

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

FACULTAD DE MEDICINA



DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
DELEGACION SUR DEL DISTRITO FEDERAL
UMAE HOSPITAL DE ESPECIALIDADES CMN SIGLO XXI
"DR. BERNARDO SEPULVEDA"

TITULO

"DIFERENCIAS DEMOGRÁFICAS, CLÍNICAS Y BACTERIOLÓGICAS ENTRE
PACIENTES NEUROCRÍTICOS CON NEUMONÍA TEMPRANA O TARDÍA
ASOCIADA A LA VENTILACIÓN MECÁNICA"

TESIS

PARA OBTENER EL DIPLOMA
EN LA ESPECIALIDAD DE *MEDICINA CRITICA*

PRESENTA:

DR. ISABEL ALEJANDRA GÓMEZ ROJAS

TUTOR PRINCIPAL:

Dra. Laura Romero Gutiérrez

CO-TUTOR:

Dra. Jessica Garduño López



CIUDAD DE MEXICO

FEBRERO 2024



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas

Tesis Digitales

Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©

PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

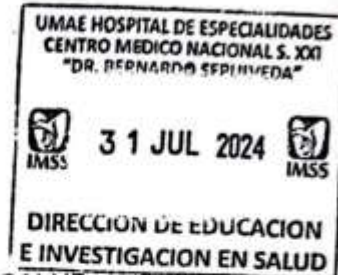
Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

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.

"DIFERENCIAS DEMOGRÁFICAS, CLÍNICAS Y BACTERIOLÓGICAS ENTRE
PACIENTES NEUROCÍTICOS CON NEUMONÍA TEMPRANA O TARDÍA
ASOCIADA A LA VENTILACIÓN MECÁNICA"



DOCTORA
VICTORIA MENDOZA ZUBIETA
JEFE DE LA DIVISION DE EDUCACION EN SALUD
UMAE HOSPITAL DE ESPECIALIDADES CMN SIGLO XXI



DOCTOR
LAURA ROMERO GUTIÉRREZ
PROFESOR TITULAR DE LA
ESPECIALIDAD DE MEDICINA CRITICA



DOCTOR
Dra. Laura Romero Gutiérrez
MEDICO ADSCRITO AL SERVICIO DE LA ESPECIALIDAD DE MEDICINA
CRITICA



DOCTOR
Dra. Jessica Garduño López
MEDICO ADSCRITO AL SERVICIO DE LA ESPECIALIDAD DE MEDICINA
CRITICA

17/4/24, 07:00

SIRELCIS



GOBIERNO DE
MÉXICO



DIRECCIÓN DE PRESTACIONES MÉDICAS
Unidad de Educación e Investigación
Coordinación de Investigación en Salud

Dictamen de Aprobado

Comité Local de Investigación en Salud 3601.

HOSPITAL DE ESPECIALIDADES Dr. BERNARDO SEPULVEDA GUTIERREZ, CENTRO MÉDICO NACIONAL SIGLO XXI

Registro COFEPRIS 17 CI 09 015 034

Registro CONBIOÉTICA CONBIOÉTICA 09 CEI 023 2017082

FECHA Miércoles, 17 de abril de 2024

Maestro (a) Laura Romero Gutiérrez

PRESENTE

Tengo el agrado de notificarle, que el protocolo de investigación con título **Diferencias demográficas, clínicas y bacteriológicas entre pacientes neurocríticos con neumonía temprana o tardía asociada a la ventilación mecánica** que sometió a consideración para evaluación de este Comité, de acuerdo con las recomendaciones de sus integrantes y de los revisores, cumple con la calidad metodológica y los requerimientos de ética y de investigación, por lo que el dictamen es **A P R O B A D O**:

Número de Registro Institucional

R-2024-3601-079

De acuerdo a la normativa vigente, deberá presentar en junio de cada año un informe de seguimiento técnico acerca del desarrollo del protocolo a su cargo. Este dictamen tiene vigencia de un año, por lo que en caso de ser necesario, requerirá solicitar la reaprobación del Comité de Ética en Investigación, al término de la vigencia del mismo.

ATENTAMENTE

Maestro (a) GUADALUPE VARGAS ORTEGA

Presidente del Comité Local de Investigación en Salud No. 3601

Imprimir



AGRADECIMIENTOS

A Dios, que me ha brindado de fuerza y resiliencia en todo este tiempo, porque a pesar de las circunstancias de la vida, nunca me soltó de su mano, y la Fe me hizo llegar viva hasta aquí, Gracias por tu infinito amor.

Gracias a mi gran amor. Sé que el cielo se ilumina de lo orgulloso que estas, lo logramos.

A mi hermosa abuelita María Cruz, no tengo manera de agradecerte todo el amor brindado hacia mí, por rescatarme de la soledad y darme un amor puro e incondicional, gracias a ti, estoy hasta este punto de mi vida profesional, gracias, por mostrarme que no todo es blanco y negro, y que hay matices y colores bonitos afuera de casa. Gracias por ser luz en mis días de soledad, por qué a pesar de que ya no te encuentras en este mundo terrenal siempre encuentras una forma única, mágica y maravillosa para manifestar tu amor hacia mí.

A mis Padres:

A mi padre Roger, Gracias por todos tus sacrificios, por nunca dejarme sola en momentos de crisis, por ser un maravilloso padre ejemplar, gracias por brindarme techo, comida y amor., gracias porque siempre sabía que por más lejos que este, por más años que cumpla siempre seré tu niña y contaré con tu apoyo incondicional. Gracias por que tus sacrificios hoy recogerán sus frutos. A mi madre Ana, Gracias por todo tu amor y cuidado hacia mí, gracias por estar en los días buenos y en los días malos, gracias por todos tus sacrificios, acompañándome en las desveladas, Gracias por la comida deliciosa que preparabas para llevarme al hospital, por motivarme a salir adelante y no rendirme nunca. Gracias, papás por todo su amor incondicional. Los amo demasiado papitos, Dios me presente vida para multiplicarle todo al triple.

A mi Familia, Gracias tía Marisa, por ser como una madre para mí, cuidarme y guiarme, estar en los días difíciles, por tu apoyo incondicional, por guardar mis secretos y aconsejarme siempre que lo necesitara. Dios me permita devolverte todo el amor y apoyo brindado hacia mí. Gracias a mis tíos Alejandra y Francisco Lara, nunca olvidare todo el amor y apoyo en los días más difíciles, gracias por darme mi primer empleo y apoyarme en todo momento. Gracias por esas palabras tío, aun las tengo en la mente (No te quiero ver en este pueblo, vuela alto chaparra). Gracias Tío Enrique Long, por brindarme un hogar en estos dos años fuera de casa, porque cuando quería desistir tú me dabas ánimos y alegrías para persistir, siempre estarán en mi corazón.

A mis hijos, Estoy trabajando mucho para que ustedes tengan a la madre que se merecen y estén orgullosos de ella, Los amo con todo mi corazón, esto siempre fue por ustedes.

A mis profesores que pusieron su granito de arena en esta etapa profesional, Gracias Dra. Laura Romero por su apoyo, y escucharme llorar en su oficina cuando no podía más, siempre le agradeceré por hacer esta etapa más ligera. Dra. Laura y Dr. Luis Sánchez, sus enseñanzas han sido fundamentales en este crecimiento académico y profesional.

ÍNDICE

	TEMA	PÁGINA
1	Resumen	6
2	Marco teórico	8
3	Planteamiento del problema	16
4	Justificación	17
5	Pregunta de investigación	18
6	Hipótesis	18
7	Objetivos	19
8	Pacientes y métodos	19
9	Diseño del estudio	19
10	Criterios de selección	20
11	Tamaño de la muestra y análisis estadístico	20
12	Definición de variables	21
13	Aspectos éticos	28
14	Resultados	29
15	Discusión	33
16	Conclusión	40
18	Bibliografía	41
19	Anexos	44

RESUMEN

Título: “Diferencias demográficas, clínicas y bacteriológicas entre pacientes neurocríticos con neumonía temprana o neumonía tardía asociadas a la ventilación mecánica”

Introducción. Las neumonías asociadas a la ventilación (NAV) de inicio temprano (NAVITe) y de inicio tardío (NAVITa) en el paciente neurocrítico, tienen diferencias clínico-demográficas y bacteriológicas que identificadas, permitirían predecir cuál esperar. **Objetivo.** Identificar las diferencias demográficas, clínicas y bacteriológicas entre pacientes neurocríticos con NAVITe o con NAVITa atendidos durante 2023-2024 en una unidad de cuidados intensivos neuroquirúrgicos (UCINQ) del IMSS, en la ciudad de México. **Diseño:** Observacional, retrospectivo, transversal, comparativo. **Material y métodos.** Fueron incluidos 109 pacientes atendidos por afección neurológica aguda, quirúrgica o no, requirientes de asistencia mecánica de la ventilación (AMV), 14 de los cuales (12.8%) presentaron NAVITe y 95 (87.2%) NAVITa, grupos entre los cuales se compararon de manera bivariada datos demográficos, clínicos y bacteriológicos. Razones de momios y sus intervalos de confianza de 95% (RM, IC95%) fueron utilizados cuando fue conveniente. **Resultados.** Entre estos grupos resultaron significativamente diferentes la estancia en la UCINQ (NAVITa 14 contra NAVITe 10.5 días, $p=0.004$), la presencia de insuficiencia respiratoria aguda preintubación (14.3% contra 1.1%, RM 0.17, IC95% 0.05 a 0.44, $p=0.04$ para el grupo NAVITa) y la presencia de regurgitación durante la intubación (57.1% contra 18.9%, RM 0.23, IC95% 0.09 a 0.61; $p=0.002$ para NAVITa). *Klebsiella pneumoniae* fue la bacteria predominante y sus frecuencias no fueron significativamente diferentes entre tipos de NAV. **Conclusiones.** Tres de las variables analizadas resultaron significativamente diferentes entre tipos de NAV. En dos, la prevalencia de NAVITa fue menor. Este grupo, respecto a los casos de NAVITe tuvo estancia más prolongada en la UCINQ. **Palabras clave.** Neumonía asociada a la ventilación, Neumonía asociada a la ventilación temprana. Neumonía asociada a la ventilación tardía. Unidad de cuidados intensivos neuroquirúrgicos.

