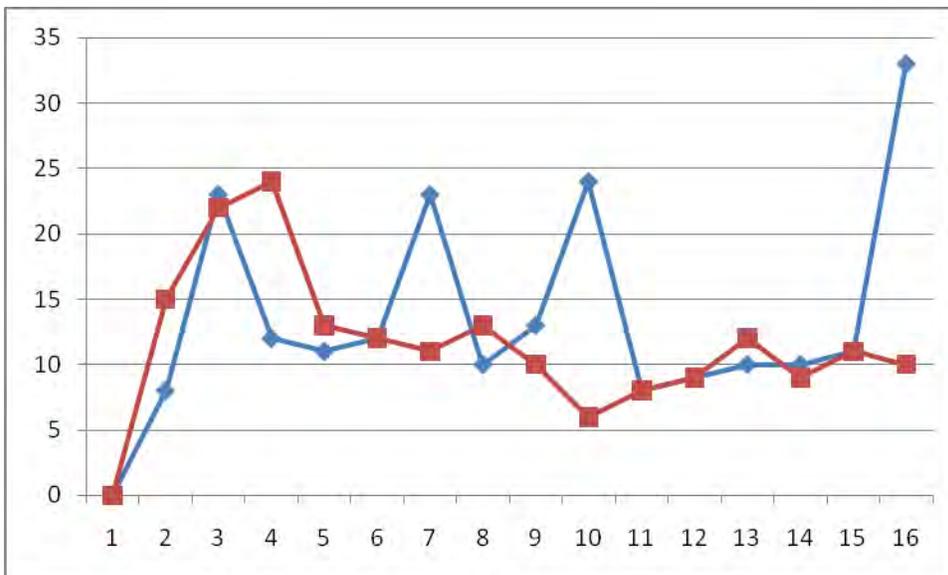


Figura 9. La puntuación APACHE II comparativa de ambos grupos. En azul (rombos) se ilustra el grupo con probióticos y en rojo el grupo control (cuadros).

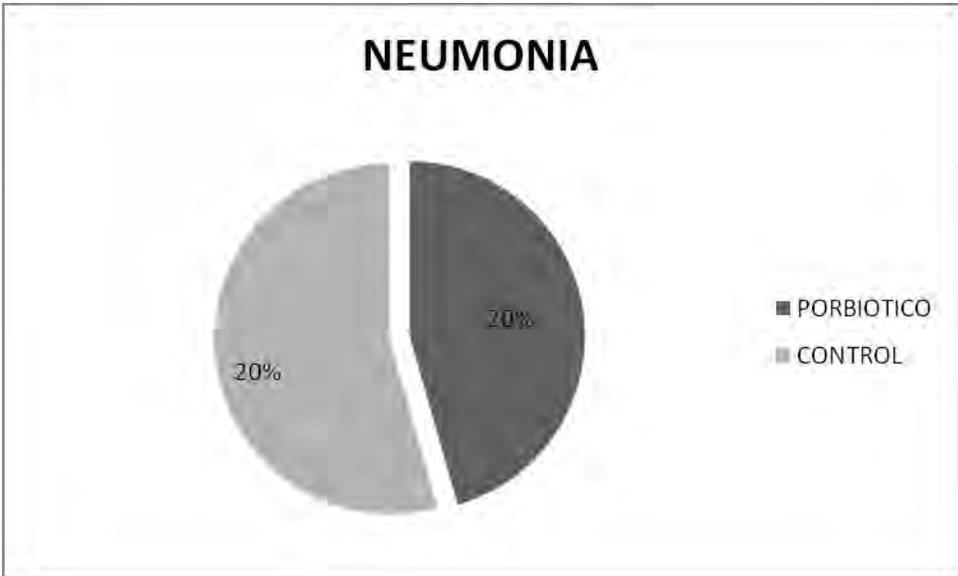


Figura 10. Mortalidad en grupo probiótico y grupo control. Sin diferencia estadística.

