



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

FACULTAD DE MEDICINA

DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO E INVESTIGACIÓN

HOSPITAL GENERAL DR. MANUEL GEA GONZALEZ

Criterios de diagnóstico clínico, estudios de gabinete, resultados de cultivos microbiológico, biomarcadores y su relación en la contribución del diagnóstico oportuno de Neumonía Asociada a Ventilador (NAV) en pacientes atendidos en la unidad de cuidados intensivos del Hospital General Dr. Manuel Gea González.
Estudio Piloto.

PRESENTADA POR: DR. MAURICIO GARCIA ORTEGA

PARA OBTENER EL GRADO DE ESPECIALISTA EN MEDICINA CRÍTICA

ASESOR:

DR. RAYMUNDO RODRIGUEZ BADILLO

MEDICO ADSCRITO A LA UNIDAD DE CUIDADOS INTENSIVOS ADULTOS DEL HOSPITAL GENERAL
DR. MANUEL GEA GONZALEZ.

CIUDAD DE MEXICO FEBRERO DEL 2017



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



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.

HOSPITAL GENERAL DR MANUEL GEA GONZALEZ

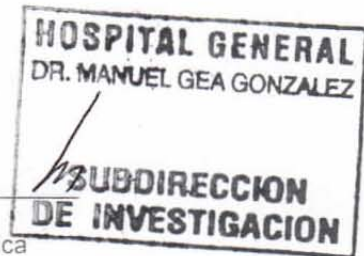
AUTORIZACIONES



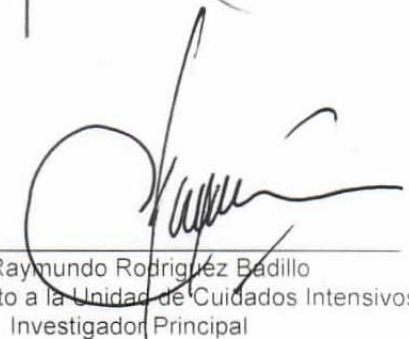
Dr. Octavio Sierra Martínez
Director de Enseñanza e Investigación



Dra. María Elisa Vega Memije
Subdirectora de Investigación Biomédica




Dra. Jordana Lemus Sandoval
Jefa de Servicio Unidad de Cuidados Intensivos Adultos




Dr. Raymundo Rodríguez Badillo
Medico Adscrito a la Unidad de Cuidados Intensivos
Investigador Principal


ASESORES ASOCIADOS



Dr. José Pérez Galicia
Adscrito al Servicio de Imagenología

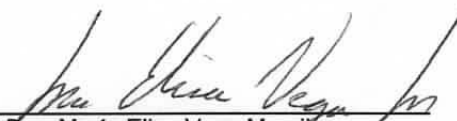


Dra. Luz Elena Espinosa de los Monteros Pérez
Adscrita al Departamento de Investigación en Microbiología



Q.B.P David Moncada Barrón
Laboratorio Clínico / microbiología

ESTE TRABAJO DE INVESTIGACION FUE REALIZADO EN LA UNIDAD DE CUIDADOS INTENSIVOS DEL HOSPITAL GENERAL DR. MANUEL GEA GONZALEZ POR EL RESIDENTE MAURICIO GARCIA ORTEGA, CON NUMERO DE APROBACION **26-28-2016**, SE PRESENTA EN FORMA CON VISTO BUENO POR EL INVESTIGADOR PRINCIPAL DE LA TESIS DR. RAYMUNDO RODRIGUEZ BADILLO.



Dra. Maria Elisa Vega Memije
Subdirectora de Investigación Biomédica



Dr. Raymundo Rodriguez Badillo
Medico Adscrito a la Unidad de Cuidados Intensivos
Investigador Principal

Agradecimientos

Agradezco a mis padres de nueva cuenta por el apoyo incondicional, el tiempo, desvelos que han hecho que en mi camino a pesar de lo complejo que a veces se haya tornado, al final sea visto solo como un pasaje mas.

A mis amigos que a pesar de las ausencias repetidas de mi persona, la presencia incondicional de su parte nunca fallo y siempre estuvo para detenerme.

A este Hospital y a sus médicos por enseñarme que la vida y las circunstancias cada vez son mas complejas, pero que se requiere de un buen equipo para poder salir a delante en cada una de las batallas que la vida pone frente a nosotros.

A mis maestros por brindarme la oportunidad de estudiar en su unidad y bajo su cobijo, por que sin ello no pude haberme formado, y tal vez tampoco pude darme haberme dado cuenta de la infinidad de cosas que un ser humano es capaz de hacer.

“Criterios de diagnóstico clínico, estudios de gabinete, resultados de cultivos microbiológico, biomarcadores y su relación en la contribución del diagnóstico oportuno de Neumonía Asociada a Ventilador (NAV) en pacientes atendidos en la unidad de cuidados intensivos del Hospital General Dr. Manuel Gea González”. Estudio Piloto.

Rodriguez-Badillo R. , García-Ortega M. , Perez - Galicia J. , Espinosa de los Monteros Pérez LE. , Moncada - Barron D.

1. Medico Adscrito a la Unidad de Cuidados Intensivos del Hospital General Dr. Manuel Gea Gonzalez
2. Residente de 2do año de Medicina Crítica del Hospital General Dr. Manuel Gea Gonzalez
3. Medico Adscrito al Servicio de Imagenología del Hospital General Dr. Manuel Gea Gonzalez
4. Adscrita al Departamento de Investigación en Microbiología
5. Adscrito al Servicio de Laboratorio Clínico - Microbiología

Resumen

Introducción

La Neumonía Asociada a Ventilador (NAV) es una infección nosocomial asociada como su nombre lo dice al soporte ventilatorio mecánico, la cual se puede desarrollar después de las 48 horas de haber iniciado dicho apoyo. Las guías de la Sociedad Americana de Tórax y la Sociedad Americana de Infectología (ATS/IDSA) proporcionan un abordaje comprensivo para el diagnóstico y manejo de los pacientes adultos con neumonía nosocomial. La NAV generalmente se divide en inicio temprano o tardío (temprano menos de 5 días, tardío mas de 5 días después de haber iniciado el apoyo mecánico ventilatorio. La relación que existe entre este tipo de clasificación es la asociación entre los diferentes tipos de patógenos asociados y la infección ya diagnosticada. La elección de antimicrobianos basado en el momento de la neumonía orienta de esta manera a un sub tratamiento o un sobre tratamiento solo si se implanta en base a dichos resultados.

Material y Metodo

Se tomaron pacientes ingresados en la terapia intensiva del Hospital General Dr. Manuel Gea Gonzalez, los cuales se encontraron con asistencia mecánica ventilatoria (AMV), al ser un estudio piloto, se ajusto la muestra a 20 pacientes, como único criterio de exclusión, que el causante del uso de ventilación mecánica haya sido desencadenado por un proceso neumónico.

Resultados

Se tomo una muestra de 20 pacientes, los cuales cumplieron con las características de asistencia mecánica ventilatoria (AMV), sin diagnostico previo de neumonía, a los cuales se les practicaron estudios de gabinete, microbiológico, y de laboratorio con la finalidad de determinar las variables de mayor peso, que se encuentran relacionadas en el diagnóstico de Neumonía Asociada a Ventilador (NAV). Solo en el 50% de los pacientes los cultivos de secreción bronquial salieron positivos, y la relación que se dio entre la positividad de estos y otros factores no fue significativa, así como imposible evaluar la relación de acuerdo al tamaño de la muestra, sin que esta sea estadísticamente significativa.

Conclusiones

Si es cierto que existe basta literatura relacionada a los factores relacionados con la Neumonía asociada a ventilador, muchos de ellos son inespecíficos, y cuentan con una sensibilidad y especificidad en ocasiones insuficiente para poder llegar a un diagnóstico temprano y certero, la finalidad de este estudio al inicio del planteamiento era encontrar factores relacionados basándonos en los ya descritos y agregando otro grupo de ellos de a cuerdo a los cuidados de los pacientes en general, y evidenciar variables que en su momento en conjunto puedan dar un diagnóstico mas certero. Sin embargo la limitante del tamaño de muestra condiciono imposibilidad para la significancia, se debe de realizar un protocolo con mismo patron, con un aumento de la muestra y probablemente multicentrico para darle la validez adecuada.

Palabras Clave

Neumonía, Apoyo mecánico ventilatorio, Unidad de cuidados Intensivos

INTRODUCCION

La Neumonía Asociada a Ventilador (NAV) es una infección nosocomial asociada como su nombre lo dice al soporte ventilatorio mecánico, la cual se puede desarrollar después de las 48 horas de haber iniciado dicho apoyo. Las guías de la Sociedad Americana del Tórax y la Sociedad Americana de Infectología (ATS/IDSA) proporcionan un abordaje comprensivo para el diagnóstico y manejo de los adultos con neumonía nosocomial¹, pero durante la década pasada, nuevos datos han emergido acerca de la

epidemiología, diagnóstico, tratamiento y prevención de NAV.

