



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO**  
**FACULTAD DE MEDICINA**  
**DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO**

HOSPITAL REGIONAL DE ALTA ESPECIALIDAD DE OAXACA.

**“Factores de riesgo asociados al desarrollo de  
neumonía asociada a la ventilación tardía en  
el Hospital Regional de Alta Especialidad de  
Oaxaca”**

**T E S I S**

**QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE:  
ESPECIALISTA EN MEDICINA INTERNA**

**P R E S E N T A:**  
**XÓCHITL LILIANA ALVARADO SÁNCHEZ**



**DIRECTOR DE TESIS:**  
**DR. EDUARDO ABELARDO REVILLA RODRÍGUEZ**  
**MÉDICO INTENSIVISTA**

**JULIO 2015**

Oaxaca, Oax.



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.

---

**Dra. María Eugenia Hernández Jiménez**  
**DIRECCION DE PLANEACIÓN ENSEÑANZA E INVESTIGACIÓN**

---

**Dr. Gerardo Pérez Bustamante**  
**PROFESOR TITULAR DEL CURSO DE MEDICINA INTERNA**

---

**Dr. Eduardo Revilla Rodríguez**  
**MÉDICO INTENSIVISTA ADSCRITO AL HRAEO**  
**DIRECTOR DE TESIS**

---

**Dr. Sergio García Méndez**  
**ASESOR METODOLÓGICO DE TESIS ADSCRITO AL HRAEO**

## **TÍTULO DE LA INVESTIGACIÓN**

**“Factores de riesgo asociados al desarrollo de neumonía asociada a la ventilación tardía en el Hospital Regional de Alta Especialidad de Oaxaca”.**

## **AGRADECIMIENTOS**

A Gerardo Pérez Bustamante, Eduardo Revilla Rodríguez y Sergio García Méndez, sin cuya ayuda y paciencia esta tesis no existiría.

A mi madre por enseñarme a caminar sin claudicar.

A mi padre por esmerarse en los cimientos de todo lo que construye.

A mi hermano por ser mi mejor amigo.

A Jorge, mi compañero de viaje.

## ÍNDICE

<b>Contenido</b>	<b>Página</b>
Resumen	6
Antecedentes	8
Planteamiento del problema	21
Objetivo general	22
Objetivos específicos	23
Justificación	24
Materiales, métodos y diseño	25
Resultados	28
Discusión	31
Conclusiones	36
Bibliografía	38
Anexos	43

## RESUMEN

Antecedentes. La neumonía asociada a la ventilación (NAV) es aquella que inicia en las 48 a 72 horas posteriores a la intubación orotraqueal. Tiene una morbilidad significativa con incremento de la duración de la estancia intrahospitalaria (EIH), en los costos y en la mortalidad. La ventilación mecánica es el factor de riesgo más importante para el desarrollo de la NAV, además de otra serie de factores modificables y no modificables. La identificación del agente etiológico y la instauración de los antibióticos de manera oportuna es crucial en el tratamiento.

Materiales y métodos. Se identificaron 51 pacientes con diagnóstico de NAV durante 2012. El motivo de intubación se dividió en alteraciones clínicas (deterioro del estado mental y dificultad respiratoria) y alteraciones gasométricas (hipoxemia e hipercapnia). Medimos los factores de riesgo para NAV; se clasificó como temprana y tardía. Se midieron los días de EIH previos a la intubación, los días de EIH total y los días bajo AMV. El desenlace se agrupó como defunción y “otro”.

Resultados. El factor de riesgo más frecuente fue el uso de sonda nasogástrica. Los gérmenes más frecuentes fueron: *Pseudomonas aeruginosa*, *Acinetobacter baumannii* y *Staphylococcus aureus*. Los pacientes con traqueostomía tuvieron mayor supervivencia en comparación a los pacientes sin ella (75 VS 40%).

Conclusiones. El uso de sonda nasogástrica es un factor de riesgo común en el HRAEO para el desarrollo de NAV. Los agentes etiológicos más frecuentes y sus patrones de susceptibilidad difieren de los reportados en la literatura nacional y de

los reportes latinoamericanos. La traqueostomía mejora la supervivencia de los pacientes con NAV.

Palabras clave: neumonía asociada a la ventilación, factores de riesgo, agentes etiológicos, resistencia antimicrobiana.

## ANTECEDENTES

La prevalencia de las infecciones nosocomiales se reportan entre 3 y 12% en la mayoría de las instituciones. La vulnerabilidad de la población de los pacientes, la naturaleza de las intervenciones y las infecciones cruzadas son tres de muchos factores involucrados. <sup>1</sup>

La neumonía nosocomial (NN) se define como aquella que ocurre 48 horas o más después del ingreso al hospital, sin incubación al momento de la admisión hospitalaria. Dentro de este espectro, se incluyen la neumonía asociada a la ventilación (NAV) y la neumonía asociada a los cuidados de la salud (NACS); esta última incluye a cualquier paciente que haya estado hospitalizado por dos o más días dentro de los 90 días previos, que resida en un asilo, que haya recibido terapia con antibióticos intravenosa recientemente, quimioterapia o cuidados de heridas, o que haya acudido a una unidad de hemodiálisis en los últimos 30 días. <sup>2</sup>

La NAV se refiere a la neumonía que inicia en las siguientes 48 a 72 horas posteriores a la intubación orotraqueal.<sup>2</sup>

La neumonía asociada a la ventilación tiene una morbilidad significativa con incremento de la duración de la estancia, asociada con incremento en los costos y en la mortalidad. Se ha sugerido que las infecciones del torrente sanguíneo, de las heridas quirúrgicas y la neumonía nosocomial resultan en 14, 12 y 13 días adicionales atribuibles de EIH, respectivamente.<sup>1</sup>

El tiempo de inicio es una variable epidemiológica importante y también un factor de riesgo para patógenos específicos y para el desenlace en los pacientes con NAV. La NAV temprana se define como aquella que ocurre en los primeros 4 días de hospitalización y usualmente implica un mejor pronóstico y es más comúnmente causada por bacterias sensibles a antibióticos, mientras que la NAV tardía –aquella que inicia a los 5 días o más- es más probable que sea causada por bacterias multidrogasresistentes (MDR) y está asociada con mayor mortalidad y morbilidad. Es importante hacer notar que aquellos pacientes con NAV temprana pero con el antecedente de haber recibido antibióticos previamente o de una hospitalización en los 90 días previos están en mayor riesgo para colonización e infección por patógenos MDR y deberían tratarse de forma similar a los pacientes con NAV tardía.

2

### *Patogénesis*

El mecanismo más común asociado al desarrollo de la neumonía es la colonización con microorganismos patógenos del tracto respiratorio superior y el tubo digestivo, que resulta de la microaspiración. El tubo endotraqueal libra los mecanismos de defensa en el tracto respiratorio superior y puede servir como un conducto directo entre la vía respiratoria superior e inferior; además debilita la función mucociliar, lesiona la mucosa favoreciendo la unión bacteriana y permite la acumulación de secreciones en el área subglótica por encima del globo de la cánula, las cuales pueden ser aspiradas.<sup>3</sup>

La interacción entre las defensas del huésped y la habilidad del microorganismo para colonizar e invadir el tracto respiratorio determina si el paciente desarrollará

neumonía. La neumonía usualmente se desarrolla en pacientes con comorbilidades o en aquellos que no pueden montar una adecuada respuesta inmune (pacientes con terapia inmunosupresora o aquellos con enfermedad crítica) o como el resultado de un abrumador inóculo de patógenos virulentos (por ejemplo en la aspiración masiva) de tal manera que la inmunidad del huésped no puede contener adecuadamente la infección.<sup>4</sup>

### *Agentes etiológicos*

La identificación del agente etiológico y la instauración de los antibióticos de manera oportuna es crucial en el tratamiento de la neumonía nosocomial y requiere un adecuado entendimiento de los agentes etiológicos prevalentes en cada unidad en específico, así como los patrones de resistencia antibiótica locales. <sup>4</sup>

Datos del programa SENTRY de vigilancia, un estudio multinacional, indicó que los 6 agentes etiológicos más frecuentes causantes de neumonía nosocomial son *Staphylococcus aureus* (28%), *Pseudomonas aeruginosa* (21.8%), *Klebsiella* spp (9.8%), *Escherichia coli* (6.9%), *Acinetobacter* spp (6.8%) y *Enterobacter* spp (6.3%). Estas bacterias causan el 80% de todas las infecciones.<sup>5</sup>

