



---

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA

PROGRAMA DE ESPECIALIZACIÓN MÉDICA

HOSPITAL GENERAL DE MÉXICO "DR EDUARDO LICEAGA"

**Circuito respiratorio recubierto de plata y su impacto en la  
disminución de neumonía asociada a ventilación mecánica  
en pacientes de la Unidad de Cuidados Intensivos Respiratorios  
del Hospital General de México "Dr Eduardo Liceaga"**

TESIS

Que para obtener el título de  
**ESPECIALISTA EN NEUMOLOGÍA**

PRESENTA

**Julián Alberto Gordillo Mena**

TUTOR PRINCIPAL

Dr. Pablo Álvarez Maldonado  
Jefe de la Unidad de Cuidados Intensivos Respiratorios del  
Hospital General de México "Dr. Eduardo Liceaga"

Ciudad Universitaria, Ciudad de México. Noviembre 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.

## AGRADECIMIENTOS

A mi esposa Maritere, quien es mi todo; mi razón de existir y quién me impulsa a ser mejor, sin tu apoyo no lo hubiera logrado.

A mi familia; mis padres por todo el apoyo y el amor que me hicieron convertirme en la persona que soy actualmente; mis hermanos con quienes compartí una infancia maravillosa y que siguen siendo mis grandes compañeros de viaje en esta vida.

A mi tutor el Dr. Álvarez por la gran contribución a la realización de este trabajo que surge del mutuo interés por proporcionar una mejor atención a los pacientes de la UCIR.

A mis compañeros de residencia con lo que viví esta maravillosa experiencia llena de agradables momentos y algunos tragos amargos que contribuyeron a mi formación como Neumólogo; en especial a mis compañeros de generación y amigos Ariana, Rafael, Julio, Pedro, Samuel y Franco.

Al todas las enfermeras, secretarias, personal administrativo, personal de archivo, inhaloterapia e intendencia del pabellón de Neumología quienes son pieza fundamental para el buen funcionamiento del servicio y que siempre me trataron con cordialidad y respeto.

A los pacientes, ya que gracias a ellos es que nosotros desempeñamos nuestra labor.

## ÍNDICE

1. RESUMEN	4
2. ANTECEDENTES	5
2.1 Epidemiología de Neumonía asociada a ventilador	5
2.2 Patogénesis y factores de riesgo para neumonía asociada al ventilador	7
2.3 Medidas preventivas para reducir la incidencia de NAV	9
2.4 Dispositivos recubiertos de plata	10
3. JUSTIFICACIÓN	13
4. PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN	14
5. HIPOTESIS	15
6. OBJETIVO GENERAL	16
7. MATERIAL Y METODOS	17
7.1 Diseño del estudio	
7.2 Características del estudio	
7.3 Universo de trabajo	
7.4 Criterios de selección	
8. VARIABLES	18
9. PROCEDIMIENTOS	20
10. ANÁLISIS ESTADÍSTICO	21
11. ASPECTOS ÉTICOS	22
12. RESULTADOS	23
13. DISCUSIÓN	29
14. CONCLUSIONES	31
15. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	32

## **1. RESUMEN**

### **Introducción**

La neumonía asociada al ventilador (NAV) es aquella que ocurre 48hrs después de intubación endotraqueal. Es la infección nosocomial más frecuente en la UCI con una incidencia entre el 9% y 27%. El factor de riesgo más importante para NAV es la presencia del tubo endotraqueal que altera los mecanismos de defensa natural provocando: Microaspiración, desarrollo de biopelícula en el tubo endotraqueal, acumulación y goteo de secreciones y alteración del funcionamiento mucociliar. Se han desarrollado estrategias de prevención de la NAV, entre ellas el uso de plata como antimicrobiano como recubrimiento de la luz de tubos endotraqueales que ha demostrado retardar y reducir la NAV. Los circuitos respiratorios recubiertos de plata disponibles en el mercado no han sido estudiados en su impacto para la reducción de la NAV.

### **Objetivo**

Medir y comparar la frecuencia de NAV entre pacientes de la UCIR con circuito respiratorio recubierto con plata y circuito respiratorio no recubierto de plata, determinando el impacto del sistema respiratorio recubierto de plata en disminución de NAV.

### **Material y métodos**

Estudio transversal, comparativo, retrospectivo. en el cual se revisaron la base de datos de la UCIR y los expedientes de los pacientes admitidos en la UCIR de abril de 2015 a junio de 2017 que requirieron intubación endotraqueal por más de 48hrs; se extrajeron los datos correspondientes a la variables edad, género, días de ventilación mecánica invasiva, reintubación, traqueostomía y el resultado del germen aislado por cultivo. Se realizó análisis descriptivo así como análisis multivariado mediante regresión logística múltiple.

### **Resultados**

De los 205 sujetos, 93 (45.3%) con circuito con recubrimiento de plata (Silver Knight) y 112 (54.6%) con circuito no recubierto de plata (Evaqua), desarrollaron NAV 7(7.5%) y 35 (31.3%) respectivamente confiriendo un OR de 0.255 (IC 95%:0.151-0.430). A. Baumannii se aisló en 18 pacientes (42.85%).

### **Conclusión**

El uso de circuito respiratorio recubierto de plata es un factor protector para el desarrollo de NAV. El agente microbiológico aislado con mayor frecuencia en este estudio fue A. Baumannii.

## **2. ANTECEDENTES**

La neumonía asociada al ventilador (NAV) es aquella neumonía que ocurre después de 48hrs de intubación endotraqueal, caracterizado por presencia de infiltrado nuevo o progresivo en la radiografía de tórax, signos de infección sistémica (fiebre, cuenta leucocitaria alterada), cambios en las características del esputo y detección de un agente causal. El diagnóstico etiológico generalmente requiere cultivo del tracto respiratorio bajo. Los cultivos del tracto respiratorio pueden incluir aspirado endotraqueal, lavado bronquioalveolar realizado por broncoscopia o cepillado con cepillo protegido. La neumonía asociada al ventilador contribuye a aproximadamente la mitad de todos los casos de neumonía intrahospitalaria (1,2).

### **2.1 Epidemiología de la neumonía asociada a ventilador**

La NAV es considerada la infección nosocomial más frecuente en la unidad de cuidados intensivos con una incidencia que varía entre el 9% y el 27%, siendo de 9,3% en un estudio multicéntrico realizado en Estados Unidos y de 26.2% en un estudio realizado en Brasil. Este rango de incidencia tal alto se debe a diferencias de la población, tipo de UCI y el criterio diagnóstico aplicado (3).

NAV prolonga el tiempo de hospitalización y la necesidad de ventilación mecánica con un incremento considerable en los costos. Los niveles de mortalidad asociados van de entre un 20% a un 70% e incluso más altos cuando son causados por patógenos multirresistentes o cuando se utiliza terapia antibiótica inadecuada (3).