La definición de NAV de los Centros de Control y Prevención de Enfermedades (CDC, EEUU) aplica una combinación de criterios clínicos, radiológicos, y microbiológicos para el diagnóstico, pero en ausencia de una prueba diagnóstica característica, el diagnóstico preciso y el tratamiento son limitados. Se ha presentado un descenso sostenido en la frecuencia de reporte de NAV durante los últimos años en los Estados Unidos,

reportando la *Nacional Healthcare Safety Network* (NHSN) una incidencia de NAV de 0.0 a 5.8 por 1,000 días de ventilador.² No está claro si esta reducción en la incidencia de NAV es el resultado de mejora en las medidas de prevención o debido a una baja estimación en un contexto de reporte público a los *Centers for Medicare and Medicaid Services* (CMS).³ El CDC recientemente introdujo un nuevo concepto de eventos-asociados a ventilador (VAE), un concepto de abordaje como una medida de vigilancia objetiva para mejorar la precisión del diagnóstico de las complicaciones relacionadas a ventilador.⁴ Sin embargo, la utilidad de VAE para identificar a todos los pacientes con neumonía, la capacidad para prevenir VAE, y el papel de VAE en el día a día de la práctica clínica son inciertos.

Las guías ATS/IDSA 2005 enfatizan el inicio de tratamiento basado en el potencial de infección en desarrollo con patógenos multidrogo resistentes (MDR). Los agentes microbiológicos y los factores epidemiológicos relacionados a NAV han cambiado durante la última década y deben influir en las decisiones de tratamiento y en el resultado. Las guías discuten a los cultivos cuantitativos invasivos como que tienen alguna ventaja sobre los aspirados endotraqueales para el diagnóstico de NAV, pero estudios subsecuentes no muestran ninguna diferencia en mortalidad por ambos abordajes.⁵ Recientemente, los investigadores han aumentado el interés acerca de la adherencia a las recomendaciones de las guías del uso de forma rutinaria de tratamiento combinado en NAV.^{6, 7} Las estrategias de prevención basadas en un grupo de intervenciones englobadas dentro de un "paquete diario" han demostrado disminuir la incidencia de NAV.⁸ Sin embargo, la implementación se ha topado con barreras en la práctica clínica, y la frecuencia de apego con los paquetes todavía es modesto.

Epidemiología

NAV generalmente se divide en inicio temprano o tardío (temprano, menos de 5 días; tardío, más de 5 días después de la hospitalización), aunque algunos investigadores la han clasificado como NAV de inicio temprano cuando es menos de 7 días y tardías por más de 7 días a partir de su hospitalización.^{9, 10} En guías previas, esta clasificación ha sido relacionada a la bacteriología y a las opciones terapéuticas, pero recientemente, las diferencias bacteriológicas entre NAV de inicio temprano o tardío son menos claras, con algunos pacientes infectados de forma temprana con patógenos resistentes a antimicrobianos, mientras que ciertos pacientes en ambos grupos pueden estar infectados con patógenos sensibles. Por esto, la elección del antimicrobiano basado en el momento de inicio de la neumonía puede conducir tanto a sobre- y sub-tratamiento con antimicrobianos de amplio espectro.

NAV de inicio temprano o tardío; ¿Es importante hacer la distinción? De forma tradicional, la NAV de

inicio temprano es causada por patógenos sensibles a los antimicrobianos, tales como *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, y *Staphylococcus aureus* sensibles a meticilina, mientras que la NAV de inicio-tardío es causada por patógenos resistentes a antimicrobianos, tales como *Pseudomonas aeruginosa*, *Acinetobacter sp*, *Staphylococcus aureus* resistentes a meticilina (MRSA) y bacilos Gram-negativos productores de beta-lactamasas de espectro extendido. Estudios recientes han cambiado estos conceptos y puede ser que no se apeguen a lo descrito tiempo atrás.

Por esto clasificar a los pacientes con NAV basado en el momento de inicio puede potencialmente resultar en tratamiento sub-óptimo de aquellos con infección de inicio temprano y retardo en la institución de antimicrobianos e inadecuada cobertura microbiana, siendo que ambos están relacionados a resultados adversos en pacientes con NAV.¹⁵⁻¹⁷ De otra forma, el tratamiento empírico puede resultar también en sobre-tratamiento y por esto el tratamiento debe estar basado en riesgos individuales y en la prevalencia local de patógenos resistentes.

ESTADO ACTUAL Y OBSTACULOS EN EL DIAGNOSTICO DE NAV

La definición de la CDC de NAV requiere que los pacientes estén ventilados por más de 48 horas y cumplan al menos con un criterio radiológico, uno sistémico, y dos criterios pulmonares.²¹ (tabla 1) Debido a que muchos pacientes que están siendo ventilados pueden desarrollar otras enfermedades que pueden imitar a la neumonía, algunos investigadores han recomendado obtener muestra cuantitativas de las vías aéreas bajas por medio de cepillado protegido por broncoscopio, lavado broncoalveolar (LBA), o aspiración endotraqueal en conjunto con el inicio de tratamiento antimicrobiano cuando la NAV es sospechada.²²

El puntaje de infección clínicamente pulmonar (CPIS) fue desarrollado para diagnosticar de forma objetiva NAV y asignó puntos en base a datos clínicos y radiológicos, pero su papel en el diagnóstico de neumonía se mantiene controversial.²³ Este puntaje fue modificado de forma subsecuente por Singh y colaboradores para incluir la progresión radiográfica y un puntaje de 6 en la basal y a las 72 horas es considerado sugestivo de neumonía (tabla 2).²⁴ Las guías 2005 de la ATS/IDSA han incorporado ambas estrategias clínicas y bacteriológicas para el diagnóstico de NAV en su recomendación final.

El muestreo cuantitativo del tracto respiratorio inferior y el papel del diagnóstico clínico de NAV basado en CPIS: Aunque los cultivos cuantitativos mejoran la especificidad del diagnóstico de NAV, hay una posibilidad de cultivos falsos negativos en pacientes parcialmente tratados y en neumonía temprana y resultados falsos positivos con la colonización crónica durante la ventilación

TABLA 1 Definición de CDC de Neumonías Asociada a Ventilador

CRITERIOS RADIOLOGICOS – 2 o más de radiografías de tórax mostrando cualquiera de los siguientes

- Infiltrado nuevo o progresivo y persistente.
- Consolidación.
- Cavitación.

CRITERIOS SISTEMICOS – al menos 1 de los siguientes

- Fiebre (>38°C)
- Leucopenia (4,000 leucos/mm³) o leucocitosis (>12,000 leucocitos/mm³)
- Para adultos >70 años, alteración del estado de alerta sin ninguna otra causa reconocida.

CRITERIOS PULMONARES – al menos 2 de los siguientes

- Nuevo esputo purulento, o cambio en las características de la expectoración, incremento en las secreciones respiratorias o incremento en la necesidad de aspiración.
- Empeoramiento en el recambio de oxígeno (desaturación, incremento en los requerimientos de oxígeno, o incremento en la demanda ventilatoria).
- Tos nueva o que empeora, o disnea, o taquipnea.
- Estertores o crepitantes

TABLA 2 Puntaje de Infección Clínicamente Pulmonar (CPIS)

COMPONENTE	VALOR	PUNTOS
Temperatura (°C)	≥36.5 y ≤38.4	0
	≥38.5 y ≤38.9	1
	≥39.0 o ≤36.0	2
Leucocitos (leucos/mm ³)	≥4,000 y ≤11,000	0
	≤4,000 o ≥11,000	1
Secreción Traqueal	Escasa	0
	Moderada	1
	Abundante	2
	Purulenta	+1
PaO ₂ /FIO ₂	>240 o presencia SIRA	0
	≤240 y ausencia SIRA	2
Radiografía de Tórax	Sin infiltrado	0
	Infiltrado difuso o en parche	1
	Infiltrado localizado	2

mecánica prolongada. La traqueo-bronquitis asociada a ventilador (TAV) es una condición relacionada, caracterizada por signos clínicos (fiebre, leucocitosis, y secreción purulenta), hallazgos microbiológicos (tinción de Gram con bacterias y leucocitos, con tanto un cultivo de secreción positivo semi-cuantitativo o cuantitativo), pero la ausencia de un nuevo infiltrado en la radiografía de tórax.²⁵

Actualmente el uso de la tecnología mediante la aplicación de Biología Molecular, como es la Reacción en Cadena de la Polimerasa (PCR) puede aportar datos que mejoren la sensibilidad del diagnóstico y en menor tiempo.