El riesgo de desarrollar infecciones por patógenos multidrogosresistentes como *S. aureus* metilino-resistente (MRSA), *P. aeruginosa* y *Acinetobacter* spp depende de la presencia de factores de riesgo como hospitalización prolongada (más de 5 días), hospitalización reciente (dentro de los últimos 90 días), antibioticoterapia reciente, residencia en un asilo o necesidad de cuidados crónicos de manera ambulatoria. <sup>2</sup>

Los hongos y patógenos raros como *Aspergillus* spp, *Pneumocystis jiroveci*, *Candida* spp, *Nocardia* spp y virus como citomegalovirus deben sospecharse en paciente inmunosuprimidos y trasplantados.<sup>6</sup>

Deben considerarse cuidadosamente los patrones locales de resistencia a antibióticos, ya que la cobertura empírica errónea puede ocasionar un peor desenlace, especialmente en las infecciones que involucran a *P. aeruginosa*, *Acinetobacter* spp y MRSA.<sup>4</sup>

En 2008 Rice agrupó los seis principales microorganismos por su amplia distribución y su habilidad para escapar de los efectos de los fármacos antibacterianos bajo el acrónimo ESKAPE, el cual comprende: *Enterococcus faecium*, *S. aureus*, *Klebsiella pneumoniae*, *Acinetobacter baumannii*, *P. aeruginosa* y *Enterobacter* spp. Estos patógenos son causantes del 80% de todos los episodios de NAV. La NAV causada por patógenos resistentes del grupo ESKAPE tuvo el doble de mortalidad comparada con aquella causada por otros patógenos.<sup>7</sup>

A nivel mundial los 6 patógenos más frecuentes prevalecen en el 80% de los casos, sin embargo se encuentran variaciones regionales en cuanto al lugar que ocupa cada bacteria. *P. aeruginosa* es el agente etiológico más frecuente causante de neumonía nosocomial en América Latina (28.2%) y *Acinetobacter* spp. se encontró en el tercer lugar.<sup>8</sup>

#### *Factores de riesgo*

Existen factores de riesgo modificables y no modificables para el desarrollo de neumonía nosocomial.

La ventilación mecánica es el factor de riesgo más importante para el desarrollo de la neumonía asociada a la ventilación, y el riesgo es mayor durante los primeros 5 días después de la intubación. Otros factores de riesgo para NAV son edad mayor a 60 años, un riesgo de mortalidad elevada según las escalas Acute Physiology and Chronic Health Evaluation (APACHE) II o Simplified Acute Physiology (SAPS) II, desnutrición, síndrome de insuficiencia respiratoria aguda (SIRA), quemaduras, cirugía abdominal o torácica recientes, falla orgánica múltiple, una baja calificación en la escala de coma de Glasgow, antibioticoterapia previa, elevación del pH gástrico (por antiácidos o bloqueadores de la histamina tipo 2), aspiración de gran volumen, uso de sonda nasogástrica, inadecuada presión del globo de la cánula endotraqueal, sedación y parálisis prolongadas, posición supina en la cama, uso de nutrición parenteral en vez de alimentación enteral y reintubación repetida. <sup>4</sup>

#### **Factores de riesgo para el desarrollo de neumonía nosocomial<sup>4</sup>**

##### Factores del huésped

Edad mayor de 60 años, desnutrición, inmunosupresión, alto riesgo de mortalidad calculado por APACHE II o SAPS II, SIRA, enfermedad aguda grave o crónica, quemaduras

##### Factores que incrementan la colonización orofaríngea y gástrica

Intubación endotraqueal, terapia antibiótica previa, elevación del pH gástrico (antiácidos, antiH2), enfermedad pulmonar estructural, contaminación cruzada por la manipulación de los dispositivos respiratorios

##### Condiciones que favorecen la aspiración o el reflujo

Baja calificación en la escala de coma de Glasgow, posición supina, intubación endotraqueal, inserción de sonda nasogástrica, uso de una presión inadecuada del globo de la cánula endotraqueal, reintubación repetida

##### Disfunción de la limpieza pulmonar

### *Diagnóstico*

La neumonía nosocomial se diagnostica clínicamente en los pacientes que han estado hospitalizados por lo menos 48 horas y que subsecuentemente desarrollan un infiltrado nuevo o progresivo en la imagen de tórax, acompañado por lo menos por 2 de los siguientes 3 signos sistémicos: fiebre, leucocitosis y esputo purulento.<sup>2</sup>

Las guías IDSA/ ATS recomiendan como parte de la evaluación inicial una radiografía de tórax, evaluación de la oxigenación, hemocultivos y muestras de cultivo de las secreciones de la vía respiratoria inferior. Los cultivos del tracto respiratorio inferior pueden obtenerse mediante broncoscopia o con técnicas no broncoscópicas, y deben recolectarse previos al inicio de la terapia.<sup>2</sup>

En los pacientes críticamente enfermos, condiciones numerosas como SIRA, insuficiencia cardíaca congestiva, atelectasias e infartos pulmonares pueden imitar neumonía y los signos radiográficos pueden ser inespecíficos. No hay alguna prueba que sea el estándar de oro para diagnosticar con precisión la NAV. Encima de esto, es difícil distinguir entre la colonización microbiana y la infección activa, especialmente en los pacientes ventilados.<sup>4</sup>

La definición de la CDC de NAV requiere una constelación de signos clínicos y radiográficos; el diagnóstico definitivo requiere confirmación microbiológica.<sup>9</sup>

Radiográficamente deben apreciarse en 2 o más radiografías de tórax seriadas un infiltrado o una cavitación nuevos, persistentes o progresivos. Clínicamente, el

paciente debe mostrar fiebre (temperatura  $>38^{\circ}\text{C}$ ), leucopenia ( $<4000$  leucocitos/ml) o leucocitosis ( $>12\ 000$  leucocitos/ ml). En adultos mayores de 70 años el estado mental alterado sin otra causa reconocible también está incluido. El paciente debe mostrar por lo menos dos de los siguientes signos: nuevo inicio de esputo purulento, cambio en las características del mismo, incremento en las secreciones bronquiales o en los requerimientos de aspiración endotraqueal. Finalmente el paciente debe exhibir deterioro en el intercambio de gases (disminución de la relación entre la presión parcial de oxígeno y la fracción inspirada de oxígeno o incremento en los parámetros ventilatorios). Los criterios microbiológicos deben incluir por lo menos uno de los siguientes: un hemocultivo positivo no relacionado con otra fuente de infección; crecimiento positivo en el cultivo de líquido pleural, un cultivo cuantitativo positivo de un lavado broncoalveolar ( $>100\ 000$  unidades formadoras de colonias/ ml) o un espécimen de cepillado protegido ( $>1\ 000$  unidades formadoras de colonias / ml); 5% o más células con bacterias intracelulares en el examen microscópico directo de un fluido de lavado broncoalveolar teñido con Gram; y evidencia histopatológica de neumonía.<sup>10</sup>

La inconsistencia entre la incidencia reportada de NAV y la prescripción rutinaria de antibióticos para neumonía ha sido rigurosamente examinada recientemente con la finalidad de mejorar la eficacia y la efectividad del diagnóstico de la NAV, la CDC ha propuesto un nuevo enfoque en las complicaciones asociadas al ventilador, centrado en el empeoramiento de la oxigenación y los signos sistémicos de infección. Esta nueva definición categoriza a los pacientes en 3 grupos:

complicaciones asociadas a la ventilación, complicaciones infecciosas relacionadas con el ventilador y NAV probable contra NAV posible.<sup>4</sup>

Las definiciones de cada concepto se muestran en la siguiente tabla<sup>9</sup>.