En Europa y Sudamérica se han reportado una incidencia de 8.8 por 1000 días de ventilador, mientras que en los países del Golfo Pérsico es de 4.8 por 1000 días de

ventilador, así como lo observado en un estudio en Qatar en donde la incidencia de fue de 5 por 1000 días de ventilador (4).

La tasa de NAV es mayor en países en vías de desarrollo comparado con Estados Unidos (16.8 vs 1.1 por 1000 días de ventilador). En Perú la tasa fue de 31.3 por 1000 días de ventilador con una mortalidad extra de 24.5%. En Cuba la tasa de NAV fue de 52.5% y una mortalidad extra de 47%. En China la tasa de NAV fue de 10.46 por 1000 días de ventilador con una mortalidad extra de 22%(5).

Los patógenos que causan VAP varían dependiendo de la ubicación geográfica y las características propias de cada UCI. Globalmente se considera *Pseudomonas aeruginosa* y *Staphylococcus aureus* como los principales patógenos asociados a infecciones asociadas al tubo endotraqueal con 41.7% y 36.7% de los casos de NAV siendo atribuidos a ellos respectivamente. Otros microorganismos que contribuyen a NAV son *Streptococcus pneumoniae*, *Acinetobacter baumannii*, *Enterobacteriaceae* y otras bacterias aerobias Gram negativas (5).

En los Estados Unidos se reportan los siguientes agentes etiológicos: 1. *Pseudomonas* (24.4 %) 2. *S. aureus* (20.4 %, de los cuales > 50 % SAMR) 3. *Enterobacteriaceae* (14.1 % – incluida *Klebsiella* spp., *E. coli*, *Proteus* spp., *Enterobacter* spp., *Serratia* spp., *Citrobacter* spp.) 4. *Streptococcus* species (12.1 %). 5. *Hemophilus* species (9.8 %). 6. *Acinetobacter* species (7.9 %) 7. *Neisseria* species (2.6 %). 8. *Stenotrophomonas maltophilia* (1.7 %). 9. Coagulase-negativa staphylococcus (1.4 %). 10. Otros (4.7 % – incluyendo *Corynebacterium*, *Moraxella*, *Enterococcus*, fungi) (2,6).

En nuestra unidad de cuidados intensivos respiratorios del Hospital General de México Septien y cols. en 2006 encontró que 46.5% de los pacientes con diagnóstico clínico de

neumonía grave admitidos en dicha terapia tenía cultivos negativos. De los pacientes con cultivo positivo, el primer microorganismo aislado más frecuente fue *Pseudomonas aeruginosa* con un 22.2% seguido de *Empedobacter brevis* y *Staphylococcus aureus* con 6.1%, siguiéndoles en frecuencia *Acinetobacter baumannii* con 5.1% (7).

## **2.2 Patogénesis y Factores de riesgo para neumonía asociada a ventilador**

Se requiere la interacción compleja de varios factores para que un paciente en ventilación mecánica desarrolle NAV; que estos factores se inclinen a favor de los microorganismos patógenos, permitiendo la colonización de las vías aéreas inferiores y, en condiciones de susceptibilidad, la invasión del parénquima pulmonar, estableciéndose entonces la infección (6).

La principal ruta por la cual los microorganismos llegan hasta las vías aéreas inferiores es a través de la aspiración orofaríngea o por fuga de secreciones alrededor del globo del Tubo endotraqueal; otras fuentes menos frecuentes incluyen la diseminación hematógena y la translocación del tracto gastrointestinal (8).

Por lo tanto, el factor de riesgo más importante es la presencia del tubo endotraqueal que significa una violación a los mecanismos de defensa natural (6).

Las bacterias infecciosas obtienen acceso directo al tracto respiratorio bajo vía: 1) microaspiración, que puede ocurrir durante la propia intubación; 2) desarrollo de biopelícula de bacterias dentro del tubo endotraqueal; 3) acumulación y goteo de secreciones alrededor del globo del tubo endotraqueal; 4) alteración de la función de aclaramiento mucociliar de las secreciones con dependencia gravitacional del flujo del moco dentro de las vías aéreas (6).

Se han descrito que los factores de riesgo aumentan la incidencia de neumonía incrementando la colonización orofaríngea, la colonización gástrica, la generación de aerosoles contaminados, la aspiración y, por interferencia, con las defensas pulmonares o del huésped. Se han identificado más de 30 variables diferentes como factores de riesgo para neumonía nosocomial (9).

La ventilación mecánica es, por mucho, el factor de riesgo más importante en neumonía asociada con el ventilador. El riesgo diario para neumonía relacionada con el ventilador fue más alto (3.3%) para pacientes que estuvieron en la UCI durante cinco días y disminuyó a 1.3% en pacientes que estuvieron en la UCI por espacio de 15 días (9,10).

El género masculino se ha asociado a una mayor incidencia de NAV, al igual que edad mayor a 70 años; la presencia previa de Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica así como el tabaquismo activo modifica la inmunidad del aparato respiratorio y favorece la colonización bacteriana por lo que aumenta el riesgo de Neumonía; la disminución del nivel de conciencia, cambios frecuentes del circuito del ventilador, desnutrición con albumina sérica menor a 2.2 g/dL también aumentan el riesgo de NAV.

Pacientes quienes se les realiza cirugía de abdomen superior o tórax, presentan mayor compromiso ventilatorio, lo cual dificulta la extubación temprana (9–11).

Factores potencialmente asociados: uso en las primeras 48hrs de relajantes musculares, nutrición enteral, profilaxis de úlceras de estrés, traqueostomía, transporte fuera de la Unidad de cuidados intensivos para realización de procedimientos diagnósticos y terapéuticos, drenaje de secreción subglótica, descontaminación selectiva digestiva, reintubación, posición prono y terapia de remplazo renal. (9)

Un metaanálisis en el 2000 examinó el impacto de distintos medicamentos (sucralfato, antiácidos, y antagonista de receptores de histamina<sub>2</sub>) en el uso de profilaxis de úlcera de estrés en la incidencia de NAV. El uso de antagonista de receptores de histamina<sub>2</sub>, y la no

profilaxis con antagonista de receptores de histamina<sub>2</sub>, no se asoció con un incremento en la incidencia de NAV. El sucralfato no es mejor que los antiácidos o que los antagonistas de receptores de histamina<sub>2</sub> en términos de incidencia de NAVM. Los factores de riesgo de NAV se incrementan aún más con una Intubación prolongada y con la reintubación. (11)

### **2.3 Medidas preventivas para reducir la incidencia de neumonía asociada a ventilador**

En 2005 el instituto para la Mejora de la Salud (Institute for Health Improvement) desarrolló y acuñó el concepto de paquete de medidas preventivas con el fin de mejorar los estándares de calidad en los procesos de atención sobretodo en las terapias intensivas. En un principio se definieron 4 intervenciones: 1) elevación de la cabecera del enfermo más de 30°, 2) suspensión diaria de la sedación del enfermo (cuando las condiciones médicas así lo permitían), 3) profilaxis para enfermedad acidopéptica, y 4) tromboprofilaxis venosa. (12) Posteriormente se incluyeron otras estrategias como: a) Uso de clorhexidina oral cada 6 a 12 horas, b) el uso de aspiración subglótica continua de secreciones d)transfusión sanguínea de concentrados eritrocitarios solo si Hb es menor a 7g/dL (que reduce el riesgo de NAV a través de la modulación del sistema inmune), e) Cambiar de un intercambiador de humedad a un circuito de ventilador con cable calentado con humidificador (para evitar contaminación, administración de tubos de ventilación y reemplazo programado para prevenir la contaminación de las vías respiratorias(12,13)