Los pacientes con TAV han mostrado tener una duración prolongada de la ventilación mecánica, estancia en UCI, e incremento de la mortalidad.²⁶

Sin embargo, ha sido controversial si el reconocimiento y tratamiento temprano de TAV puede prevenir el desarrollo de NAV. Algunos investigadores han encontrado que TAV es independiente de NAV, mientras que otros han encontrado que TAV es un predecesor de NAV.^{27, 28}

Heyland y colaboradores asignaron de forma randomizada 740 pacientes ventilados con sospecha de NAV para someterlos tanto a LBA con cultivo cuantitativo o aspiración endotraqueal con cultivo no cuantitativo del aspirado y no encontraron diferencia significativa en relación a mortalidad, duración de estancia en hospital o en la UCI, y la frecuencia de tratamiento dirigido/desescalación con ambos abordajes.⁵ En un meta-análisis de cuatro estudios control randomizados, no hubo diferencia significativa en mortalidad entre un abordaje broncoscópico invasivo versus

abordaje no invasivo, pero el abordaje invasivo ayudo con la utilización de antimicrobianos y terapia enfocada.²⁹ En una revisión sistemática de la Colaboración Cochrane de Berton DC 2012, no se observó ninguna diferencia significativa en la mortalidad, duración de estancia en UCI, duración de la ventilación mecánica, y la frecuencia de cambio de antibióticos entre cultivos cualitativos de muestras no invasivas y cultivos cuantitativos de muestras invasivas.³⁰

El puntaje de CPIS originalmente demostró tener buena correlación con el índice bacteriano de las muestras obtenidas por LBA,²³ pero tuvo una baja sensibilidad en pacientes con SIRA y en pacientes quirúrgicos; sin embargo, si se mide de forma seriada, el puntaje de CPIS puede ayudar a guiar la duración del tratamiento antimicrobiano.³¹ El puntaje de CPIS puede ser de mayor valor si se usa en conjunto con una buena muestra del tracto respiratorio inferior, que incluye tinción de Gram.³²

En otro estudio, 299 pacientes mecánicamente ventilados tuvieron cultivos de aspirado endotraqueal (AE) de vigilancia dos veces por semana,³³ y en los 41 pacientes diagnosticados con NAV por medio de LBA, el puntaje de CPIS estuvo significativamente elevado comparado con los 34 pacientes con cultivo por LAB negativo (6.6 vs 5, $p=0.001$). El tratamiento empírico inicial basado en los cultivos por AE fue adecuado en 95% de los pacientes con NAV. De las diversas medidas incluidas en CPIS, la oxigenación medida por la relación de presión parcial de oxígeno comparada con la fracción inspirada de oxígeno (PaO_2/FiO_2) ha probado de forma consistente ser un buen indicador de respuesta, particularmente cuando se sigue de forma seriada.³⁴

Respecto a la utilidad de la tinción de Gram en muestras obtenidas de las vías aéreas inferiores, en un meta-análisis se examinaron las muestras respiratorias con tinción de Gram para el diagnóstico de NAV, la ausencia de bacteria en la tinción de Gram tuvo un alto valor predictivo negativo, pero la tinción de Gram positiva tuvo una pobre correlación con los organismos recuperados en el cultivo.

En otro meta-análisis conducido por O'Horo y colaboradores, donde se examinó el papel de la tinción de Gram en muestras respiratorias para diagnosticar NAV, y la correlación con los resultados finales en el cultivo. En 21 estudios, la sensibilidad acumulada para la tinción de Gram en NAV fue de 0.79 (95% intervalo de confianza [CI], 0.77-0.81; $p<0.0001$) y la especificidad fue de 0.75 (95% CI, 0.73-0.78; $p<0.0001$). El valor predictivo negativo de la tinción de Gram para una prevalencia de NAV de 20%-30% fue de 91%, sugiriendo que la NAV es poco probable con una tinción de Gram negativa pero el valor predictivo positivo de la tinción de Gram fue solamente de 40%. El pool kapa fue de 0.42 para organismos gram-positivos y de 0.34 para organismos gram-negativos, sugiriendo clara concordancia entre organismos en la tinción de Gram y los

recuperados por medio del cultivo. Por lo tanto, una tinción de Gram positiva no debe ser usada para ajustar el tratamiento anti-infeccioso hasta el resultado de cultivo este disponible.⁴⁴

En relación a los biomarcadores, incluyendo el disparador soluble del receptor en células mieloides-1 (sTREM-1), procalcitonina (PCT), coceptina, y proteína C reactiva (PCR) han sido estudiados en pacientes con NAV. En un estudio prospectivo, las mediciones seriadas de PCT en los días 1, 3, y 7 fueron significativamente mayores en las NAV probadas microbiológicamente que tuvieron una respuesta desfavorable que en aquellas con una respuesta favorable, mientras que los valores seriados de CPIS fueron menos discriminatorios.³⁵ Sin embargo, en ese estudio, las mediciones seriadas de oxigenación no distinguieron pacientes con una respuesta desfavorable de aquellos con una buena respuesta. Ramírez y colaboradores encontraron una combinación de CPIS de al menos 6 puntos y niveles séricos de PCT de al menos 2.99 ng/mL tener 100% de especificidad y valor predictivo negativo de 92% (AUC = 0.961) para el diagnóstico de NAV en un estudio pequeño ($n = 44$). Aunque las manifestaciones clínicas no son específicas, las mediciones seriadas de oxigenación y de los biomarcadores deben ser una estrategia más útil para decidir cuando usar antimicrobianos y cuando des-escalar una vez que se ha aislado un patógeno en particular.

Luyt CE y colaboradores en un estudio de 73 episodios sospechosos de NAV realizaron determinación de PCT "antes" y "después" de la sospecha de NAV complementado con LBA cultivo de las muestras de vías aéreas bajas. Encontraron que el incremento de la PCT en el día 1, comparado con el nivel "previo", tuvo una sensibilidad de 41% y especificidad de 85% para el diagnóstico de NAV, con valores predictivos positivos y negativos de 68% y 65% respectivamente. Concluyeron que los valores crudos y el incremento de la PCT tuvieron pobre valor diagnóstico para NAV en este grupo en particular y por esto no debe ser utilizada para iniciar antimicrobianos cuando se sospecha clínicamente NAV.⁴⁷

En un estudio realizado por Tanriverdi y colaboradores, en 45 pacientes determinaron el papel con fines pronósticos de PCT y PCR respecto a mortalidad en NAV. Concluyeron que PCT sérica se encontró ser un marcador pronóstico superior comparado a PCR en términos de predecir mortalidad en pacientes críticamente enfermos que desarrollaron NAV. El nivel de PCT en el día 3 fue el predictor más fuerte de mortalidad en NAV.⁴³

La radiografía de tórax una herramienta útil inicial para el diagnóstico de NAV, sin embargo su grado de sensibilidad y especificidad es muy distante para considerarse de utilidad y sobre todo porque existen diversas patologías del paciente

críticamente no diferenciables de NAV por este método. Nebuya y colaboradores⁴⁵ describen la realización de la tomografía de impedancia eléctrica como método alterno diagnóstico con adecuada capacidad de diferenciar las diferentes patologías pulmonares a través de valores cuantitativos de la densidad regional del pulmón por este medio.

Otro método alternativo, fácil de realizar y en la cama del paciente es el ultrasonido pulmonar (USGP). Este método ha sido incluido dentro de los criterios del CPIS modificado en sustitución de la radiografía de tórax. En un meta-análisis realizado por Ye y colaboradores⁴⁶ compararon el USG con la TAC (como estándar de oro) para el diagnóstico de neumonía. Utilizando el diagnóstico de alta hospitalaria como referencia el USGP tuvo una sensibilidad de 0.95 (0.93 – 0.97) y una especificidad de 0.90 (0.86 a 0.94), la radiografía de tórax tuvo una sensibilidad de 0.77 (0.73 a 0.80) y una especificidad de 0.91 (0.87 a 0.94). El USGP y la RT se compararon con TAC en 138 pacientes en total, la Z estadística de los dos resúmenes que recibieron operación característica fue de 3.0.93 ($p=0.002$), el área bajo la curva del USGP y de la RT fue de 0.901 y 0.590, respectivamente. Se concluyó que el USGP puede ayudar al diagnóstico de neumonía en adultos por los clínicos y su precisión fue mejor cuando se compara con la RT usando la TAC de tórax como estándar de oro. Chávez MA⁴⁸ y colaboradores en otro meta-análisis de 45 estudios y de estos 10 estudios proporcionaron un tamaño de muestra de 1172 participantes encontraron una sensibilidad y especificidad para el diagnóstico de NAV utilizando USGP fue de 94% (95% CI, 92%-96%) y de 96% (94%-97%), respectivamente; el LR positivo y negativo fue de 16.8 (7-7 – 37) y de 0.007 (0.05 – 0.10), respectivamente; y, el área bajo la curva ROC fue de 0.99 (0.98-0.99). Se concluye la utilidad del USG sobre la RT para el diagnóstico de NAV.