Nuevo paradigma de vigilancia para eventos asociados a la ventilación de la CDC <sup>9</sup>		
Concepto	Nombre	Definición
Nuevo deterioro respiratorio	Complicación relacionada con la ventilación (VAC)	2 o más días naturales de PEEP estable o decreciente o FiO <sub>2</sub> mínima, seguido de un aumento en el PEEP mínimo de 3 o más cm de agua o un incremento en el porcentaje mínimo de FiO <sub>2</sub> mayor de 20 puntos sostenido por 2 o más días naturales
Nuevo deterioro respiratorio con evidencia de infección	Complicación infecciosa relacionada con la ventilación (IVAC)	VAC más una temperatura <36°C o >38°C o una cuenta de leucocitos ≤4 000 o ≥12 000/ mm <sup>3</sup> , más uno o más antibióticos continuados por lo menos durante 4 días dentro de 2 días naturales antes o después del inicio de una VAC, excluyendo los primeros 2 días de ventilación mecánica
Nuevo deterioro respiratorio con posible evidencia de infección pulmonar	Posible neumonía	IVAC más tinción de Gram del aspirado endotraqueal o de lavado broncoalveolar mostrando ≥25 neutrófilos y ≤10 células epiteliales por campo de

		bajo aumento o un cultivo positivo para un organismo potencialmente patógeno dentro de 2 días naturales antes o después del inicio de una VAC, excluyendo los primeros 2 días de la ventilación mecánica
Nuevo deterioro respiratorio con evidencia probable de infección pulmonar	Probable neumonía	IVAC más tinción de Gram del aspirado endotraqueal o lavado broncoalveolar mostrando $\geq 25$ neutrófilos y $\leq 10$ células epiteliales por campo de bajo aumento, más aspirado endotraqueal con $\geq 100\ 000$ unidades formadoras de colonias por mililitro o aspirado endotraqueal o lavado broncoalveolar semicuantitativo equivalente dentro de 2 días naturales antes o después del inicio de una VAC, excluyendo los primeros 2 días de la ventilación mecánica

En un estudio llevado a cabo en tres hospitales universitarios de Estados Unidos, se comprobó que al comparar la definición de la CDC con la definición convencional, la primera resultaba en un diagnóstico más rápido y objetivo, sin verse afectada la

predicción del desenlace. Dentro de sus resultados, destacaron que la definición de la CDC era más objetiva y tenía mejor confiabilidad entre cada observador.<sup>11</sup>

La Escala Clínica de Infección Pulmonar (CPIS, por sus siglas en inglés) se ha desarrollado para diagnosticar objetivamente neumonía nosocomial, y utiliza seis criterios (fiebre, esputo purulento, la cuenta leucocitaria, la oxigenación, el grado de anormalidad radiográfica y la presencia de patógenos en el esputo), cada uno calificado en una escala de 0 a 2. Se diagnostica la neumonía por una calificación total de por lo menos 6 (de un máximo de 12). Un CPIS mayor de 6 en la evaluación basal y a las 72 horas se considera sugestiva de neumonía y de la necesidad de un curso completo de terapia antibiótica.<sup>4</sup>

Se ha observado que en ciertos grupos de pacientes, como en los de trauma y quemados, esta herramienta es especialmente deficiente en diferenciar entre NAV y otras causas no infecciosas de lesión pulmonar.<sup>4</sup>

Actualmente el peso de la evidencia sugiere que CPIS como herramienta diagnóstica queda corta en cuanto a validez y precisión, pero ha sido utilizada de manera exitosa para guiar decisiones de tratamiento en pacientes con baja probabilidad de NAV, que ha resultado en la disminución de los costos y del desarrollo de la resistencia antibiótica.<sup>12</sup>

Respecto a la manera de obtener la muestra de secreción bronquial para cultivo, se ha visto que tanto el lavado bronquial con cultivo cuantitativo como la aspiración endotraqueal con cultivo no cuantitativo son igualmente efectivas y no hay diferencia en cuanto a la mortalidad a los 28 días, la terapia dirigida y la disfunción orgánica.<sup>13</sup>

## *Tratamiento*

La sospecha clínica de NAV es indicativa de un tratamiento antibiótico temprano. Si la elección inicial de antibióticos no es la apropiada, el escalar de manera subsecuente los antibióticos es insuficiente para prevenir un riesgo mayor de la mortalidad asociada con la antibioticoterapia inicial inapropiada. Es por ello que las guías típicamente recomiendan un tratamiento empírico que incluya cobertura para MRSA y doble cobertura para Gram negativos.<sup>14</sup>

El impacto de la terapia antibiótica ha sido evaluada por Dupont y colaboradores, quienes condujeron un estudio en el cual 20 pacientes recibieron terapia antibiótica inicial inmediatamente después de obtener una muestra de secreción bronquial. Si todos los microorganismos significativos eran susceptibles a por lo menos uno de los antibióticos usados, entonces se consideraba que la terapia inicial había sido apropiada. La antibioticoterapia se adaptaba si era necesario cuando los resultados de la susceptibilidad estaban disponibles (48 a 72 horas después). Se encontró que la terapia inicial era apropiada solo en la mitad de los pacientes, pero que cuando esto sucedía, los pacientes experimentaban una estancia en la UCI y tiempo de ventilación mecánica más cortos. Los gérmenes más asociados con tratamiento inicial inapropiado fueron *P. aeruginosa* y *S. aureus* oxacilino-resistente.<sup>15</sup>

Los factores que pueden contribuir a una elección inadecuada de tratamiento incluyen la exposición previa a los antibióticos, la antibioticoterapia empírica de amplio espectro, la estancia intrahospitalaria prolongada, la infección con gérmenes multidrogoresistentes, la ventilación mecánica prolongada y la presencia de dispositivos invasivos.<sup>16</sup>

La vancomicina solía ser el “estándar de oro” para tratamiento de MRSA sin embargo las dificultades para la dosificación, la pobre penetración a pulmón y las preocupaciones acerca de la resistencia han llevado a buscar nuevos agentes. El linezolid supera a la vancomicina especialmente en aislamientos con una concentración inhibitoria mínima mayor de 1 mg/ml y en bacterias productoras de toxinas. Si el linezolid y la vancomicina no pueden utilizarse, la telavancina puede ser una alternativa. Esta fue aprobada para el tratamiento de NAV después de que dos estudios multicéntricos mostraran que dicho antibiótico no era inferior en términos de curación clínica de neumonía por MRSA.<sup>17, 18</sup>

En el tratamiento de la NAV por bacilos Gram negativos la dosis y la duración del tratamiento pueden necesitar incrementarse a pesar de haber seleccionado un esquema inicial de manera apropiada. Un metanálisis de tigeciclina mostró un incremento en la mortalidad principalmente en la neumonía nosocomial y particularmente en NAV secundaria a bacilos Gram negativos.<sup>19</sup>

En términos de duración del tratamiento, 7 a 8 días del mismo deberían bastar para la mayoría de los pacientes con NAV, dependiendo de la severidad, la rapidez de la mejoría y la microbiología subyacente. Las excepciones son patógenos difíciles de tratar como *P. aeruginosa* y otros no fermentadores que presentan recurrencia elevada con regímenes terapéuticos más cortos.<sup>14</sup>

En un esfuerzo por ayudar a los médicos a manejar la NAV se ha propuesto la “estrategia de Tarragona” por Saundimenge y colaboradores en 2003.<sup>21</sup>

Se enumeran los principios en la siguiente tabla<sup>21</sup>:

<b>Estrategia de Tarragona</b>
1. La terapia antibiótica debe ser iniciada inmediatamente
2. La elección del antibiótico debe ser dirigida, en algunos casos, basada en tinción directa
3. La prescripción debe modificarse de acuerdo con los hallazgos microbiológicos
4. Prolongar el tratamiento antibiótico no previene la recurrencia
5. Los pacientes con neumopatía obstructiva crónica o más de 1 semana de intubación deben recibir terapia combinada por el riesgo de NAV causada por <i>P. aeruginosa</i>
6. <i>S. aureus</i> meticilino-resistente no se anticipa en la ausencia de exposición a antiobióticos, mientras que el <i>S. aureus</i> meticilino-sensible debe sospecharse fuertemente en pacientes comatosos
7. La terapia contra levaduras no es requerida, incluso en casos de colonización con <i>Candida</i> spp.
8. La administración de vancomicina por neumonías secundarias a Gram positivos se asocia con un desenlace muy pobre
9. La elección específica del agente debe evitar el régimen al cual el paciente ya ha estado expuesto previamente
10. Las guías deben actualizarse regularmente y adaptarse de acuerdo a los patrones locales

## PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

¿Cuáles son los factores de riesgo que favorecen el desarrollo de neumonía asociada a la ventilación (NAV) tardía en el Hospital Regional de Alta Especialidad de Oaxaca?

## **OBJETIVO GENERAL**

Conocer los factores de riesgo asociados al desarrollo de NAV tardía más  
frecuentes en el HRAEO

## OBJETIVOS ESPECÍFICOS

1. Documentar los factores de riesgo asociados al desarrollo de NAV
2. Describir la supervivencia entre pacientes con NAV y traqueostomía
3. Conocer el agente etiológico más frecuente en los pacientes que desarrollan NAV
4. Describir los patrones de sensibilidad y resistencia a antibióticos de los gérmenes más frecuentemente aislados en los pacientes con NAV

## JUSTIFICACIÓN

En el HRAEO frecuentemente se encuentran hospitalizados pacientes que requieren asistencia mecánica ventilatoria. Se ha observado que una gran cantidad de estos pacientes desarrollan NAV y que a menudo el agente etiológico es un germen con resistencia a antibióticos.