Algunas otras estrategias como la estrategia “Neumonía Zero” adoptada en las unidades de cuidados intensivos españolas incluyen un paquete de medidas preventivas más extenso y detallado que incluyen: Educación y entrenamiento apropiado en manejo de la vía aérea; higiene de manos estricta para el manejo de la vía aérea; control de la presión del globo del tubo endotraqueal; higiene oral con clorhexidina; posición semifowler evitando

posición a 0°; promover procedimientos y protocolos que de manera segura eviten la reducción del tiempo de ventilación mecánica; evitar cambios programados del circuito de ventilación, humidificadores y tubos endotraqueales; descontaminación selectiva del tracto digestivo o la orofaringe; aspiración subglótica de secreciones; esquema corto de antibióticos intravenosos. Estas medidas buscan una reducción de hasta el 25% de las NAV en las UCI españolas. (14)

## **2.4 Dispositivos recubiertos con plata**

En términos simples, la biopelícula es una comunidad sésil de bacterias, que se encuentra sujeta a superficies bióticas o abióticas en ambientes acuosos.

La cascada de eventos para la formación de la biopelícula son el depósito de una capa de acondicionamiento en la superficie, transporte de células planctónicas a la superficie por vía difusiva, transporte convectivo o activado por flagelos, contacto superficial inicial seguido por adsorción / desorción reversible de las células en la superficie (colonización inicial), unión irreversible a la superficie, propagación rápida y formación de microcolonias, producción de matriz y maduración y desprendimiento de la biopelícula (liberación) de células pioneras.(5)

Diversas investigaciones han hecho para poder entender el mecanismo de formación de la biopelícula y estrategias utilizadas por los microorganismos para sobrevivir el ataque antimicrobiano. Con estas ideas, se han ideado enfoques que podríamos generalizar en 2 categorías: Inhibición de la colonización bacteriana y erradicación o separación de la biopelícula. Dentro de la primera categoría podemos encontrar el uso de antibióticos entre los que destaca el uso de antibióticos inhalados; el uso de compuestos a base de plata. Por

siglos la plata elemental y las sales de plata han sido conocidos por sus actividades antimicrobianas. (5)

Como los antibióticos sistémicos no pueden alcanzar las bacterias dentro de la biopelícula hay un interés considerable en el uso de agentes antimicrobianos en la luz de tubo endotraqueal para prevenir o reducir la formación de la biopelícula. Numerosos agentes han sido identificados y estudiados siendo la plata la única sujeta a múltiples ensayos clínicos. La plata tiene un efecto de amplio espectro antimicrobiano y es un agente comúnmente usado para heridas y quemaduras. Se ha demostrado que reduce la adhesión bacteriana a dispositivos in vitro, reduce la formación de la biopelícula y retrasa la colonización pulmonar en modelos animales. (5,15)

El estudio de tubo endotraqueal recubierto de plata de Norte Americano (NASCENT, por sus siglas en inglés) proporcionó evidencia clínica de la eficiencia en 2,003 pacientes en quienes se esperaba requirieran ventilación por al menos 24 horas. En este estudio aleatorizado controlado, el uso de tubo endotraqueal recubierto de plata resultó en una reducción de 35.9% del riesgo relativo de NAV ( $P < 0.03$ ) con una incidencia acumulada de NAV con confirmación microbiológica del 7.5% en pacientes manejados con tubo endotraqueal no recubierto de plata y 4.8% en pacientes con tubo endotraqueal recubierto de plata. Por lo que el número de pacientes necesarios para prevenir 1 caso de NAV es aproximadamente de 37 basado en una reducción del riesgo absoluto del 2.7% en pacientes intubados por 24 horas o más.(16)

Se encontró en otro estudio que el uso de tubo endotraqueal recubierto de plata reduce el riesgo para desarrollar NAV de 6.7% a 3.5% en los primeros 10 días de intubación comparado con los tubos convencionales en personas que requirieron ventilación mecánica

durante al menos 24hrs, aunque la calidad de este estudio fue baja. Otro estudio demostró que el tubo endotraqueal con recubrimiento de plata retrasa la aparición de NAV (17)

En cuanto el costo efectividad se ha realizado un estudio que concluyó que los ahorros por caso de NAV prevenidos fueron de \$12,840.00 (dólares americanos) en el caso base, con un costo marginal asumido para la NAV de \$16,620.00 (dólares americanos) y un costo de \$90.00 dólares por tubo endotraqueal recubierto de plata y \$2.00 por tubo endotraqueal sin recubrimiento de plata. (18)

Los circuitos respiratorios Evaqua de la marca Fisher y Paykel fueron diseñados para proporcionar una humedad óptima con la menor condensación posible (37°C, 44mg/L H<sub>2</sub>O), no cuentan con recubrimiento de plata.

El circuito respiratorio Solver Knight de la marca Intersurgical presenta en la luz de dicho circuito partículas de plata (iones de plata) que reducen hasta en 99.9% la proliferación bacteriana comparado con controles, de acuerdo a información proporcionada por la empresa que lo distribuye.

### 3. JUSTIFICACIÓN

La NAV es considerada la infección nosocomial más frecuente en la unidad de cuidados intensivos con una incidencia que varía entre el 9% y el 27%.

Se han descrito que los factores de riesgo aumentan la incidencia de NAV incrementando la colonización orofaríngea, la colonización gástrica, la generación de aerosoles contaminados, la aspiración y, por interferencia, con las defensas pulmonares o del huésped. Se han identificado más de 30 variables diferentes como factores de riesgo para NAV de los cuales el más importante es la misma intubación endotraqueal, con lo que se pierden las barreras naturales de protección de la vía aérea. En dicho tubo endotraqueal y en el circuito respiratorio que lo conecta al ventilador mecánico es posible observar colonización bacteriana y formación de una biopelícula.

La biopelícula es una comunidad sésil de bacterias, que se encuentra sujeta a superficies bióticas o abióticas en ambientes acuosos.

La plata tiene un efecto de amplio espectro antimicrobiano y se ha demostrado que reduce la adhesión bacteriana a dispositivos in vitro, reduce la formación de la biopelícula y retrasa la colonización pulmonar en modelos animales. El uso de tubos endotraqueales con recubrimiento de plata ha demostrado ser una medida eficiente para la reducción de la formación de la biopelícula, con lo que disminuye la incidencia de NAV.