ABSTRACT

1. DATOS DEL ALUMNO	
APELLIDO PATERNO	Gómez
APELLIDO MATERNO	Rojas
NOMBRE	Isabel Alejandra
TELEFONO	9651280682
UNIVERSIDAD	Universidad nacional autonoma de mexico
FACULTAD O ESCUELA	Facultad de medicina
CARRERA/ESPECIALIDAD	Medicina critica
No. DE CUENTA	523233150
CORREO ELECTRÓNICO	Ironygomroj@hotmail.com
2. DATOS DE LOS TUTORES	
TUTOR PRINCIPAL:	Dra. Laura Romero Gutiérrez Adscripción: Departamento de Medicina Crítica, Unidad Médica de Alta Especialidad CMN Siglo XXI Dr. Bernardo Sepúlveda. Dirección: Av. Cuauhtémoc 330 colonia Doctores, Alcaldía Cuauhtémoc. Teléfono: 5556276900 Ext 21 445 Correo electrónico: laurelesrg@gmail.com
CO-TUTOR	Dra. Jessica Garduño López Adscripción: Departamento de Medicina Crítica, Unidad Médica de Alta Especialidad CMN Siglo XXI Dr. Bernardo Sepúlveda. Dirección: Av. Cuauhtémoc 330 colonia Doctores, Alcaldía Cuauhtémoc. Teléfono: 5556276900 Ext 21 445 Correo electrónico: jeck_7_7@hotmail.com
3. DATOS DE LA TESIS	
TITULO	DIFERENCIAS DEMOGRÁFICAS, CLÍNICAS Y BACTERIOLÓGICAS ENTRE PACIENTES NEUROCRÍTICOS CON NEUMONÍA TEMPRANA O TARDÍA ASOCIADA A LA VENTILACIÓN MECÁNICA
No. DE PAGINAS	45 P
AÑO	2024
NUMERO DE REGISTRO	R-2024-3601-079

“DIFERENCIAS DEMOGRÁFICAS, CLÍNICAS Y BACTERIOLÓGICAS ENTRE PACIENTES NEUROCRÍTICOS CON NEUMONÍA TEMPRANA O TARDÍA ASOCIADA A LA VENTILACIÓN MECÁNICA”

MARCO TEÓRICO

El paciente neurocrítico.

La atención neurocrítica o de cuidados neurointensivos, es el campo médico especializado e incluso subespecializado, para el manejo de afecciones neurológicas agudas –traumatológicas y no traumatológicas– que ponen en riesgo la vida del paciente y para la prevención y tratamiento de las lesiones cerebrales secundarias, acciones usualmente llevadas a cabo en las unidades de cuidados intensivos (UCI) neuroquirúrgicos (UCINQ), en las cuales es atendido del 10 al 15% de los pacientes con aquel tipo de afecciones por ser requirientes de cuidados especializados. Sin embargo por su escasez, tales cuidados no siempre pueden ser proporcionados en una UCINQ, sino en UCI generales cuyos resultados vitales no son siempre los esperados.^{1,2}

Causas de ingreso a la UCINQ.

Diversas son las causas que determinan la atención en las UCINQ, entre las cuales están las neurológicas puramente médicas, las puramente quirúrgicas, las de diagnóstico primario –el motivo del ingreso– y las de consulta neurológica que no son más que los casos de diagnóstico primario a los que se les agrega alguna complicación neurológica, por la cual se solicita la respectiva interconsulta. Entre las puramente médicas están tan los accidentes vasculares cerebrales (AVC) (31.9%), la encefalitis (12.5%), el estado epiléptico (8.3%), el síndrome de Guillain-Barré (SGB) (5,6%), la miastenia gravis (MG) (2.8%), correspondiendo a los casos de consulta neurológica el 22.2%.¹

Ali et al.¹ citando los datos de otras investigaciones refieren como causas de ingreso a una UCINQ los AVC isquémicos (AVCI) (31%), los hemorrágicos parenquimatosos (AVCHP) (26%) y los subaracnoideos (5%), mientras que los

episodios convulsivos prolongados representan el 12%, los casos de meningoencefalitis el 6%, SGB, MG, las patologías neurodegenerativas, la encefalopatía y las neoplasias cerebrales el 3%, al igual que las intoxicaciones.

Cuando la UCI es general los casos NQ no superan el 20%. En la serie de autores egipcios³ las indicaciones de ingreso a este tipo de UCI son insuficiencia respiratoria aguda (SIRA) en pacientes con enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) (12%), SIRA por asma bronquial (20.5%), trauma craneal (17%), paro cardiorrespiratorio (22.8%) e insuficiencia cardíaca (IC) (29.2%).

Asistencia mecánica de la ventilación en el paciente neurocrítico.

La asistencia mecánica de la ventilación (AMV) es el procedimiento de soporte vital más utilizado en las UCI de cualquiera especialidad. Se refiere que hasta 20% de los pacientes que la requieren en una UCI general tienen algún grado de disfunción neurológica,⁴ aunque por otro lado se dice que en este grupo de pacientes¹ la necesidad de AMV es indicación de ingreso a la UCI debido a la severidad del evento agudo –traumatismo, infección, un AVC, etc.– o porque han perdido la mecánica ventilatoria como ocurre con aquellos con afección neuromuscular aguda (SGB) o crónica (MG), escenarios clínicos en los que la AMV puede ser parte del tratamiento inicial o la forma de apoyar el deterioro sistémico que el paciente ha tenido durante la evolución de su enfermedad.¹

En un estudio egipcio que incluye 222 pacientes atendidos en una UCI general, 125 (56.3%) requieren AMV.³ En el caso del paciente de la UCINQ la AMV puede requerirla hasta el 65.5% por deterioro de sus funciones neurológicas, condición clínica que determina en parte su duración. Ali et al.¹ refieren que es de 48 horas en el 15.2%, de tres a seis días en 28.3%, de uno a ocho semanas en el 50% y más de ocho semanas en el 6.5%.

Neumonía en el paciente neurocrítico con AMV.

La AMV podría ser considerada como una herramienta de soporte vital de uso paradójico, pues por un lado representa la protección a la vía aérea, la garantía de oxigenación tisular y el reposo muscular respiratorio, mientras que por otro lado

expone al paciente que la recibe al desarrollo de alguna complicación local mecánica o infecciosa, estando entre las primeras las relacionadas con el funcionamiento del ventilador mecánico como el barotrauma (neumotórax, neumomediastino, neumoperitoneo, enfisema intersticial, de tejidos blandos) o la lesión alveolar aguda, mientras que entre las de tipo infeccioso la neumonía asociada a la ventilación (NAV) que parece ser la más frecuente y la que más expone al paciente a un desenlace fatal que puede ser hasta del 50% ^{5,6}

NAV, diagnóstico y factores de riesgo.

La NAV es definida como aquella inexistente antes de iniciar la AMV, que se desarrolla en el paciente 48 a 72 horas después de haberla iniciado.^{6,7} Su diagnóstico parece aún controversial, pues para sustentarlo hay al menos dos a tres instrumentos con criterios parecidos.⁵⁻⁷ Uno⁵ se basa en la identificación de los datos sugeridos por los Centers for Disease Control and Prevention como son presencia de nuevo infiltrado radiográfico que persiste ≥ 48 horas, presencia de fiebre $\geq 38.5^{\circ}$, cuenta leucocitaria $> 10,000/\text{mm}^3$ o $< 3,000/\text{mm}^3$, presencia de esputo purulento o cambios en sus características o el aislamiento de bacterias patógenas, obtenidas de la aspiración de la secreción endotraqueal.^{8,9}

El segundo llamado “Clinical pulmonary infection score” incluye seis criterios clínicos dicotomizados o politomizados (temperatura corporal, características de la secreción traqueal, estado de la oxigenación arterial), datos de laboratorio (la cuenta leucocitaria, los cultivos del aspirado endotraqueal) y datos radiológicos, asignando a las categorías que cada criterio tiene una puntuación que va de cero a dos (salvo el índice de Kirby que no tiene categoría “1”) y cuya sumatoria (>6 puntos de doce) determina la presencia o ausencia de la NAV.⁷ Un tercer instrumento diagnóstico es el de Johansson y colegas que utiliza como criterios diagnósticos la aparición reciente y progresiva de infiltrados pulmonares, presencia de fiebre, de leucocitosis y presencia de secreción purulenta traqueo bronquial, criterios considerados por algunos como inespecíficos.⁷

La prevalencia de la NAV se sitúa entre el 10 y el 25%⁷, aunque la variabilidad parece ser su característica como también lo son sus factores de riesgo. En la serie de autores egipcios,³ 48 de 125 (38.4%) cumplen con los criterios de NAV. Es de 34.1% en el estudio de Gunalan et al.⁶ y del 15% en la cohorte prospectiva multicéntrica de Tejerina et al.⁵ que incluye 2,897 pacientes con AMV dada por >12 horas.

En el ámbito del cuidado intensivo neurocrítico, en pacientes con TCE la prevalencia documentada por Josephson et al.¹⁰ es del 4.1% (24/585), mientras que en la de Battaglini et al.¹¹ es de 39.5% o de 33.7 casos /1000 días de AMV. Li et al.¹² mediante un meta análisis analizan la incidencia, los factores de riesgo y el desenlace de los pacientes con TCE que desarrollan NAV, cuya incidencia es del 36% con variabilidad que va del 31 al 41%. Respecto de los factores de riesgo demuestran que fumar lo incrementa 2.13 veces, la traqueostomía, 9.55 veces, recibir transfusión de sangre al ingreso al hospital lo incrementa 2.54 veces, el uso en infusión o de barbitúricos 3.52 veces, la puntuación de la severidad de la lesión (Injury severity score) lo incrementa 4.65 veces y la escala abreviada de la lesión craneal lo incrementa 2.99 veces.

En otra investigación Li et al.¹² refieren también que cuando el paciente desarrolla NAV, el requerimiento de AMV se incrementa 5.45 veces, la estancia prolongada en la UCI 6.85 veces y la estancia hospitalaria prolongada se incrementa 10.92 veces, aunque no incrementa el riesgo de deceso. Josephson et al.¹⁰ refieren que entre pacientes con TCE ventilados, con o sin NAV, el que la tiene es más joven (51.8 contra 58.8 años), tiene mayor tiempo de hospitalización (32.6 contra 14.5 días y más horas de AMV (272 contra 140 horas). No encuentran diferencias en la mortalidad entre grupos.

Battaglini et al.¹¹ analizan los desenlaces y los factores de riesgo de los pacientes con TCE que requieren VM y desarrollan NAV. Refieren que es significativamente más frecuente en hombres, en fumadores y en aquellos en los cuales se dejan sondas pleurales o drenajes ventriculares. Por los factores asociados a NAV identifican como tales el sexo masculino, el uso de drenajes y la presencia de traqueobronquitis durante la estancia en la UCI. Descartan que a NAV sea factor

independiente asociado al deceso del paciente, pero si lo es para la estancia prolongada en la UCI. (RM 2.55, IC95% 2.01-3.23, $p < 0.001$).

Tejerina et al.⁵ documentan que, en comparación con los pacientes sin NAV, los que la desarrollan tienen 3.9 veces mayor probabilidad de tener enfermedad obstructiva crónica (EPOC), 3.8 mayor riesgo de aspiración, 14 veces mayor riesgo de sepsis y 69 veces mayor riesgo de tener síndrome de insuficiencia respiratoria aguda (SIRA). En la muestra hay 90 pacientes en estado de coma y 17 con alguna enfermedad neuromuscular; a los primeros el análisis bivariado los excluye como factor de riesgo, mientras que el segundo grupo resulta insuficiente para representar riesgo.

Otros factores asociados son la duración de la AMV, traumatismo, el uso previo de antibióticos y el uso de hemotransfusiones.^{6,7} Gunalan et al.⁶ identifican como tales tener traqueostomía que incrementa 1.59 veces el riesgo, la reintubación lo incrementa 1.68 veces, el estado de coma porque estupor lo incrementa 1.41 veces y la posición supina, 2.28 veces. Son descartados desde la comparación bivariada la duración de la AMV, tener como comorbilidad diabetes mellitus (DM2), hipertensión arterial crónica (HAC) o insuficiencia renal crónica (IRC). También son descartados el uso de esteroides, el uso de profilaxis antiúlceras de estrés y el traumatismo.