Este estudio pretende aportar nuevos conocimientos en cuanto a los factores de riesgo que predisponen a los pacientes y a la epidemiología local de las bacterias que más frecuentemente causan NAV.

La posibilidad de llevar a cabo este estudio estriba en que en el HRAEO contamos con pacientes que requieren de asistencia mecánica ventilatoria y por lo tanto desarrollan complicaciones relacionadas con la misma. Por otro lado, se cuenta con la información en los expedientes de los cultivos y antibiogramas necesarios para el tratamiento de esta entidad, por lo que sería posible analizar la información de manera retrospectiva.

El conocimiento organizado y objetivo de la epidemiología local y sus características son una necesidad al momento de tomar decisiones preventivas o bien para el inicio oportuno de la antibioticoterapia empírica.

## MATERIALES, MÉTODOS Y DISEÑO DEL ESTUDIO

### a) Materiales

El estudio se llevó a cabo con los recursos disponibles en el HRAEO. Se utilizaron los expedientes de los pacientes diagnosticados con NAV en el periodo de enero a diciembre de 2012.

### b) Métodos

Se identificaron a los pacientes con diagnóstico de NAV en el periodo comprendido de enero a diciembre de 2012.

Se analizaron los expedientes de dichos pacientes y se comprobó el diagnóstico de NAV mediante los datos que en ellos constaban. Se aplicaron los criterios de inclusión, exclusión y eliminación.

Posteriormente, se vaciaron los datos de las variables en hojas de captura ( ver anexo 1).

El motivo de intubación se dividió en alteraciones clínicas (deterioro del estado mental y dificultad respiratoria) y alteraciones gasométricas (hipoxemia e hipercapnia). Medimos los factores de riesgo para NAV: el uso de antibiótico en los 90 días previos, hospitalización previa, residencia en asilos, inmunosupresión, cuidado ambulatorio de heridas, diálisis crónica, el uso de sonda orogástrica o nasogástrica durante la VM y la realización de traqueostomía. Se clasificó la NAV como temprana si se diagnosticó en los primeros 5 días de VM y como tardía

después de 5 días de VM. Se midieron los días de estancia intrahospitalaria previos a la intubación, los días de estancia intrahospitalaria total y los días bajo AMV. El desenlace se agrupó como defunción y “otro” que incluyó los egresos por mejoría, por máximo beneficio y voluntario.

Una vez obtenidos los datos de todos los expedientes, se procedió al análisis estadístico (detallado párrafos abajo).

Finalmente se reportaron los resultados obtenidos y las conclusiones de la investigación.

### **Criterios de inclusión**

1. Individuos mayores de 18 años de edad
2. Género indistinto
3. Intubación orotraqueal e inicio de la ventilación mecánica en el HRAEO
4. Diagnóstico de neumonía asociada a la ventilación temprana (menos de 5 días de intubación) o tardía (más de 5 días de intubación) con posterior aislamiento de patógeno mediante cultivo de secreción bronquial o de lavado bronquial.

### **Criterios de exclusión**

1. Individuos en los que la intubación orotraqueal, el inicio de la ventilación mecánica y/o el diagnóstico de NAV se hayan producido de manera externa al HRAEO
2. Individuos en los que no se documentó crecimiento de algún agente patógeno

## **Criterios de eliminación**

1. Aquellos en los que el expediente clínico tuviera datos incompletos que imposibiliten su análisis.

## **Análisis estadístico**

Se llevó a cabo el análisis estadístico con SPSS versión 21. Para la obtención de las siguientes mediciones estadísticas: medidas de tendencia central y de dispersión.

También se calculó U de Mann Whitney para variables no paramétricas, T de Student para variables paramétricas, Chi cuadrada con prueba exacta de Fisher, análisis de correlación, regresión logística y curva de supervivencia de Kaplan- Meier.

## **c) Diseño**

**Tipo de estudio:** observacional, retrospectivo, descriptivo, analítico y transversal

**Definición del universo:** pacientes adultos hospitalizados en el HRAEO con diagnóstico de neumonía asociada a la ventilación

**Tamaño de la muestra:** dado el tipo de estudio que se pretende llevar a cabo no se manejó tamaño de muestra, se incluyó a todos los pacientes que hayan cursado con NAV de enero a diciembre de 2012

**Definición de unidades de observación:** expedientes de pacientes con diagnóstico de NAV.

## RESULTADOS

Revisamos cincuenta y un expedientes de pacientes con diagnóstico de NAV hospitalizados en el HRAEO durante 2012; 26 expedientes de hombres y 25 de mujeres, los pacientes tenían edad promedio de 52.2 años con desviación estándar (DE)  $\pm 18.0$  años.

La causa más frecuente de intubación fueron las alteraciones clínicas en el patrón respiratorio de los pacientes, el tipo de NAV más frecuente fue la tardía y el factor de riesgo más frecuente fue el uso de sonda nasogástrica. (Tabla 1).

### **Comparación de pacientes que desarrollaron NAV temprana VS NAV tardía**

La edad de los pacientes, el género, los factores de riesgo y las defunciones no tuvieron diferencias estadísticamente significativas en los grupos estratificados por el tipo de NAV que desarrollaron. La mediana de días de EIH previos a la intubación fue significativamente menor en pacientes con NAV tardía y la estancia intrahospitalaria total tuvo una tendencia a ser significativamente mayor entre pacientes con NAV tardía. (Tabla 2).

### **Aislamientos más frecuentes**

Analizamos los datos de 91 cultivos positivos con 15 aislamientos bacterianos distintos. Los 3 gérmenes más frecuentes fueron: *P.aeruginosa* 23 (25.3%), *A.baumannii* 16 (17.6%), *S.aureus* 11 (12.1%). El total de agentes etiológicos aislados están descritos en la Tabla 3.

Los patrones de susceptibilidad de las 3 bacterias aisladas con mayor frecuencia se muestran en las figuras 1, 2 y 3.

### **Análisis de correlación**

Las alteraciones gasométricas al momento de intubar tuvieron una correlación positiva con la defunción ( $r=0.425$ ;  $p=0.002$ ), el antecedente de traqueostomía tuvo una correlación negativa con la defunción ( $r=-0.325$ ;  $p=0.020$ ) y de forma adicional, observamos que el desarrollo de NAV tardía tuvo una correlación negativa con los días de estancia intrahospitalaria transcurridos al momento de la intubación ( $r=-0.283$ ;  $p=0.044$ ).

### **Regresión logística**

Realizamos un análisis de regresión logística (Wald en pasos hacia atrás) para determinar el riesgo para el desarrollo de NAV tardía, y en el modelo incluimos la edad, el género de los pacientes, además de las variables que evalúan los factores de riesgo para NAV; este análisis demostró que los días de AMV tuvieron un OR de 1.1 (IC 95% 0.98-1.26) sin embargo no fue estadísticamente significativo ( $p=0.89$ ), por otra parte, la traqueostomía tuvo un OR de 0.149 (IC 95% 0.25-0.90) que si fue estadísticamente significativo ( $p=0.038$ ).

### **Análisis de la mortalidad y de supervivencia**

En el análisis de mortalidad estratificada por motivo de intubación, observamos que la presencia de alteraciones gasométricas fue significativamente mayor en comparación con las alteraciones clínicas en los pacientes que requirieron intubación orotraqueal y que fallecieron (56 VS 44%;  $p=0.003$ ).

De forma adicional también encontramos que en el grupo de los pacientes a los que se les realizó traqueostomía, las defunciones fueron significativamente menores en comparación con el grupo de pacientes sin traqueostomía (16 VS 84%;  $p=0.034$ ).

Al realizar el análisis de supervivencia estratificado por traqueostomía observamos que los pacientes con traqueostomía tuvieron mayor supervivencia en comparación con los pacientes sin traqueostomía (75 VS 40%; Mantel-Cox 5.783 con  $p=0.016$ ) (Figura 4).

## DISCUSIÓN

La importancia de la NAV estriba en que es una de las infecciones nosocomiales más comunes, ya que ocurre en un 9 a 27% de todos los pacientes intubados y representa casi el 90% de los episodios de neumonía nosocomial<sup>2</sup>. Esto tiene un impacto significativo en la morbi-mortalidad de los pacientes intubados.