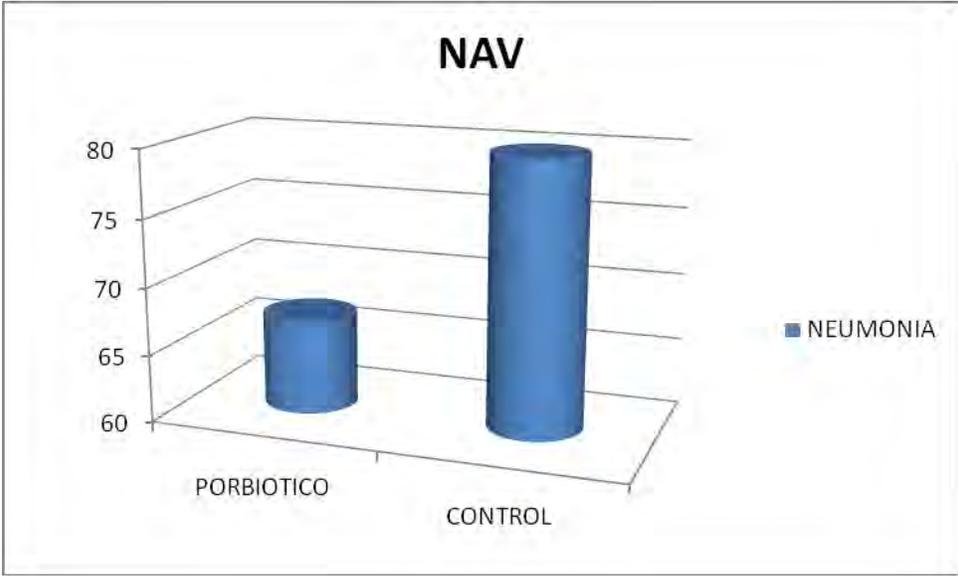


Figura 11. Incidencia de neumonía asociada a ventilador en ambos grupos.

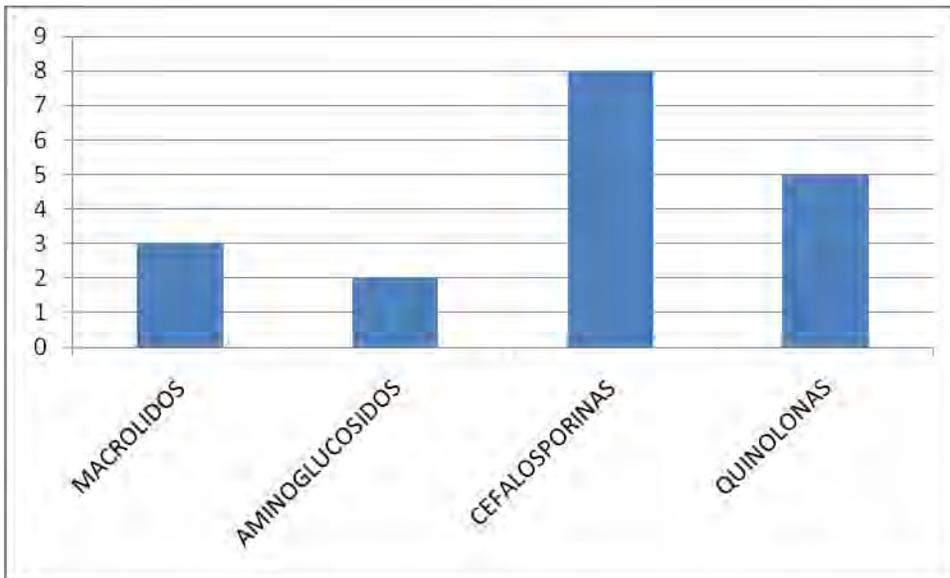


Figura 12- Antibióticos utilizados en el grupo **Probiótico**.