Temporalidad de la NAV.

La relevancia de la NAV radica en la morbilidad y la mortalidad asociada a ella. Para poder estimarla debe tenerse en consideración la presencia o ausencia de determinadas características demográficas, clínicas, e incluso de la temporalidad de su presentación, esto es, la rapidez con la cual se desarrolla, característica que ha sido analizada como factor asociado al desenlace del paciente.^{5,13} La neumonía es categorizada como de inicio temprano (NAVITe) o de inicio tardío (NAVITa) en función del tiempo en días en que es identificada, aceptándose la presencia de la primera cuando ocurre en los primeros cinco días y de la segunda a partir del sexto día de haber iniciado la AMV.^{8,9} Otros⁷ refieren cuatro días como punto de corte para designar la forma temprana de la tardía.

La frecuencia de cada una es como la de la neumonía misma, variable. En la corte prospectiva de Tejerina et al.⁵ el 82% corresponde a casos de NAVITe y el 18% restante a casos de NAVITa. Gunalan et al.⁶ refieren que entre 273 pacientes con NAV el 56.9% corresponde a pacientes con NAVITe y el 43.1% corresponde a casos con NAVITa.

Goel et al.⁷ de manera indirecta dejan entrever que la prevalencia de la NAVITe es del 50% al referir que este porcentaje es el documentado en el curso de los primeros cuatro días del inicio de la AMV. En la serie de autores egipcios³ 125 pacientes (56.3%) son intubados de los cuales 48 (38.4%) cumplen con los criterios de NAV; de éstos 19 (39.6%) manifiestan datos en el curso de los primeros cinco días de iniciada la AMV, categorizándolos como NAVITe. Son categorizados como pacientes con NAVITa 29 pacientes (60.4%) que cumplen con los criterios de NAV a partir del día 5 de iniciada la VM. En la serie de autores tailandeses, entre 190 pacientes con NAV 22% y 78% son casos de NAVITe y de inicio tardío, respectivamente.¹⁴

En la muestra de 408 pacientes con NAV de Giantsou et al.¹⁵ en la cual se investiga la microbiología que la afecta, 191 (46.8%) y 217 (53.2%) tienen NAVITe y NAVITa para lo cual utilizan como punto de corte con AMV <7 contra ≥7 días. Li et al.¹² también analizan las frecuencias de NAVITe y de NAVITa en pacientes con TCE y encuentran notoria variabilidad en los datos. En pacientes en los que NAV ocurre en el 23%, 9.4% y 13.8% son casos de NAVITe y de NAVITa, respectivamente. Cuando NAV es del 50%, el 41.3% y el 9.2% son casos de neumonía temprana y tardía respectivamente; cuando NAV es del 40% el 21.1 y el 19.3 son casos de NAVITe y de NAVITa, respectivamente. Los días utilizados como puntos de corte para identificar casos tempranos de los tardíos van desde tres hasta siete días.

Microbiología de la NAV y de sus categorías.

Aspecto también explorado de la NAV es su microbiología cuya trascendencia tanto para el pronóstico-supervivencia del paciente como para los sistemas de salud ha sido abordado con resultados diversos.^{14,16-18} Como entidad nosológica la microbiología de la NAV varía ampliamente dependiendo de factores clínicos y

epidemiológicos. Han sido incluidas bacterias Gram negativas como *Pseudomona (P.) aeruginosa*, *Enterobacteriaceas*, *Estafilococos*, *Streptococos* y *Haemophilus species*. Otros como los *Microorganismos* semejantes a *Pseudomona spp*, *Acinetobacter spp.* y *Estafilococos dorados resistentes a meticilina* son causales en circunstancias especiales como después de recibir antimicrobianos, haber tenido estancia prolongada o VM.⁷ La frecuencia con la cual cada microorganismo es identificado varía entre estudios.

En la serie de Gunalan et al.⁶ la mayoría tiene como agentes etiológicos bacterias Gram negativas, involucradas en el 90.6% de los casos, de las cuales el 61.8% es no fermentadora. Por tipo específico de NAV, bacterias Gram negativas predominan en pacientes con NAVITa (93 contra 88.7%), *P. aeruginosa* (20.6%) y las Gram positivas (10.3%) como el *Estafilococo dorado* (10.3%) son los principales agentes etiológicos en la forma temprana, mientras que *Acinetobacter (A.) baumannii* (32.9%), las *Enterobacteriaceas* (32.9%) y *Klebsiella (K.) pneumoniae* (21.9%) son las más involucradas en la forma tardía de la NAV. Refieren que en la tasa máxima de decesos las bacterias involucradas con mayor frecuencia son *Escherichia (E.) coli* (50%) y la *Stenotrophomonas maltophilia* (38.5%).

Una investigación saudí analiza la microbiología de 591 casos hospitalarios con sospecha de infección nosocomial de todo tipo, con énfasis en la NAV. Refieren que de los 163 especímenes aislados el 43% proviene de pacientes con NAV, casos en los cuales *K. pneumoniae* es el patógeno aislado con mayor frecuencia (24%), seguido de casos con *A. baumannii* (21.5%), *P. aeruginosa* (15.3%) y *Proteus spp* (14%). Las bacterias B-lactamasas de amplio espectro son las predominantes (42.4%).¹⁹ En su estudio Farag et al.²⁰ investigan el perfil microbiológico de los pacientes con VAP en pacientes de la UCI. Para ello recolectan especímenes de aspirado endotraqueal con los que confirman 50 casos entre los cuales las bacterias aisladas con mayor frecuencia son *Klebsiella spp.*, le sigue *P. aeruginosa* y *A. baumannii*, mientras que *Candida spp.* es el hongo aislado con mayor frecuencia; complementan señalando que la resistencia bacteriana afecta al 40% de la muestra.

Giantsou et al.¹⁵, citando los datos de otras investigaciones refieren la existencia de diferencias en la distribución de los microorganismos causales de la NAVITe y de la NAVITa que por cierto identifican utilizando < 5 a 7 y ≥ 5 a 7 como los respectivos puntos de corte para identificar la primera y segunda. Refieren que la NAVITe está asociado etiológicamente con *Estafilococo pneumoniae*, con bacilos entéricos Gram-negativos y con *Estafilococo dorado* resistente a meticilina. Mientras que NAVITa se asocia etiológicamente más con bacterias potencialmente multirresistentes como *P. aeruginosa*, *A.cinetobacter baumannii* y *Estafilococo dorado resistente a meticilina*.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

La NAV es una complicación respiratoria de tipo nosocomial cuya manifestación temprana o tardía –ambas definidas en función del momento de la intubación– en el paciente, no solo implica un elevado riesgo para su recuperación intrahospitalaria, sino también para su supervivencia. Y dada la relativa frecuencia con la cual la NAVITe o de inicio tardío (NAVITa) son identificadas en el escenario de la atención en las unidades de medicina crítica y terapia intensiva de cualquier especialidad incluyendo la neuroquirúrgica (UCINQ), resulta entonces trascendente para los médicos intensivistas conocer tanto su epidemiología local incluyendo su bacteriología, como las condiciones o factores demográficos y clínicos que inciden en su evolución, las cuales por azar difieren en cada UCI y de ahí conocer los propios.

JUSTIFICACIÓN

Se menciona que la mayoría de los pacientes con afecciones neurológicas con AMV pertenecen a una de dos categorías, la que incluye los procesos sindromáticos puramente médicos que afectan la mecánica neuromuscular –como el SGB, los casos de MG y menos frecuentes, las intoxicaciones por plaguicidas organofosforados– y la neuroquirúrgica, categoría a la que desde la perspectiva semántica son asignados los pacientes con TCE, con tumores cerebrales y algunos tipos de hemorragia intracraneal como la subaracnoidea y la lesión medular espinal alta, procesos todos con alto potencial de bloquear directamente la mecánica ventilatoria o de hacerlo indirectamente vía afectación de los procesos nucleares centrales de intercomunicación neuronal, como los que ocurren con los estados de coma de etiología diversa y que en un momento dado de su evolución clínica harán candidato al paciente para recibir AMV.

Desafortunadamente, este modo de asistencia respiratoria si bien salva vidas, no está libre de eventos adversos o de complicaciones mecánicas, fisiológicas e infecciosas, siendo éstas las más frecuentes entre las que destaca la NAV que se desarrolla en cualquier momento del uso de la VM y que por razones de impacto en la evolución clínica y el desenlace del paciente y para poder combatirla, ha sido categorizada como temprana y como tardía, cada una con particularidades que las diferencian y que a la vez pueden fungir como factores de riesgo para el desarrollo de una u otra, con lo cual adquieren un valor predictor que identificado, tanto en el paciente neurocrítico como en el atendido en una UCI general o médica, podría dar ventajas al intensivista tratante tanto para intentar evitarlos o revertirlos si ello fuera posible, como para preparar a su equipo de trabajo con el fin de reforzar las medidas ya no preventivas, sino curativas como podría ser la identificación temprana del microorganismo etiológico que, por ejemplo, permita redirigir el tratamiento antimicrobiano empíricamente iniciado, cuando en el paciente son identificadas ciertas características que harían sospechar una NAV en evolución.

La UCI de la Unidad Médica de Alta Especialidad, Hospital de Especialidades Dr. Bernardo Sepúlveda Gutiérrez, Centro Médico Nacional Siglo XXI (UMAE CMN-SXXI) del Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS) en Ciudad de México, atiende

a pacientes con patologías puramente neurológicas y menos frecuente a pacientes con patologías neuroquirúrgicas, parte de los cuales ameritan AMV y entre estos una cambiante proporción desarrollará NAV.

Estimar su prevalencia más reciente y la de cada una de sus formas temporales de presentación, la temprana y la tardía en conjunto con la identificación de las diferencias demográficas, clínicas y bacteriológicas que pudieran permitir su análisis comparativo, es parte de las responsabilidades que el personal médico, adscrito y becario de la UCINQ tienen con el propósito de reestructurar sus protocolos preventivos y curativos que permitan mantener el control de su incidencia en su mínima expresión y con ello, su mortalidad.

PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN

¿Cuáles son las diferencias demográficas, clínicas y bacteriológicas entre pacientes neurocríticos con NAVITe o con NAVITa, atendidos durante 2022-2023 en la UCINQ de la UMAE-CMN SXXI del IMSS, en la ciudad de México?

HIPÓTESIS ESTADÍSTICA

Hipótesis nula.

No existen diferencias demográficas, clínicas y bacteriológicas entre pacientes neurocríticos con NAVITe o con NAVITa, atendidos durante 2022-2023 en la UCINQ de la UMAE-CMN SXXI del IMSS, en la ciudad de México.

Hipótesis alterna.

Si existen diferencias demográficas, clínicas y bacteriológicas entre pacientes neurocríticos con NAVITe o con NAVITa, atendidos durante 2022-2023 en la UCINQ de la UMAE-CMN SXXI del IMSS, en la ciudad de México.