La NAV está asociada al incremento de la duración de la estancia en la UCI, la duración de la VM y la estancia intrahospitalaria en general.<sup>22</sup> Por estos motivos es importante reconocer los factores de riesgo y la etiología, pues nos permitirá implementar medidas preventivas e iniciar el tratamiento adecuado de manera temprana.

En nuestros pacientes el factor de riesgo para desarrollo de NAV más frecuente fue el antecedente de la colocación de una sonda nasogástrica (92%), este resultado coincide con la evidencia descrita en la literatura. En un estudio previo se observó que después de 7 días con una sonda nasogástrica colocada hasta 95% de los pacientes desarrollaron sinusitis maxilar y de estos el 67% de ellos presentaron neumonía nosocomial.<sup>23</sup> Actualmente dentro de los paquetes de atención para prevención de la NAV se recomienda la intubación orotraqueal y que la colocación de la sonda sea orogástrica.<sup>24</sup>

Existen dos estudios que han comparado los factores de riesgo independientes para el desarrollo NAV de inicio temprano y tardío.<sup>25, 26</sup> Ibrahim y colaboradores evaluaron pacientes de la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI) de un hospital universitario en

Estados Unidos, en esta población se encontró que la cirugía previa al ingreso a la UCI, la traqueostomía, el uso de antiácidos y anti H2, sucralfato, vasopresores, el tiempo de duración de la VMA, la colocación y tiempo duración de sonda urinarias, colocación y tiempo de duración de catéteres venosos centrales fueron significativamente mayores en los pacientes que desarrollaron NAV tardía. Por otro lado, los pacientes que permanecieron hospitalizados por lo menos 24 horas antes de la admisión a la UCI presentaron NAV temprana con mayor frecuencia VS NAV tardía (48.5 VS 30.8%;  $p=0.001$ ).<sup>25</sup>En otro estudio (Giard y colaboradores) desarrollado en la UCI de 11 hospitales universitarios de Francia, los autores reportaron que el antecedente de un padecimiento quirúrgico fue el factor de riesgo independiente más importante para NAV temprana, mientras que los factores de riesgo más frecuentes para NAV tardía fueron la edad avanzada, una puntaje alto de la Escala Simplificada de Fisiología Aguda II (SAPS II), una infección presente al momento del ingreso, la ocurrencia de otra infección nosocomial previa al desarrollo de NAV y la exposición a un catéter venoso central.<sup>26</sup>En los resultados observados en nuestro estudio, al estratificar por el tipo de NAV no encontramos diferencias en sus condiciones demográficas, factores de riesgo analizados ni en la mortalidad. Sin embargo, un hallazgo consistente con lo reportado por Ibrahim y colaboradores es que nuestros pacientes que desarrollaron NAV temprana tuvieron de forma significativa un mayor número de días de estancia intrahospitalaria previo al inicio de la VM. De igual forma, ese grupo de investigadores encontraron que los pacientes con NAV tardía tuvieron una estancia significativamente mayor en la UCI en comparación los pacientes con NAV temprana<sup>25</sup>; de forma semejante en

nuestros resultados observamos que los pacientes con NAV tardía tuvieron una tendencia a permanecer más días hospitalizados.

A finales de los años 90, Jones y colaboradores reportaron las seis bacterias que ocasionan hasta 80% de NAV: *S. aureus* (28.0%), *P. aeruginosa* (21.8%), *Klebsiella spp* (9.8%), *E. coli* (6.9%), *Acinetobacter spp* (6.8%) y *Enterobacter spp* (6.3%), con una mayor incidencia en Latinoamérica de bacilos Gram negativos no fermentadores.<sup>27</sup> Dos estudios realizados en México analizan la etiología de NAV: el primero se realizó en una UCI de un hospital de 3er nivel de la Ciudad de México y analizaron los datos de 31 pacientes que desarrollaron NAV. Los agentes etiológicos más frecuentes fueron: *P. aeruginosa* (36%), *S. aureus* (26%), *Candida albicans* (12%), *E. coli* (7%) y *K. pneumoniae* (7%).<sup>28</sup> El segundo estudio reportó los aislamientos microbiológicos de 22 pacientes de la UCI de un hospital privado de San Luis Potosí: *Pseudomonas sp* (25%), *P. aeruginosa* (16%), *S. aureus* (12%), otros Gram negativos (30%) y otros Gram positivos (13%).<sup>29</sup> En ninguno de estos dos estudios se exponen los patrones de susceptibilidad, sin embargo, según el estudio SENTRY en América Latina no hay reportes de resistencia antibiótica mayores al 5% para *P. aeruginosa*, para *S. aureus* hay reportes de resistencias a oxacilina, gentamicina, cefepime, ceftazidima, piperacilina-tazobactam, meropenem y doripenem. Para *Acinetobacter spp* las resistencias para levofloxacino y ceftazidima son >5%; mientras que para piperacilina-tazobactam, meropenem, doripenem la resistencia es >10%.<sup>30</sup>

En nuestro estudio encontramos que los agentes etiológicos más frecuentes de NAV fueron *P. aeruginosa*, *A. baumannii* y *S. aureus*; nuestra frecuencia de aislamientos de *A. baumannii* difiere con la epidemiología nacional reportada ya que esta bacteria no se reporta en ninguno de los dos estudios mexicanos. En nuestros resultados el patrón de resistencias fue completamente distinto al reportado en la literatura, encontramos que 47.8% de los aislamientos de *P. aeruginosa* fueron resistentes a imipenem; nuestro patrón de resistencias de *A. baumannii* también es diferente ya que son cepas con alta resistencia cefepime y a ciprofloxacino. En nuestros cultivos, el *S. aureus* fue más resistente a ciprofloxacino que a la clindamicina o a la oxacilina.

En los resultados de nuestro estudio observamos una asociación negativa entre el antecedente de traqueostomía y el desarrollo de NAV, en la revisión de la literatura encontramos resultados heterogéneos, en el siglo pasado, en la década de los 80 se consideraba a la traqueostomía como un factor de riesgo independiente para el desarrollo de NAV.<sup>31</sup> A principios del presente siglo, Rello y colaboradores reportaron que los pacientes sometidos a traqueostomía percutánea tenían hasta 18% de riesgo de desarrollar NAV, es importante mencionar que casi el 90% de los pacientes se demostró en los cultivos colonización del tracto respiratorio antes de someterlos al procedimiento.<sup>32</sup> Este paradigma ha sufrido cambios en los últimos años y se han fundamentado en la fisiopatología de la NAV, puesto que la liberación de las cuerdas vocales en los pacientes traqueostomizados reduce el riesgo de inhalación de las secreciones de la cavidad orofaríngea, además de que la traqueostomía facilita el destete de la ventilación mecánica.<sup>24</sup> En el análisis de mortalidad observamos que los pacientes sometidos a traqueostomía tuvieron una

supervivencia significativamente mayor. En este sentido, recientemente fue publicado un meta-análisis en el que se sugiere que la traqueostomía temprana se asocia con una menor mortalidad en la UCI cuando se compara con la traqueostomía tardía o ausencia de ésta.<sup>33</sup>

## CONCLUSIONES

Realizamos este estudio con la finalidad de identificar los factores de riesgo más frecuentes para el desarrollo de NAV, conocer nuestros agentes etiológicos y sus respectivos patrones de sensibilidad. Como principales limitaciones tiene el ser retrospectivo, un pequeño tamaño de muestra y haber abarcado sólo un año.

En los resultados de nuestro estudio no encontramos diferencias en las características demográficas y factores de riesgo para el desarrollo de NAV temprana o tardía. Sin embargo, fue notorio que los pacientes con mayores días de EIH previo a la intubación desarrollan NAV de manera más temprana.

En los paciente estudiados, el factor de riesgo para NAV más común fue el uso de sonda nasogástrica. Consideramos que es una práctica que debería estar en desuso por la evidencia de los efectos adversos que tiene en los pacientes intubados.

En cuanto a los pacientes con NAV y traqueostomía –contrario a lo que se reportó hace un par de décadas-se encontró que tienen una supervivencia del 75% la cual es mayor que la de los pacientes sin traqueostomía (40%). Es probable que la supervivencia de los pacientes traqueostomizados se vea favorecida por la disminución de días de ventilación mecánica y EIH, disminuyendo así las complicaciones asociadas.