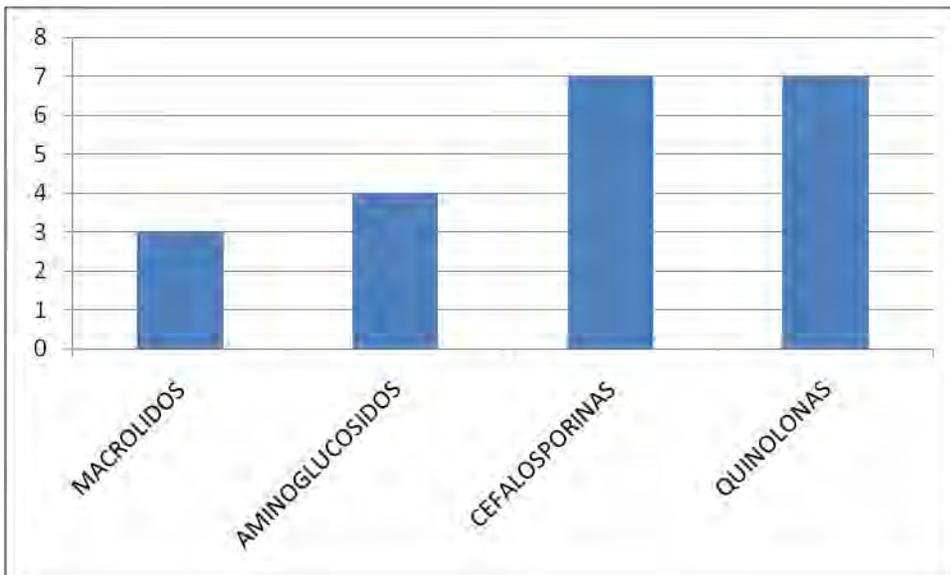


Figura 13- Antibióticos utilizados en el grupo **control**.

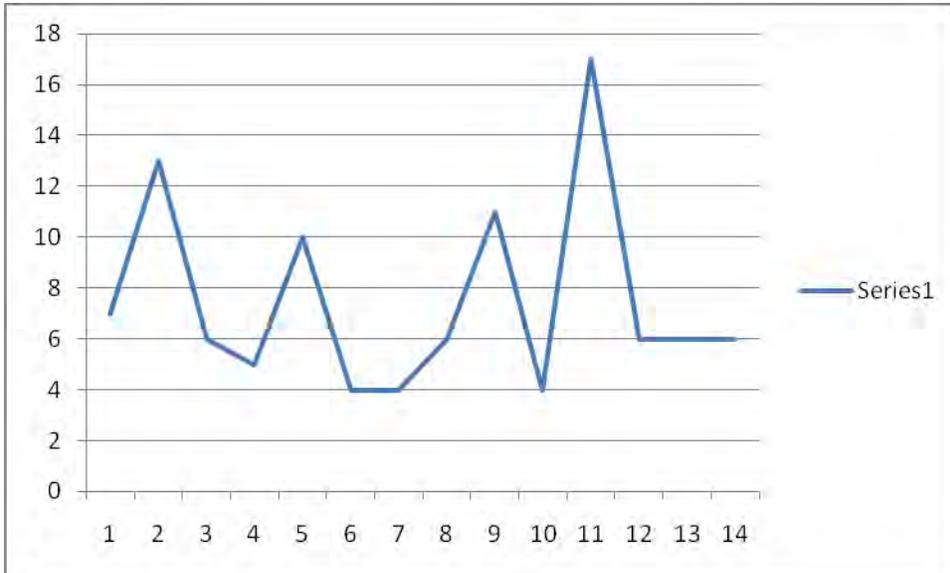


Figura 14- Permanencia en Ventilador en grupo **probiótico**. Media de 7 días.

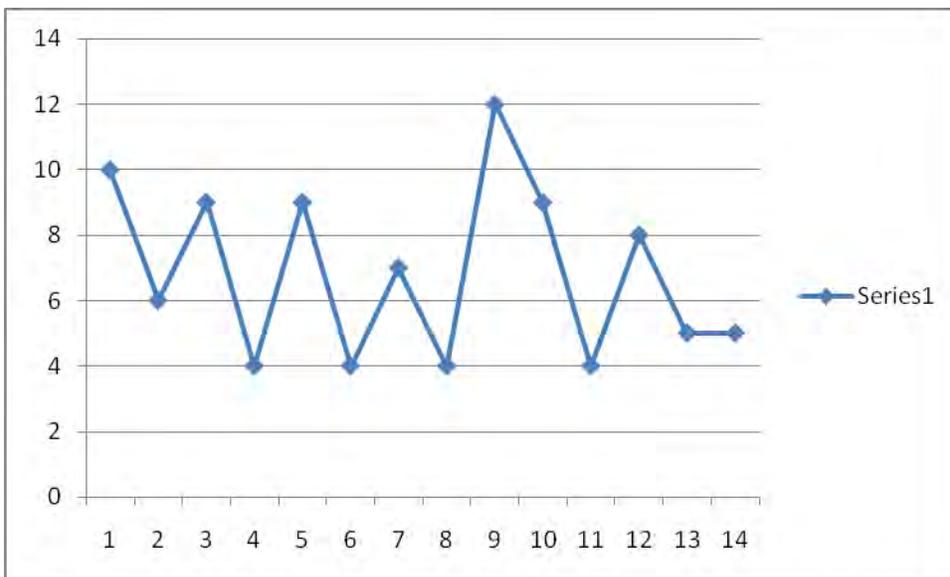


Figura 15- Permanencia en Ventilador en grupo **control**. Media de 6.5 días .

