



# UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA

DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO E INVESTIGACIÓN

## PREVALENCIA DE MICROORGANISMOS EN NEUMONÍA ASOCIADA A LA VENTILACIÓN MECÁNICA EN LA UNIDAD DE CUIDADOS INTENSIVOS DEL HOSPITAL MÉDICA SUR DURANTE EL PERIODO DE 2019-2022

TESIS PARA OBTENER EL TÍTULO DE:  
ESPECIALISTA EN MEDICINA CRÍTICA

PRESENTA:

DRA. CINTHIA RODRÍGUEZ JUÁREZ

RESIDENTE DE MEDICINA CRÍTICA

ASESORES DE TESIS:

DR. DANIEL ANTONIO AGUILAR ZAPATA

MÉDICO INTERNISTA E INFECTÓLOGO

DR. JESÚS OJINO SOSA GARCÍA

MÉDICO INTERNISTA E INTENSIVISTA

DR. JUAN PABLO ROMERO GONZÁLEZ

MÉDICO ANESTESIÓLOGO E INTENSIVISTA

DR. VÍCTOR JAVIER CHAPARRO ZEPEDA

MÉDICO ANESTESIÓLOGO E INTENSIVISTA

Cd. Mx. 2023

**Médica  
Sur**

Excelencia médica, calidez humana



Universidad Nacional  
Autónoma de México



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

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

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

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

## INDICE

Portada.....	1
Índice.....	2
Agradecimientos.....	3
Antecedente .....	4
Marco teórico.....	5-6
Planteamiento del problema.....	7
Pregunta de investigación.....	7
Justificación.....	7
Objetivos.....	7
Hipótesis.....	7
Diseño de estudio.....	8
Material y métodos.....	8
Tamaño de muestra y muestreo.....	8
Criterios de selección .....	8
Definición de variables.....	8-11
Descripción general del estudio.....	11
Diagrama de flujo.....	12
Hoja de captura de datos.....	12
Cronograma .....	13
Recursos.....	13
Análisis de resultados.....	14
Presentación de resultados .....	14
Consideraciones éticas.....	15
Resultados .....	15
Discusión .....	22
Conclusiones.....	23
Bibliografía.....	23

## **Agradecimientos**

Esta tesis está dedicada a mis Padres, quienes gracias a su apoyo y esfuerzos me han permitido continuar con este sueño.

A mis hermanos, quienes, a pesar de la distancia, siempre me han mostrado su apoyo incondicional.

A mis compañeros del Hospital General de Zona No. 8, por siempre estar disponibles y darme el apoyo motivacional que siempre necesite.

Al Dr. Daniel Aguilar Zapata, por permitirme realizar este proyecto y darme las herramientas para su elaboración.

A todos los Drs, de la Unidad de Cuidados Intensivos del Hospital Médica Sur por guiarme para la elaboración de este proyecto.

Al Dr. Adiel Ortega Ayala, del Departamento de Farmacología de la Facultad de Medicina de la UNAM. por el apoyo brindado en la parte metodológica y estadística de este trabajo.

## Antecedentes

La neumonía asociada a la ventilación mecánica (NAVVM) se define como la infección del parénquima pulmonar en pacientes expuestos a ventilación mecánica invasiva (VMI) durante al menos 48 horas y forma parte de la neumonía adquirida en la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI). Se informa que afecta al 5 - 40% de los pacientes, con grandes variaciones según el país, tipo de UCI y criterios para identificarla.<sup>1</sup>

La incidencia de NAVVM en el síndrome de insuficiencia respiratoria aguda (SIRA) por COVID-19 oscila entre 25 - 85%, representa el doble de complicaciones que los pacientes con SIRA sin COVID-19. En los pacientes con COVID-19, la NAVVM se produjo antes que en otros pacientes con ventilación mecánica.<sup>2</sup> Esto, a su vez se asoció a peores resultados al compararlos con los pacientes no COVID-19 con NAVVM, desde un incremento de la mortalidad a 28 días, riesgo de choque séptico, recurrencia de la NAVVM; así como una ventilación mecánica prolongada.

La pandemia por COVID-19 fue responsable de muchas hospitalizaciones en la UCI, con uso generalizado de la VMI, lo que expone a los pacientes al riesgo de NAVVM. En comparación con otras neumonías virales, la incidencia informada de coinfecciones bacterianas pulmonares con COVID-19 tiene una relación de 16% en la UCI.<sup>2</sup>

Razazi et al, realizó un estudio retrospectivo en pacientes con y sin diagnóstico de COVID-19 que desarrollaron NAVVM, reportando que las principales complicaciones son mayor tiempo de ventilación mecánica, dificultad para retiro de la ventilación y muerte. En el día 28 de la UCI significativamente más pacientes desarrollaron al menos un episodio de NAVVM en el grupo con COVID-19 que en el no COVID-19: 62% contra 35%, p 0.016. Los resultados del modelo de Fine y Gray mostraron que la probabilidad de NAVVM fue significativamente mayor en el grupo con COVID-19, así como la oportunidad de un retiro del ventilador exitoso fue mucho menor en este grupo.<sup>3</sup>

El riesgo de desarrollar infecciones nosocomiales en pacientes con VMI gravemente enfermos es multifactorial. En términos de factores extrínsecos se ha propuesto: hospitalización mayor de 5 días, lesión renal aguda, uso de antibióticos en los últimos 90 días, la falta del personal adecuado y el equipo de protección personal. Al comienzo de la pandemia pudo haber llevado a un aumento de la tasa de contaminación cruzada entre pacientes, lo que trajo consigo tasas altas de NAVVM en pacientes con COVID-19 a comparación de quienes no lo padecieron.<sup>4</sup> Los pacientes COVID-19 también son ventilados mecánicamente durante más tiempo y es probable que requieran posiciones como el prono, el cual puede incrementar el aumento de secreciones orales, aunque, hay otros estudios que no han demostrado que disminuya la NAVVM.<sup>5</sup>

El estudio Recovery, demostró que los corticoesteroides disminuyeron los días de ventilación mecánica.<sup>6</sup> Aunque los corticoesteroides a veces se describen como factor de riesgo para la NAVVM, el ensayo CoDEX mostró una reducción en los días de ventilación mecánica con su uso, sin aumento de la tasa de NAVVM.<sup>7</sup> También se postula que los antagonistas de interleucina 6 (IL-6) crean un estado inmunosupresor; sin embargo, se han demostrado algunos beneficios en pacientes con ventilación mecánica, como disminuir la mortalidad, pero se debe de considerar que estos medicamentos causan inmunosupresión y pueden potenciar a un aumento de las tasas de NAVVM.

Respecto a factores de riesgo intrínsecos, los pacientes con COVID-19 presentan un daño parenquimatoso grave en comparación a los pacientes no COVID, lo cual, es un factor agregado para el desarrollo de NAVVM. Hay estudios que reportan que los pacientes que desarrollaron NAVVM tenían un cambio detectable en su microbioma pulmonar semanas antes del diagnóstico de NAVVM.

## Marco teórico

La NAVM es una causa común de infección nosocomial y está relacionada con la utilización significativa de los recursos de atención médica. La definición de NAVM del Centro para el Control y Prevención de Enfermedades (CDC) utiliza una combinación de criterios clínicos, radiográficos y microbiológicos para el diagnóstico, pero en ausencia de una prueba de diagnóstico de referencia, el diagnóstico y el tratamiento precisos es limitado.

Los agentes microbiológicos y los factores epidemiológicos relacionados con NAVM han cambiado en la última década y podrían influir en las decisiones y el tratamiento.

La NAVM generalmente se divide en inicio temprano o inicio tardío (temprano, menos de 5 días; tardío, más de 5 días después de la hospitalización). Esta clasificación se ha relacionado con la bacteriología y las opciones de tratamiento, pero recientemente, las diferencias bacteriológicas entre la NAVM de inicio temprano y tardío han sido menos claras, con algunos pacientes de inicio temprano infectados con patógenos resistentes a los medicamentos, mientras que ciertos pacientes de ambos grupos pueden estar infectados con patógenos sensibles. Tradicionalmente, la NAVM de inicio temprano es causada por patógenos sensibles a los medicamentos, como *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae* y *Staphylococcus aureus sensible a la meticilina*, mientras que la NAVM de inicio tardío es causada por patógenos resistentes a los antibióticos, como *Pseudomonas aeruginosa*, *Acinetobacter spp.*, *S. aureus resistente a la meticilina (MRSA)* y bacilos gram negativos productores de beta-lactamasa de espectro extendido.<sup>9</sup>

En el caso del SARSCoV-2 se ha observado tres escenarios de coinfecciones bacterianas: SARSCoV-2 secundaria, después de la infección o colonización bacteriana; neumonía viral o bacteriana combinada; y superinfección bacteriana secundaria a SARSCoV-2. Los mecanismos subyacentes de estos escenarios implican el contexto y el tiempo, así como interacciones complejas entre tres entidades distintas (virus, huésped y bacterias). El SARSCoV-2 puede favorecer la colonización y la unión de las bacterias al tejido huésped, las infecciones combinadas puede resultar en un aumento de la destrucción del tejido. Aunque la evidencia sugiere respuestas antivirales e inflamatorias locales y sistémicas disfuncionales durante la infección de COVID-19. Hay investigaciones que han relacionado al COVID-19 con múltiples proteínas virales, tanto estructurales como no estructurales que antagonizan la respuesta de interferón; en donde, los niveles reducidos de este último, se asocian a mayor susceptibilidad a infecciones bacterianas.<sup>10,11</sup>