Una de las piedras angulares en el tratamiento de la NAV que forma parte de la estrategia de Tarragona es el conocer la epidemiología local. A ese respecto, se encontró que durante el 2012 los agentes etiológicos de NAV más frecuentes en el HRAEO fueron *P. aeruginosa*, *A. baumannii* y *S. aureus*. En nuestros pacientes los patrones de susceptibilidad fueron distintos con los reportados para el resto de América Latina. De estas discrepancias surge la importancia de la vigilancia epidemiológica local, pues al desconocer el patrón de susceptibilidad de nuestro hospital se favorece el inicio de una antibioticoterapia empírica mal dirigida y se favorece la producción de resistencia antimicrobiana.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Bersten, Andrew; Soni, Neil. *Oh's Intensive care manual*. Sexta edición China: Elsevier, 2009. P. 719- 728.
2. Niederman M, Craven DE et al. Guidelines for the management of adults with hospital-acquired, ventilator-associated and healthcare-associated pneumonia. *Am J Respir Crit Care Med* 2005; 171: 388-416.
3. Bonten MJ, Bergmans DC, Ambergen AW, et al. Risk factors for pneumonia, and colonization of respiratory tract and stomach in mechanically ventilated ICU patients. *Am J Respir Crit Care Med* 1996;154(5):1339–46.
4. Nair GB, Nierderman MS. Nosocomial pneumonia: lessons learned. *Crit Care Clin* 2013; 29: 521–546.
5. Jones RN. Microbial etiologies of hospital-acquired bacterial pneumonia and ventilator-associated bacterial pneumonia. *Clin Infect Dis* 2010;51(Suppl 1):S81–7.
6. Rotstein C, Evans G, Born A, et al. Clinical practice guidelines for hospitalacquired pneumonia and ventilator-associated pneumonia in adults. *Can J Infect Dis Med Microbiol* 2008;19(1):19–53.
7. Sandiumenge A, Rello J. Ventilator-associated pneumonia caused by ESKAPE organisms: cause, clinical features, and management. *Curr Opin Pulm Med* 2012; 18: 187-193.

8. Jones R. Microbial etiologies of Hospital-Acquired bacterial pneumonia and Ventilator-associated bacterial pneumonia. *Clin Infect Dis* 2010; 51 (S1): S81-S87.
9. Klompas M. Complications of mechanical ventilation- The CDC's new surveillance paradigm. *N Engl J Med* 2013; 368:16.
10. Heyland D, Cook D, Dodek P, et al. A randomized trial of diagnostic techniques for ventilator-associated pneumonia. *N Engl J Med* 2006;355(25):2619–30.
11. Klompas M, Kleinman K, Khan Y et al. Rapid and reproducible surveillance for Ventilator-associated pneumonia. *Clin Infect Dis* 2012; 54 (3): 370-7.
12. Zilberberg MD, Shorr AF. Ventilator-associated pneumonia: the clinical pulmonary infection score as a surrogate for diagnostics and outcome. *Clin Infect Dis* 2010; 51(S1):S131–S135.
13. Canadian Critical Care Trials Group. A randomized trial of diagnostic techniques for ventilator-associated pneumonia. *N Engl J Med* 2006;355(25):2619-30.
14. Vázquez-Guillamet C, Kollef MH. Ventilator associated pneumonia in the ICU: where has it gone? *Curr Opin Pulm Med* 2015; 21:226–231.
15. Dupont H, Mentec H, Sollet JP, Bleichner G: Impact of appropriateness of initial antibiotic therapy on the outcome of ventilator-associated pneumonia. *Intensive Care Med* 2001;27:355-362.
16. Kollef MH. Inadequate antimicrobial treatment: an important determinant of outcome for hospitalized patients. *Clin Infect Dis* 2000;31(Suppl 4):S131–8.

17. Kollef MH, Rello J, Cammarata SK, et al. Clinical cure and survival in Grampositive ventilator-associated pneumonia: retrospective analysis of two double-blind studies comparing linezolid with vancomycin. *Intensive Care Med* 2004; 30:388–394.
18. Wunderink RG, Niederman MS, Kollef MH, et al. Linezolid in methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* nosocomial pneumonia: a randomized, controlled study. *Clin Infect Dis* 2012; 54:621–629.
19. Prasad P, Sun J, Danner RL, Natanson C. Excess deaths associated with tigecycline after approval based on noninferiority trials. *Clin Infect Dis* 2012; 54:1699–1709.
20. Rello J. Bench-to-bedside review: Therapeutic options and issues in the management of ventilator-associated bacterial pneumonia. *Critical Care* 2005; 9:259-265.
21. Sandiumenge A, Diaz E, Bodi M, Rello J: Treatment of ventilator-associated pneumonia: a patient-based approach based on the rules of the ‘Tarragona strategy’. *Intensive Care Med* 2003; 29:876-883.
22. Waters B, Muscedere J.A 2015 Update on Ventilator-Associated Pneumonia: New Insights on Its Prevention, Diagnosis, and Treatment. *Curr Infect Dis Rep* 2015; 17: 41.
23. Rouby JJ, Laurent P, Gosnach M, Cambau E, Lamas G, Zouaoui A, Leguillou JL, Bodin L, Khac TD, Marsault C et al. Risk factors and clinical relevance of nosocomial maxillary sinusitis in the critically ill. *Am J Respir Crit Care Med* 1994; 150:776–783.

24. Torres A, Ewig S, Lode H et al. Defining, treating and preventing hospital acquired pneumonia: European perspective. *Intensive Care Med* 2009; 35:9–29.
25. Ibrahim EH, Ward S, Sherman G, et al. A comparative analysis of patients with early-onset vs late-onset nosocomial pneumonia in the ICU setting. *Chest* 2000;117:1434-42.
26. Giard M, Lepape A, Allaichiche B. Early and late –onset ventilator-associated pneumonia acquired in the intensive care unit; Comparison of risk factor. *J Crit Care* 2008;23(1):27–33.
27. Jones RN. Microbial etiologies of hospital-acquired bacterial pneumonia and ventilator-associated bacterial pneumonia. *Clin Infect Dis* 2010; 51:S81–S87.
28. Molinar F, Vázquez MI, Baltazar JA, et al. Incidencia de neumonía asociada a la ventilación mecánica en pacientes críticos. *Rev Asoc Mex Med Crit y Ter Int.* 2001;15(1):18-21.
29. Martínez M, Lazo S, Eraña JA. Neumonía asociada a ventilación mecánica: incidencia, etiología y factores de riesgo en una Unidad de Cuidados Intensivos General. *Rev Asoc Mex Med Crit y Ter Int.* 2005;19 (5-6):163-168.
30. Gales AC, Sader HH, Jones RN. Respiratory tract pathogens isolated from patients hospitalized with suspected pneumonia in Latin America: frequency of occurrence and antimicrobial susceptibility profile: results from the SENTRY Antimicrobial Surveillance Program (1997–2000). *Diagn Microbiol Infect Dis* 2002; 44:301–311.

31. Craven DE, Kunches LM, Kilinsky V, Lichtenberg DA, Make BJ, McCabe WR. Risk factors for pneumonia and fatality in patients receiving continuous mechanical ventilation. *Am Rev Respir Dis* 1986;133:792-6.
32. Rello J, Lorente C, Diaz E, Bodi M, Boque C, Sandiumenge A, Santamaria JM. Incidence, etiology, and outcome of nosocomial pneumonia in ICU patients requiring percutaneous tracheostomy for mechanical ventilation. *Chest* 2003;124:2239–2243.
33. Siempos, Ilias I et al. Effect of early versus late or no tracheostomy on mortality of critically ill patients receiving mechanical ventilation: a systematic review and meta-analysis. *The Lancet Respiratory Medicine* 2015; 3(2):150-8.