Como parte del abordaje de las patologías pulmonares en quienes se realiza LBA, las Guías emitidas por la ATS (American Thorax Society) acerca de la “Utilidad Clínica del Análisis Celular del Lavado Broncoalveolar en Enfermedad Pulmonar Intersticial” establece que una gran variedad de estudios diagnósticos pueden ser realizados en el líquido obtenido por medio de LBA. En pacientes con sospecha de enfermedad pulmonar intersticial, los estudios diagnósticos típicos son la cuenta diferencial celular, estudios microbiológicos (para diferenciar por enfermedad micobacteriana y fúngica), y citología.

La recomendación que ellos establecen dice así: “Para pacientes con sospecha de enfermedad pulmonar intersticial que se someten a LBA, se recomienda que se realice una cuenta celular diferencial sea realizada en el líquido del LBA. Esta incluye linfocitos, neutrófilos, eosinófilos, y cuenta de mastocitos. El resto de la muestra puede ser usada para pruebas microbiológicas, virológicas,

pruebas de citología para células malignas, si clínicamente está indicado”.⁵⁰

Las razón del análisis celular rutinario siempre que sea realizado un LBA en un paciente con sospecha de enfermedad pulmonar intersticial es la identificación o exclusión de un patrón celular inflamatorio predominante (incremento de linfocitos, eosinófilos, y/o neutrófilos) puede soportar un tipo específico de patología pulmonar o ayudar a estrechar el diagnóstico diferencial, cuando este considerado en el contexto de hallazgos clínicos y radiológicos. La observación de que el predominio de células nucleadas específicas inflamatorias o inmunes en el LAB correlaciona con incremento en la posibilidad de ciertos tipos de EPI que es soportada por numerosos estudios sensibles que son limitados por el riesgo de **bias**. Estos incluyen una eosinofilia pronunciada en el LBA en neumonía eosinofílica o reacción a medicamentos, y linfocitos en el LAB en sarcoidosis, neumonitis por hipersensibilidad, reacciones neumotóxicas por medicamentos.⁵¹⁻⁶⁵

Una cuenta diferencial de células en el líquido del LBA con cuentas mayores de linfocitos de 15%, mayores de 3% en neutrófilos, mayores de 1% en eosinófilos, o más de 0.5% en células mastoides indican linfocitosis (patrón celular linfocítico), neutrofilia en el LBA (patrón celular neutrofilico), eosinofilia en LBA (patrón celular eosinofílico), o mastocitosis por LBA, respectivamente. Una cuenta diferencial mayor de linfocitos igual o mayor al 25% sugiere enfermedad pulmonar granulomatosa (sarcoidosis, NH [neumonitis por hipersensibilidad]; NSIP [Neumonía Intersticial No Específica], enfermedad por berilium crónica, reacción medicamentosa, LIP [Neumonía Intersticial Linfocítica], COP [Enfermedad Pulmonar Obstruktiva], o linfoma), con una cuenta diferencial de linfocitos mayor de 50% es particularmente sugestiva de NH o NISP celular. Cuenta diferencial de eosinófilos igual o mayor a 25% es virtualmente diagnóstica de enfermedad pulmonar eosinofílica en el abordaje clínico. Una cuenta diferencial de neutrófilos mayor o igual a 50% sugiere fuertemente daño pulmonar agudo, neumonía por aspiración, o infección supurativa. Finalmente una cuenta diferencial de mastocitos de más de 1% combinado con una cuenta diferencial de linfocitos de más de 50% y cuenta de neutrófilos mayor de 3% es sugestiva de NH.⁵¹

Respecto a las nuevas definiciones de vigilancia de NAV y VAE, el CDC de NAV es objeto de variabilidad inter-observador, y por esto Klompas y colaboradores desarrollaron un esquema simplificado de definición de vigilancia de NAV y la comparó a las definición convencional de la CDC en 600 pacientes.³⁷ Excluyeron los criterios de delirium y estertores, y definieron un empeoramiento de la oxigenación como al menos 2 días de estabilidad o descenso diario mínimo del PEEP, seguido de un incremento de al menos 2.5 cmH₂O de PEEP por más de 2 días; o al menos 2

días de FiO_2 estable o descenso, seguido por un incremento de al menos 0.15 en FiO_2 mantenido durante 2 días. Comparada con la definición convencional, la definición modificada identificó pacientes con NAV más rápido (3.5 vs 39 minutos por paciente) y más objetivamente, con ninguna diferencia mayor en mortalidad hospitalaria, duración de estancia en UCI, y días de ventilación entre las dos definiciones. Sin embargo, ninguna radiografía de tórax fue usada en esta nueva definición, una característica que puede ser tanto un problema o una ventaja.

Para mejorar la objetividad y reproducibilidad, un grupo de trabajo de la CDC recientemente propuso una definición alterna de VAE, la cual incluye complicaciones asociadas a ventilador (VAC), complicaciones infecciosas asociadas a ventilador (IVAC), y NAV probable vs posible. (tabla 5)^{38, 39} Las definiciones se enfocan en empeoramiento de la oxigenación (definida como parámetros y no por mediciones fisiológicas) y signos sistémicos de infección y excluye el uso de la radiografía de tórax. Los problemas con esta definición incluye la necesidad de estabilidad durante 2 días de forma inicial, esto excluye algunas NAV de inicio temprano, y depende de cambios en la FiO_2 más que en una relación $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ más fisiológica.

Hayashi y colaboradores analizaron de forma retrospectiva los datos de 543 pacientes recibiendo ventilación mecánica, comparando 153 pacientes con VAC con 390 sin, y observaron que aquellos con VAC tuvieron una mayor estancia en la UCI (22 vs. 11 días), duración de ventilación mecánica (20 vs. 5 días), y uso de antimicrobianos pero sin ninguna diferencia respecto a mortalidad en UCI.⁴⁰ Las definiciones de VAC no fueron específicas para NAV e incluyeron atelectasias en 16.3%, edema agudo pulmonar en 11.8%, y síndrome de insuficiencia respiratoria aguda en 6.5%. Por esto la definición de VAC identificó pacientes enfermos, pero no todos los pacientes VAC tuvieron neumonía.

Muscudere y asociados estudiaron el impacto clínico y la prevención de VAC e IVAC, y la relación a NAV, utilizando datos colectados prospectivamente.⁴¹ De los 1,320 pacientes incluidos, VAC se desarrolló en 10.5% y los pacientes que tuvieron VAC fueron más probables a desarrollar NAV que aquellos que no (28.1 vs. 9.2%, $p < 0.001$). Sin embargo, solamente 39 de 139 con VAC tuvieron NAV, y la mayoría de los pacientes con NAV no tuvieron VAC o IVAC. Cuando los esfuerzos de prevención fueron realizados, fueron capaces de reducir la incidencia de VAC y de NAV, pero no IVAC. En otro estudio de 2,080 pacientes de Holanda, la vigilancia electrónica de VAE encontró la incidencia de VAC, IVAC, y VAE-NAP ser de 10.0, 4.2, y 3.2 por 1,000 días de ventilación, respectivamente.⁴² La incidencia de VAE fue mayor en pacientes recibiendo al menos 7 días de ventilación mecánica comparada con aquellos que recibieron menos de 7 días de ventilación. Solamente 32% de

los pacientes con NAV identificada por vigilancia prospectiva fueron detectados utilizando el algoritmo de VAE.

Datos de otros estudios indican que VAC e IVAC no siempre son NAV, y que los esfuerzos de prevención para NAV no siempre afectan las frecuencias de VAC e IVAC, aumentando cerca del doble de la utilidad de estas nuevas definiciones como una medida de calidad del cuidado para pacientes ventilados.

Material y Metodo

Se trata de un estudio Observacional Analítico, Prospectivo, Transversal, tomando como universo de estudio los pacientes que ingresaron en la unidad de cuidados intensivos del Hospital General Dr. Manuel Gea Gonzalez. Se incluyeron todos los pacientes que requirieron asistencia mecánica ventilatoria (AMV) y con sospecha de neumonía asociada a ventilador (NAV). Al ser un estudio piloto, y de acuerdo a los ingresos con dichas características a la unidad de cuidados intensivos, se tomó una muestra de 20 pacientes, los criterios de inclusión son todos los pacientes independiente del sexo, con edad mayores de 18 años, que se encuentren con apoyo mecánico ventilatorio a su ingreso o que hayan requerido dicho apoyo en su estancia, a los cuales se les pueda realizar Ultrasonido pulmonar y toma de muestras de sangre. Como único criterio de exclusión, pacientes que cuenten con diagnóstico previo de Neumonía. Criterio de eliminación: defunción en las 24 horas posteriores a su ingreso a la Unidad de Cuidados Intensivos.

Resultados

Se tomó una muestra de 20 pacientes, los cuales cumplieron con las características de contar con asistencia mecánica ventilatoria (AMV), sin diagnóstico previo de neumonía, a los cuales se les practicaron estudios de gabinete, microbiológico, y de laboratorio con la finalidad de determinar las variables de mayor peso, que se encuentran relacionadas en el diagnóstico de Neumonía Asociada a Ventilador (NAV).