Las coinfecciones con *Streptococcus pneumoniae*, *Staphylococcus aureus* y otras bacterias colonizantes durante la fisiopatología del COVID-19 deterioraron las defensas antibacterianas y adaptativas del huésped, comprometiendo la barrera física e inmunológica para causar neumonía bacteriana secundaria.<sup>12</sup> Los patógenos bacterianos coinfectados más frecuentes identificados son *Acinetobacter baumannii*, *Klebsiella pneumoniae*, *Mycoplasma pneumoniae*, *Legionella pneumophila*, *Streptococcus pneumoniae*, y *Chlamydia pneumoniae*; mientras que, *Aspergillus flavus*, *Candida glabrata* y *Candida albicans* son los hongos coinfectados más comunes. Igualmente, *Pseudomonas aeruginosa* y *E. coli* son los patógenos multirresistentes (MDR) más frecuentemente aislados que se asocian con superinfecciones adquiridas en el hospital.<sup>13</sup>

En un estudio retrospectivo de 254 pacientes hospitalizados con COVID-19, la proporción de patógenos detectados aumentó con la duración de la estancia en la UCI, que consiste principalmente en bacterias gramnegativas, en particular *K. pneumoniae* y *E. coli*.<sup>13</sup> Por el contrario, *S. aureus* y *S. pneumoniae* fueron los patógenos comúnmente detectados dentro de las 48 horas posteriores al ingreso en el hospital. Del mismo modo, un estudio retrospectivo de 3028 pacientes hospitalizados con COVID-19 mostró que la proporción de bacterias gramnegativas que causan infecciones por NAVM aumentó con una estancia más larga en el hospital; mientras que los estafilococos se aislaron frecuentemente dentro de los primeros 14 días de hospitalización. Más allá del día 14 de hospitalización, predominaron *Enterobacterias* y *Pseudomonas spp.*<sup>14</sup> Las Directrices Internacionales recientes de la Sociedad Respiratoria Europea, la Sociedad Europea de Medicina de Cuidados Intensivos, la Sociedad Europea de Microbiología Clínica y Enfermedades Infecciosas; y la Asociación Latinoamericana del Tórax sugieren que se debe tener en cuenta factores de riesgo adicionales, como las altas tasas locales de patógenos multirresistentes, la reciente estancia hospitalaria prolongada (más de 5 días de hospitalización) y colonización previa con patógenos multirresistentes. La resistencia a cefalosporinas de tercera y cuarta generación en las cepas de *Enterobacterias* debido a la expresión de  $\beta$ -lactamasas de espectro extendido adquiridas (BLEE) y/o  $\beta$ -lactamasas AmpC es una preocupación importante. La propagación de cepas

productoras de carbapenemasas también es una preocupación creciente. Los aislamientos MDR de *Pseudomonas aeruginosa* son cada vez más frecuentes. Actualmente, entre la mitad y dos tercios de las cepas de *Acinetobacter baumannii* que causan NAVM son resistentes a los carbapenémicos.<sup>15</sup>

Las infecciones fúngicas son las principales causas de morbilidad y mortalidad. Estas infecciones van desde infecciones superficiales de la mucosa hasta infecciones diseminadas potencialmente mortales que pueden afectar cualquier órgano. Los hongos oportunistas, incluidos *Aspergillus*, *Pneumocystis* y *Cryptococcus*, pueden causar infecciones fúngicas graves a nivel pulmonar, lo que puede conducir a una enfermedad invasiva y diseminarse a otros tejidos. La tasa reportada de aspergilosis pulmonar asociada al COVID-19 es del 4-30%, con una tasa de mortalidad del 42.7%.<sup>16</sup> La mayoría de los pacientes desarrollaron aspergilosis pulmonar asociada a COVID-19 (CAPA) entre los días 4 y 11 después del ingreso en la UCI, sometidos a un diagnóstico microbiológico debido al empeoramiento de su condición clínica. Muchos factores dificultan los datos fiables sobre la epidemiología de estas coinfecciones, incluida la falta de una definición de caso aprobada y la dificultad de obtener una confirmación histopatológica. CAPA es sin duda la coinfección por hongos más frecuente en pacientes con COVID-19, al menos en los países europeos, lo que probablemente contribuye a aumentar la tasa de mortalidad de los pacientes con enfermedades graves.<sup>17</sup>

El abuso de los antibióticos en el contexto de la pandemia por COVID-19 contribuye a un incremento de la resistencia microbiana, lo cual, puede tener consecuencias perjudiciales y puede facilitar infecciones posteriores durante su estancia en la UCI, particularmente patógenos gram negativos como los enterococos. Por lo que se necesita mejores estrategias de tratamiento y opciones de antibióticos que tengan una tasa de resistencia más baja.

## Planteamiento del problema

Las infecciones adquiridas durante la estancia en la UCI después de 48 - 72 horas de su ingreso, se describen como infecciones nosocomiales, dentro de las cuales la NAVM es una de las más frecuentes. De acuerdo con la IDSA se reporta una tasa de incidencia entre el 1% y el 20 % en la UCI.<sup>18</sup> La NAVM de inicio temprano es causado por patógenos sensibles a los medicamentos, como *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae* y *Staphylococcus aureus* sensible a la meticilina; mientras que el NAVM de inicio tardío es causada por patógenos resistentes a los antibióticos, como *Pseudomonas aeruginosa*, *Acinetobacter spp.*, *S. aureus resistente a la meticilina (MRSA)* y bacilos gram negativos productores de beta-lactamasa de espectro extendido. El programa de vigilancia antimicrobiana SENTRY recopiló datos microbiológicos de 1997 a 2008 en pacientes hospitalizados con neumonía de América del Norte, Europa y América Latina. Los seis principales patógenos aislados de pacientes con NAVM fueron *S. aureus* (28,8%), *P. aeruginosa* (21,8%), especies de *Klebsiella* (9,8%), *E. coli* (6,9%), *Acinetobacter* (6,8%) y *Enterobacter* (6,3%).<sup>19</sup> Durante la época COVID, en el estudio de Maes et.al. se observó una distribución similar en los microorganismos en pacientes con COVID-19 y sin este, con una prevalencia por *P. aeruginosa* y *Enterobacterias*.<sup>20</sup> Dado que pacientes con VMI podrían desarrollar neumonía por estos patógenos, es posible que la terapia dirigida por las guías de práctica clínica conduzca a un tratamiento inicial inadecuado y a una mayor mortalidad en la UCI, por lo que el conocimiento de la epidemiología local es importante, con el objetivo de realizar un impacto en la calidad de atención de los pacientes gravemente enfermos.

## Pregunta de investigación

¿Cuál es la prevalencia de microorganismos relacionados al desarrollo de neumonía asociada a ventilación mecánica en la Unidad de Cuidados Intensivos del Hospital Médica Sur en el periodo de 2019 a 2022?

## Justificación

La NAVM es la infección adquirida más común en las UCI de todo el mundo. Pacientes gravemente enfermos que son ingresados, requieren manejo avanzado de la vía aérea y ventilación mecánica con el objetivo de mantener la vía aérea permeable y mejorar la oxigenación. Dichas intervenciones, están asociadas con múltiples complicaciones, entre ellas la NAVM. El Centro Europeo de Prevención y Control de Enfermedades (ECDC) informó una incidencia de 9,5 casos por cada 1000 días de ventilación según datos de 1192 hospitales y 1490 UCI de 14 países.<sup>21</sup> Sin embargo, hay estudios multicéntricos italianos realizados en 2021 durante la pandemia por Grasselli et al. y Giacobbe et al., con una incidencia de 18 a 26 eventos por cada 1000 días de ventilación.<sup>22,23</sup> El grado de mortalidad es controvertido, Bekaert et al., informó una mortalidad entre el 1 y 1,5 %.<sup>24</sup> Esto, combinado con la falta de regulación o aplicación de antibióticos, los programas de prevención y control de infecciones, ha llevado a una crisis de resistencia de los antibióticos, creando patógenos con altos niveles de resistencia en entornos hospitalarios y comunitarios.

## Objetivos

### Principal (Primario)

Describir la prevalencia de microorganismos relacionados al desarrollo de neumonía asociada a ventilación mecánica en pacientes que ingresaron a la Unidad de Cuidados Intensivos del Hospital Médica Sur durante el periodo de 2019 a 2022.

### Específicos (Secundario)

Determinar la mortalidad en pacientes que desarrollaron NAVM relacionada a los diferentes microorganismos.

Especificar los días de ventilación mecánica en pacientes que desarrollaron NAVM.

Identificar los antimicrobianos administrados en pacientes que desarrollaron NAVM.

## Hipótesis

No aplica.



Debido a que se trata de un estudio descriptivo, longitudinal, retrospectivo donde se evalúa la prevalencia de microorganismos en NAVM, no contamos con hipótesis nula ni alterna.

### Diseño

Manipulación por el investigador: Observacional.

Grupo de comparación: Descriptivo.

Seguimiento: Transversal.

Asignación de la maniobra: Aleatorio.

Evaluación del conocimiento que tienen los investigadores de las variables del estudio: Abierto.

Participación del investigador: Observacional.

Recolección de datos: Retrospectivo.

Diseño de estudio: Transversal

### Materiales y método

Se revisará el expediente clínico de los pacientes hospitalizados en la UCI que estuvieron bajo ventilación mecánica invasiva del Hospital Médica Sur en el periodo de 2019 a 2022.

### Tamaño de muestra y Muestreo.

Se llevó a cabo por muestreo no probabilístico de tipo consecutivo y por conveniencia de pacientes hospitalizados en la UCI del Hospital Médica Sur durante el periodo 2019-2022, que cumplieron con criterios clínicos, microbiológicos y radiológicos de NAVM. De acuerdo con la base de datos de la Unidad de Vigilancia Epidemiológica Hospitalaria del Hospital Médica Sur, se tiene un total de 92 pacientes ya detectados con dichos antecedentes y que cumplen los criterios previamente comentados.