OBJETIVOS

Objetivo de la investigación.

Identificar las diferencias demográficas, clínicas y bacteriológicas entre pacientes neurocríticos con NAVITe o con NAVITa, atendidos durante 2022-2023 en la UCINQ de la UMAE-CMN SXXI del IMSS, en la ciudad de México.

Objetivos particulares.

1. Describir las características demográficas, clínicas y bacteriológicas de la muestra
2. Determinar la prevalencia de NAVITe y de NAVITa durante 2022-2023
3. Comparar datos clínico-demográficos y bacteriológicos entre pacientes con NAVITe y con NAVITa

MATERIAL Y MÉTODOS

Población origen de la muestra.

La población consideró a todos los pacientes atendidos durante 2022 y 2023 por causa diversa, con potencial de requerir AMV, en la UCINQ de la UMAE-CMN SXXI Dr. Bernardo Sepúlveda Gutiérrez del IMSS, en Ciudad de México.

Diseño de la investigación.

Se trata de una investigación observacional retrospectiva, transversal, comparativa.

CRITERIOS DE SELECCIÓN

De inclusión. Pacientes:

- Adultos, hombres y mujeres.
- Con o sin estancia hospitalaria previa al ingreso a la UCINQ.
- Con algún proceso sindromático neurológico o neuroquirúrgico.
- Con o sin comorbilidad crónica.
- Con AMV > 48 horas.
- Intubados en la UCINQ
- Con datos clínicos y radiográficos sugerentes de NAV y preferentemente, pero no necesariamente,²¹ sustentados con bacteriología (cultivo) de material biológico obtenido de la vía aérea entre los días tres a ocho de la AMV.^{8,9}

De exclusión. Pacientes:

- Temporalmente transferidos a la UCINQ por causas administrativas.
- Intubados en servicio diferente a la UCINQ.
- Tratados por más de un mes con esteroides o con inmunosupresores.
- Con leucopenia <1,000/ μ l o neutropenia <500/ μ l, de causa diversa.
- Portadores del síndrome de inmunodeficiencia adquirida, en cualquier estadio evolutivo.

De eliminación. Pacientes:

- Con cuadro clínico pero sin Rx de tórax, con o sin cultivo de material biológico obtenido de la vía aérea.

Tamaño de la muestra y muestreo.

Obtenida de la población antes descrita, se calculó una muestra que consideró nivel de confianza de 95% (error aleatorio del 5%), poder del estudio de 80%, frecuencia del evento investigado (diferencia NAVITe–NAVIT) del 22%) resultado restar 19% a 41%, porcentajes que representan la frecuencia de NAVITe y la frecuencia de NAVITa referidos por Li et al.¹² en su meta-análisis, datos con los que el paquete StatCalc de Epi-Info estimó incluir 160 pacientes con NAV a partir de los cuales de

manera natural se fueron dando los casos de NAVITe y de NAVITa, cuyos muestreos fueron no probabilísticos por conveniencia.

En el 2023 se dio atención a 753 pacientes, el número de infecciones nosocomiales fue de 105 al año de las cuales el 50.68% fueron neumonías asociadas a la ventilación mecánica aproximadamente 52 por lo que se esperaba que en dos años la muestra por conveniencia fuera de 110 aproximadamente.

Variables analizadas. Definición conceptual y operacional.

NAV y sus categorías. Definida como la que se desarrolla en los pacientes entre las 48 a 72 horas de haberles iniciado la AMV.⁶⁻⁹ Se tomó como existente cuando el criterio diagnóstico del punto número 1 fue complementado con dos criterios diagnósticos de los puntos 2 al 4, independientemente del cumplimiento del criterio número 5 (el bacteriológico) no siempre aplicado en las investigaciones sobre NAV.²¹

Criterios diagnósticos de NAV:⁶⁻⁹

1. En telerradiografía de tórax presencia de infiltrado nuevo y persistente a 72 horas de la primera valoración, más dos de los siguientes datos:
2. Presencia de secreción purulenta en la tráquea que al examen microscópico se identifiquen >25 leucos neutrófilos por campo de alta resolución, utilizando tinción de Gram.
3. Fiebre >38.3°C o < 36°C.
4. Leucocitosis >10,000 cels/μl o leucopenia <5,000 cels/μl
5. Cultivo de lavado bronquial realizado antes de iniciar el manejo antimicrobiano, en el cual se identifique el crecimiento de al menos una bacteria, a una concentración que supere el umbral predeterminado de > 10⁴cfu/ml.

Categorizada como NAVITe y como NAVITa diferenciándolas sus tiempos de aparición respecto del día de la intubación orotraqueal (IOT), fuera entre las 48 hs y los cinco días la primera y a partir del sexto día la segunda.⁶⁻⁹

Edad. Años cumplidos al momento del ingreso a la UCINQ. Analizada como dato continuo y como dato categórico.

Sexo. Incluye hombres y mujeres genotípica y fenotípicamente caracterizados. Percepciones personales se categorizarán como hombre o mujer dependiendo de las características fenotípicas tenidas antes de la promulgación de la ley de entidad de género en CDMX.

Problema, motivo del ingreso a la UCINQ. Condición genérica de salud que deterioró el estado de conciencia o la mecánica neuromuscular, produciendo o no insuficiencia respiratoria, justificando la necesidad de invadir la vía aérea con un tubo orotraqueal conectado a un VM. Considera las referidas por Elkolaly et al.³ y otras de tipo neuromuscular: AVCI, AVCH (hemorragia intracraneal, aneurisma no roto, trombosis de los senos duros, HSD, HSA), SGB, MG, intoxicación por pesticidas. Incluyó otros procesos sindrómicos como el TCE y la cirugía tumoral de cráneo.

Comorbilidad crónica. Condición sindrómica de al menos tres meses de duración que coexiste con el problema de salud que se investiga. Consideramos diabetes mellitus tipo 2 (DM2), hipertensión arterial crónica (HAC), consumo actual o pasado de tabaco, EPOC, algún tipo de cardiopatía –isquémica o hipertensiva– y la enfermedad renal crónica (ERC).¹³ Analizada cada una como dato cualitativo nominal, dicotómico. Si contra No

Índice de masa corporal. Estimador indirecto de la grasa corporal de un ser humano, resultado de dividir el peso corporal en kilogramos entre la talla en metros cuadrados (m²). Para fines de la presente investigación se analizó como dato cuantitativo continuo y como dato ordinal politómico, considerándolo como normal cuando estaba entre 18.5 y 24.9, como sobrepeso cuando estaba entre 25 y 29.9 y como obesidad cuando era de 30 Kg/m² o más.

Insuficiencia respiratoria preintubación. Se definió como la presencia de polipnea, disnea o taquipnea horas previas o inmediata la IOT. Analizada como dato cualitativo nominal, dicotómico. Si contra No

Estupor o coma preintubación. Deterioro de las funciones mentales superiores caracterizado por la pérdida parcial o total del estado de conciencia previo a la IOT en la UCINQ. Analizada como dato cualitativo nominal, dicotómico. Si contra No

Regurgitación durante la intubación. Presencia de material gástrico en la zona de la vallecula o en la zona de las cuerdas bucales al momento de la IOT. Analizada como dato cualitativo nominal, dicotómico. Si contra No

Premura de la intubación. Se refiere a la toma de decisión por el médico intensivista sobre el momento de haber tenido que intubar al paciente. Analizada como dato cualitativo nominal, dicotómico. Electiva contra urgente.

Uso de profilaxis antiúlceras gástrica. Uso de algún bloqueador farmacológico de la bomba de protones previo a la intubación o durante el tiempo en que el paciente recibía AMV. Analizada como dato cualitativo nominal, dicotómico. Si contra No

Uso previo de antimicrobianos. Se refiere al hecho de haberlos tenido ya sea durante la hospitalización actual o durante alguna hospitalización o atención médica ambulatoria próxima a la hospitalización actual. Analizada como dato cualitativo nominal, dicotómico. Si contra No

Uso de hemotransfusión durante el año previo a la actual intubación. Se refiere a si el paciente había sido transfundido con sangre por cualquier circunstancia médica o quirúrgica, en los 10 meses próximos pasados a la fecha de la actual atención en la UCINQ. Analizada como dato cualitativo nominal, dicotómico. Si contra No

Bacteriología de NAV. Identificación mediante cultivo de material biológico de la vía aérea tomado ya sea al momento de intubar al paciente o durante su estancia en la UCINQ, de alguna bacteria considerada potencialmente patógena y etiológicamente asociada a NAV. Para fines de la presente investigación se tomaron como agentes etiológicos las bacterias aisladas en el primer cultivo.

Estancia en la UCINQ. Tiempo transcurrido en este servicio, delimitado por los días de ingreso y ingreso de la UCI. Se analizó como dato cuantitativo continuo.

Desenlace. Estado de salud en el que terminó la atención en la UCINQ. Se analizó como dato cualitativo nominal, dicotómico: Superviviente contra deceso.

TABLA DE VARIABLES					
Variable	Tipo de variable	Definición conceptual	Definición operacional	Escala de medición	Unidad de medición
NAV	Dependiente	Infección pulmonar de origen intrahospitalaria	Presencia en el parénquima pulmonar de infiltrado local o difuso inexistente antes de iniciar el apoyo ventilatorio	Cualitativa Nominal	1) NAVte 2) NAVta
Edad	Independiente	tiempo vivido hasta el día de la hospitalización	años cumplidos al momento de la hospitalización	Cuantitativa Continua	Años cumplidos
Edad categorizada	Independiente	Idem	Agrupados para fines estadísticos	Cualitativa Ordinal	1) 19 a 39 2) 40 a 59 3) 60 a 79 4) ≥ 80 5) 76 o más
Sexo	Independiente	Personas genotípica y fenotípicamente caracterizadas como perteneciente a uno de dos sexos. Percepciones personales sobre el género, se categorizarán como hombre o mujer dependiendo de las características fenotípicas tenidas antes de la promulgación de la ley de entidad de género en CDMX.	Personas con genitales genotípica y fenotípicamente complementarios, destinados a la reproducción humana.	Cualitativa Nominal	1) Hombre 2) Mujer
Comorbilidad	Independiente	Presencia en el paciente de uno o más procesos sindromáticos de evolución crónica	Convivencia del paciente con procesos sindromáticos diversos crónicos.	Cualitativa Nominal	0) No 1) Si
Tipo de comorbilidad	Independiente	Idem	Procesos sindromáticos crónicos específicos	Cualitativa Nominal	1) Diabetes 2) HAC 3) Tabaco 4) Cardiopatía