México, así como en el resto del mundo, a pesar de la comercialización actual de los circuitos respiratorios recubiertos de plata, no se cuenta con ensayos clínicos que midan el impacto de la utilización de estos circuitos respiratorios recubiertos de plata en la disminución de NAV. Dichos circuitos fueron utilizados en la UCIR del Hospital General de México "Dr. Eduardo Liceaga" sin que hasta el momento se haya medido o comparado su efecto para la disminución de la NAV.

#### **4. PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN**

¿Cuál es la frecuencia de neumonía asociada a ventilador en pacientes de la UCIR en los que se usó circuito respiratorio recubierto con plata en comparación con los pacientes con circuito respiratorio sin recubrimiento de plata?

El circuito respiratorio con recubrimiento con plata (Silver Knight) disminuye la incidencia de NAV comparado con un circuito sin recubrimiento de plata

## **5. HIPÓTESIS**

La frecuencia de neumonía asociada a ventilador en pacientes de la UCIR en los que se usó circuito respiratorio recubierto con plata es menor comparado con los que tengan circuito respiratorio no recubierto de plata.

## **6. OBJETIVO GENERAL**

Medir y comparar la frecuencia de neumonía asociada a ventilador entre los pacientes de la UCIR en los que se usó circuito respiratorio recubierto con plata y los pacientes de la UCIR en los que se usó circuito respiratorio no recubierto de plata, para determinar el impacto del circuito respiratorio recubierto de plata en disminución de NAV.

## **7. MATERIAL Y MÉTODOS**

### **7.1 Diseño del estudio**

Transversal comparativo

### **7.2 Características del estudio**

Observacional, transversal, comparativo, retrospectivo.

### **7.3 Universo de trabajo**

Pacientes de la Unidad de Cuidados Intensivos Respiratoria (UCIR) del Hospital General de México “Dr. Eduardo Liceaga” con intubación endotraqueal.

### **7.4 Criterios de selección**

Criterios de inclusión: Pacientes de edad igual o mayor a 18 años, hombres y mujeres, admitidos en la Unidad de cuidados intensivos respiratoria del 1 abril de 2015 al 30 de junio de 2017 que requirieron intubación orotraqueal, por más de 48hrs.

Criterios de exclusión: Pacientes en Ventilación Mecánica invasiva y diagnóstico de neumonía asociada a la ventilación previo a su ingreso a la UCIR.

Criterios de eliminación: Pacientes que no cuenten expedientes con datos completos para las variables de interés registrados en la base de datos de la UCIR.

## 8. VARIABLES

Variable	Definición conceptual	Definición operacional	Tipo de variable	Unidad de medición
<b>Variable dependiente</b>				
Neumonía asociada a ventilador	Neumonía diagnosticada posterior a 48hrs con ventilación mecánica invasiva.	Diagnóstico de neumonía secundaria al uso de ventilador de acuerdo a los criterios clínicos (registrado en la base de datos de la UCIR) más la presencia de alguno germen de origen nosocomial en cultivos de secreciones bronquiales o por lavado broncoalveolar.	Nominal dicotómica	1: Sí 2: No
<b>Variable independiente</b>				
Tipo de circuito respiratorio	Elemento que une el ventilador con el paciente permitiendo un flujo, temperatura, volumen y presión adecuado de acuerdo a los parámetros programados en el Ventilador.	Elemento que une el ventilador con el paciente permitiendo un flujo, temperatura, volumen y presión adecuado de acuerdo a los parámetros programados en el Ventilador, ya sea circuito recubierto de plata o sin recubrimiento de plata utilizados durante el periodo de estudio en la UCIR.	Nominal dicotómica	1: con circuito respiratorio recubierto de plata (Knight King) 2: sin circuito respiratorio recubierto de plata (Evaqua)
<b>Variables descriptoras</b>				
Fecha de ingreso	Día mes y año de ingreso a UCIR	Día mes y año de ingreso a la UCIR registrado en la base de datos de la UCIR	Numérica discreta	Día/mes/año

Sexo	Sexo del paciente	Sexo del paciente registrado en la base de datos UCIR	Nominal Dicotómica	1: hombre 2: mujer
Patología de base	Enfermedad diagnosticada al ingreso a la UCIR	Enfermedad diagnosticada al ingreso a la UCIR de acuerdo a lo registrado en la base de datos UCIR	Nominal politémica	1:EPOC 2:otras enf respiratorias 3:cirugía torácica 4:cirugía abdominal 5: cáncer
Días de estancia en la UCIR	Días desde el ingreso del paciente a la UCIR hasta su egreso de la misma sin importar su destino	Días desde el ingreso del paciente a la UCIR hasta su egreso de la misma sin importar su destino de acuerdo a lo registrado en la base de datos UCIR	Numérica discreta	Número de días
<b>Variables confusoras</b>				
Días de Ventilación mecánica invasiva	Días desde la intubación orotraqueal del paciente hasta el retiro de la ventilación mecánica invasiva	Días desde la intubación orotraqueal del paciente hasta el retiro de la ventilación mecánica invasiva de acuerdo a lo registrado en la base de datos de la UCIR	Numérica discreta	Número de días.
Traqueostomía	Realización durante su estancia en al UCIR de traqueostomía percutánea o abierta en el paciente	Registro de la realización durante su estancia en al UCIR de traqueostomía percutánea o abierta en el paciente en la base de datos UCIR	Numérica discreta	Número de traslados
Edad	Edad en años del paciente	Edad en años registrado en la base de datos de la UCIR	Numérica discreta	Años
Traslados intrahospitalarios	Traslado durante su estancia en la UCIR a realización de estudios de imagen,	Traslado durante su estancia en la UCIR a realización de estudios de imagen, diagnósticos o terapéuticos registrado	Nominal dicotómica	0: no 1: si

	diagnósticos o terapéuticos	en la base de datos de la UCIR		
Reintubación	Requerimiento de nueva intubación durante su estancia en la UCIR por extubación accidental o necesidad de Ventilación mecánica invasiva posterior a retiro del tubo orotraqueal	Requerimiento de nueva intubación durante su estancia en la UCIR por extubación accidental o necesidad de Ventilación mecánica invasiva posterior a retiro del tubo orotraqueal de acuerdo a lo registrado en la base de datos de la UCIR	Nominal dicotómica	0: no 1: si
Agente etiológico aislado	Germen aislado en cultivo de secreciones bronquiales, aspiración subglótica o lavado bronquioalveolar del paciente.	Germen aislado en cultivo de secreciones bronquiales, aspiración subglótica o lavado bronquioalveolar del paciente.	Nominal politómica	0: ninguno 1: a. baumannii 2: p. aeruginosa 3: E. faecalis 4: E. coli 5: K. Pneumoniae 6: A. Haemolyticus 7: Elizabethkingia Meningoseptica 8: Serratia Marcencis 9: Burkholderia Sepacia 10: Stenotrophomonas Maltophilia

## 9. PROCEDIMIENTOS

Se solicitó permiso al Jefe de la UCIR para la revisión de la base de datos de dicha Unidad; una vez autorizado se procedió a seleccionar la información correspondiente a las variables de interés del estudio, la cuales fueron transferidas a una base de datos propia realizada en Microsoft Excel 2013, donde los pacientes fueron identificados por un número, sin

registrarse los nombres de los mismo. La base de datos estuvo bajo resguardo del investigador.