### Criterios de selección

#### Criterios de inclusión

1. Expedientes de pacientes que cumplen con la definición NAVM (pacientes con ventilación mecánica invasiva por un periodo mayor de 48 horas con presencia de criterios clínicos, radiológicos y microbiológicos con un cultivo cuantitativo: lavado bronqueoalveolar o aspirado endotraqueal), entre el año 2019 al 2022.

#### Criterios de exclusión

1. Expedientes de pacientes con ventilación mecánica invasiva que no cumplan con los criterios de NAVM ingresados a la UCI del Hospital Médica Sur.

#### Criterios de eliminación

1. Expedientes incompletos de pacientes con NAVM ingresados a la UCI del Hospital Médica Sur.

### Definición de variables

#### Variable Independiente

VARIABLE	DEFINICIÓN CONCEPTUAL	DEFINICION OPERACIONAL	UNIDAD DE MEDIDA	TIPO DE VARIABLE
Edad	Tiempo transcurrido a partir del nacimiento.	Número de años vividos asignada en la historia clínica de los expedientes revisados.	Intervalo: Años	Cuantitativa

Género	Condición biológica que define al hombre y a la mujer.	Género asignado en la historia clínica de los expedientes revisados.	Nominal: Masculino (1) Femenino (2)	Cualitativa dicotómica
Comorbilidades	Es un término utilizado para describir dos o más trastornos o enfermedades que ocurren en la misma persona.	Antecedente de dicha patología en la historia clínica de los expedientes revisados.	Nominal: Hipertensión arterial (1) Diabetes mellitus (2) Enfermedad cardiovascular (3) Enfermedad pulmonar (4) Neoplasias(5)	Cualitativa nominal.
Ventilación mecánica	Terapia de soporte de vida	Se obtendrá el dato a partir de la revisión del expediente clínico.	Nominal: Si (1) No (2)	Cualitativa dicotómica
Neumonía asociada a la ventilación mecánica invasiva	Es la neumonía que se desarrolla en un periodo después de 48 horas de ventilación mecánica invasiva o traqueostomía.	Se obtendrá el dato a partir de la revisión del expediente clínico, cultivo y estudio radiológico.	Nominal: Si (1) No (2)	Cualitativa dicotómica
Cultivo aspirado bronquial	El cultivo se obtiene de un lavado bronquioalveolar donde se tomará como muestra ideal >25 neutrófilos y <10 células epiteliales.	Se obtendrá el dato a partir de la revisión del expediente clínico.	Nominal: Si (1) No (2)	Cualitativa dicotómica
Microorganismos detectados	Son bacterias que pueden producir diferentes patologías. En este caso se utilizarán las bacterias más frecuentes asociadas a NAVM de acuerdo a estudios epidemiológicos.	Se obtendrá el dato a partir de la revisión del expediente clínico.	Nominal: E. coli (1) E. coli MDR (2) Klebsiella pneumoniae (3) Klebsiella oxytoca (4) Klebsiella MDR (5) Enterococcus (6) Enterobacter (7) Enterobacter MDR (8) Staph aureus (9) Otros (10)	Cualitativa nominal.
COVID-19 por PCR	A las pruebas de PCR se considera el estándar a seguir para la detección del COVID-19. Son un tipo de prueba de amplificación de ácido nucleico (NAAT), que tienen más probabilidades de detectar el virus	Se obtendrá el dato a partir de la revisión del expediente clínico.	Nominal: Si (1) No (2)	Cualitativa dicotómica

	que las pruebas de antígenos.			
Síndrome de Insuficiencia Respiratoria Aguda (SIRA)	Se define como la hipoxemia aguda y progresiva causada por diversas enfermedades cardiorrespiratorias o sistémicas en pacientes previamente sanos. El diagnóstico clínico del SIRA se basa actualmente en la definición de Berlín: (1) relación $PaO_2/FIO_2 \leq 300$ bajo presión positiva al final de la espiración (PEEP)/presión positiva continua en las vías respiratorias (CPAP) $\geq 5$ cmHO <sub>2</sub> ; (2) inicio agudo dentro de una semana; (3) sombras bilaterales en los campos pulmonares y (4) recientemente, la oxigenación de la cánula nasal de alto flujo (HFNC, también llamada terapia de oxígeno nasal de alto flujo: HFNO o terapia nasal de alto flujo: NHFT) y la ventilación de presión positiva no invasiva (NPPV, también llamada NIV) se han vuelto ampliamente utilizadas, con una relación $SpO_2/FIO_2 \leq 315$	Se obtendrán los datos clínicos, bioquímicos y radiológicos del expediente clínico.	Nominal: Si (1) No (2)	Cualitativa dicotómica
Uso de antibiótico previo a NAVM	Requerimiento de antibioticoterapia previo al diagnóstico de NAVM	Se obtendrá el dato a partir de la revisión del expediente clínico.	Nominal: Si (1) No (2)	Cualitativa dicotómica
Tipo de antibiótico	Los antibióticos son cualquier sustancia de origen biológico	Se obtendrá el dato a partir de la	Nominal: Cefalosporina (1) Oxazolidinona (2)	Cualitativa nominal.

	producida por un organismo vivo, sustancia química o sustancia semisintética. La clasificación se realizó en base a su mecanismo de acción.	revisión del expediente clínico.	Sulfonamidas (3) Quinolonas (4) Aminoglucósidos (5) Rifampicinas (6) Glucopéptidos (7) Macrólidos (8) Lincosamidas (9) Tetraciclinas (10) Carbapenémico (11) Monobactámicos (12) Inhibidores de beta lactámicos(13)	
Uso de antibiótico posterior al diagnóstico de NAVM	Requerimiento de antibioticoterapia previo al diagnóstico de NAVM		Nominal: Si (1) No (2)	Cualitativa dicotómica

### Variable dependiente

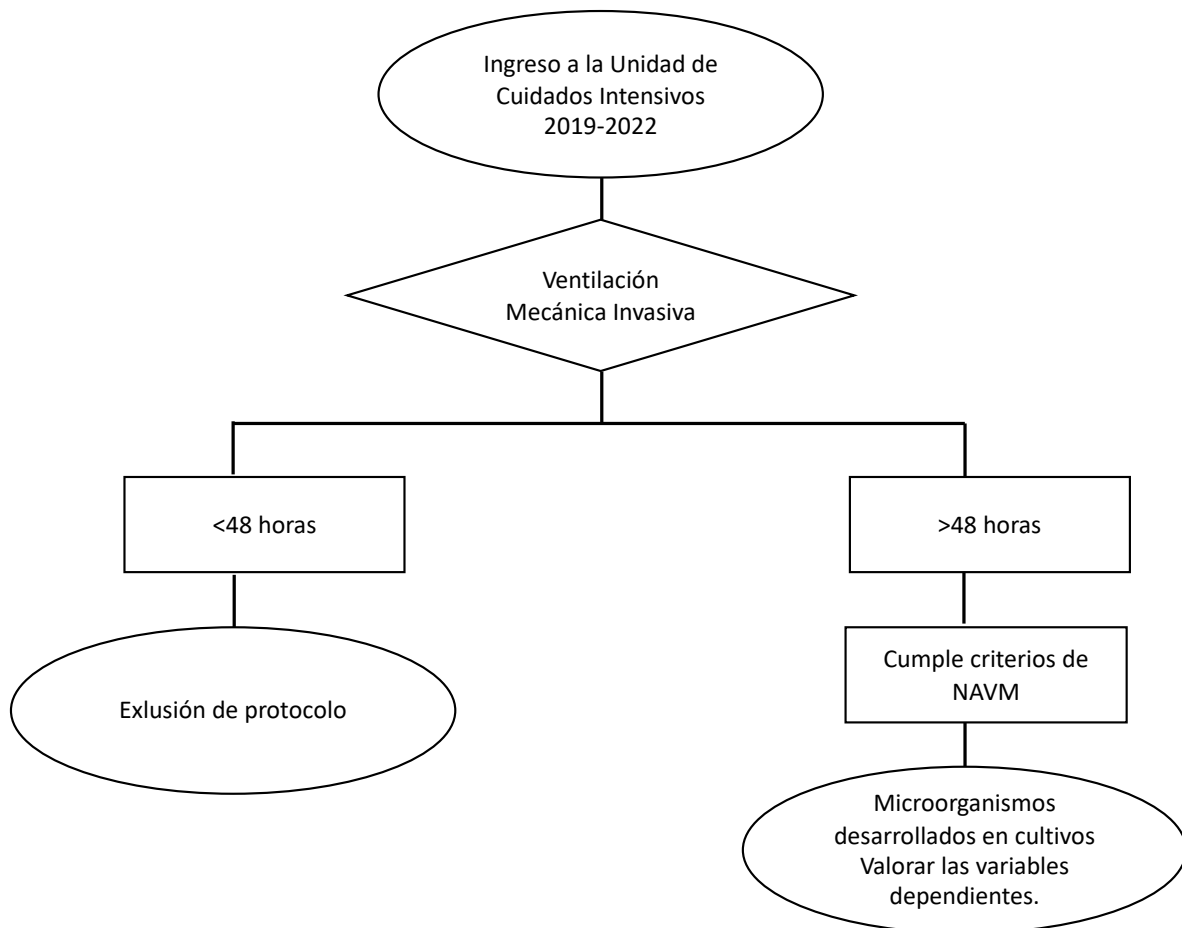
Días de ventilación mecánica antes del diagnóstico de NAVM	Días con requerimiento de ventilación mecánica previo al diagnóstico de NAVM	Se obtendrá el dato a partir de la revisión del expediente clínico.	Intervalo: Días	Cualitativa dicotómica
Días de ventilación mecánica posterior al diagnóstico de NAVM	Días con requerimiento de ventilación mecánica posterior al diagnóstico de NAVM	Se obtendrá el dato a partir de la revisión del expediente clínico.	Intervalo: Días	Cualitativa dicotómica
Defunción de NAVM sin COVID-19	Es la desaparición permanente de todo signo de vida, por NAVM sin que la causa esté relacionada con el COVID-19.	Se obtendrá el dato a partir de la revisión del expediente clínico.	Nominal: Si (1) No (2)	Cualitativa dicotómica
Defunción de NAVM por COVID	Es la desaparición permanente de todo signo de vida, por NAVM relacionada con el COVID-19.	Se obtendrá el dato a partir de la revisión del expediente clínico.	Nominal: Si (1) No (2)	Cualitativa dicotómica

### Descripción general del estudio

El presente protocolo fue sometido a valoración por el Comité de Ética Local. Posterior para su aprobación se solicitó autorización para acceder a los registros y expedientes clínicos de los pacientes que cumplen criterios de selección para este protocolo.