			que pueden coexistir con el portador,		5) EPOC 6) IRC
Motivo de ingreso a la UCINQ	Covariable	Indicación médico-quirúrgica para atender al paciente en la UCINQ	Proceso patológico médico- quirúrgico específico meritorio de atención en la UCINQ	Cualitativa Nominal	1)Vasculares 2)Otras (no vasculares)
ÍMC	Independiente	Estimador indirecto del contenido de la grasa corporal	Cantidad calculada de tejido graso corporal	Cuantitativa Continua	Kg/m2
IMC categorizado	Independiente	Categorización progresiva mutuamente excluyente de la estimación indirecta de la grasa corporal	Contenido aproximado, progresivamente excluyente, de la grasa corporal	Cualitativa Ordinal	1) 18.5- 24.9 2) 25 a 29.9 3) 30 o más
Insuficiencia respiratoria preintubación	Independiente	Aumento del trabajo respiratorio que se manifiesta como disnea y por línea identificado y causa o no de la necesidad de intubación oro traqueal.	Deterioro manifiesto de la función mecánica de la ventilación que determina la necesidad de intubar al paciente.	Cualitativa Nominal	0) No 1) Si
Estupor o coma preintubación	Independiente	Estado de vigilia ausente por causas diversas, al momento de llevar a cabo la intubación oro traqueal.	Intubación orotraqueal hecha a un paciente con pérdida parcial o total del estado de alerta	Cualitativa Nominal	0) No 1) SI
Regurgitación durante la intubación	Independiente	Evento adverso consistente en el regreso del contenido gástrico a la orofaringe lo cual incrementa el riesgo de aspirarlo a interior de la vía aérea.	Evidencia visual inequívoca de que hay contenido gástrico en el interior de la vía aérea.	Cualitativa Nominal	0) No 1) SI
Premura de la intubación	Independiente	Prisa con la que debe llevarse a cabo la intubación en función de la necesidad de vida o muerte que el paciente tiene en un momento dado,	Apuro médico por intubar la vía aérea del paciente cuyo bienestar o incluso su vida puede depender de hacerlo a la voz o esperar.	Cualitativa Nominal	0)Electiva 1) Urgente
Profilaxis antiúlceras	Independiente	Acción de suministrar al paciente uno o más fármacos destinados a reducir la	Administración parenteral, oral o por ambas vías, de uno o más fármacos antiácidos.	Cualitativa Nominal	0) No 1) SI

		enfermedad ácido péptica,			
Uso previo de antimicrobianos	Independiente	Acción de haber suministrado al paciente uno o más antibióticos con el propósito de reducir la probabilidad de infección o de haberla tratado,	Administración parenteral, de uno o más antibióticos como profilaxis o como tratamiento de alguna infección.	Cualitativa Nominal	0) No 1) SI
Hemotransfusión previa	Independiente	Administración de uno o más concentrados eritrocitarios a una persona con el propósito de incrementar su hemoglobina	Antecedente de hemotransfusión independientemente del tiempo transcurrido,, al paciente actualmente atendido en la UCI con neumonía asociada a la ventilación.	Cualitativa Nominal	0) No 1) SI
Bacteriología de la NAV	Independiente	Bacteria aislada mediante cultivo de material biológico tomado de la vía aérea del paciente al momento de intubarlo o durante su atención en la UCINQ.	Bacteria aislada considerada como etiología de la NAV sospechada por clínica, radiología y cuenta leucocitaria.	Cualitativa, nominal dicotómica	Diversos tipos de bacterias. aisladas
Estancia UCINQ	Covariable	Período de tiempo transcurrido desde el ingreso, hasta el egreso de la UCI.	Días en los que el paciente recibe atención médica en la UCI, con el propósito de revertir los cambios corporales inducidos por la enfermedad	Cuantitativa Continua	Días
Desenlace hospitalario	Covariable	Condición que guarda el estado de salud la cual determina el final de la atención hospitalaria.	Es la condición de salud final, producto de la enfermedad o de los cuidados hospitalarios	Cualitativa Nominal	0) vivo 1) muerto

METODOLOGÍA

Antes de ponerlo en marcha, el protocolo fue revisado y aprobado por la autoridad correspondiente. Se incluyeron todos los pacientes que durante el periodo 2022-2023 tuvieron el diagnóstico de egreso de NAV y cuya identificación se hizo partir de los registros de egreso asentados en la bitácora que la UCINQ tiene para fines de control interno. Identificados, los datos requeridos por el protocolo (clínicos, de imagen, de laboratorio, quirúrgicos en caso de haberlos, etc.) fueron tomados de los respectivos expedientes en los cuales se buscaban las notas emitidas en su momento por el intensivista tratante, especialmente del diagnóstico, los criterios que definen NAV, así como los reportes del cultivo bacteriano.

Como no es parte de la rutina médica clasificarlos, para determinar que la NAV era de adquisición temprana o tardía, se buscaban intencionalmente las fechas de ingreso a la UCINQ, de la IOT, del día de inicio de los datos clínicos y de la toma de la radiografía de tórax. Fue a partir de del inicio del cuadro clínico cuando se establecieron los puntos de corte que definieron las categorías de NAV. Toda la información fue asentada en una plantilla Excel estructurada con los datos o variables incluidas en el formato construido exprofeso para la investigación (anexo).

ANÁLISIS ESTADÍSTICO DE LOS DATOS

Los datos se trataron con estadística descriptiva representando las variables numéricas continuas con medidas de tendencia central y de dispersión y las variables categóricas mediante proporciones, porcentajes y tasas según fueran. La comparación de los diversos datos demográficos, clínicos y bacteriológicos de los pacientes con NAVITe y con NAVITa se hizo mediante análisis bivariado aplicando pruebas paramétricas para los cuantitativos continuos (t de Student para dos medias) y no paramétricas (U de Mann-Whitney) para los datos continuos de distribución sesgada.

Para los datos cualitativos categóricos se emplearon pruebas no paramétricas (Ji al cuadrado o su variante la prueba exacta de Fisher) a partir de las cuales se

obtuvieron algunas razones de momios (RM) y sus respectivos intervalos de confianza del 95% (IC 95%) para dar significancia estadística y clínica. Las prevalencias de NAVITe y de NAVITa se obtuvieron dividiendo sus respectivas frecuencias entre el número de casos con NAV, multiplicando el cociente por 100. En la mayor parte del proceso se utilizó el paquete estadístico SPSS 22.0.

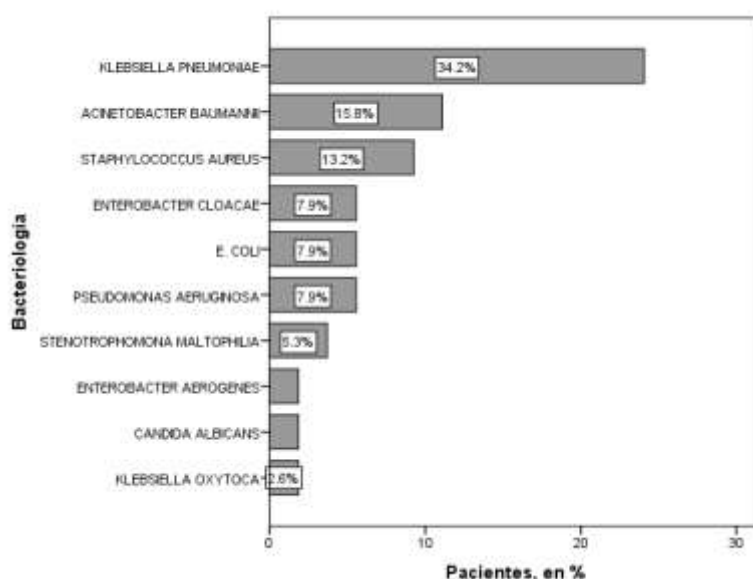
CONSIDERACIONES ÉTICAS

Este protocolo de investigación se realizó previa revisión del Comité Local de Ética e Investigación del Hospital de Especialidades “Dr. Bernardo Sepúlveda Gutiérrez” CMN siglo XXI, con el propósito de generar conocimiento que permita estructurar estrategias eficientes de atención a través de la identificación sistematizada de diferencias demográficas, clínicas y bacteriológicas existentes entre pacientes neurocríticos con NAVITe o con NAVITa, entre las cuales pueden haber factores de riesgo con capacidad de afectar de manera adversa la evolución intrahospitalaria, pero que identificados mediante investigaciones como la que este protocolo propone, den pauta a la puesta en práctica de manera temprana a acciones que disminuyan la morbilidad y mortalidad de la NAV en la UCINQ y que de manera indirecta reduzcan los costos de atención.

Cabe señalar que por la característica observacional y retrospectiva de esta investigación no se impuso en riesgo alguno la evolución ni la atención del paciente, considerándola por ello carente de riesgo, por lo cual no sería necesario proponer una carta de consentimiento informado más que las cartas de consentimiento que la normatividad del IMSS propone por ley.

RESULTADOS.

Durante el período analizado se incluyeron a 109 pacientes neurocríticos con AMV fueron diagnosticados con NAV y cuyos datos demográficos y clínicos se resumen en las tablas 1 y 2. El cultivo bacteriano de material de la vía aérea resultó negativo –sin crecimiento bacteriano– en 32 pacientes (29.8%) y en las muestras en las que sí hubo crecimiento bacteriano *K. pneumoniae* fue la aislada con mayor frecuencia (34.2%) y la menos aislada fue *K. oxytoca* (grafica 1)



Grafica 1. Microorganismos aislados de cultivos de material biológico obtenido de la vía respiratoria de 109 pacientes con patología neurológica o neuroquirúrgica, que presentaron neumonía asociada a la ventilación en una unidad de cuidados intensivos.

Catorce pacientes (12.8%) tuvieron NAVITe y 95 (87.2%) NAVITa. La comparación bivariada de los diferentes datos demográfico, clínicos y bacteriológicos identificó diferencias estadísticamente significativas para la presencia de IRA preintubación (RM 0.17, IC95% 0.06 a 0.44, $p=0.04$) y para la presencia de datos de regurgitación durante la IOT (RM 0.23, IC95% 0.09 a 0.61, $p=0.002$), ambos eventos menos frecuentes en pacientes con NAVITa, mientras que por las covariables analizadas sólo las medianas del tiempo de estancia en la UCINQ resultaron significativamente diferentes entre los grupos, documentando mayor estancia de los pacientes con

NAVITa (mediana de 14 contra 10.5 días de los pacientes con NAVITe). Las características demográficas y clínicas entre grupos con uno u otro tipo de neumonía, se presentan en las tablas 1 y 2.

Tabla 1. Características demográficas y clínicas de la muestra y su comparación de acuerdo al tipo de neumonía asociada a la ventilación mecánica.