## **10. ANÁLISIS ESTADÍSTICO**

Se realizó análisis descriptivo con frecuencias y porcentajes para las variables cualitativas y medidas de tendencia central y dispersión para las variables cuantitativas.

Se realizó prueba de Shapiro-Wilk para determinar si las variables cuantitativas tienen distribución semejante a la normal.

Para evaluar la asociación entre la neumonía asociada al ventilador y el circuito respiratorio empleado, así como el análisis bivariado de otras variables cualitativas se utilizó prueba de Chi Cuadrada de Pearson o prueba exacta de Fisher.

Para evaluar la asociación entre variables cuantitativas se utilizó la prueba de T de Student en aquellas con distribución semejante a la normal y U de Mann-Whitney para aquellas sin distribución normal.

Este análisis estadístico se realizó con el paquete estadístico SPSS 21.

## 11. ASPECTOS ÉTICOS

El protocolo de este estudio cumple con los aspectos éticos de investigación en seres humanos de acuerdo a los principios de la Declaración de Helsinki, así como del reglamento de la Ley General en Salud en materia de Investigación para la Salud.

Este estudio se clasifica como una investigación sin riesgo, dado que la información de los datos de las variables de interés se tomará de la base de datos de la UCIR.

Los sujetos a los cuales pertenece la información recabada no recibieron algún beneficio directo como parte de este estudio pero los resultados que se obtengan de este estudio representarán un beneficio indirecto, ya que se obtendrá conocimiento científico con respecto al impacto del uso de circuito respiratorio recubierto de plata en la disminución de neumonía asociada a ventilación mecánica en pacientes de la unidad de cuidados intensivos respiratorios del Hospital General de México.

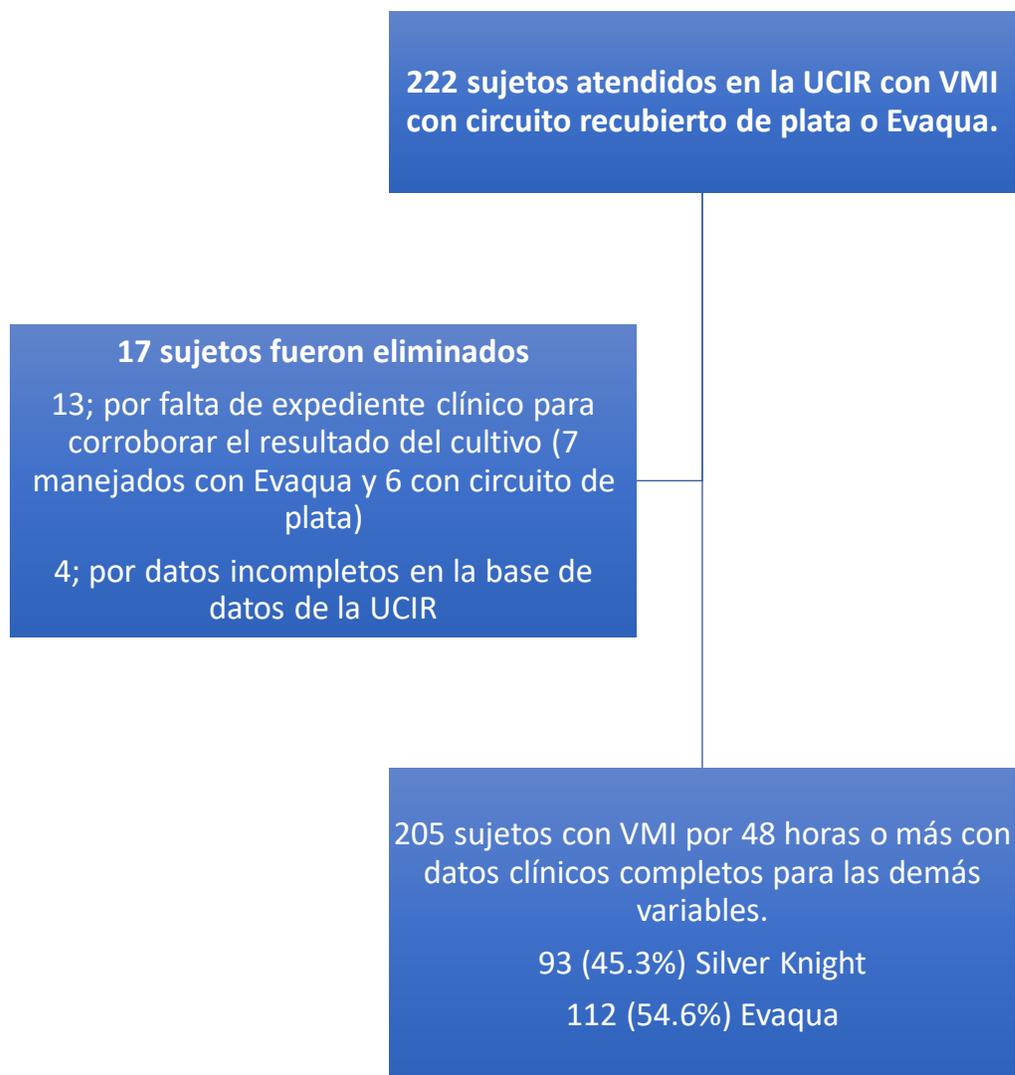
Por lo tanto el balance riesgo beneficio de este estudio se inclina hacia el beneficio, ya que no representa ningún riesgo para los sujetos de estudio debido a que se trabajó únicamente con la información de la base de datos, y aunque no hay un beneficio directo, se espera que a la larga conlleve a un beneficio para otros pacientes que requieran intubación endotraqueal y ventilación mecánica.

Los datos obtenidos fueron manejados bajo estrictas medidas de confidencialidad, sin divulgarse la identidad de los participantes. Los resultados podrán ser presentados en congresos nacionales e internacionales así como en artículos científicos que permitan su divulgación.

Este protocolo fue sometido a evaluación por el Comité de ética e investigación del Hospital General de México.

## 12. RESULTADOS

Se identificaron 222 sujetos atendidos en la UCIR, que recibieron ventilación mecánica invasiva ya fuera con circuito recubierto de plata o con Evaqua. De éstos, 17 sujetos fueron eliminados; 13 sujetos por no encontrarse el expediente clínico físico o electrónico donde estuviera el resultado del cultivo, y 4 sujetos, por estar incompletos los datos de las demás variables de interés, quedando finalmente incluidos en el estudio un total de 205 sujetos.



**Gráfico 1. Flujograma de selección de la muestra.**

De los 205 sujetos manejados con ventilación mecánica invasiva, en 93 (45.3%) se utilizó circuito con recubrimiento de plata y en 112 (54.6%) se utilizó el circuito Evaqua.