Se realizó un estudio observacional, longitudinal de los pacientes con diagnóstico de NAVM con ingreso a la UCI en el periodo 2019 - 2022. Los datos clínicos y microbiológicos se obtendrán de los expedientes clínicos para completar una base de datos sin nombre o número de registro que incluyo las variables previamente comentadas.

### Diagrama de flujo



### Hoja de captura de datos

VARIABLE	ESCALA
Paciente	Número
Edad	Años
Sexo	Masculino (1) Femenino (2)
Comorbilidades	Hipertensión arterial (1) Diabetes mellitus (2) Enfermedad cardiovascular (3) Enfermedad pulmonar (4) Neoplasias (5)
Ventilación mecánica	Si (1) No (2)
Neumonía asociada a la ventilación mecánica	Si (1) No (2)
Cultivo aspirado bronquial	Si (1) No (2)
Microorganismos detectados	E. coli (1) E. coli MDR (2) Klebsiella pneumoniae (3) Klebsiella oxytoca (4) Klebsiella MDR (5) Enterococcus (6) Enterobacter (7) Enterobacter MDR (8) Staph aureus (9) Otros (10)
COVID-19 por PCR	Si (1) No (2)
SIRA	Si (1) No (2)
Uso de antibiótico previo a NAVM	Si (1) No (2)
Tipo de antibiótico	Cefalosporina (1) Oxazolidinona (2) Sulfonamidas (3) Quinolonas (4) Aminoglucósidos (5) Rifampicinas (6) Glucopéptidos (7) Macrólidos (8) Lincosamidas (9) Tetraciclinas (10) Carbapenémico (11)

	Monobactámicos (12) Inhibidores beta lactámicos(13)
Uso de antibiótico posterior al diagnóstico de NAVM	Si (1) No (2)
Tipo de antibiótico	Cefalosporina (1) Oxazolidinona (2) Sulfonamidas (3) Quinolonas (4) Aminoglucósidos (5) Rifampicinas (6) Glucopéptidos (7) Macrólidos (8) Lincosamidas (9) Tetraciclinas (10) Carbapenémico (11) Monobactámicos (12) Inhibidores beta lactámicos(13)
Días de ventilación mecánica antes del diagnóstico de NAVM	Días
Días de ventilación mecánica posterior al diagnóstico de NAVM	Días
Defunción de NAVM sin COVID	Si (1) No (2)
Defunción de NAVM por COVID	Si (1) No (2)

### Cronograma

Actividad / Mes	Junio 2023	Julio 2023	Agosto 2023	Septiembre 2023	Octubre 2023	Noviembre 2023	Diciembre 2023
Identificación del problema y elaboración del protocolo	X						
Presentación al Comité de Ética del Hospital Medica Sur			X				
Recolección de datos			X				
Análisis de información y obtención de resultados				X			
Presentación final de resultados					X		
Envío para publicación						X	X

### Recursos

#### Recurso humano

Investigador principal: Cinthia Rodríguez, residente de Medicina Crítica.

Actividad asignada: recabar la información de los pacientes seleccionados e ingresarlos a la base de datos. Con un aproximado de 15-20 horas por semana que dedicará a la investigación.

Investigador: Daniel Aguilar Zapata, médico internista e infectólogo.

Actividad asignada: supervisión del protocolo, recabar información de los resultados. Con un aproximado de 10-15 horas por semana que dedicará a la investigación.

Investigador: Dr. Jesús Ojino Sosa García, médico internista e intensivista.

Actividad asignada: supervisión del protocolo, analizar información obtenida de los resultados. Con un aproximado de 10-15 horas por semana que dedicará a la investigación.

Investigador: Juan Pablo Romero González, médico anesthesiologo e intensivista.

Actividad asignada: supervisión del protocolo, analizar información obtenida de los resultados. Con un aproximado de 10-15 horas por semana que dedicará a la investigación.

Investigador: Javier Chaparro Zepeda, médico anestesiólogo e intensivista.

Actividad asignada: supervisión del protocolo, analizar información obtenida de los resultados. Con un aproximado de 10-15 horas por semana que dedicará a la investigación.

### **Recursos materiales**

Expediente clínico, base datos y equipos de cómputo.

### **Recursos financieros**

No se requiere financiamiento.

### **Análisis de resultados/Validación de datos**

Para el análisis estadístico de este trabajo, se utilizó el programa estadístico IBM SPSS V.24 para Windows.

Análisis descriptivo.

Para esta sección, se utilizó en las variables cuantitativas, la prueba de Kolmogorov Smirnov, considerando un p valor menor a 0.05 como estadísticamente significativo. Las variables con distribución normal se mostraron con media y desviación estándar, mientras que, las variables con libre distribución fueron mostradas con mediana y rangos intercuantiles, utilizando el percentil 25 y 75. Para las variables cualitativas, se utilizó frecuencia en número y porcentaje, reportando la prevalencia de microorganismos en pacientes con NAVM de pacientes que ingresaron a la UCI durante el periodo 2019 a 2022

Se determinó la distribución de los días previos a VMI y de los días de VMI posterior a NAV utilizando la prueba de Kolmogorov Smirnov o la prueba de Shapiro Wilk, según sea el caso, considerando un p valor menor a 0.05 como estadísticamente significativo. Se realizó la prueba de inferencia t de Student o U de Mann Whitney de acuerdo a la distribución de la variable, para comparar entre el periodo 2019-2020 y 2021-2022. Para las variables cualitativas defunción de NAV y defunción por otras causas, se utilizó la prueba Chi cuadrada de Pearson o la prueba exacta de Fisher, según sea el caso, considerando un valor de  $p < 0.05$  como estadísticamente significativo.

Se realizó el conteo directo de los pacientes categorizados de acuerdo con el desenlace por mortalidad como sí y no. Una vez agrupados los pacientes, se presentará la frecuencia con número y porcentaje para el estatus de muerte y la tasa de mortalidad por cada microorganismo aislado en pacientes con VMA.

### **Presentación de resultados**

Para la presentación de datos del análisis descriptivo, se utilizó una tabla de dos columnas que contuvo el nombre de cada variable en una columna y en la otra, el estadístico descriptivo de cada variable según corresponda.

Los gráficos por utilizar fueron, para el objetivo primario un gráfico de barras que represente el porcentaje de cada microorganismo encontrado y para el objetivo secundario, se utilizó un gráfico de cajas y bigotes para el caso de los días de ventilación mecánica.

Se utilizó una tabla de 4 columnas que contiene el nombre de la variable, los datos del periodo 2019-2020, los datos del periodo 2021-2022 y una cuarta columna con el p valor de inferencia de las variables defunción de NAV, defunción por otras causas y en otra tabla, las variables días previos a VMI así como días de VMI posterior a NAV.

### **Consideraciones éticas**

Todos los procedimientos están de acuerdo con lo estipulado en el Reglamento de la ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud.

Los datos obtenidos de cada paciente están en confidencialidad entre el investigador y la misma Institución. Se trata de información confidencial toda información obtenida para el estudio realizado, y nos ajustamos a lo

descrito en la Ley federal de protección de datos personales en posesión de los particulares. Los datos personales a los que se tenga acceso (nombre, dirección, etc.), se asignara un numero de paciente, protegiendo en todo momento su identidad.

De acuerdo con la Legislación de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud, se requiere la firma de un consentimiento informado, sin embargo, se cubrirá dicho requisito con el Aviso de Privacidad que firman los pacientes al ingreso donde autoriza que sus datos sean utilizados para investigación.

## **Resultados**

Durante el periodo de estudio, ingresaron a la UCI un total de 92 pacientes bajo VMI. Dentro de las características basales de los pacientes estudiados la edad media fue de  $58.25 \pm 12.85$ ; el 28% (33 pacientes) tenía el antecedente de Hipertensión arterial sistémica; 27% (32) Diabetes tipo 2; 10% (12) antecedentes oncológicos; 3% (4) enfermedad renal crónica en diferentes estadios; y 1% (1) enfermedad pulmonar obstructiva crónica. En la población estudiada, se reportaron 6 diferentes combinaciones de comorbilidades, donde la más frecuente fue Diabetes tipo 2 más Hipertensión arterial sistémica en 16% (15) de los pacientes, el resto de las combinaciones se pueden observar en la tabla 1. El 40% (37) de los pacientes no presentaba ninguna comorbilidad.

El reporte de casos de NAVM por año fue de 2 casos en el 2019; 31 casos en el 2020; 51 casos en el 2021; y 8 casos en el 2022. En 2019-2020 se reportaron 33 pacientes (35.8%) y en 2021-2022 59 pacientes (64.1%). El 100% de la población contaba con cultivo de aspirado bronquial., El 95% (87) de los pacientes contaba con prueba antígeno de SARS-COV-2 positiva, que coincide con el inicio de la pandemia hasta el 2022. A partir del 2020, el 97% (89) de los pacientes desarrollo SIRA, siendo la principal causa de necesidad de VMI.