De nuestra muestra se identificaron, el 50% de los pacientes contaba con diagnóstico previo de infección (sepsis) de foco no pulmonar, mientras que el otro 50% no contaba con ningún indicio de foco infeccioso al momento de la recolección de datos.

De acuerdo al sitio de entubación, solo el 10% de los pacientes requirieron inicio de la asistencia en la unidad, mientras que el otro 90% al momento del ingreso a la UCI ya contaban con AMV, independientemente del sitio donde se haya llevado a cabo, entre los cuales se encontraban urgencias y quirófano. (Fig 1)

En el 100% de los pacientes, la secuencia rápida de entubación fue la elegida para llevar a cabo el

- Intubación en la UCI
- Intubación fuera de la UCI

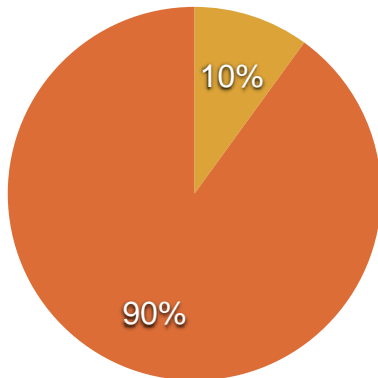


Fig. 1

inicio de esa asistencia, siendo solo reportado un 5% de pacientes con vía aérea difícil, el 100% de los pacientes basándose en la secuencia rápida de entubación, se utilizó sedación y relajante muscular en todos los casos, solo en el 75% de los pacientes se les colocó sonda nasogastrica independientemente de que esta fuera la nutrición o para descompresión abdominal, solo el 5% se manifestó como un grado II de Hipertensión intra abdominal.

El tipo de nutrición a la cual se expusieron los pacientes un 20% fue parenteral y un 80% enteral. (Fig. 2) El 40% fueron sometidos durante su estancia a algún tipo de procedimiento quirúrgico, independientemente si este era de tipo abdominal o no.

- Nutrición Enteral
- Nutrición Parenteral

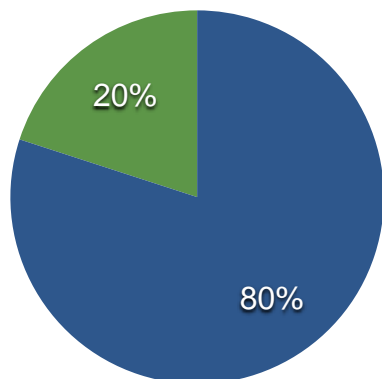


Fig. 2

El 15% de los pacientes se sometieron a algún tipo de modo ventilatorio no convencional, del total de

pacientes solo un 15% se reportó con uso de PEEP por arriba de 10 cmH₂O, y un 40% contó con criterios para entrar en el grupo de Síndrome de Distres Respiratorio Agudo (SDRA). (Fig. 3)

- Con SDRA
- Sin SDRA

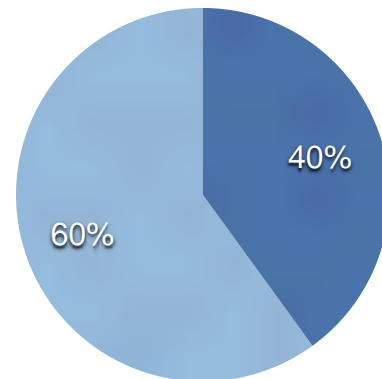


Fig. 3

El 20% de los pacientes requirieron en su momento algún tipo de transfusión de algún hemoderivado.

Solo un 5% requirió re entubación, en esta ocasión reportada por fallo en el retiro del ventilador, un 10% contó con traqueostomía esta indicada por entubación prolongada. Hasta el 80% de los pacientes reportaron la presencia de secreciones independientemente de las características de las mismas; y un 70% reportó infiltrados en la placa de Rx de tórax, mientras que solo un 30% no mostró cambios en la progresión de las imágenes tomadas de manera seriada. El 70% de los pacientes mostró un patrón ultrasonográfico compatible con líneas B, relacionadas a proceso infiltrativo a nivel pulmonar.

En los estudios microbiológicos el 50% de los pacientes mostraron presencia de gram al momento del estudio. La temperatura 10% de los pacientes con datos de hipotermia y solo el 30% con reporte de fiebre. El 65% con reporte de Leucocitos franca. El índice de PaO₂/FiO₂ fue medido y reportado en menos de 150% un 15%, con un 60% reportado entre los valores de 150-250%, esto relacionado con los niveles de oxigenación y los requerimientos de mayor fracción inspirada de oxígeno. (Fig.4)

- PaO₂/FiO₂ (<150%)
- PaO₂/FiO₂ (150% - 250%)
- PaO₂/FiO₂ (>250%)

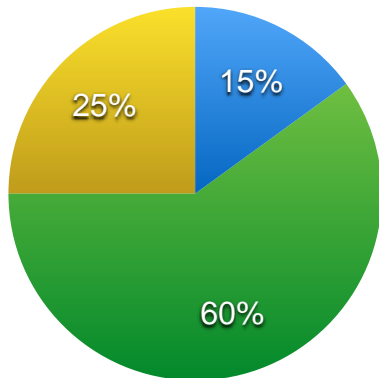


Fig. 4

- Gram positivo
- Gram negativo

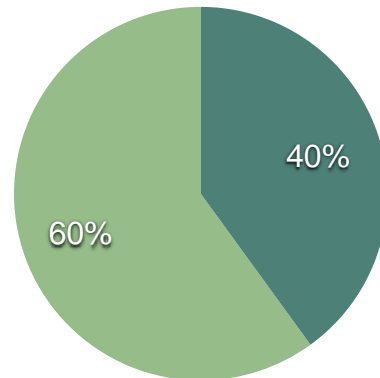


Fig. 6

Los reportes de cultivo microbiológico fue encontrado positivo en un 50% de los pacientes (Fig.5), mientras que el microorganismo aislado fue gram positivo en un 40%, la mayoría reportado en un 60% fue gram negativo, independientemente del microorganismo aislado. (Fig. 6)

- Cultivo positivo
- Cultivo negativo

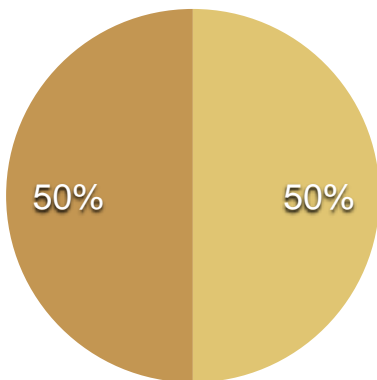


Fig. 5

Con respecto a los marcadores de infección, si es verdad que son inespecificos, en este contexto la procalcitonina se reporto como positiva en un 85%, con punto de corte de 2 (ng/dl), la PCR se mostró como positiva en el 100% de los pacientes independientemente de la patología por la que se ingreso a la UCI.

Respecto a la Broncoscopia, el 5% se demostró la presencia de bronquitis, un 10% con presencia de material purulento en la toma de muestras, las biopsias realizadas en un 5% se reportaron positivas para proceso neumónico.

Con respecto a los cultivos de tejido pulmonar enviados el 35% de los pacientes se reportaron como positivos para neumonía con el aislamiento de algún tipo de microorganismo, y en las cuales de evidencio hasta en un 75% el crecimiento de >1000,000 U formadoras de colonias.

Discusión

La NAV es una patología de bastante relevancia en las unidades de cuidados intensivos, es así que multiples estudios se han llevado a cabo y se han realizado con la finalidad de determinar los factores asociados y relacionados al aumento de incidencia de esta enfermedad.

Tambien el hecho de que se desarrollen nuevas medidas para la detección temprana y oportuna ha sido un reto.

En una gran base de datos de Alemania, la identificación de los patógenos causantes de NAV de inicio temprano o tardío fueron similares, y entre los organismos más frecuentes estuvieron *S aureus*, seguido de *P aeruginosa*, *K pneumoniae*, y *E coli*.¹¹ En otro estudio, Restrepo y colaboradores examinaron los cultivos de 248 pacientes con NAV de inicio temprano (menos de 5 días) y 248 NAV de inicio tardío (más de 5 días) y aunque los pacientes con NAV de inicio tardío tuvieron una exposición a antimicrobianos más significativa en el mes previo y un puntaje de APACHE II (*Acute Physiology and Chronic health Evaluation*) mayor al momento de ingreso a la UCI, tanto los pacientes con NAV de inicio temprano y tardío tuvieron frecuencias similares de patógenos MDR (27.8% y 32.2% respectivamente, p=0.33).¹²

Ferrer y colaboradores clasificaron 276 pacientes con neumonía adquirida en la UCI en base al tiempo de inicio y encontraron que pocos estuvieron en el grupo 1 (inicio temprano sin factores de riesgo para patógenos MDR, n=38, NAV en 18 pacientes), y la mayoría se clasificaron en el grupo 2 (inicio tardío o con factores de riesgo para patógenos MDR, n=238, NAV en 128 pacientes).¹³ De los pacientes en el grupo 1, 26% tuvieron potencialmente patógenos resistentes a antimicrobianos aislados a pesar de no tener factores de riesgo como se describe en las guías del 2005. Investigadores del grupo de estudio EU-NAV dividieron 485 pacientes en neumonía nosocomial microbiológicamente confirmada en el grupo 1, ejemplo, inicio temprano sin factores de riesgo para MDR (n=152), y grupo 2, ejemplo, inicio temprano con factores de riesgo MDR o neumonía de inicio tardío.¹⁴ De los pacientes en el grupo 1, 50.7% portaban microorganismos resistentes incluyendo *P aeruginosa*, *S maltophilia*, y *Acinetobacter baumannii*. El análisis por regresión logística noto la presencia de sepsis severa/choque séptico (OR=3.7) y neumonía que se desarrollo en un centro mayor a 25% de prevalencia de patógenos resistentes (OR=11.3) con asociación independiente con la presencia de patógenos resistentes en pacientes del grupo 1.