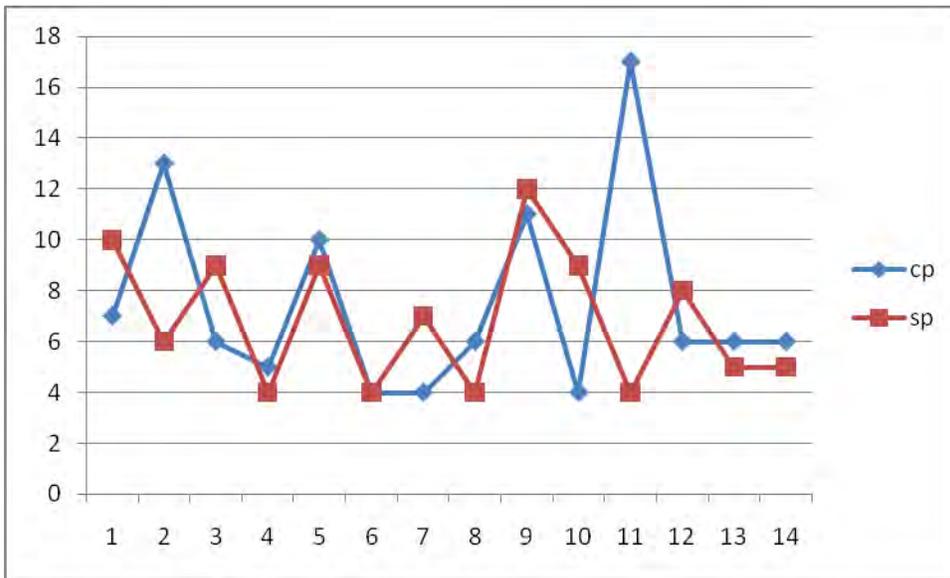


Figura 16- Comparativo de grupo control y **probiótico** en VMA.

Manejo estadístico de los datos obtenidos:

Se estudió una población de 30 personas las cuales se dividieron en dos grupos equitativos definidos como grupo con probiotico ( $n_1=15$ ), grupo sin probioticos ( $n_2=15$ ) en los cuales se presentó Neumonía en 67% del grupo  $n_1$  y 80% en el grupo  $n_2$ .

Se intentó demostrar este patrón estadístico con la significancia de error *gaussiana*. Se desarrolló la formula de la siguiente manera:

Prueba de hipótesis; comparación de dos proporciones.

Datos:

$$\text{Grupo 1} = n_1 = p_1 \cdot 0.67 = 67\%$$

$$\text{Grupo 2} = n_2 = p_2 \cdot 0.80 = 80\%$$

hipótesis estadística:

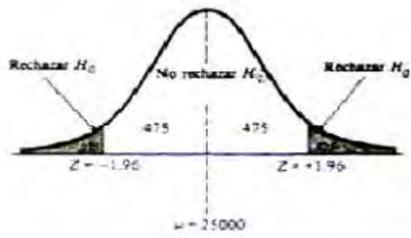
$$H_1 = p_1 < p_2 \quad \text{hipótesis asertiva.}$$

$$H_0 = p_2 \geq p_1 \quad \text{hipótesis nula.}$$

Estadística de prueba:

$$z = \frac{\hat{p}_1 - \hat{p}_2}{\sqrt{\frac{\hat{p}_1(1-\hat{p}_1)}{n_1} + \frac{\hat{p}_2(1-\hat{p}_2)}{n_2}}} \quad \text{donde } \hat{p} = \frac{n_1 p_1 + n_2 p_2}{n_1 + n_2}$$

Regla de decisión



donde la zona de rechazo de la  $H_0$  es de  $\alpha=0.05$

CON UN VALOR DE  $Z = -1.645$

Y EL VALOR EN EL GRUPO DE PROBIÓTICOS ES  $Z = -0.803$ . Donde la  $H_0$  es de 25% =  $p < 0.25$

### CAPITULO III. DISCUSIÓN Y CONCLUSIONES

Se observaron cambios importantes en la flora patógena que coloniza la vía aérea y por ende la causante de estas neumonías en relación al uso de probiótico principalmente en el caso de *pseudomona auruginosa* donde no se presentó en los cultivos control y *klepsiella pneumoniae* donde prácticamente se disminuyó su prevalencia en un 50%, además es muy interesante observar como el Estafilococo aureus y los entéricos Gram negativos prevalecieron con tendencia a aumentar en el grupo control.