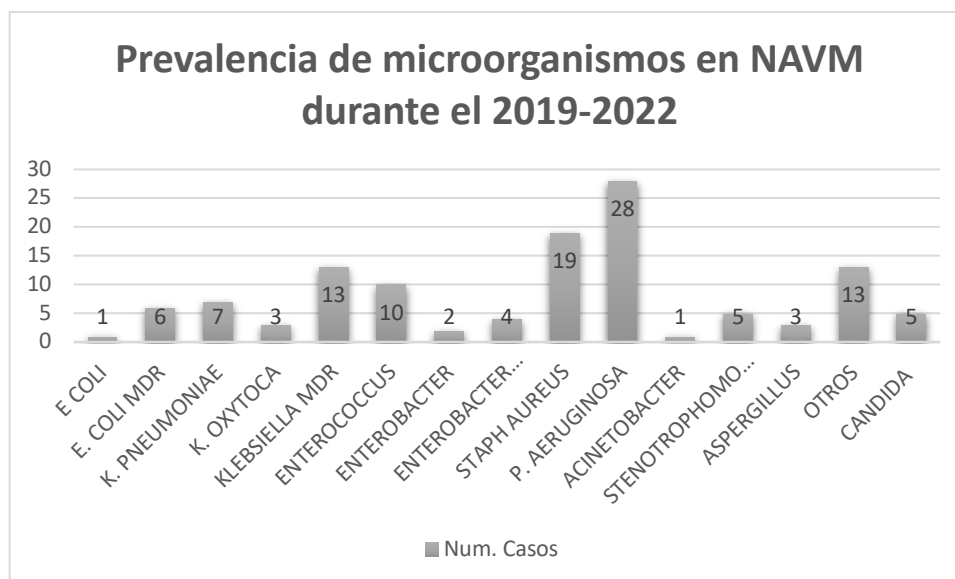
**Tabla 1. Características de los pacientes.**

Variable	n= 92	%
<b>Edad</b>	58.25 ±12.85	
<b>Antecedentes</b>		
<i>Ninguno</i>	37 (40.2%)	40.2
<i>HAS</i>	11 (12.0%)	12
<i>HAS + DM2</i>	15 (16.3%)	16.3
<i>HAS + DM2 + Enf. pulmonar</i>	1 (1.1%)	1.1
<i>HAS + DM2+ER</i>	3 (3.3%)	3.3
<i>HAS + Neoplasia</i>	3 (3.3%)	3.3
<i>DM2</i>	11 (12.0%)	12
<i>DM2 + ER</i>	1 (1.1%)	1.1
<i>DM2 + Neoplasia</i>	1 (1.1%)	1.1
<i>Enf. Pulmonar</i>	1 (1.1%)	1.1
<i>Neoplasia</i>	8 (8.7%)	8.7
<b>VMI</b>	92 (100%)	
<b>Días previos a VMI</b>	2.0 (0.0 – 4.0)	
<b>Cultivo</b>	92 (100%)	
<b>Diagnóstico SARS-CoV2 por PCR</b>		
<i>Si</i>	87 (94.6%)	94.6
<i>No</i>	5 (5.4%)	5.4
<b>SIRA</b>		
<i>Si</i>	89 (96.7%)	96.7
<i>No</i>	3 (3.3%)	3.3
<b>Días de VMI posterior a NAV</b>	18.5 (9.5 – 25.0)	
<b>Defunción de NAV sin COVID</b>		
<i>Si</i>	4 (4.3%)	4.3
<i>No</i>	88 (95.7%)	95.7
<b>Defunción de NAV con COVID</b>		
<i>Si</i>	29 (31.5%)	31.5
<i>No</i>	63 (68.5%)	68.5
<b>Defunción por otras causas</b>		
<i>Si</i>	1 (1.1%)	1.1
<i>No</i>	91 (98.9%)	98.9
<b>Estatus pandemia</b>		
<i>Pre pandemia</i>	33 (35.9%)	35.9
<i>En pandemia</i>	59 (64.1%)	64.1

Se muestra media y desviación estandar (+/-) y mediana con rangos intercuartiles.

### Prevalencia de microorganismos en la NAVM

Dentro del periodo de estudio, el microorganismo más frecuente fue *Pseudomonas aeruginosa* reportado en el 23% (28) pacientes; seguido por *Staphylococcus aureus* 16% (19) pacientes; y *Klebsiella MDR* 11% (13) pacientes; otros microorganismos (dentro de los cuales engloba a *Chryseobacterium indologenes*, *Burkholderia gladii*, *Raoultella ornithinolytica*) en el 11% (13) pacientes; *Enterococcus* 8% (10) pacientes; *Klebsiella pneumoniae* en 6% (7) pacientes; *E. coli MDR* 5% (6) pacientes; *Stenotrophomona* 4% (5) pacientes; *Candida* 4% (5) pacientes; *Enterobacter MDR* 3% (4) pacientes; *Klebsiella oxytoca* 2.5% (3) pacientes; *Aspergillus* 2.5% (3) pacientes; *E. coli* 0.83% (1) paciente; *Acinetobacter* 0.83% (1) paciente.



#### Días de ventilación mecánica

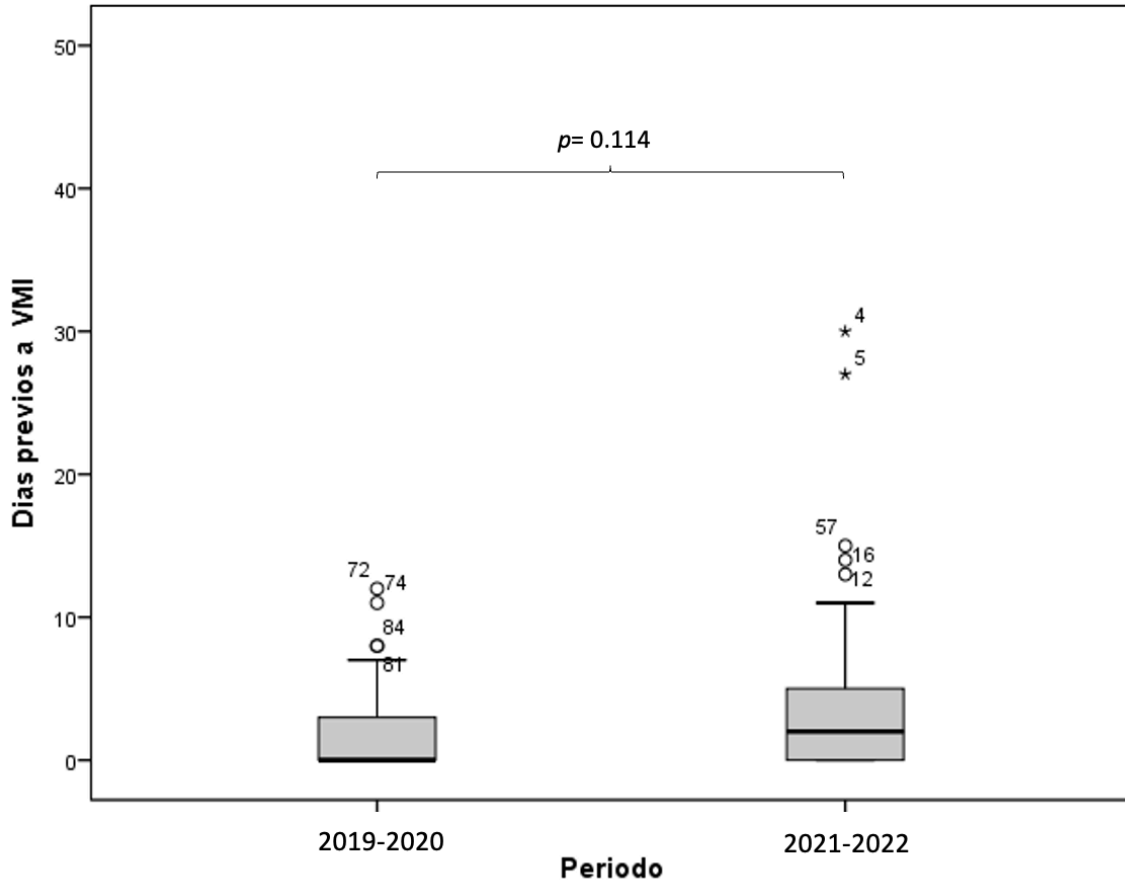
Los días previos para el requerimiento de ventilación mecánica fue una media de 2 días (0 - 4 días). Posterior al manejo avanzado de la vía aérea el promedio de los días de VMI fue de 18.5 días (9.5 - 25 días) en los 4 años analizados. Respecto al comportamiento analizado, los días fueron en aumento a partir del año 2019 donde la media fue de 12.5 días; 17.9 días en el año 2020; 20.6 días en el año 2021; y a partir del 2022 disminuyeron a 16.25 días. En la tabla 3 se agruparon los pacientes por periodo de atención, observando que los días previos a la ventilación en 2019 - 2020 fue de 0 días (0.0 a 3.0) y en el año 2021 - 2022 fue de 2 días (0.0-5) con una p 0.11 por lo que no hubo diferencias significativas en ambas poblaciones. Se analizó los días posteriores al diagnóstico de NAVM donde se reportó que en 2019 - 2020 fue de 18.5 días y en 2021 - 2022 fue de 19 días con una p de 0.42, sin diferencia estadísticamente significativa Figura 1 y 2.