La edad promedio de 205 sujetos de estudio fue  $51.2 \pm 15.7$  años; para el grupo de sujetos con VMI con circuito recubierto de plata fue  $51.76 \pm 16.9$  años y para el grupo con circuito Evaqua de  $50.9 \pm 14.7$  años. Al agrupar la edad en mayores de 70 años y sujetos de 70 años o menos, se encontró que los pacientes con circuito con recubrimiento de plata, 68 (73.1%) tenían  $\leq 70$  años y 25 (26.9%) tenían  $>70$  años; en cuanto a los sujetos con Evaqua, 81 (72.3%) tenían  $\leq 70$  años y 31 (27.7%)  $>70$  años.

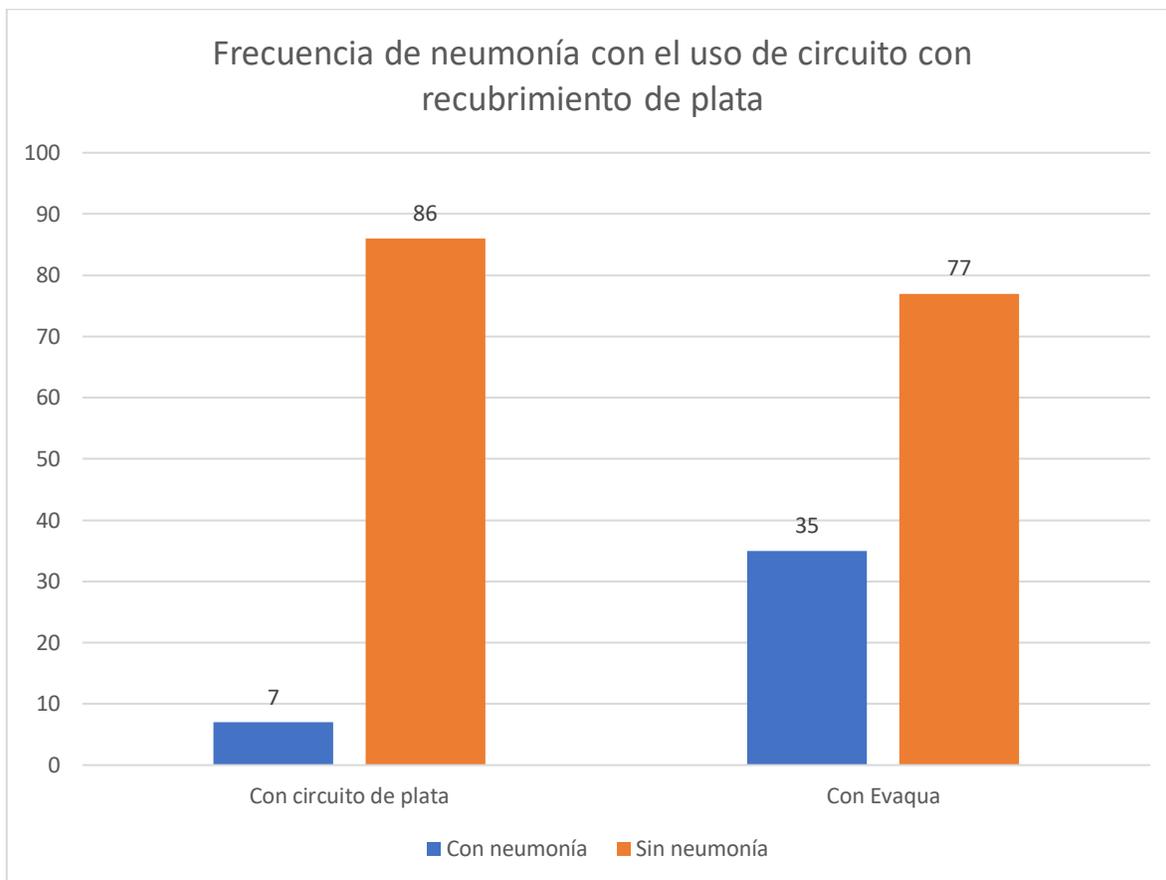
En el grupo de sujetos con VMI con circuito recubierto de plata, hubo 36 (38.7%) mujeres y 57 (61.3%) hombres; en el grupo con circuito Evaqua 45 (40.2%) sujetos del sexo femenino y 67 (59.8%) del sexo masculino.

Sobre el desarrollo de neumonía asociada a ventilador, se encontró que en los sujetos con circuito recubierto de plata, 7 (7.5%) desarrollaron neumonía y 86 (92.5%) no lo hicieron, comparado con 35 (31.3%) sujetos con Evaqua que desarrollaron neumonía y 77 (68.8%) que no tuvieron neumonía, como se puede observar en el **Gráfico 2**.

En cuanto al germen aislado en los sujetos de ambos grupos que desarrollaron neumonía asociada al ventilador, en los sujetos con circuito recubierto de plata el germen más frecuente fue *A. Baumannii* en 4 (4.3%) de los casos, seguido de *P. Aeruginosa* en 2 (2.2%) y de un paciente con *P. Aeruginosa/K. Pneumoniae*. En los sujetos con Evaqua, 14 (12.5%) tuvieron infección por *A. Baumannii*, seguido de *P. Aeruginosa* en 9 (8.0%) de los casos y de *E. Coli* en 2 casos.

Se observó que en los pacientes con circuito recubierto de plata, de los 7 pacientes que desarrollaron neumonía asociada a ventilador, el 100% estuvo infectado por gérmenes multirresistentes (sólo sensibles a colestimetato); mientras que en los 35 pacientes con Evaqua que desarrollaron neumonía asociada a ventilador, 28 (80.0%) se infectó por

gérmenes multirresistentes, 2 (5.7%) por gérmenes sensibles a moxifloxacino y 5 (14.3%) por gérmenes multisensibles.



**Gráfico 2.** Frecuencia de neumonía asociada a ventilador con el uso de circuito con recubrimiento de plata y con Evaqua.

Sobre la patología de base por la que ingresaron los pacientes a la UCIR, la causa más frecuente en sujetos con circuito recubierto de plata fue neumonía en 25 (26.9%) sujetos, seguido de otras enfermedades respiratorias en 20 (21.5%) casos y cirugía torácica, en 15 (16.1%). Para los sujetos con Evaqua, la causa más frecuente de ingreso fueron otras enfermedades respiratorias en 32 (28.6%) de los casos, luego neumonía en 28 (25.0%) y cirugía torácica en 21 (18.8%).