## ANEXO

### Incidencia y etiología de NAV en el HRAEO

#### Hoja de Recolección de Datos

<b>VARIABLE</b>	<b>1</b>	<b>2</b>	<b>3</b>	<b>4</b>
Edad	años	años	años	años
Género	Masculino/ Femenino	Masculino/ Femenino	Masculino/ Femenino	Masculino/ Femenino
Número de expediente				
Comorbilidades				
Hospitalización previa	Si / No	Si / No	Si / No	Si / No
Habitación en asilo	Si / No	Si / No	Si / No	Si / No
Hemodiálisis	Si / No	Si / No	Si / No	Si / No
Cuidado de heridas	Si / No	Si / No	Si / No	Si / No
Motivo de la intubación				
Número de días de estancia intrahospitalaria al momento de la intubación	días	días	días	días
Número de días bajo asistencia mecánica ventilatoria	días	días	días	días
Neumonía asociada a la ventilación temprana	Si / No	Si / No	Si / No	Si / No
Neumonía asociada a la ventilación tardía	Si / No	Si / No	Si / No	Si / No
Motivo del egreso				
Antibióticos en los 90 días previos	Si / No	Si / No	Si / No	Si / No
Tratamiento con inmunosupresores	Si / No ¿Cuál?	Si / No ¿Cuál?	Si / No ¿Cuál?	Si / No ¿Cuál?
Sonda nasogástrica u orogástrica	Si / No	Si / No	Si / No	Si / No
Traqueostomía	Si / No	Si / No	Si / No	Si / No
Germen aislado				
Sensibilidad				
Resistencia				
Tratamiento				
Duración del tratamiento	días	días	días	días

Tabla 1. Características de los pacientes\*

<b>VARIABLES DEMOGRÁFICAS</b>	
<b>Género</b>	
Hombres	26 (51.0)
Mujeres	25 (49.0)
<b>Edad, años; x ±DE</b>	52.2 ±18.0
<b>VARIABLES CLÍNICAS</b>	
<b>Motivo de intubación</b>	
Alteraciones gasométricas	18 (35.3)
Alteraciones clínicas	33 (64.7)
<b>Factores de riesgo para desarrollo de NAV</b>	
Antibióticos 90 días previos, mediana	2 (3.9)
Hospitalización previa	6 (11.8)
Inmunosupresión	5 (9.8)
Residentes de asilos	0 (0)
Antecedente de heridas	0 (0)
Diálisis	0 (0)
Sonda orogástrica	5 (9.8)
Sonda nasogástrica	47 (92.2)
Traqueostomía	16 (31.4)
<b>Tipo de NAV</b>	
Temprana	10 (19.6)
Tardía	41 (80.4)
<b>Asistencia mecánica ventilatoria</b>	
DEIH al intubar, mediana (RIC)	1 (0-3)
DEIH total, mediana (RIC)	23 (17-40)
Días de AMV, mediana (RIC)	10 (7-19)
<b>Desenlace</b>	
Defunción	25 (49.0)
Otro	26 (51.0)

\*n (%), excepto cuando se especifica algo distinto.

NAV: Neumonía asociada a ventilador

DEIH: Días de estancia intra hospitalaria

RIC: Rango intercuartilar

AMV: Asistencia mecánica ventilatoria

Tabla 2. Comparación categorizada por tipo de NAV\*

	NAV temprana n=10	NAV tardía n= 41	p
<b>Variables demográficas</b>			
<b>Genero</b>			
Hombres	4 (40)	22 (53.7)	0.499 <sup>£</sup>
<b>Edad, años; x ±DE</b>	48.4 ±19.3	53.1 ±17.8	0.458 <sup>¥</sup>
<b>Variables clínicas</b>			
<b>Motivo de intubación</b>			
Alteraciones clínicas	7 (70.0)	26 (63.4)	1.000 <sup>£</sup>
<b>Factores de riesgo para NAV</b>			
Antibiótico 90 días previos	1 (10.0)	1 (2.4)	0.357 <sup>£</sup>
Hospitalización previa	2 (20.0)	4 (9.8)	0.584 <sup>£</sup>
Inmunosupresión	2 (20.0)	3 (7.3)	0.250 <sup>£</sup>
Sonda orogástrica	0 (0)	5 (12.2)	0.569 <sup>£</sup>
Sonda nasogástrica	10 (100.0)	37 (90.2)	0.573 <sup>£</sup>
Traqueostomía	5 (50.0)	11 (26.8)	0.253 <sup>£</sup>
<b>Asistencia mecánica ventilatoria</b>			
DEIH al intubar, mediana (RIC)	2.5 (1.0-4.25)	1 (0-2.5)	0.045 <sup>§</sup>
DEIH total, mediana (RIC)	18.0 (12.5-28.0)	25 (18.0-51.5)	0.079 <sup>§</sup>
Días de AMV, mediana (RIC)	9.0 (7.7-13.0)	13.0 (7.0-20.0)	0.440 <sup>§</sup>
<b>Desenlace</b>			
Defunción	4 (40.0)	21 (51.2)	0.726 <sup>£</sup>

\*n (%), excepto que se especifique algo distinto.

<sup>£</sup>Chi cuadrada

<sup>¥</sup>T de Student

<sup>§</sup>U de Mann Whitney

NAV: Neumonía asociada a ventilador

DEIH: Días de estancia intra hospitalaria

RIC: Rango intercuartilar

AMV: Asistencia mecánica ventilatoria

Tabla 3. Aislamientos bacteriológicos más frecuentes en el HRAEO

<b>Bacteria aislada, n (%)</b>	<b>Frecuencia n=91</b>
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	23 (25.3)
<i>Acinetobacter baumannii</i>	16 (17.6)
<i>Staphylococcus aureus</i>	11 (12.1)
<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>	8 (8.8)
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	7 (7.7)
<i>Enterobacter cloacae</i>	4 (4.4)
<i>Acinetobacter iwoffii</i>	3 (3.3)
<i>Serratia marcescens</i>	2 (2.2)
<i>Acinetobacter haemolyticus</i>	1 (1.1)
<i>Enterobacter faecalis</i>	1 (1.1)
<i>Proteus mirabilis</i>	1 (1.1)
<i>Staphylococcus haemolyticus</i>	1 (1.1)
<i>Enterobacter aerogenes</i>	1 (1.1)
<i>Achromobacter dentrificans</i>	1 (1.1)