**Tabla 3. Días de ventilación mecánica previo y posterior al diagnóstico de NAVM**

Variable	Periodo		p valor
	2019-2020 (n= 33)	2021-2022 (n= 59)	
Días previos a VMI	0.0 (0.0 – 3.0)	2.0 (0.0 – 5.0)	0.114 <sup>U</sup>
Días de VMI posterior a NAV	18.5 (8.0 – 24.0)	19.0 (10.5 – 26.0)	0.425 <sup>U</sup>

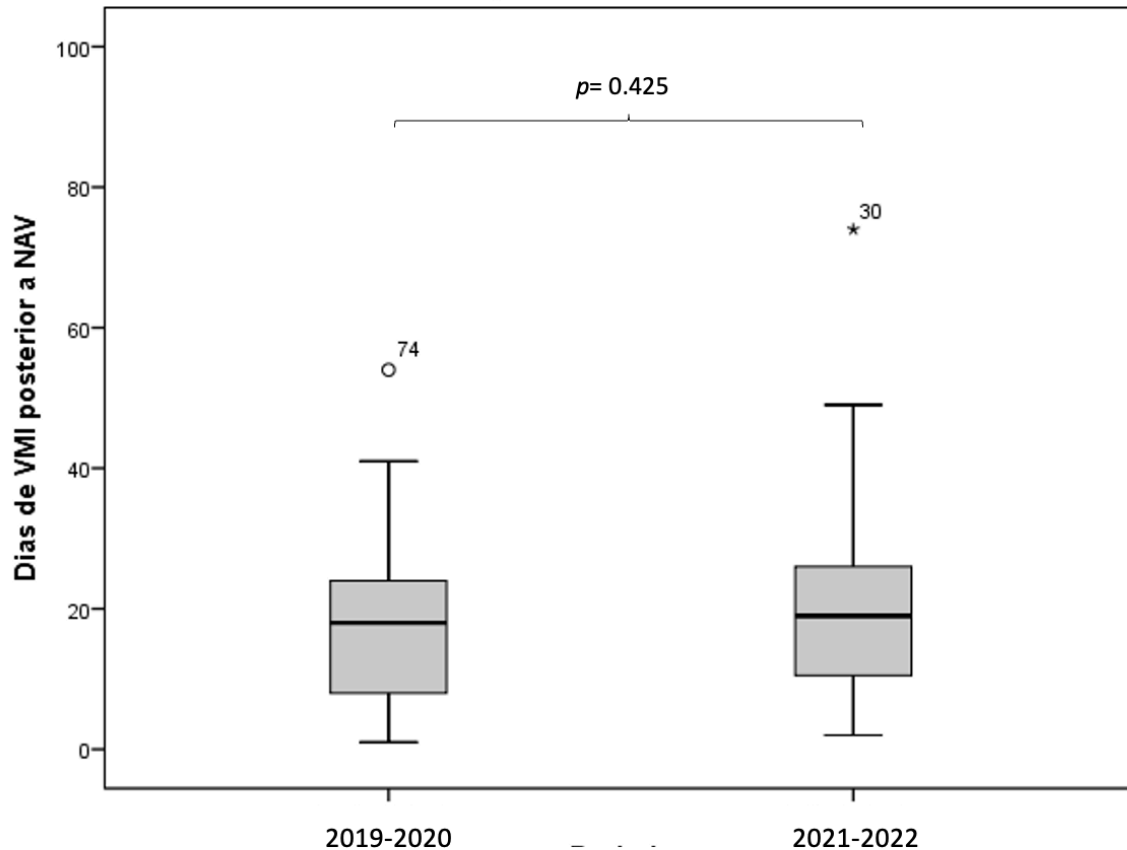
Se muestra media y desviación estándar (+/-) y mediana con rangos intercuantiles. T Prueba t de Student, U Prueba U de Mann Whitney, Xi Prueba Chi cuadrada de Pearson, F Prueba exacta de Fisher.

Días de VMI previo al diagnóstico de NAVM agrupado por periodos



**Figura 1.** Gráfico de cajas y bigotes de la comparación de los días previos a VMI de acuerdo al periodo de atención. El p valor corresponde a la prueba U de Mann Whitney.

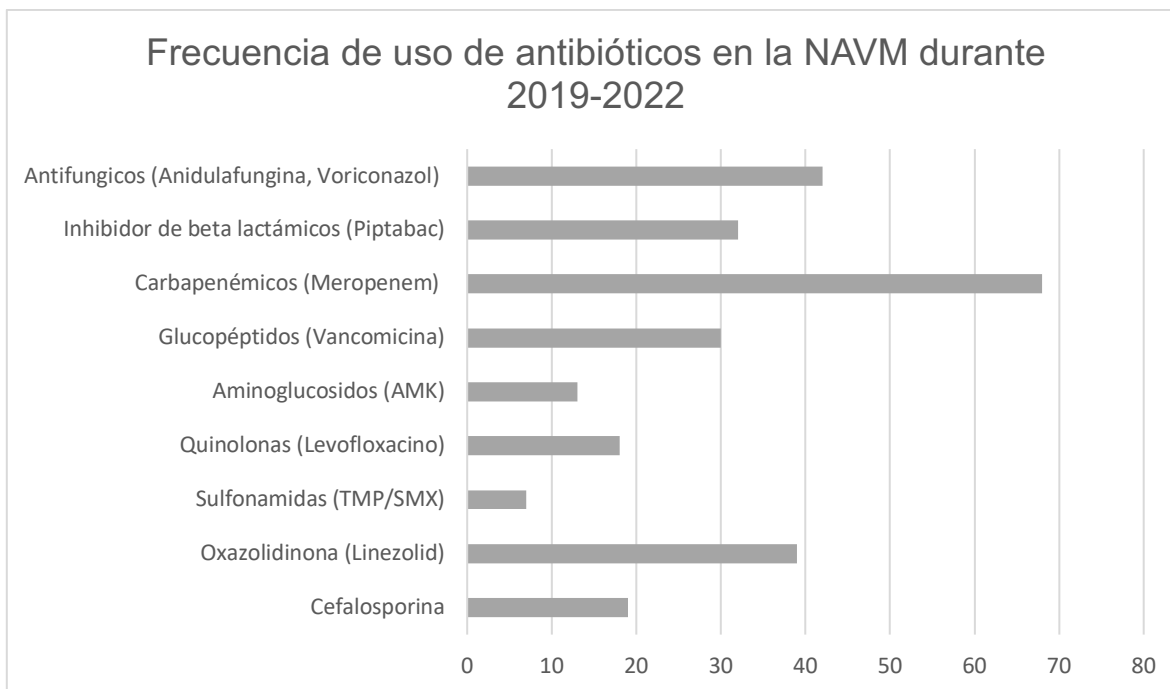
### Días de VMI posteriores al diagnóstico de NAVM agrupado por periodos



**Figura 2.** Gráfico de cajas y bigotes de la comparación de los días de VMI posterior a NAV de acuerdo al periodo de atención. El p valor corresponde a la prueba U de Mann Whitney.

### Uso de antimicrobianos durante la pandemia

De los 92 casos analizados, todos los pacientes recibieron manejo antimicrobiano una vez diagnosticados con NAVM, de los cuales, los carbapenémicos se administraron en 68 pacientes (25.3%), los antifúngicos en 42 pacientes (15.6%), oxazolidinonas en 39 pacientes (14.5%); otros beta-lactámicos en 32 pacientes (11.9%). La combinación de antimicrobianos con mayor frecuencia utilizada fue meropenem con linezolid el cual se utilizó en 30 pacientes (11.1) y meropenem con vancomicina en 28 pacientes (10.4%). Se evidenció pacientes que habían utilizado más de 6 antimicrobianos durante su estancia intrahospitalaria.



#### Mortalidad

En relación con la mortalidad durante los 4 años se reportaron un total de 34 defunciones por NAVM (36.9%) de la población total estudiada, de los cuales las defunciones por NAVM con COVID-19 fueron las que predominaron en un total de 29 pacientes (31.5%); 4 pacientes (4.3%) fueron defunciones por NAVM sin COVID-19 (20,6%). En la Tabla 4 se correlacionan las defunciones por periodo de tiempo del 2019-2020 33.3% fue defunción por COVID, en comparación con 2021-2022 del 30.5% donde se observó una ligera disminución, pero sin diferencias significativas. Respecto a los principales microorganismos relacionados a mortalidad fueron *P. aeruginosa* 11%, *Staphylococcus aureus* 7.4%, y otros *microorganismos* 7.4%. La tasa de mortalidad por microorganismo fue del 100% en NAVM *Acinetobacter* y *Enterobacter*.

**Tabla 5. Características de los pacientes agrupados por periodo de atención.**

Variable	Periodo		p valor
	2019-2020 (n= 33)	2021-2022 (n= 59)	
<b>Defunción de NAV con COVID</b>			
<i>Si</i>	11 (33.3%)	18 (30.5%)	0.780 <sup>Xi</sup>
<i>No</i>	22 (66.7%)	41 (69.5%)	
<b>Defunción por otras causas</b>			
<i>Si</i>	0 (0.0%)	1 (1.7%)	1.000 <sup>F</sup>
<i>No</i>	33 (100%)	58 (98.3%)	