**Tabla 1. Frecuencia de variables sociodemográficas y clínicas en sujetos con VMI con circuito recubierto de plata o con Evaqua.**

Variable	N= 205 sujetos con VMI		Valor de p
	VMI con circuito recubierto de plata n=93	VMI con Evaqua n=112	
Edad			
≤70 años	68 (73.1%)	81 (72.3%)	0.567
>70 años	25 (26.9%)	31 (27.7%)	
Sexo			
Femenino	36 (38.7%)	45 (40.2%)	0.104
Masculino	57 (61.3%)	67 (59.8%)	
Días de ventilación mecánica	6 días*	7 días*	<0.0001
Traslados intrahospitalarios	0-4**	0-6**	0.749
Traqueostomía			
No	71 (76.3%)	85 (75.9%)	<0.0001
Sí	21 (23.6%)	22 (19.7%)	
Reintubación			
No	90 (96.8%)	102 (90.7%)	0.026
Si	3 (3.2%)	10 (9.3%)	
Neumonía asociada al ventilador			
No	86 (92.5%)	77 (68.8%)	<0.0001
Sí	7 (7.5%)	35 (31.3%)	

\*se consideró el valor de la mediana debido a que a variable era de distribución libre.

\*\*se consideraron valores mínimos y máximos por ser los más representativos

En cuanto a los días de ventilación mecánica invasiva, los sujetos con circuito recubierto de plata tuvieron una mediana de 6 días y los sujetos con Evaqua una mediana de 7 días.

Con respecto a los días de estancia en la UCIR, los sujetos con circuito recubierto de plata permanecieron una mediana de 8 días, mientras que los sujetos con Evaqua una mediana de 9 días de estancia.

En relación al traslado intrahospitalario, se observó que los sujetos con circuito recubierto de plata tuvieron un mínimo de cero traslados y máximo de 4 traslados; por otro lado, los sujetos con Evaqua, tuvieron un mínimo de cero traslados y un máximo de 6.

Respecto a la realización de traqueostomía, en los sujetos con circuito recubierto de plata, a 71 (76.3%) no se les realizó, en 19 (20.4%) sí se hizo traqueostomía, y 3 (3.2%) ya tenían

la traqueostomía antes de ingresar a la UCIR. En los sujetos con Evaqua, en 85 (75.9%) no se realizó este procedimiento, en 15 (13.4%) sí se hizo traqueostomía, y 7 (6.3%) ya la tenían previo a su ingreso a la UCIR; en 5 (4.5%) sujetos con Evaqua no se contaba con la información sobre si se realizó traqueostomía o no.

Se tuvieron que reintubar 3 (3.2%) de los pacientes con circuito recubierto de plata, mientras que en los sujetos con Evaqua se reintubaron 10 (9.3%). No se contó con la información sobre si se necesitó reintubar o no a 5 pacientes con Evaqua.

Al evaluar la asociación entre el tipo de circuito utilizado (con recubrimiento de plata vs Evaqua) y el desarrollo de neumonía asociada a ventilador, se encontró una asociación estadísticamente significativa ( $p < 0.0001$ ), y una estimación de riesgo con  $OR = 0.241$  (IC 95%: 0.112-0.517).

No se encontró una asociación estadísticamente significativa al asociar la edad con el desarrollo de neumonía asociada a ventilador ( $p = 0.960$ ); tampoco hubo asociación con la neumonía al agrupar la edad en  $> 70$  años y  $\leq 70$  años ( $p = 0.567$ ).

Al buscar si el género se asociaba con el desarrollo de neumonía asociada a ventilador, no se encontró asociación estadísticamente significativa entre estas dos variables ( $p = 0.104$ ).

Al comparar la distribución de días de ventilación mecánica invasiva entre quienes desarrollaron neumonía asociada a ventilador y los que no, se encontró que sí había diferencias entre los grupos ( $p < 0.0001$ ).

De igual manera, se observó que había asociación estadísticamente significativa entre la realización o no de traqueostomía y el desarrollo de neumonía asociada a ventilador ( $p < 0.0001$ ), con un valor de  $OR = 0.255$  (IC 95%: 0.151-0.430). Específicamente se observó que en los sujetos a los que no se les realizó traqueostomía, sólo 19 (12%) desarrollaron

neumonía asociada a ventilador, comparado con 17 (50%) en los que sí se realizó traqueostomía.

En cuanto a la asociación entre el desarrollo de neumonía asociada a ventilador y la reintubación, también se encontró asociación estadísticamente significativa ( $p=0.026$ ), con un  $OR=0.394$  (IC 95%: 0.203-0.763).

Finalmente, no se encontró diferencia entre quienes desarrollaron neumonía asociada al ventilador y los que no, al comparar entre esos grupos la distribución de traslados intrahospitalarios ( $p=0.749$ ).

Se realizó análisis multivariado, incluyendo las variables que habían resultado significativas en el análisis univariado: tipo de circuito, reintubación, realización de traqueostomía y días de ventilación mecánica invasiva. En total se incluyeron 200 sujetos en el análisis multivariado, que corresponde al 97.6% del total de la muestra. Se observó que la variable tipo de circuito permaneció estadísticamente significativa ( $p<0.0001$ ) con un  $OR=0.046$  (IC 95%: 0.011-0.192); de igual manera los días de ventilación mecánica invasiva también mantuvo la significancia estadística ( $p<0.0001$ ) con un  $OR=1.201$  (IC 95%: 1.107-1.302); no así las variables reintubación ( $p=0.249$ ) y traqueostomía ( $p=0.188$ ).

### 13. DISCUSIÓN

En este estudio se encontró una frecuencia 20.48% de NAV lo cual coincide con lo reportado en la literatura. (3)

La frecuencia de NAV por grupos fue de 7.5% en el grupo con circuito respiratorio recubierto de plata (Silver Knight) y 31.3% en el grupo de circuito respiratorio sin recubrimiento de plata (Evaqua) con una diferencia significativa entre ambos ( $p < 0.0001$ ).

En este estudio se demostró un  $OR = 0.241$  para el uso de circuito respiratorio recubierto de plata lo cual demuestra un efecto protector ante el desarrollo de NAV, similar a lo reportado en un Metaanálisis realizado en 2012 que incluyó 2 ensayos clínicos aleatorizados con un total de 1630 participantes que reportó reducción de la incidencia de NAV con  $RR = 0.64$ , 95% IC 0.43 a 0.96, con utilización de dispositivos recubiertos de plata aunque dicho estudio se refiere a la utilización de tubos endotraqueales recubiertos de plata a diferencia de la utilización de circuitos respiratorios recubiertos de plata utilizados en este estudio. (19)

El factor protector observado en este estudio por el uso de circuito respiratorio recubierto de plata parece ser superior a otras estrategias de prevención como la descontaminación oral con clorhexidina, aunque se requieren de estudios más grandes y multicéntricos para poder confirmar estos hallazgos. (12)

En cuanto al germen aislado en los sujetos de ambos grupos que desarrollaron neumonía asociada al ventilador el 42.85% de los pacientes con aislamiento por cultivo de *A. Baumannii*, seguido por 28.57% con aislamiento de *P. aeruginosa*; esto difiere de lo reportado en 2006 por Septien y cols. en esta misma unidad de cuidados intensivos donde

reporta *Pseudomonas aeruginosa* como el agente etiológico más frecuente seguido de *Empedobacter brevis* y *Staphylococcus aureus*. Sin embargo esto coincide con lo reportado en la literatura internacional donde *P. Aeruginosa* y *A. Baumannii* son los agentes etiológicos más aislados aunque el de mayor frecuencia es *P. aeruginosa*. (7,20)

El 100% de las bacterias aisladas en el grupo con circuito respiratorio recubierto de plata y 80% de las de grupo con circuito respiratorio no recubierto de plata se trataban de gérmenes multiresistentes sensibles solo a Colestimetato, Esto difiere de lo reportado por Septián quien reporta una sensibilidad de hasta 35.4% a Imipenem y quien no reporta la presencia o no de sensibilidad a Colestimetato. (7)(20)

## 14. CONCLUSIONES

En nuestro estudio se encontró que el uso de circuito respiratorio recubierto de plata es un factor protector para el desarrollo de NAV comparado con circuito respiratorio no recubierto de plata.