Se observaron menos Neumonías Asociadas a Ventilador en el Grupo de probiótico, sin embargo, debido al tamaño de la muestra no fue posible rechazar la hipótesis nula con un 95% de confianza esto es  $P < 0.05$ ; esto significa que en el grupo estudiado **no** se puede afirmar que existan diferencia significativas en las proporciones de pacientes con neumonía con aplicación de probióticos o sin ellos.

### 3.3. RECOMENDACIONES.

Aunque nuestro estudio no demuestra cambio estadísticamente significativo, lo cual atribuimos al tamaño de la muestra, los hallazgos y las observaciones nos llevan a recomendar más estudios experimentales en nuestro medio con uso de probióticos y en particular en la incidencia de neumonía asociada a ventilador causada por *Estafilococo aureus*, *pseudomona auruginosa* y *Klebsilla pneumoniae*. Pues es el grupo donde se observo franca disminución de presencia en los cultivos, lo cual sigue siendo un campo prometedor de experimentación.

## BIBLIOGRAFIA

1. Arsigny, M. Myers et all. A Randomized Trial of Diagnostic Techniques for Ventilator-Associated Pneumonia n engl j med 355;25 december 21, 2006
2. Estadística de Estancia Hospitalaria, Prevalencia de Gérmenes en el Hospital Informe de la Incidencia Bacteriana por Origen, Laboratorio Clínico, Departamento de Microbiología. HGE. Sonora. 2008-2009.
3. Ilias I. Siempos, MD Impact of the administration of probiotics on the incidence of ventilator-associated pneumonia: A meta-analysis of randomized controlled trials\* Crit Care Med 2010 Vol. 38, No. 3
4. Jean Carlet MD. Anti, pre or probiotics to prevent Ventilator associated pneumonia in the intensive care unit critical care med. 2010 vol 38 no3
5. Luciano silvestri M.D .Impact of selective decontaminacion of digestive tract on MODs crit care med 2010 vol 38 n.5
6. A.M.G.A. de Smet, M.D.Decontamination of the Digestive Tract and Oropharynx in ICU Patients N Engl J Med 2009;360:20-31.
7. Eamonn MM Quigley. Bacteria: a new player in gastrointestinal motility disorders – infections ,bacterial overgrowth, and probiotics . Gastroenterology clinics vol 36. 2007 pp 735-748
8. Luciano Silvestri. Impact of selective descontamination of the digestive tract on MODS :systematic review of randomized controlled trials. Critical Care Medicine vol 38 n5. 2010
9. Guidelines for the provision and assessment of nutrition support therapy in adult critically ill patient critical care med. 2009 vol 37 No.5

10. Forestier C. MD Oral probiotic and prevention of pseudomona aureginosa Infection critical care 01 jan 2008 vol 12 no 3 .
  
11. B. Ferrer Lorente\* y J. Dalmau Serra alimentos funcionales :probióticos ACTA PEDIATRICA ESPAÑOLA, Vol. 59, N.o 3, 200
  
12. Grande Covian F. De Metchnnikoff a Hux-ley. En: Sotelo A, ed. La alimentación y la vida, 1ª ed. Madrid: Editorial Debate, 2000; 92-95.
  
13. Robenshtok E,Shefet MD. Empiric antibiotic coverage atypical pathogens for community acquired pneumonia in hospitalized adults. Cochrane Database Syst Rev 2008;(01)
  
14. Manuel Alfredo Urbina, Manual de Enfermedades Respiratorias, Tercera edicion .Méndez Editores.
  
15. **Taylor G, Williams C.** Effects of probiotics and prebiotics on blood lipids. *Br. J Nutr* 1998; 80: Suppl. 2: S225-S230.
  
16. **15. Vanderhoof JA, Young RJ.** Use of Probiotics in childhood Gastrointestinal Disorders. *J Pediatr Gastroent Nutr* 1998; 27: 323-332.