	Total	Temprana	Tardía	p
n (%)	109 (100)	14 (12.8)	95 (87.2)	
Hombre n (%)	47 (43.1)	6 (42.9)	41 (43.2)	0.98*
Mujeres n (%)	62 (56.9)	8 (57.1)	54 (56.8)	
Edad (años)	57.6 ±14.6	62.7 ± 17	56.8 ± 14	0.15†
Edad (politémica) n (%)				0.18*
19 a 39	12 (11.0)	1 (7.1)	11 (11.6)	
40 a 59	45 (41.3)	5 (35.7)	40 (42.1)	
60 a 79	44 (40.4)	5 (35.7)	39 (41.1)	
≥ 80	8 (7.3)	3 (21.4)	5 (5.3)	
Edad (dicotomizada) n (%)				0.25*
≤ 60	62 (56.9)	6 (42.9)	56 (58.9)	
≥ 61	47 (43.1)	8 (57.1)	39 (41.1)	
Talla (m)	1.70 (1.65-1.70)	1.70 (1.65-1.75)	1.70 (1.65-1.70)	0.6 ‡
ÍMC (Kg/m2)	28.5 ± 3.15	27.7 ± 2.8	28.7± 3.2	0.30†
ÍMC (politémica) n (%)				0.55*
Normal	18 (16.5)	3 (21.4)	15 (15.8)	
Sobrepeso	54 (49.5)	8 (57.1)	46 (48.4)	
Obesidad	37 (33.9)	3 (21.4)	34 (35.8)	
n (%)				
Comorbilidades	66 (60.6)	8 (57.1)	58 (61.1)	0.78*
HAS	62 (56.9)	9 (64.2)	53 (55.8)	0.55*
Diabetes mellitus	19 (17.4)	1 (7.1)	18 (18.9)	0.28*
EPOC	2 (1.8)	0	2 (2.1)	0.58*
insuficiencia renal crónica	1 (0.9)	0	1 (1.1)	0.7*
Cardiopatía isquémica	8 (7.3)	2 (14.3)	6 (6.3)	0.28*
Tabaquismo	28 (25.7)	2 (14.3)	26 (27.4)	0.29*
Días estancia en la UCI	13 (9.0-18)	10.5 (6.0-14.0)	14 (10-18)	0.04 ‡

n: número; Kg kilogramo; m: metro; IMC: Índice de masa corporal. HAS: Hipertensión arterial sistémica. EPOC: Enfermedad pulmonar obstructiva crónica. UCI: Unidad de cuidados intensivos. * Chi cuadrada o Exacta de Fisher. † Promedios ± dos desviaciones estándar. ‡ U de Mann Whitney. Edad e IMC son variables continuas de distribución normal

Tabla 2. Características demográficas y clínicas de la muestra y su comparación de acuerdo al tipo de neumonía asociada a la ventilación mecánica.

	Total	Temprana	Tardía	p*
n (%)	109 (100)	14 (12.8)	95 (87.2)	
Motivo ingreso (dicotomizada)				0.75
Neurológico vascular	80 (73.4)	11 (78.6)	69 (72.6)	
Neurológico no vascular	29 (26.6)	3 (21.4)	26 (27.4)	
Motivo del ingreso por patología				0.95
Accidente vascular cerebral isquémico	3 (2.8)	0	3 (3.2)	
Hemorragia intracraneal	17 (15.6)	3 (21.4)	14 (14.7)	
Aneurisma no roto	4 (3.7)	1 (7.1)	3 (3.2)	
Hematoma subdural	2 (1.8)	0	2 (2.1)	
Hemorragia subaracnoidea	54 (49.5)	7 (50)	47 (49.5)	
Miastenia gravis	1 (0.9)	0	1 (1.1)	
Trauma craneal	1 (0.9)	0	1 (1.1)	
Tumor cerebral	17 (15.6)	1 (7.1)	16 (16.8)	
Cirugía fosa anterior	6 (5.5)	1 (7.1)	5 (5.3)	
Cirugía fosa posterior	4 (3.7)	1 (7.1)	3 (3.2)	
n (%)				
Insuficiencia respiratoria preintubación.	3 (2.8)	2 (14.3)	1 (1.1)	0.04
Estupor o coma	58 (53.2)	9 (64.3)	49 (51.6)	0.37
Regurgitación durante la intubación	26 (23.9)	8 (57.1)	18 (18.9)	0.002
Intubación urgente	56 (51.4)	10 (71.4)	46 (48.4)	0.15
Profilaxis antiúlceras péptica	14 (12.8)	2 (14.3)	12 (12.6)	1.0
Uso previo antibiótico	15 (13.8)	2 (14.3)	13 (13.7)	1.0
Antecedente de hemotransfusión	44 (40.4)	3 (21.4)	41 (43.2)	0.15
Presencia de sepsis	58 (53.2)	9 (64.3)	49 (51.6)	0.37
Desenlace. Decesos n (%)	(8.3)	2 (14.3)	7 (7.4)	0.32

*Chi cuadrada o Exacta de Fisher.

La distribución de los agentes bacterianos etiológicos entre pacientes con NAVITE o con NAVITa no fue significativamente diferente, aún cuando algunas frecuencias fueron notoriamente mayores en uno u otro grupo. Entre los 32 pacientes con cultivo negativo este resultado predominó en el grupo con NAVITE, en el cual *P. aeruginosa* fue un 2% más frecuente, mientras que el aislamiento de *K. pneumoniae* fue 11% menos frecuente respecto al grupo con NAVITa (14% contra 25%). Datos complementarios se presentan en la tabla 3.

			Tipo de neumonía		Total
			NAVIta	NAVIta	
Bacteriología	Sin aislamiento	Pacientes	7	25	32
		%	50.0%	26.6%	29.6%
	P. aeruginosa	Pacientes	1	5	6
		%	7.1%	5.3%	5.6%
	E. coli	Pacientes	1	5	6
		%	7.1%	5.3%	5.6%

<i>K. pneumoniae</i>	Pacientes	2	24	26
	%	14.3%	25.5%	24.1%
<i>E. aureus</i>	Pacientes	1	9	10
	%	7.1%	9.6%	9.3%
<i>S. maltophilia</i>	Pacientes	0	4	4
	%	0.0%	4.3%	3.7%
<i>A. baumannii</i>	Pacientes	0	12	12
	%	0.0%	12.8%	11.1%
<i>Ent. aerogenes</i>	Pacientes	0	2	2
	%	0.0%	2.1%	1.9%
<i>Ent. cloacae</i>	Pacientes	1	5	6
	%	7.1%	5.3%	5.6%
<i>K. oxytoca</i>	Pacientes	1	1	2
	%	7.1%	1.1%	1.9%
<i>C. albicans</i>	Pacientes	0	2	2
	%	0.0%	2.1%	1.9%
Total	Pacientes	14	94	108
	%	100.0%	100.0%	100.0%

Tabla 3. Microorganismos considerados como los agentes etiológicos de la neumonía asociada a la ventilación de presentación temprana o tardía, en 109 pacientes atendidos en una unidad de cuidados intensivos neuro quirúrgicos. La distribución entre grupos no fue estadísticamente significativa (Chi al cuadrado con $p= 0.57$)

DISCUSIÓN

La NAV es un tipo de infección nosocomial prácticamente inducida por la asistencia vital respiratoria dada en las UCI a través de la AMV y de ahí que en los últimos años sea también llamada en conjunto con otras, *infección asociada a los cuidados de la salud*, tipo de infección nosocomial asociada con el uso continuo o intermitente, al menos 48 horas antes del inicio de la infección,²¹ de algún instrumento hospitalario que coadyuva a la atención como sería el de un ventilador mecánico, en el caso de la NAV),

Su prevalencia en las UCI generales varía entre el 10 y el 25%⁷, aunque en algunas series puede llegar a ser hasta del 38%.³ En el escenario de las UCI que dan atención neurológica y neuroquirúrgica, la prevalencia puede ser tan baja como del 4.1%¹⁰ o tan alta como del 39.5%.¹¹ Li et al.¹² mediante un meta análisis que incluye pacientes con TCE que desarrollan NAV, documentan una prevalencia promedio de 36% con intervalos de confianza del 31 al 41%. La NAV es un tipo de infección nosocomial que se induce por la asistencia respiratoria en la UCI mediante la ventilación mecánica. En los últimos años, esta infección se ha clasificado, como una infección asociada a los cuidados de la salud. Específicamente, la NAV se asocia con el uso continuo o intermitente, durante al menos 48 horas antes del inicio de la infección, de instrumentos hospitalarios, como el ventilador mecánico.

En la presente investigación este aspecto epidemiológico no se estimó por no ser uno de los objetivos, aunque en los años 2022 y 2023 la estimación empírica en la UCI que fungió como sede, supone que hasta el 50% de las infecciones nosocomiales son respiratorias, por lo que la prevalencia podría ser hasta del 50%. Resta determinarla con precisión.

Sobre este tipo de neumonía la evidencia sustenta dos formas de presentación, una temprana y otra tardía, cada una definida operacionalmente por el tiempo transcurrido entre la IOT y la identificación de determinados criterios, siendo para la primera de dos a cinco días y para la segunda, del sexto al octavo día,^{8,9} aunque el consenso al respecto aun parece discutible, pues otros⁷ refieren cuatro días o de

tres a siete días^{12,15} como punto de corte para identificar y establecer las formas tempranas (<7 días) de las tardías (≥ 7 días).

Y es esta temporalidad o rapidez con la cual se desarrollan la que da relevancia a categorizarlas, pues es una característica que ha sido asociada al desenlace del paciente,²³ especialmente cuando se trata de neumonías tempranas^{5,13}, por cierto con una patogénesis diferente a la que tiene la NAVITa, aunque ambas pueden relacionarse con microorganismos multirresistentes o de alto riesgo.²⁴⁻²⁶

La prevalencia de cada una varía entre las UCI. En la que dio atención a los pacientes de la presente investigación 12.8% y 87.2% fueron neumonías de presentación temprana y tardía respectivamente, frecuencias que guardan diferencias con las de otros investigadores. En la muestra de Giantsou et al.¹⁵ 46.8% y 53.2% tienen NAVITe y NAVITa, respectivamente. Gunalan et al.⁶ refieren que entre 273 pacientes con NAV el 56.9% tiene NAVITe y 43.1%, NAVITa. Tejerina et al.⁵ refieren que entre los casos identificados 82% tiene NAVITe y el 18% NAVITa. En la serie de autores egipcios,³ de 125 pacientes intubados 48 (38.4%) tienen NAV de los cuales 19 (39.6%) tienen datos clínicos en el curso de los primeros cinco días de iniciada la AMV, categorizándolos como NAVITe, en tanto que 29 pacientes (60.4%) son categorizados como pacientes con NAVITa. Autores tailandeses reportan como casos de NAVITe y NAVITa al 22% y 78% de 190 pacientes con NAV.¹⁴ Esta variabilidad en las prevalencias parece depender no solo del uso arbitrario de los puntos de corte de los días de AMV, sino también de las prevalencias de la NAV. Al respecto, en pacientes con TCE Li et al.¹² encuentran notoria variabilidad entre los casos de NAVITe y de NAVITa. En pacientes en los que NAV ocurre en el 23%, 9.4% y 13.8% son casos de NAVITe y de NAVITa; cuando la prevalencia de la NAV es del 50%, el 41.3% y el 9.2% son casos tempranos y tardíos respectivamente; cuando NAV es del 40% el 21.1 y el 19.3 son casos de NAVITe y de NAVITa, respectivamente.

El desarrollo de la NAV es inherente al apoyo respiratorio recibido, en especial por algunas de las características de la AMV como son los aspectos técnicos de la IOT, el tiempo de la asistencia respiratoria¹⁰, el manejo de la vía respiratoria durante la asistencia ventilatoria los cuales de alguna manera suelen interactuar con

características diversas de tipo demográfico y clínico del paciente culminando con la colonización y posterior infección por el desarrollo de agentes patógenos en la vía respiratoria y el propio parénquima pulmonar.