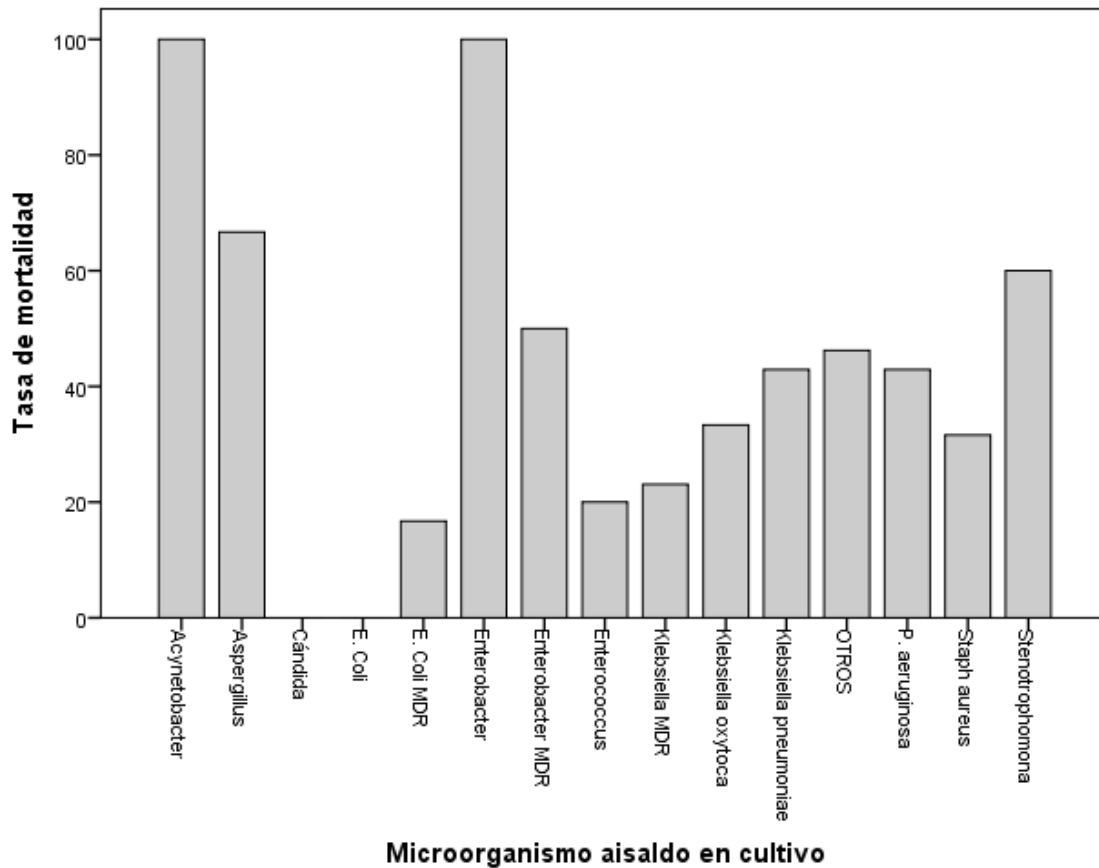
Se muestra media y desviación estándar (+/-) y mediana con rangos intercuantiles. T Prueba t de Student, U Prueba U de Mann Whitney, Xi Prueba Chi cuadrada de Pearson, F Prueba exacta de Fisher.

**Tabla 5. Mortalidad por microorganismo en pacientes con VMA.**

Microorganismo aislado	Muerte		Tasa de mortalidad
	Si (n= 44)	No (n= 76)	

<i>Acinetobacter</i>	1 (2.3%)	0 (0.0%)	100%
<i>Aspergillus</i>	2 (4.5%)	1 (1.3%)	66.7%
<i>Cándida</i>	0 (0.00%)	5 (6.6%)	0.00%
<i>E. Coli</i>	0 (0.00%)	1 (1.3%)	0.00%
<i>E. Coli MDR</i>	1 (2.3%)	5 (6.6%)	16.7%
<i>Enterobacter</i>	2 (4.5%)	0 (0.00%)	100%
<i>Enterobacter MDR</i>	2 (4.5%)	2 (4.5%)	50.00%
<i>Enterococcus</i>	2 (4.5%)	8 (10.5%)	20.00%
<i>Klebsiella MDR</i>	3 (6.8%)	10 (13.2%)	23.1%
<i>Klebsiella oxytoca</i>	1 (2.3%)	2 (2.6%)	33.33%
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	3 (6.8%)	4 (5.3%)	42.9%
<b>OTROS</b>	6 (13.6%)	7 (9.2%)	46.2%
<i>P. aeruginosa</i>	12 (27.3%)	16 (21.1%)	42.9%
<i>Staph aureus</i>	6 (13.6%)	7 (9.2%)	31.6%
<i>Stenotrophomona</i>	3 (6.8%)	2 (2.6%)	60.0%

**Tasa de mortalidad por microorganismo en pacientes con VMA.**



## Discusión

La NAVM ha cambiado en las últimas décadas, los organismos asociados varían de acuerdo con muchos factores, incluida la duración de la ventilación mecánica, estancias en el hospital y en la UCI, exposición acumulada a antimicrobianos, epidemiología local y la aparición de cualquier fenómeno epidémico potencial en una UCI determinada.

Durante la emergencia epidemiológica por COVID-19 se generó un incremento en las infecciones nosocomiales, entre ellas la NAVM; <sup>25</sup> Son múltiples los factores que influyeron para su desarrollo: las comorbilidades, el deterioro del estado inmunológico, ventilación mecánica prolongada, sedación prolongada, prono, hacinamiento en la UCI, factores relacionados con el hecho de que esta es la primera pandemia de la historia moderna. Las infecciones por NAVM que complican el COVID-19 son patógenos relacionados a la epidemiología local.

En lo referente al análisis de nuestra población, el 28% (33 pacientes) corresponden a Hipertensión arterial sistémica; 27% (32 pacientes) diabetes tipo 2; 10% (12 pacientes) antecedentes oncológicos; 3% (4 pacientes) enfermedad renal crónica en diferentes estadios; 1% (1 paciente) enfermedad pulmonar. El 40% (37 pacientes) no tenía antecedentes de comorbilidades. Fang en su estudio se incluyeron 1099 pacientes con COVID-19, de los cuales 173 pacientes presentaban comorbilidades como hipertensión (23,7%), diabetes (16,2%), enfermedades coronarias (5,8%) y enfermedades cerebrovasculares (2.3%).<sup>26</sup>

En este estudio los principales microorganismos reportados y relacionados a NAVM fueron *Pseudomonas aeruginosa* en 23% (28 pacientes); *Staphylococcus aureus* 16% (19 pacientes); *Klebsiella MDR* 11% (13 pacientes); otros microorganismos (*Chryseobacterium indologenes*, *Burkholderia gladii*, *Raoultella ornithinolytica*) 11% (13 pacientes); *Enterococcus* 8% (10 pacientes). La prevalencia de microorganismos en NAVM previo a la pandemia reportada en un estudio por Shafran et. al fue *S. pneumoniae*, *S. aureus* y *H. influenza*, mientras que desde el inicio de la pandemia por COVID-19 se demostró una asociación con *S. aureus*, seguido de *P. aeruginosa* y *Klebsiella*.<sup>27</sup> Otro estudio realizado en Inglaterra por Baskaran et al. reportó que los principales patógenos identificados fueron *S. pneumoniae* y *S. aureus*, mientras que los patógenos Gram negativos detectados fueron *Klebsiella pneumoniae* y *E. coli*.<sup>28</sup> En nuestra Unidad Hospitalaria, se cuenta con una revisión previa sobre microorganismos de NAVM relacionados a bacteriemia donde los principales microorganismos encontrados fueron *Pseudomonas aeruginosa* y *Enterococcus faecalis*.<sup>29</sup>

Los días de ventilación mecánica en nuestro estudio el promedio fue de 18.5 días (9.5-25 días), de los cuales los pacientes ingresados a la UCI en el año 2021 se incrementó hasta un promedio de 20.6 días. En el estudio publicado por, Azizi et al. los días de ventilación mecánica fueron de 107,2 horas (4.4 días) en pacientes con COVID-19<sup>30</sup>. En la cohorte de Badr et. al. se reportó 10.52 días de ventilación mecánica.<sup>31</sup> En comparativa con nuestro estudio se observó un incremento en los días de ventilación mecánica en pacientes con COVID-19 durante la pandemia.

En el presente estudio todos los pacientes recibieron manejo antimicrobiano una vez diagnosticados con NAVM, de los cuales, los carbapenémicos se administraron en 68 pacientes (25.3%), los antifúngicos en 42 pacientes (15.6%), oxazolidinonas en 39 pacientes (14.5%); otros beta-lactámicos en 32 pacientes (11.9%). Rothe, et al. reportó que las quinolonas fueron los antimicrobianos más utilizados, seguido de carbapenémicos y cefalosporinas.<sup>32</sup>

La mortalidad reportada fue de 36.9% del total de la población estudiada, 31.5% de defunciones se asociaron a complicaciones por COVID-19. Los principales microorganismos relacionados a mortalidad fueron *P. aeruginosa* 11%, *Staphylococcus aureus* 7.4%, y otros microorganismos 7.4%. La tasa de mortalidad por microorganismo fue del 100% en NAVM por Acinetobacter y Enterobacter. Namendys-Silva, et al. reportó una mortalidad entre 15-74%, la cual se incrementó al requerir VMI.<sup>33</sup>

En este estudio se contó con algunas limitantes, de las cuales, el diseño del estudio retrospectivo, número de la muestra, y la evaluación de un solo centro. Sin embargo, consideramos realizando la comparativa con otros de estudios similares, consideramos que nuestra muestra es similar y representativa. Sugerimos realizar más investigación sobre la resistencia microbiana.

## **Conclusiones**

La NAVM es una complicación frecuente y de riesgo de mortalidad en los pacientes con VMI. Los principales microorganismos encontrados en nuestro estudio a la NAVM fueron *Pseudomonas aeruginosa*, *Staphylococcus aureus* y *Klebsiella MDR*. La importancia de conocer la prevalencia de los microorganismos permite establecer de manera dirigida y óptima el uso de antimicrobianos, así como adaptar la terapia antibiótica sin limitarse solo al diagnóstico y evitar así la resistencia antimicrobiana.