Debido a que nuestro estudio es piloto, la muestra de 20 pacientes no es comparable con estudios mencionados anteriormente, es por eso que la validez se ha sacrificado; no así la interpretación y la esencia.

Dentro de la evaluación de los pacientes con tubo endotraqueal para la determinación de posibles microorganismos causantes de infección se han relacionado con criterios como son temperatura, leucocitos, secreciones, relación psO_2/FiO_2 y placa de tórax con presencia de infiltrados, estos de manera inicial para determinar la posibilidad de infección, se determino que en nuestra muestra el 50% de los pacientes se encontraron con infección, de nuestra muestra la relación que hubo con la presencia de fiebre solo se demostró en un 30% de los pacientes, así como la leucocitosis se evidencio en el 65% de los pacientes, los cambios en la relación PaO_2/FiO_2 de acuerdo los criterios de CPIS se encontró en un 75% de los pacientes. La presencia de secreciones hasta en un 80% de los pacientes, y los cambios en la placa de Rx en un 70%. En relación con los descrito en la literatura el conjunto de estos criterios dan una adecuada especificidad y poca sensibilidad en relación a la detección de NAV, así como la finalidad es la determinación de iniciar o no antibiótico de manera temprana, en esa mismo estudio descrito por la IDSA, la relación y validez que se le da el hecho de realizar CPIS junto con un cultivo de aspirado endotraqueal, dio una significancia mayor en la relación de paciente ventilado con posible diagnóstico de Neumonía. Se demostró que el inicio de antibiótico en el 95% de los pacientes basados por cultivo microbiológico fue adecuado y acertado, en nuestro caso se demostró por cultivo

como se menciona antes la existencia de posibilidad de NAV en un 50% de los pacientes, la relación en posibilidad del cultivo y la presencia del gram fue de 1:1, con evidencia de gram en un 10% de los pacientes a pesar de presentar negativo el cultivo, el 90% de los pacientes se entubaron fuera de la unidad sin ser relevante la relación entre en sitio de entubación y la presencia de de cultivos positivos, el 100% de los pacientes entubados fue por secuencia rápida sin mostrar relación, al ser un 5% con vía aérea difícil y contar con una limitación en la muestra no se pudo hacer la relación entre esta variable y la presencia de infección.

Lucy CE y colaboradores demostraron que el uso de PCT en los pacientes con NAV no debe de ser único determinante para inicio de tratamiento antimicrobiano, esto en relación con nuestro estudio en donde un 95% de los pacientes contaron con niveles elevados que sugieren la presencia de infección, esto demuestra la poca especificidad con la que cuenta este marcador.

Tanriverdi y colaboradores demostraron la utilidad de este tipo de biomarcadores como predictor de mortalidad en pacientes con NAV. De ahí que no se puede aseverar lo mismo en nuestro estudio ya que no existió ni se llevo a cabo la relación entre mortalidad de PCT o PCR.

Ye y colaboradores demostraron la utilidad de el USG pulmonar en este tipo de pacientes, así en nuestra muestra, el 70% de los pacientes contó con posibilidad en dicho estudio, esto asociado a los descrito por Ye acerca de la sensibilidad de 95% y especificidad de un 90%, es por eso la utilidad y su estudio como estudio complementario ha cobrado importancia.

El resto de las variables que se han descrito, con la finalidad de buscar la relación entre éstas y NAV, han sido imposible encontrara la relación en este estudio en específico, de acuerdo a la muestra tomada (numero de pacientes) así como a las características de los pacientes.

Entre las variables con las que se cuentan y que afectan directamente la mecánica ventilatoria, se encuentran la presión intra abdominal, como condicionante de la disminución de la capacidad pulmonar, así como disminución de la compliance directamente por restricción directa de las areas pulmonares, así los antecedentes de la nutrición ésta variable como relación directa al estado nutricio del paciente, así como a las posibles asociaciones con infección o bacteremias.

El hecho de transfusiones en los pacientes, se ha descrito desde tiempo atrás como asociación a lesión pulmonar aguda secundaria a tranfusiones, independientemente del tipo de concentrado o de la cantidad, en nuestro estudio se encontró en un 20% la transfusión como factor presente en el 100% de los pacientes. Sin poderse hacer una relación en este momento también al tamaño de la muestra.

El tipo de modo ventilatorio al cual se encuentra el sujeto, así como los niveles de PEEP, están

relacionados con la presencia de daño pulmonar secundario al uso de ventilador, es de esa manera que los cambios en el ventilador han sido condicionantes, del deterioro del estado ventilatorio del paciente relacionado a su vez con la presencia de NAV.

La experiencia en nuestra unidad de cuidados intensivos con este tipo de pacientes, ha sido clara y guiada por los estándares descritos en las guías de la IDSA, así como en las guías de la ATS, si es cierto que la población que manejamos es polivalente, con un predominio quirúrgico, la variabilidad de este tipo de pacientes, con respecto a las diferentes variables estudiadas y descritas hacen que se deban de tomar en cuenta mas aspectos en el diagnóstico de este tipo de pacientes. La muestra al ser un estudio piloto es baja, lo que por lo que la limitante en el estudio y evaluación estadística condona limitantes en la adecuada interpretación y hasta en la validez de las variables.

Esperatti y colaboradores compararon de forma prospectiva 315 episodios de neumonía adquirida en UCI durante un periodo de 3 años en pacientes ventilados (n=164) y no ventilados (n=151).¹⁹ No hubo diferencia significativa en la proporción relativa de patógenos etiológicos aislados en ambos grupos, excepto para *S pneumoniae*, el cual fue más frecuente en pacientes de UCI no ventilados que en los pacientes ventilados. En otro estudio de vigilancia prospectiva comparando 327 episodios de NAV en 309 pacientes con 261 episodios de NN en 247 pacientes, los pacientes con NAV tuvieron más episodios de bacilos Gram-negativos, comparados con pacientes con NN (59 vs 39.6%, p< 0.001) y pacientes con N tuvieron una mayor incidencia de *S pneumoniae* y virus.²⁰ Esperatti y colaboradores, tratando de dar una adecuada representación de dicha patología en las UCI, incremento el tiempo de observación y toma de datos así como multiples centros, lo que en nuestro estudio al carecer de ello no es comparable, pero si es equivalente el tipo de pacientes por ser pacientes en UCI polivalentes.

Conclusiones

Si es cierto que existe basta literatura relacionada a los factores relacionados con la Neumonía asociada a ventilador, muchos de ellos son inespecíficos, y cuentan con una sensibilidad y especificidad en ocasiones insuficiente para poder llegar a un diagnóstico temprano y certero, la finalidad de este estudio al inicio del planteamiento era encontrar factores relacionados basándonos en los ya descritos y agregando otro grupo de ellos de acuerdo a los cuidados de los pacientes en general, con la finalidad de encontrar variables que en su momento en conjunto puedan dar un diagnóstico mas certero, la intención seria iniciar un tratamiento antimicrobiano oportuno, específico, lo que mejorara la mortalidad de los pacientes, así como ayudara en el tratamiento de soporte de los pacientes, para llegar al retiro de la ventilación de manera temprana, todo lo anterior ocasionando de

manera directa una disminución en los días terapia, disminución de los días ventilador, y disminución de los días hospitalización, marcadores estos últimos como calidad en la atención en las Unidades de Cuidados Intensivos a nivel mundial.

De acuerdo a los múltiples estudios que se han hecho, y en autocrítica, el realizar un estudio con esta base; para darle la validez y peso adecuado se necesita de un numero de pacientes considerable y tal vez multicentrico que ayude a estandarizar los criterios en varios centros con la finalidad de ver las variables que afectan en el curso de los pacientes que desarrollan NAV, el hecho de presentar este estudio es darle una fortaleza mas a las diferentes herramientas con las que se cuentan a nivel hospitalario, con la finalidad de nueva cuenta de integrar un conjunto de las mismas para llegar de manera oportuna y temprana al diagnóstico de NAV. Se requiere mas investigación en este ámbito de las infecciones asociadas a ventilador ya que muchas de estas condicionan no solo en nuestra Unidad de Cuidados Intensivos aumento de la morbi - mortalidad sino aumento de los días ventilador, y aumento de los días de hospitalización.