Li et al.¹² mediante un metaanálisis identifican como tales el consumo de tabaco que incrementa el riesgo 2.13 veces, recibir transfusión de sangre al ingreso lo incrementa 2.54 veces y la puntuación de la severidad del Injury severity score lo incrementa 4.65 veces. Josephson et al.¹⁰ refieren que entre pacientes con TCE ventilados, con o sin NAV, la edad es uno de ellos al igual que las horas de AMV (272 contra 140 horas). Battaglini et al.¹¹ observan en pacientes con TCE que requieren VM y desarrollan NAV, que ésta es significativamente más frecuente en hombres, en fumadores y en aquellos con traqueobronquitis durante la estancia en la UCI.

Pero la NAV temprana y tardía también tienen características demográficas, clínicas y bacteriológicas compartidas y otras que las diferencian y que en determinadas circunstancias adquieren roles como factores asociados a uno u otro tipo de NAV. En la presente investigación, de las variables analizadas tres resultaron significativamente diferentes entre pacientes con uno u otro tipo de neumonía, siendo una de ellas la presencia de IRA preintubación cuya RM < 1 (0.17, IC95% 0.06 a 0.44, p= 0.04) podría interpretarse clínicamente como que su ocurrencia es una característica probable en pacientes con NAVITe (14%), reduciendo, por otra parte, a <1% la probabilidad de observar IRA preintubación en aquellos que desarrollan NAVITa (1%)

Otra interpretación clínica de tipo predictivo sería que su presencia indicaría asociación con una neumonía temprana y poco probable su asociación con una neumonía tardía. No hemos encontrado explicaciones de sustento a tal hallazgo, aunque una podría ser la premura de la IOT decidida en un escenario clínico en el cual o el paciente es urgentemente intubado ante la inminencia del paro respiratorio, argumento que podría sustentarse en el hallazgo de Ozan et al.²⁷ respecto a que en pacientes con IOT emergente está incrementado seis veces el riesgo de NAVITe.

La segunda variable que resultó significativamente diferente fue (encontrar datos) de regurgitación del contenido gástrico durante la IOT, cuya RM <1 (0.23, IC95%

0.09 a 0.61, $p= 0.04$) estaría indicando que la variable tiene mayor probabilidad de ser identificada en pacientes con NAVITe (57%) y menor probabilidad de identificarla en pacientes con NAVITa (18.9%). Otra interpretación clínica sería que su presencia podría predecir neumonía temprana y poco probable (<1%) el desarrollo de una NAVITa.

Este hallazgo es concordante con el de autores turcos²⁷ en cuya investigación sobre factores de riesgo asociados a la NAVITe se analizan los datos de 260 pacientes requirientes de apoyo ventilatorio. Observan que el 66% de los episodios son casos de NAVITe y 33% son casos de NAVITa y mediante análisis de regresión logística tres factores están significativamente asociados con la neumonía temprana, uno de los cuales es la aspiración del contenido gástrico, evento que incrementa 11.5 veces el riesgo. Observan también que los casos de neumonía temprana asociada a *A. Baumannii* están significativamente relacionados con la aspiración del contenido gástrico hacia los pulmones, dato que incrementa poco más de 14 veces el riesgo.

Hamidi y Kescioglu²⁵ analizan cómo la aspiración del contenido orofaríngeo contaminado o del contenido gástrico funcionan como el mecanismo fisiopatológico que induce el desarrollo de NAV. Señalan también cómo el uso de la nutrición enteral juega un rol importante como factor de riesgo en el proceso de aspiración bronquial, aunque a la vez refieren otras investigaciones que no han encontrado diferencias estadísticamente significativas en la frecuencia de microaspiración gástrica, en la prevalencia de NAV y en la de la mortalidad entre pacientes que reciben alimentación enteral contra los que reciben alimentación parenteral. En otras palabras, la broncoaspiración puede o no incidir en la prevalencia de NAV y en la de sus categorías.

Bacteriología. Uno de los aspectos relevantes en la atención del paciente neurocrítico que durante su estancia en la UCI desarrolla alguna infección, es la identificación del microorganismo etiológico, fuera una bacteria o un hongo. La relevancia de conseguirlo radica en poder dirigir con mayor precisión el tratamiento antimicrobiano requerido, lo cual repercutirá en la comorbilidad asociada a la infección y, por ende, en la supervivencia del paciente.²⁴⁻²⁶

En la presente investigación casi un tercio de los pacientes tuvo un cultivo de material biológico obtenido de la vía aérea que resultó libre de crecimiento bacteriano y si bien fue uno de los criterios de diagnóstico cuyo incumplimiento en el protocolo daría pauta para eliminar la participación del paciente, los investigadores decidieron por consenso redefinir al paciente con NAV apegándola al cumplimiento de los criterios clínicos, radiológicos y de laboratorio (cuenta leucocitaria) propuestos,⁵⁻⁷ pero no al criterio bacteriológico para no depender al 100% de los cultivos bacterianos y la razón de ello fue que el 50% de los pacientes con NAVITe (contra el 26% en los pacientes con NAVITa), o no tuvieron un cultivo o si lo tuvieron el hecho que haya estado libre de UFC pudo ser el resultado de haber recibido algún antibiótico días antes del ingreso hospitalario.²⁵

Parte de esa suspicacia se sustentaría con las observaciones de investigadores brasileños²² respecto a que hasta el 50% de los entrevistados de su estudio – expertos en el manejo de este tipo de pacientes– no siempre utilizan los cultivos de material de la vía aérea como un criterio diagnóstico, sustituyéndolo por otro tipo de evidencia.

Diez microorganismos fueron aislados en la muestra de pacientes que analizamos siendo *K. pneumoniae*, *A. baumannii*, *E. aureus* y *Enterobacter (E.) cloacae*, los más frecuentes de mayor a menor, hallazgos que en parte coinciden con los de Marino et al.²⁸ quienes citando diversos estudios epidemiológicos, documentan la supremacía de las bacterias Gram negativas como etiología de las infecciones en la UCI, incluyendo las respiratorias, entre las cuales las especies *K. pneumoniae*, *E. coli* y *A. baumannii* son las predominantes, aunque también dan un sitio preponderante a *P. aeruginosa*, mientras que entre las bacterias Gram positivas el *E. aureus* y los *Enterococos* son los prevalentes.

En la serie de Gunalan et al.⁶ la mayoría de los pacientes tiene como agentes etiológicos bacterias Gram negativas, involucradas en el 90.6% de los casos. Farag et al.²⁰ investigan el perfil microbiológico de los pacientes con VAP atendidos en la UCI. Recolectan especímenes de aspirado endotraqueal con los que confirman 50 casos entre los cuales *Klebsiella spp.*, *P. aeruginosa* y *A. baumannii* son las bacterias aisladas con mayor frecuencia.

Por tipo de neumonía *K. pneumoniae*, *A. baumannii* y *E. aureus* fueron en esta investigación, los agentes etiológicos más frecuentes en pacientes con NAVITa, mientras que *K. pneumoniae* fue la más frecuente en pacientes con NAVITe, grupo en el cual *Stenotrophomonas maltophilia*, *A. baumannii*, *Enterobacter aerogenes* y *Candida albicans* no fueron identificadas, distribuciones que no resultaron estadísticamente significativas entre tipos de NAV. Estos hallazgos tienen concordancias y quizá más divergencias con los de otras investigaciones. Difieren de los de Giantsou et al.¹⁵, al referir que la NAVITe está asociada etiológicamente con el *Streptococo (E.) pneumoniae*, con los bacilos entéricos Gram-negativos y con *E. aureus* resistente a meticilina. mientras que NAVITa se asocia predominantemente con *P. aeruginosa*, *A. baumannii* y con *E. aureus*.

Gunalan et al.⁶ refieren que por tipo específico de NAV las bacterias Gram negativas predominan en pacientes con NAVITa (93 contra 88.7%) como *P. aeruginosa* (20.6%), en tanto que las Gram positivas (10.3%) como el *E. aureus* (10.3%) son los principales agentes etiológicos en la forma de neumonía temprana, siendo *A. baumannii* (32.9%), las *Enterobacteriaceas* (32.9%) y *K. pneumoniae* (21.9%) las más involucradas en la forma tardía de la NAV.

Kollef et al.²⁴ refieren que entre los pacientes de su muestra 27.7% presenta NAVITa, entre los cuales las bacterias más frecuentes son *P. aeruginosa* (26.2%), *Enterobacter spp* (14.8%), *K. pneumoniae* (8.2%), *A. baumannii* (6.5%), *E. pneumoniae* y *E. coli* en frecuencias iguales (3.3%). Refieren también que el 6.4% presenta NAVITa etiológicamente asociada a los que denominan “patógenos de alto riesgo” entre los que están *P. aeruginosa*, *Acinetobacter sp* y *X. maltophilia*, a los que se les atribuye mortalidad hasta del 65%.

De los datos anteriores se podría concluir que aún cuando existen coincidencias sutiles en la etiología bacteriana de la neumonía temprana y tardía en el paciente neurocrítico con AMV, la predominancia de la multivariedad dependiente en parte de las muestras analizadas, obliga a que cada grupo de trabajo en cada UCI las investigue e identifique para establecer sus propios perfiles bacterianos, haciendo de ellos revisiones continuas para estar al día respecto de los cambios que las floras suelen tener, no solo en las UCI, sino en cualquier servicio hospitalario.

Estancia en la UCINQ. En pacientes neuroquirúrgicos el proceso patológico primario puede ser factor de estancia prolongada en las UCI, aunque en no contadas ocasiones los procesos infecciosos de origen hospitalario como la NAV serán el motivo.²⁷ En la presente investigación la estancia en la UCINQ fue una covariable que determinó diferencias significativas entre categorías de NAV. Su promedio muestral en el paciente con AMV fue de 14 días y la mediana de 13 días, mientras que las correspondientes a cada tipo de neumonía, resultaron significativamente diferentes, siendo los pacientes con la forma temprana los que estuvieron menos tiempo en la UCI, teniendo una diferencia de casi 4 días respecto a la mediana de los pacientes con neumonía tardía.

Estas observaciones divergen razonablemente, de los tiempos promedio de estancia en la UCI documentados por Mergulhão et al.²⁶ (27 contra 11 días del paciente con AMV sin VAP) o por Ozan et al.²⁷ en una muestra de pacientes cuya NAV está etiológicamente asociada con bacterias de alto riesgo o multirresistentes como *P. aeruginosa* (23 días contra 12 días de los pacientes con NAV de etiología no bacterio-resistente), *A. baumannii* (11 contra 12) o *E. aureus metilino-resistente* (14 contra 12), lapsos que no hacen más que subrayar la variabilidad del dato dependiendo de la población o la muestra analizada, inconsistencias que tienen en común la morbilidad y la mortalidad del paciente progresivamente incrementadas en función del progresivo tiempo de estancia.^{29,30}

CONCLUSIONES.

Se investigaron las diferencias que pudieran haber entre pacientes adultos con NAVITe y con NAVITa siendo el primer grupo del 13% de la muestra de pacientes con NAV.