Al igual que lo reportado en la literatura, nosotros también encontramos que los días de ventilación mecánica invasiva son un factor de riesgo para NAV.

La traqueostomía y reintubación en nuestro estudio solo resultaron asociadas al desarrollo de NAV en el análisis univariado perdiendo significancia estadística en el análisis multivariado; no se encontró asociación con la edad, género y número de traslados fuera de la UCIR.

El agente bacteriológico aislado con mayor frecuencia en este estudio fue *A. Baumannii* que representó 42.85% de los cultivos positivos.

## 15. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Kalil AC, Metersky ML, Klompas M, Muscedere J, Sweeney DA, Palmer LB, et al. Management of Adults With Hospital-acquired and Ventilator-associated Pneumonia: 2016 Clinical Practice Guidelines by the Infectious Diseases Society of America and the American Thoracic Society. Vol. 63, *Clinical Infectious Diseases*. 2016. p. e61–111.
2. American Thoracic Society. 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. Resende MM, Monteiro SG, Callegari B, Figueiredo PMS, Monteiro CRA V, Monteiro-Neto V. Epidemiology and outcomes of ventilator-associated pneumonia in northern Brazil: an analytical descriptive prospective cohort study. *BMC Infect Dis* [Internet]. 2013;13:119. Available from: <http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=3599186&tool=pmcentrez&rendertype=abstract>
4. Ali HS, Khan FY, George S, Shaikh N, Al-Ajmi J. Epidemiology and outcome of ventilator-associated pneumonia in a heterogeneous ICU population in Qatar. *Biomed Res Int*. 2016;2016(December 2012).
5. Loo CY, Lee WH, Young PM, Cavaliere R, Whitchurch CB, Rohanizadeh R. Implications and emerging control strategies for ventilator-associated infections. *Expert Rev Anti Infect Ther* [Internet]. 2015;13(3):379–93. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25632800>
6. Kalanuria AA, Zai W, Mirski M. Ventilator-associated pneumonia in the ICU. *Crit Care* [Internet]. 2014;18(2):208. Available from: <http://ccforum.com/content/18/2/208>
7. Septien L. Prevalencia microbiológica de las neumonías graves de pacientes

- internados en una Unidad de Cuidados Intensivos Respiratorios: Sensibilidad y Resistencia Antimicrobiana para una nueva propuesta de terapia empírica. 2006. p. 1–47.
8. Gutiérrez RC, Chavarría AP, Zepeda EM, Morales MP, Sánchez JA, Granillo JF. Neumonía asociada a la ventilación mecánica: cómo prevenirla y situación en México. *Rev Asoc Mex Med Crit y Ter Int.* 2013;27(3):138–45.
  9. Córdova VH, Santibañez JP, Beltran MQ. Neumonía asociada con ventilador en pacientes de la unidad de cuidados intensivos. Vol. 27, *Medicina Interna de Mexico.* 2011. p. 160–7.
  10. ATS - American Thoracic Society [Internet]. [cited 2015 Oct 18]. Available from: <http://www.thoracic.org/>
  11. Ballesteros-Flores C, Martínez-Martínez J, Reyes-Pérez M, Alarcón-Sánchez L, Cervantes-Puma L. Neumonía Asociada a la Ventilación Mecánica. *Arch Med Urgenc México* [Internet]. 2013;5(2):78–84. Available from: <http://www.ins.gov.py/revistas/index.php/revistaimt/article/view/220>
  12. Zuckerman LM. Oral Chlorhexidine Use to Prevent Ventilator-Associated Pneumonia in Adults: Review of the Current Literature. *Dimens Crit Care Nurs* [Internet]. 2016;35(1):25–36. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26627070>
  13. Bouza E, Burillo A. Advances in the prevention and management of ventilator-associated pneumonia. *Curr Opin Infect Dis* [Internet]. 2009;22(4):345–51. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19506478>
  14. Álvarez Lerma F, Sánchez García M, Lorente L, Gordo F, Añón JM, Álvarez J, et al. Guidelines for the prevention of ventilator-associated pneumonia and their implementation. The Spanish “Zero-VAP” bundle. *Med intensiva* [Internet]. 2014;38(4):226–36. Available from:

<http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0210569114000126%5Cnhttp://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24594437>

15. Haas CF, Eakin RM, Konkle MA, Blank R. Endotracheal tubes: old and new. *Respir Care* [Internet]. 2014;59(6):933–52. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24891200>
16. Afessa B, Shorr AF, Anzueto AR, Craven DE, Schinner R, Kollef MH. Association between a silver-coated endotracheal tube and reduced mortality in patients with ventilator-associated pneumonia. *Chest* [Internet]. 2010;137(5):1015–21. Available from: <http://dx.doi.org/10.1378/chest.09-0391>
17. Tokmaji G, Vermeulen H, Muller MCA, Kwakman PHS, Schultz MJ, Zaat SAJ. Silver-coated endotracheal tubes for prevention of ventilator-associated pneumonia in critically ill patients. *Cochrane Libr Syst Rev*. 2015;12(8):CD009201.
18. Shorr AF, Zilberberg MD, Kollef M, Shorr AF, Zilberberg MD, Kollef M. Cost-Effectiveness Analysis of a Silver-Coated Endotracheal Tube to Reduce the Incidence of Ventilator-Associated Pneumonia. *Infect Control Hosp Epidemiol*. 2009;30(8):759–63.
19. Li X, Yuan Q, Wang L, Du L, Deng L. Silver-coated endotracheal tube versus non-coated endotracheal tube for preventing ventilator-associated pneumonia among adults: A systematic review of randomized controlled trials. Vol. 5, *Journal of Evidence-Based Medicine*. 2012. p. 25–30.
20. Gupta R, Malik A, Rizvi M, Ahmed M, Singh A. Journal of Global Antimicrobial Resistance Epidemiology of multidrug-resistant Gram-negative pathogens isolated from ventilator-associated pneumonia in ICU patients. *Integr Med Res* [Internet]. 2017;9:47–50. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jgar.2016.12.016>