Referencias

1. Niederman MS, Craven D, Bonten MJ, Chastre J, Craig W, Fagon J, Hall J, Jacoby G, Kollef M, Luna C, Mandel L, Torres A, Wunderink R (2005) Guidelines for the management of adults with hospital-acquired, ventilator-associated, and healthcare-associated pneumonia. *Am J Respir Crit Care Med* 171: 388-416
2. Dudeck MA, Horan TC, Peterson KD, Allen-Bridson K, Morrell GC, Pollock DA, Edwards JR (2011) National Healthcare Safety Network (NHSN) report, data summary for 2009, device-associated module. *Am J Infect Control* 39; 349-367
3. Klompas M (2012) Is a ventilator-associated pneumonia rate of zero really possible? *Curr Opin Infect Dis* 25: 176-182
4. Klompas M, Magill S, Robicsek A, Strymish JM, Kleinman K, Evans RS, Lloyd JF, Khan Y, Yokoe DS, Stevenson K, Samore M, Platt R (2012) Objective surveillance definitions for ventilator-associated pneumonia. *Crit Care Med* 40: 3154-3161
5. Heyland D, Cook D, Dodek P, Muscedere J, Day A (2006) A randomized trial of diagnostic techniques for ventilator-associated pneumonia. *N Eng J Med* 355: 2619-2630
6. Aarts MA, Hancock JN, Heyland D, McLeod RS, Marshall JC (2008) Empiric antibiotic therapy for suspected ventilator-associated pneumonia: a systematic review and meta-analysis of randomized trials. *Crit Care Med* 36: 108-117
7. Kett Dh, Cano E, Quartin AA, Mangino JE, Zervos MJ, Peyrani P, Cely CM, Ford KD, Scerpella EG, Ramirez JA (2011)

- Implementation of guidelines for management of possible multidrug-resistant pneumonia in intensive care: an observational multicentre cohort study. *Lancet Infect Dis* 11: 181-189
8. Morris AC, Hay AW, Swann DG, Everingham K, McCulloch S, McNulty J, Brooks O, Laurenson IF, Cook B, Walsh TS (2011) Reducing ventilator-associated pneumonia in intensive care: impact of implementing a care bundle. *Crit Care Med* 39: 2218-2224
 9. Giantsou E, Liratzopoulos N, Efraimidou E, Panopoulou M, Alepopoulou E, Kartaliki-Ktenidou S, Minopoulos GI, Zakynthinos S, Manolas KI (2005) Both early-onset and late-onset ventilator-associated pneumonia are caused mainly by potentially multiresistant bacteria. *Intensive Care Med* 31: 1488-1494
 10. Muscedere J, Dodek P, Keenan S, Fowler R, Cook D, Heyland D (2008) Comprehensive evidence-based clinical practice guidelines for ventilator-associated pneumonia: diagnosis and treatment. *J Crit Care* 23: 138-147
 11. Gastmeier P, Sohor D, Geffers C, Rüden H, Vonberg RP, Welte T (2009) Early- and late-onset pneumonia: is this still a useful classification? *Antimicrob Agent Chemother* 53: 2714-2718
 12. Restrepo M, Peterson J, Fernandez JF, Qin Z, Fisher AC, Nicholson SC (2013) Comparison of the bacterial etiology of early-onset and late-onset ventilator-associated pneumonia in subjects enrolled in 2 large clinical studies. *Respir Care* 58: 1220-1225
 13. Ferrer M, Liapikou A, Valencia M, Esperatti M, Theessen A, Antonio Martinez J, Mensa J, Torres A (2010) Validation of the American Thoracic Society-Infectious Disease Society of America guidelines for hospital-acquired pneumonia in the intensive care unit. *Clin Infect Dis* 50: 945-952
 14. Martin-Loeches Deja M, Koulenti D, Dimopoulos G, Marsh B, Torres A, Niederman MS, Rello J (2013) Potentially resistant microorganism in intubated patients with hospital-acquired pneumonia: the interaction of ecology, shock and risk factors. *Intensive Care Med* 39: 672-681
 15. Iregui M, Ward S, Sherman G, Fraser VJ, Kollef MH (2002) Clinical importance of delays in the initiation of appropriate antibiotic treatment for ventilator-associated pneumonia. *Chest* 122: 262-268
 16. Kumar A, Zarychanski R, Ligh B, Parrillo J, Maki D, Simon D, Laporta D, Lapinsky S, Ellis P, Mirzanejad Y, Martinka G, Keenan S, Wood G, Arabi Y, Feinstein D, Kumar A, Dodek P, Kravetsky L, Doucette S (2010) Early combination antibiotic therapy yields improved survival compared with monotherapy in septic shock: a propensity-matched analysis. *Crit Care Med* 38: 1773-1785
 17. Kollef MH (2000) Inadequate antimicrobial treatment: an important determinant of outcome for hospitalized patients. *Clin Infect Dis* 31 (Suppl 4): S131-S138
 18. Jones RN (2010) Microbial etiologies of hospital-acquired bacterial pneumonia and ventilator-associated bacterial pneumonia. *Clin Infect Dis* 50: S81-S87
 19. Espeartti M, Ferrer M, Theessen A, Liapikou A, Valencia M, Saucedo LM, Zavala E, Welte T, Torres A (2010) Nosocomial pneumonia in the intensive care unit acquired by mechanically ventilated versus nonventilated patients. *Am J Respir Crit Care Med* 182: 1533-1539
 20. Weber DJ, Rutala WA, Sickbert-Bennett EE, Samsa GP, Brown V, Niederman MS (2007) Microbiology of ventilator-associated pneumonia compared with that of hospital-acquired pneumonia. *Infect Control Hosp Epidemiol* 28: 825-831
 21. Horan TC, Andrus M, Dudeck MA (2008) CDC/NHSN surveillance definition of health care-associated infection and criteria for specific types of infections in the acute care setting. *Am J Infect Control* 36: 309-332
 22. Chastre J, Fagon JY (2002) Ventilator-associated pneumonia. *Am J Respir Crit Care Med* 165: 867-903
 23. Pugin J, Auckenthaler R, Mili N, Janssens JP, Lew PD, Suter PM (1991) Diagnosis of ventilator-associated pneumonia by bacteriologic analysis of bronchoscopic and nonbronchoscopic "blind" bronchoalveolar lavage fluid. *Am Rev Respir Dis* 143: 1121-1129
 24. Singh N, Rogers P, Atwood CW, Wagener MM, Yu VL (2000) Short-course empiric antibiotic therapy for patients with pulmonary infiltrates in the intensive care unit. A proposed solution for indiscriminate antibiotic prescription. *Am J Respir Crit Care Med* 162: 505-511
 25. Craven DE, Chroneou A, Zias N, Hjalmarson KI (2009) Ventilator-associated tracheobronchitis: the impact of target antibiotic therapy on patient outcomes. *Chest* 135: 521-528
 26. Nseir S, Favory R, Jozefowics E, Decamps F, Dewavrin F, Brunin G, Di Pompeo C, Mathieu D, Durocher A (2008) Antimicrobial treatment for ventilator-associated tracheobronchitis: a randomized, controlled, multicenter study. *Crit Care* 12:R62
 27. Dallas J, Skrupky L, Abebe N, Boyle WA 3rd, Kollef MH (2011) Ventilator-associated tracheobronchitis in a mixed surgical and medical ICU population. *Chest* 139: 513-518
 28. Craven DE, Hjalmarson K (2008) Prophylaxis of ventilator-associated pneumonia: changing culture and strategies to trump disease. *Chest* 134: 898-900
 29. Shorr AF, Sherner JH, Jackson WL, Kollef MH (2005) Invasive approaches to the diagnosis of ventilator-associated pneumonia: a meta-analysis. *Crit Care Med* 33: 46-53
 30. Berton DC, Kalil AC, Teixeira PJ (2012) Quantitative versus qualitative cultures outcomes in patients for clinical outcomes in patients with ventilator-associated pneumonia. *Cochrane Database Syst Rev* 1: CD006482