Figura 1. Patrón de susceptibilidad de *Pseudomonas aeruginosa*

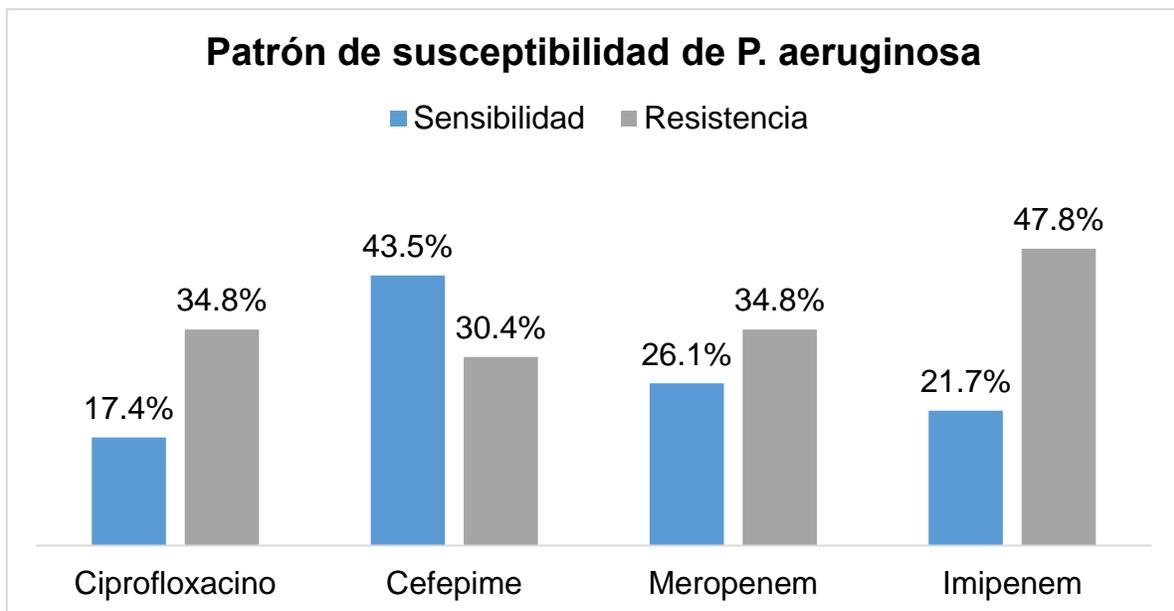


Figura 2. Patrón de susceptibilidad de *A. baumannii*

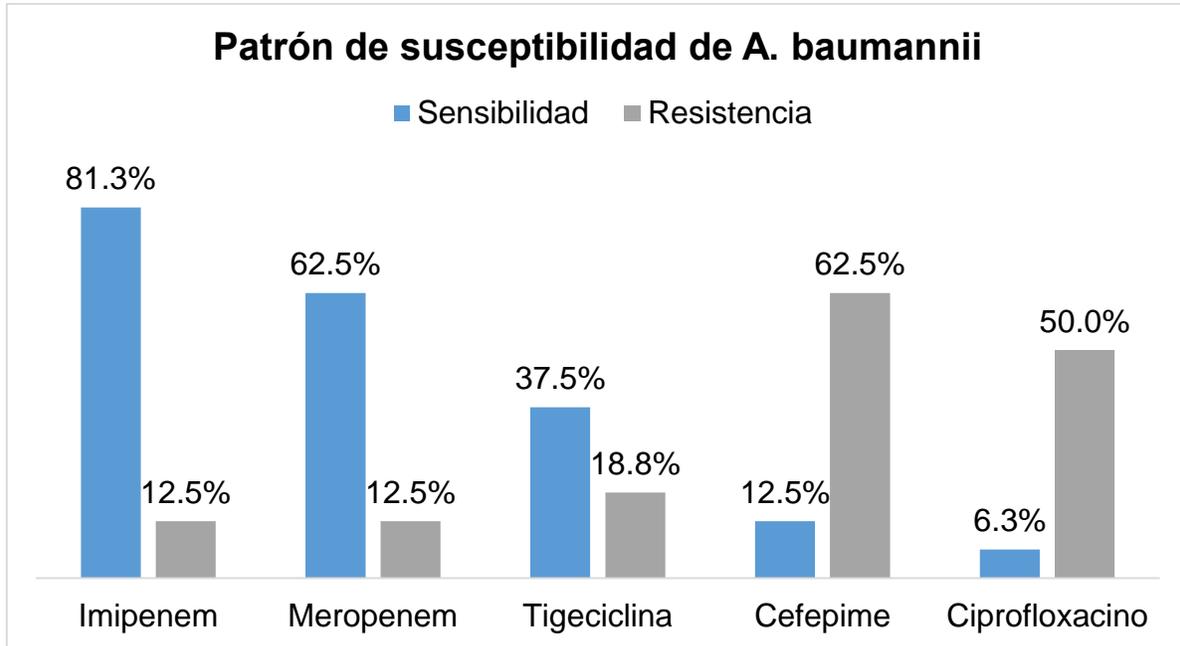


Figura 3. Patrón de susceptibilidad de *Staphylococcus aureus*

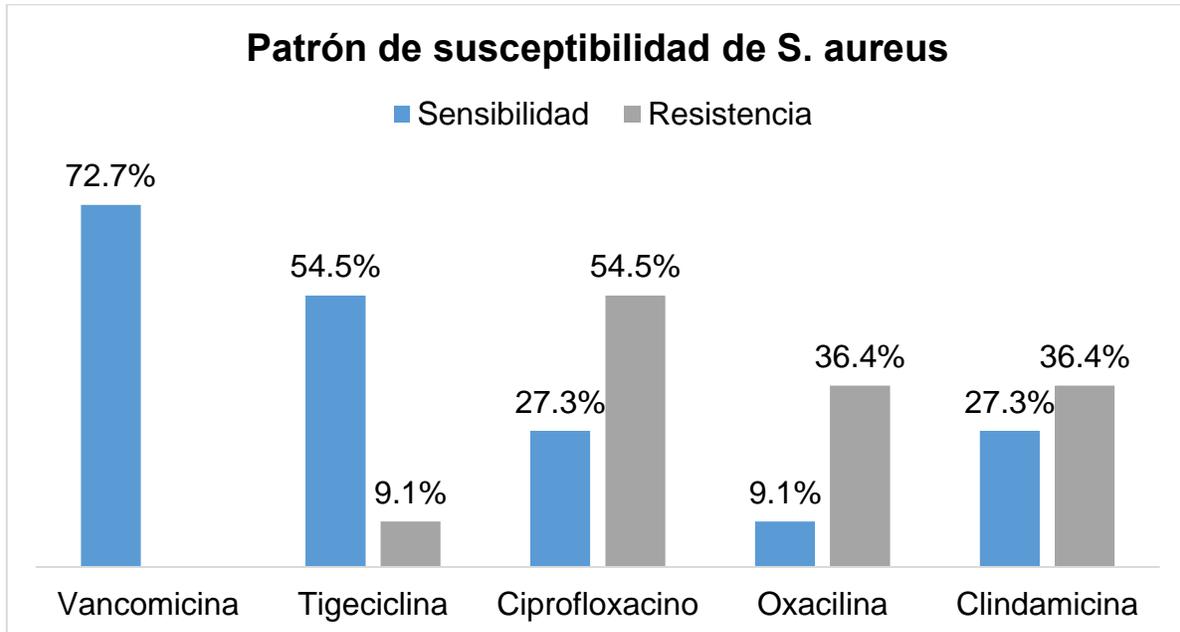
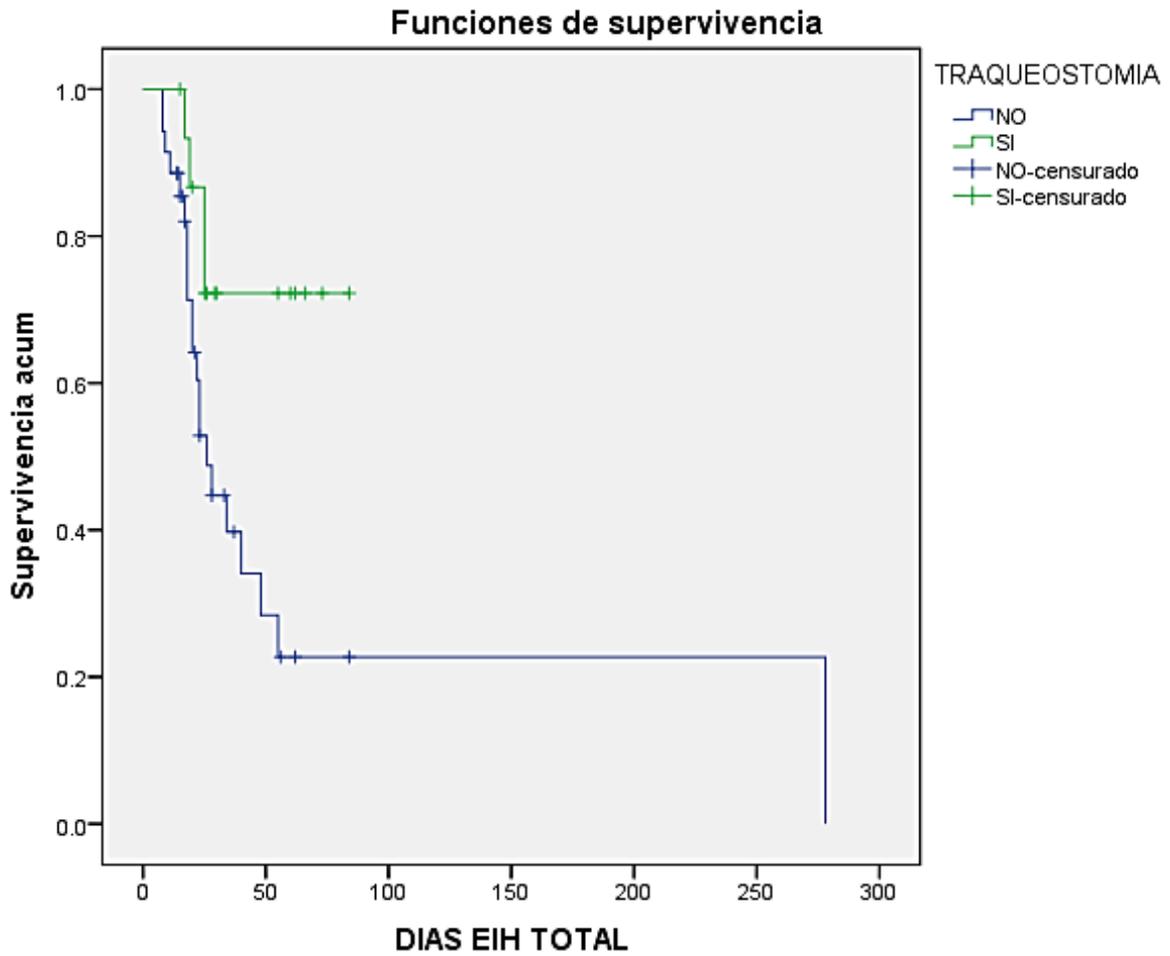


Figura 4. Supervivencia estratificada por estatus de traqueostomía\*



\*(75 VS 40%; Mantel-Cox 5.783 con  $p=0.016$ ).

EIH: Estancia intrahospitalaria.