## Bibliografía

- 1.-Rouze A, Martin-Loeches I, Povoia P. Identificación bacteriana temprana entre pacientes intubados con COVID-19 o neumonía por influenza: un estudio de cohorte comparativo multicéntrico europeo. *Am J Respir Crit Care Med*. 2021;204:546–56.
- 2.-Wicky P-H, Niedermann MS, Timsit J-F. Ventilator-associated pneumonia in the era of COVID-19 pandemic: e common and what is the impact? *Crit Care* [Internet]. 2021;25(1):153. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1186/s13054-021-03571-z>
- 3.-Razazi K, Arrestier R, Haudebourg A-F, Benelli B, Carteaux G, Decousser J-W, et al. Risks of ventilator-associated pneumonia and invasive pulmonary aspergillosis in patients with viral acute respiratory distress syndrome related or not to Coronavirus 19 disease [Internet]. Research Square. 2020. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.21203/rs.3.rs-44275/v1>
- 4.-Ippolito M, Ramanan M, Bellina D, Catalisano G, Iozzo P, Di Guardo A, et al. Personal protective equipment use by healthcare workers in intensive care unit during the early phase of COVID-19 pandemic in Italy: a secondary analysis of the PPE-SAFE survey. *Ther Adv Infect Dis* [Internet]. 2021;8:2049936121998562. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1177/2049936121998562>
- 5.-Ayzac L, Girard R, Baboi L, Beuret P, Rabilloud M, Richard JC, et al. Ventilator-associated pneumonia in ARDS patients: the impact of prone positioning. A secondary analysis of the PROSEVA trial. *Intensive Care Med* [Internet]. 2016;42(5):871–8. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1007/s00134-015-4167-5>
- 6.-RECOVERY Collaborative Group, Horby P, Lim WS, Emberson JR, Mafham M, Bell JL, et al. Dexamethasone in hospitalized patients with Covid-19. *N Engl J Med* [Internet]. 2021;384(8):693–704. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1056/NEJMoa2021436>
- 7.-Tomazini BM, Maia IS, Cavalcanti AB, Berwanger O, Rosa RG, Veiga VC, et al. Effect of dexamethasone on days alive and ventilator-free in patients with moderate or severe acute respiratory distress syndrome and COVID-19: The CoDEX randomized clinical trial: The CoDEX randomized clinical trial. *JAMA* [Internet]. 2020;324(13):1307–16. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1001/jama.2020.17021>
- 8.-Hoque MN, Rahman MS, Ahmed R, Hossain MS, Islam MS, Islam T, et al. Diversity and genomic determinants of the microbiomes associated with COVID-19 and non-COVID respiratory diseases. *Gene Rep* [Internet]. 2021;23(101200):101200. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.genrep.2021.101200>
- 9.- Nair GB, Niederman MS. Ventilator-associated pneumonia: present understanding and ongoing debates. *Intensive Care Med* [Internet]. 2015;41(1):34–48. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1007/s00134-014-3564-5>
- 10.-Tay MZ, Poh CM, Rénia L, MacAry PA, Ng LFP. The trinity of COVID-19: immunity, inflammation and intervention. *Nat Rev Immunol* [Internet]. 2020;20(6):363–74. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1038/s41577-020-0311-8>
- 11.-Avadhanula V, Rodriguez CA, Devincenzo JP, Wang Y, Webby RJ, Ulett GC, et al. Respiratory viruses augment the adhesion of bacterial pathogens to respiratory epithelium in a viral species- and cell type-dependent manner. *J Virol* [Internet]. 2006;80(4):1629–36. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1128/JVI.80.4.1629-1636.2006>
- 12.-Ginsburg AS, Klugman KP. COVID-19 pneumonia and the appropriate use of antibiotics. *Lancet Glob Health* [Internet]. 2020;8(12):e1453–4. Disponible en: [http://dx.doi.org/10.1016/S2214-109X\(20\)30444-7](http://dx.doi.org/10.1016/S2214-109X(20)30444-7)
- 13.-Markovskaya Y, Gavioli EM, Cusumano JA, Glatt AE. Coronavirus disease 2019 (COVID-19): Secondary bacterial infections and the impact on antimicrobial resistance during the COVID-19 pandemic. *Antimicrob Steward Healthc Epidemiol* [Internet]. 2022;2(1):e114. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1017/ash.2022.253>

- 14.- Kubin CJ, McConville TH, Dietz D, Zucker J, May M, Nelson B, et al. Characterization of bacterial and fungal infections in hospitalized patients with Coronavirus disease 2019 and factors associated with health care-associated infections. *Open Forum Infect Dis* [Internet]. 2021;8(6):ofab201. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1093/ofid/ofab201>
- 15.- Papazian L, Klompas M, Luyt C-E. Ventilator-associated pneumonia in adults: a narrative review. *Intensive Care Med* [Internet]. 2020;46(5):888–906. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1007/s00134-020-05980-0>
- 16.-Salazar F, Bignell E, Brown GD, Cook PC, Warris A. Pathogenesis of respiratory viral and fungal coinfections. *Clin Microbiol Rev* [Internet]. 2022;35(1):e0009421. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1128/CMR.00094-21>.
- 17.- Raffaelli F, Tanzarella ES, De Pascale G, Tumbarello M. Invasive respiratory fungal infections in COVID-19 critically ill patients. *J Fungi (Basel)* [Internet]. 2022;8(4):415. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.3390/jof8040415>
- 18.- American Thoracic Society, Infectious Diseases Society of America. Guidelines for the management of adults with hospital-acquired, ventilator-associated, and healthcare-associated pneumonia. *Am J Respir Crit Care Med* [Internet]. 2005;171(4):388–416. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1164/rccm.200405-644ST>
- 19.- Jones RN. Microbial etiologies of hospital-acquired bacterial pneumonia and ventilator-associated bacterial pneumonia. *Clin Infect Dis* [Internet]. 2010;51(S1):S81–7. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1086/653053>
- 20.-Maes M, Higginson E, Pereira-Dias J, Curran MD, Parmar S, Khokhar F, et al. Ventilator-associated pneumonia in critically ill patients with COVID-19. *Crit Care* [Internet]. 2021;25(1):25. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1186/s13054-021-03460-5>
- 21.-Healthcare-associated infections in intensive care units - Annual Epidemiological Report for 2017 [Internet]. European Centre for Disease Prevention and Control. 2019 [citado el 7 de julio de 2023]. Disponible en: <https://www.ecdc.europa.eu/en/publications-data/healthcare-associated-infections-intensive-care-units-annual-epidemiological-1>
- 22.- Grasselli G, Scaravilli V, Mangioni D, Scudeller L, Alagna L, Bartoletti M, et al. Hospital-acquired infections in critically ill patients with COVID-19. *Chest* [Internet]. 2021;160(2):454–65. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.chest.2021.04.002>
- 23.- Giacobbe DR, Battaglini D, Enrile EM, Dentone C, Vena A, Robba C, et al. Incidence and prognosis of ventilator-associated pneumonia in critically ill patients with COVID-19: A multicenter study. *J Clin Med* [Internet]. 2021;10(4):555. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.3390/jcm10040555>
- 24.- Bekaert M, Timsit J-F, Vansteelandt S, Depuydt P, Vésin A, Garrouste-Orgeas M, et al. Attributable mortality of ventilator-associated pneumonia: A reappraisal using causal analysis. *Am J Respir Crit Care Med* [Internet]. 2011;184(10):1133–9. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1164/rccm.201105-0867oc>
- 25.- Lehmann CJ, Pho MT, Pitrak D, Ridgway JP, Pettit NN. Community-acquired coinfection in Coronavirus disease 2019: A retrospective observational experience. *Clin Infect Dis* [Internet]. 2021;72(8):1450–2. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1093/cid/ciaa902>
- 26.- Fang L, Karakiulakis G, Roth M. Are patients with hypertension and diabetes mellitus at increased risk for COVID-19 infection? *Lancet Respir Med*. 2020;8(4):e21.
- 27.- Shafran N, Shafran I, Ben-Zvi H, Sofer S, Sheena L, Krause I, et al. Secondary bacterial infection in COVID-19 patients is a stronger predictor for death compared to influenza patients. *Sci Rep* [Internet]. 2021;11(1). Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1038/s41598-021-92220-0>
- 28.- Baskaran V, Lawrence H, Lansbury LE, Webb K, Safavi S, Zainuddin NI, et al. Co-infection in critically ill patients with COVID-19: an observational cohort study from England: Read the story behind the paper on the Microbe Post here. *J Med Microbiol* [Internet]. 2021;70(4). Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1099/jmm.0.001350>

- 29.- Daniel C-M, Alondra G-B, Alan Omar G-V, Daniel A-Z, Juan Pablo R-G, Octavio G-C, et al. Bacteremia in critically ill patients with SARS-CoV 2 infection. *Clin Med Res (N Y)* [Internet]. 2021;10(4):116. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.11648/j.cmr.20211004.12>
- 30.-Azizi BA, Munoz-Acuna R, Suleiman A, Ahrens E, Redaelli S, Tartler TM, et al. Mechanical power and 30-day mortality in mechanically ventilated, critically ill patients with and without Coronavirus Disease-2019: a hospital registry study. *J Intensive Care* [Internet]. 2023;11(1). Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1186/s40560-023-00662-7>
- 31.- Badr M, De Oliveira B, Abdallah K, Nadeem A, Varghese Y, Munde D, et al. Effects of methylprednisolone on ventilator-free days in mechanically ventilated patients with acute respiratory distress syndrome and COVID-19: A retrospective study. *J Clin Med* [Internet]. 2021;10(4):760. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.3390/jcm10040760>
- 32.- Rothe K, Feihl S, Schneider J, Wallnöfer F, Wurst M, Lukas M, et al. Rates of bacterial co-infections and antimicrobial use in COVID-19 patients: a retrospective cohort study in light of antibiotic stewardship. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* [Internet]. 2021;40(4):859–69. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1007/s10096-020-04063-8>
- 33.-Ñamendys-Silva SA, Gutiérrez-Villaseñor A, Romero-González JP. Hospital mortality in mechanically ventilated COVID-19 patients in Mexico. *Intensive Care Med* [Internet]. 2020;46(11):2086–8. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1007/s00134-020-06256-3>