31. Zilberberg MD, Shorr AF (2010) Ventilator-associated pneumonia: the clinical pulmonary infection score as a surrogate for diagnostics and outcome. *Clin Infect Dis* 51: S131-S135
32. Luyt CE, Chastre J, Fagon JY (2004) Value of the clinical pulmonary infection score for the identification and management of ventilator-associated pneumonia. *Intensive Care Med* 30: 844-852
33. Michel F, Franceschini B, Berger P, Arnal JM, Gainnier M, Sainty JM, Papazian L (2005) Early antibiotic treatment for BAL-confirmed ventilator-associated pneumonia: a role for routine endotracheal aspirate cultures. *Chest* 127: 589-597
34. Luna CM, Blanzaco D, Niederman MS, Matarucco W, Baderes NC, Desmery P, Palizas F, Menga G, Rios F, Apezteguia C (2003) Resolution of ventilator-associated pneumonia: prospective evaluation of the clinical pulmonary infection score as an early clinical predictor of outcome. *Crit Care Med* 31: 676-682
35. Luyt CE, Guérin V, Combes A, Trouillet JL, Ayed SB, Bernard M, Gilbert C, Chastre J (2005) Procalcitonin kinetics as a prognostic marker of ventilator-associated pneumonia. *Am J Respir Crit Care Med* 171: 48-53
36. Ramirez P, Garcia MA, Ferrer M, Aznar J, Valencia M, Sahuquillo JM, Menéndez R, Asenjo MA, Torres A (2008) Sequential measurements of procalcitonin levels in diagnosing ventilator-associated pneumonia. *Eur Respir J* 31: 356-362
37. Klompas M, Kleinman K, Khan Y, Evans RS, Lloyd JF, Stevenson K, Samore M, Platt R (2012) Rapid and reproducible surveillance for ventilator-associated pneumonia. *Clin Infect Dis* 54: 370-377
38. Klompas M, Khan Y, Kleinman K, Evans RS, Lloyd JF, Stevenson K, Samore M, Platt R (2011) Multicenter evaluation of a novel surveillance paradigm for complications of mechanical ventilation. *PLoS One* 6: e18062
39. Magill SS, Klompas M, Balk R, Bruns SM, Deutschman CS, Diekema D, Fridkin S, Greene L, Guh A, Gutterman D, Hammer B, Henderson D, Hess DR, Hill NS, Horan T, Kollef M, Levy M, Septimus E, Vanantwerpen C, Wright D, Lipsett P (2013) Executive summary: developing a new, national approach to surveillance for ventilator-associated events. *Ann Am Thorac Soc* 10: S220-S23
40. Hayashi Y, Morisawa K, Komplas M, Jones M, Bandeshe H, Boots R, Lipman J, Paterson DL (2013) Toward improved surveillance: the impact of ventilator-associated complications on length of stay and antibiotic use in patients in intensive care units. *Clin Infect Dis* 56: 471-477
41. Muscedere J, Sinuff T, Heyland DK, Dodek PM, Keenan SP, Wood G, Jiang X, Day AG, Laporta D, Komplas M (2013) The clinical impact and preventability of ventilator-associated conditions in critically ill patients who are mechanically ventilated. *Chest* 144: 1452-1460
42. Klein Klownberg PM, van Mourik MS, Ong DS, Horn J, Schultz MJ, Cremer OL, Bonten MJ (2014) Electronic implementation of a novel surveillance paradigm for ventilator-associated events: feasibility and validation. *Am J Respir Crit Care Med* 189:947-955
43. Tanriverdi H, Meltem Tor M, Kart L, Altin R, Atalay F, Sümbüloğlu V. Prognostic value of serum procalcitonin and C-reactive protein levels in critically ill patients who developed ventilator-associated pneumonia. *Ann Thor Med* 2015; 10 (2): 137-142
44. O'Horo JC, Thompson D, Safdar N. Is the Gram stain useful in the microbiologic diagnosis of VAP? [A meta-analysis](#) *Clin Infect Dis* 2012; 55 (4): 551-61
45. Nebuya S, Koike T, Imai H, Iwashita Y, Brown BH, Soma K. Feasibility of using "lung density" values estimated from EIT images for clinical diagnosis of lung abnormalities in mechanically ventilated ICU patients. *Physiol Meas* 2015 (36): 1261-1271
46. Ye X, Xiao H, Chen B, Zhang SY. Accuracy of lung ultrasonography versus chest radiography for the diagnosis of adult community-acquired pneumonia. Review of literature and meta-analysis. *PLOS ONE* 2015; 24: 1-9
47. Luyt CE, Combes A, Reynaud C, Hekimian G, Nieszkowska A, Tonnellier M, Aubry A, Trouillet JL, Bernard M, Chastre J. Usefulness of procalcitonin for the diagnosis of ventilator-associated pneumonia. *Intensive Care Med* 2008; 34: 1434-1440
48. Chávez MA, Shams N, Ellington LE, Naithani N, Gilman RH, Steinhoff MC, Santosham M, Black RE, Gross M, Checkley W. Lung ultrasound for the diagnosis of pneumonia in adults: a systematic review and meta-analysis. *Respiratory Research* 2014, 15: 50
49. Hu QJ, Shen YCh, Jia LQ, Guo SJ, Long HY, Pang CSh, Yang T, Wen FQ. Diagnostic performance of lung ultrasound in the diagnosis of pneumonia: a bivariate meta-analysis.
50. Meyer KC, Raghu G, Baughman RP, Brown KK, Costabel U, du Bois RM, Drent M, Haslam PL, et al. American Thoracic Society Documents: An Official American Thoracic Society Clinical Practice Guideline: The Clinical Utility of Bronchoalveolar Lavage Cellular Analysis in Interstitial Lung Disease. *Am J Respir Crit Care Med* 2012; 185 (9): 1004-1014
51. Allen JN, Davis WB, Pacht ER. Diagnostic significance of increased bronchoalveolar lavage fluid eosinophils. *Am Rev Respir Dis* 1990; 142: 642-647
52. Pope-Harman AL, Davis DB, Allen ED, Christoforidis AJ, Allen JN. Acute eosinophilic pneumonia: a summary of 15 cases and review of the literature. *Medicine (Baltimore)* 1996; 75: 334-342
53. Sitbon O, Bidel N, Dussopt C, Azarian R, Braun ML, Lebargy F, Fourme T, de Bray F,

Anexo 1.

	Secretaría de Salud. Hospital General "Dr. Manuel Gea González". Unidad de Cuidados Intensivos Formato de Recolección de Información
-----------------------------------------------------------------------------------	-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

Datos del Paciente	Respuesta
Folio:	
Fecha de recolección de la información:	
Número de expediente:	
Nombre del paciente:	
Fecha de Ingreso a Hospitalización (dd/mes/año)	
Fecha de Egreso a Hospitalización (dd/mes/año)	
Fecha de Ingreso a UCI (dd/mes/año)	
Fecha de Egreso a UCI (dd/mes/año)	
Fecha de Inicio de AMV (dd/mes/año)	
Fecha de Egreso de AMV (dd/mes/año)	

Datos del paciente	Respuesta	Datos del paciente	Respuesta
Infección 1. Presente 2. Ausente		Temperatura (centígrados) 1. < 35.9 2. 36-38.2 3. >38.3	
Lugar de la intubación 1. Fuera de la UCI 2. En la UCI		Recuento Leucocitario (g/dl) 1. 4-10 mil 2. > 10 mil	
Tipo de Intubación 1. Secuencia rápida de intubación 2. Uso de fibroscopio		PaO2/FiO2 1. <150% 2. 151-250% 3. >250%	
Intubación de vía aérea difícil 1. Si 2. No		Progresión en la Rx 1. Si 2. No	
No de intentos de Intubación de vía aérea difícil 1. uno 2. mas de uno		Cultivo 1. Positivo 2. Negativo	
Sedación 1. Si 2. No		Tinción de Gram 1. Positivo 2. Negativo	

Relajación 1. Si 2. No		Procalcitonina (ng/dl) 1. < 0.5 2. 0.5-2 3. >2	
Sonda Nasogastrica 1. Si 2. No		Ultrasonido pulmonar 1. Positivo 2. Negativo	
Presión Intraabdominal (mmHg) 1.Grado I 12-15 mmHg 2.Grado II 16-20 mmHg 3.Grado III 21-25 mmHg 4.Grado IV >25 mmHg		PEEP (cmH2O) 1. <10 2. >10	
Nutrición tipo de nutrición 1. Enteral 2. Paraenteral		PCR (mg/dL) 1. < 0.9 2. >1.0	
Cirugía 1. Si 2. No		Fibrobroncoscopia: Traqueitis 1. Si 2. No	
Modo ventilatorio 1. Convencional 2. No convencional		Fibrobroncoscopia: Bronquitis 1. Si 2. No	
SIRA 1. Si 2. No		Fibrobroncoscopia: Atelectasia 1. Si 2. No	
Tranfusión 1. Si 2. No		Fibrobroncoscopia: Hemorragia 1. Si 2. No	
Reintubación 1. Si 2. No		Fibrobroncoscopia: Material purulento 1. Si 2. No	
Traqueostomía 1. Si 2. No		Citología 1. Proceso Inflamatorio 2. Normal	
Secreción Traqueal 1. Sin secreciones presentes 2. Con Secreciones presentes.		Biopsia 1. Positiva 2. Negativa	
Infiltrado en Rx de tórax 1. Sin cambios 2. Con cambios		Cultivo de Tejido Pulmonar 1. Positivo 2. Negativo	
Gram 1. Presente 2. Ausente		Unidades Formadoras de Colonias 1. <1, 000,000 UI 2. >1, 000,000 UI	