De acuerdo con el objetivo general de la investigación, del total de variables comparadas entre pacientes con NAVITe o con NAVITa, tres resultaron estadísticamente significativas y marcaron las diferencias entre los grupos. Una de las variables analizadas fue el tiempo de estancia en la UCINQ, cuya mediana fue 4 días mayor en los pacientes con la forma tardía de la neumonía. Además, se observaron diferencias significativas en dos variables clínicas; la presencia de IRA preintubación y la identificación de broncoaspiración. Ambas variables presentaron una RM < 1, indicando con ello baja probabilidad de encontrarlas en pacientes con NAVITa, pero una mayor probabilidad de encontrarlas en pacientes con NAVITe.

Limitaciones y sesgos en la investigación, existen, uno de ellos sería el tamaño muestral relativamente pequeño y que habría incidido en la no identificación de otras variables que quedaron inmersas en la homogeneidad de la muestra. Igualmente, el tamaño de la muestra habría restringido el análisis estadístico a solo la comparación bivariada.

Otra limitación sería la asignación diagnóstica de NAV, temprana o tardía, a casi el 30% de los pacientes entre los cuales el cultivo bacteriano resultó negativo. La retrospectividad en la captación de la información podría ser considerado también una limitante que pudiera haber sesgado los resultados.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- 1.- Ali KM, Salih MH, Abu Gabal HH, Omer MEA, Ahmed AE, Hussien A et al. Outcome of neurocritical disorders, a multicenter prospective cross-sectional study. Brain Behav [serie en internet]. 2022 agosto [citado 10 septiembre 2023, sept 10]; Mar;12(3): [aproximadamente doce páginas]
Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8933777/>
- 2.- Soliman I, Aletreby W T, Faqih F, Mahmood NN, Ramadan OE, Mady AF, et al. Improved outcomes following the establishment of a neurocritical care unit in Saudi Arabia. Critical Care Research and Practice [serie en internet] 2018 julio [citado septiembre 01 2023]; ID 2764907: [seis páginas]. Disponible en: <https://doi.org/10.1155/2018/2764907>
- 3.- Elkolaly RM, Bahr HM, El-Shafe BI, Basuoni AS, Elber EH. Incidence of ventilator-associated pneumonia: Egyptian study. Egypt J Bronchol. 2019 13:258-66.
- 4.- Swain A, Bhagat H, Sahni Nm Salunke P. Mechanical ventilation in neurological and neurosurgical patients. Neurol India. 2016;64(3):485-93.
- 5.- Tejerina E, Frutos-Vivar F, Restrepo MI, Anzueto A, Abroug F. Incidence, risk factors, and outcome of ventilator-associated pneumonia. J Crit Care. 2006; 21(1): 56-65.
- 6.- Gunalan A, Sastry AS, Ramanathan V, Sistla S. Early- vs late-onset ventilator-associated pneumonia in critically ill adults: comparison of risk factors, outcome, and microbial profile. Indian J Crit Care Med. 2023;27(6):411-5.
- 7.- Goel V, Gupta S, Goel T. Ventilator-associated pneumonia: A review of the clinically relevant challenges in diagnosis and prevention. Br J Med Pract [serie en internet] 2016 junio [citado 31 agosto 2023];9(2):a910:[ocho páginas]. Disponible en: <https://www.bjmp.org/files/2016-9-2/bjmp-2016-9-2-a910.pdf> .
- 8.- Garner JS, Jarvis WR, Emori TG, Horan TC, Hughes JM. CDC definitions for nosocomial infections, 1988. Am J Infect Control. 1988;16(3):128-40.
- 9.- American Thoracic Society. Hospital-acquired pneumonia in adults: diagnosis, assessment of severity, initial antimicrobial therapy, and preventive strategies. Am J Respir Crit Care Med. 1996;153 (5): 1711-25.
- 10.- Josephson SA, Moheet AM, Gropper MA, Nichols AD, Smith WS. Ventilator-associated pneumonia in a neurologic intensive care unit does not lead to increased mortality. Neurocrit Care. 2010;12(2):155-8.
- 11.- Battaglini D, Parodi L, Cinotti R, Asehnoune K, Taccone FS, Orengo G, et al. Ventilator-associated pneumonia in neurocritically ill patients: insights from the ENIO

international prospective observational study. *Respir Res* [serie en internet]. 2023 [citado septiembre 10 2023];24(1):146:[diez páginas]. Disponible en: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC10234099/pdf/12931_2023_Article_2456.pdf

12.- Li Y, Liu C, Xiao W, Song T, Wang S. Incidence, risk factors, and outcomes of ventilator-associated pneumonia in traumatic brain injury: a meta-analysis. *Neurocrit Care*. 2020;32(1):272-85.

13.-Teng G, Wang N, Nie X, Zhang L, Liu H. Analysis of risk factors for early-onset ventilator-associated pneumonia in a neurosurgical intensive care unit. *BMC Infect Dis* [serie en internet]. 2022 [citado septiembre 19 2023]; Jan 20;22(1):66. [ocho páginas].Disponible en: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8772091/pdf/12879_2022_Article_7053.pdf

14.- Arayasukawat P, So-Ngern A, Reechaipichitkul W, Chumpangern W, Arunsurat I, Ratanawatkul P, et al, Microorganisms and clinical outcomes of early- and late-onset ventilator-associated pneumonia at Srinagarind Hospital, a tertiary center in Northeastern Thailand. *BMC Pulm Med* [serie en internet].2021 [citado agosto 24 2023];Jan 30;21(1):4:[ocho páginas]. Disponible en: <https://bmcpulmed.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12890-021-01415-8>

15.- Giantsou E, Liratzopoulos N, Efraimidou E. Both early-onset and late-onset ventilator-associated pneumonia are caused mainly by potentially multiresistant bacteria. *Intensive Care Med*. 2005; 31(11):488-94.

16.- Karakuzu Z, Iscimen R, Akalin H, Kelebek Girgin N, Kahveci F, Sinirtas M. Prognostic risk factors in ventilator-associated pneumonia. *Med Sci Monit*. 2018; 5;24:1321-8.

17.- Luckraz H, Manga N, Senanayake EL. Cost of treating ventilator-associated pneumonia post cardiac surgery in the National Health Service: Results from a propensity-matched cohort study. *J Intensive Care Soc*. 2018;19(2):94-100.

18.- Čiginskienė A, Dambrauskienė A, Rello J, Adukauskienė D. Ventilator-associated pneumonia due to drug-resistant *acinetobacter baumannii*: risk factors and mortality relation with resistance profiles, and independent predictors of in-hospital mortality. *Medicina (Kaunas)* [serie en internet]. 2019 [revisado septiembre 12 2023];Feb 13;55(2):49. [13 páginas] Disponible en: <https://www.mdpi.com/1648-9144/55/2/49>

19.- Saleem M, Syed Khaja AS, Hossain A, Alenazi F, Said KB, Moursi SA, et al. Pathogen burden among iICU patients in a tertiary care hospital in hail saudi arabia with particular reference to β -lactamases profile. *Infect Drug Resist*. 2023;16:769-78.

- 20.- Farag AM, Tawfick MM, Abozeed MY, Shaban EA, Abo-Shadi MA. Microbiological profile of ventilator-associated pneumonia among intensive care unit patients in tertiary Egyptian hospitals. *J Infect Dev Ctries*. 2020;14(2):153-61.
- 21.- Ferreira-Coimbra J, Ardanuy C, Diaz E, Leone M, De Pascale G. Ventilator-associated pneumonia diagnosis: a prioritization exercise based on multi-criteria decision analysis. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 2020; 39, 281-6.
- 22.- European Centre for Disease Prevention and Control. Annual Epidemiological Report for 2019 – Health care associated infections acquired in intensive care units. In: ECDC. Annual epidemiological report for 2018. Stockholm: ECDC; 2023.
- 23.- Safdar, Nasia MD, MS; Dezfulian, Cameron MD; Collard, Harold R. MD; Saint, Sanjay MD, MPH. Clinical and economic consequences of ventilator-associated pneumonia: A systematic review. *Critical Care Medicine* 2005; 33(10): 2184-93.
- 24.- Kollef MH, Silver P, Murphy DM, Trovillion E. The effect of late-onset ventilator-associated pneumonia in determining patient Chest 1995; 108 (6):1655-62.
- 25.- Hamidi AA, Kescioglu S. Identification of factors affecting mortality in late onset ventilator-associated pneumonia. *Eurasian J Med* 2020; 52(3): 254-8.
- 26.- Mergulhão P, Pereira JG, Fernandes AV, Krystopchuk A, Ribeiro JM, Miranda D, et al. Epidemiology and burden of ventilator-associated pneumonia among adult intensive care unit patients: a portuguese, multicenter, retrospective study (evap-pt study). *Antibiotics* [internet]2024[revisado 2024, julio 10]; 13(4):290.[once páginas]. Disponible en: <https://www.mdpi.com/2079-6382/13/4/290>
- 27.- Ozan A, Kemalettin K, Uzel S, Çakar N, Pembeci K, et al. Risk factors for early-onset, ventilator-associated pneumonia in critical care patients: selected multiresistant versus nonresistant bacteria. *Anesthesiology* 2000; 93(6):638-45
- 28.- Marino A, Campanella E, Stracquadanio S, Calvo M, Migliorisi G, Nicolosi A, et al. Ceftazidime/avibactam and meropenem/vaborbactam for the management of enterobacterales infections: a narrative review, clinical considerations, and expert opinion. *Antibiotics* [internet].2023[revisado 2024, julio 15];12(10):1521 [18 páginas]. Disponible en: <https://www.mdpi.com/2079-6382/12/10/1521>
- 29.- Stone K, Zwiggelaar R, Jones P, Mac Parthaláin N. A systematic review of the prediction of hospital length of stay: Towards a unified framework. *PLOS Digit Health*[internet].2022[revisado julio 19 2024]; Apr 14;1(4):e0000017:[once páginas] Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC9931263/>
- 30.- Moitra VK, Guerra C, Linde-Zwirble WT, Wunsch H. Relationship between icu length of stay and long-term mortality for elderly icu survivors. *Crit Care Med* 2016 Apr;44(4):655-62.

Anexo. “Diferencias demográficas, clínicas y bacteriológicas entre pacientes neuro-críticos con neumonía temprana o neumonía tardía asociadas a la ventilación mecánica”

Instrucciones. Escriba sobre la línea o encierre en un círculo la respuesta que corresponda.

DATOS		RESPUESTAS
NAV		1) NAV temprana 2) NAV tardía
Edad		Años cumplidos
Edad por estratos		1) 18 a 30 2) 31 a 45 3) 46 a 60 4) 61 a 75 5) 76 o más
Sexo		1) Hombre 2) Mujer
Comorbilidad		0) No 1) Si
Tipo		1) Diabetes 0)No 1)Si 2) HAC 0)No 1)Si 3) Tabaco 0)No 1)Si 4) Cardiopatía 0)No 1)Si 5) EPOC 0)No 1)Si 6) IRC 0)No 1)Si
Motivo de ingreso a la UCINQ		1) Enfer Vas Cer Isq 2) Hemorragia IC 3) Aneurisma no roto 4) Trombosis SC 5) Hematoma SD 6) Hemorragia subarac 7) Guillain Barré 8) Miastenia gravis 9) Intoxicación pesticida 10) TCE 11) Lesión raquimedular
ÍMC		Kg/m3
IMC categorizado		1) 18.5 a 24.9 2) 25 a 29.9 3) 30 o más
Insuficiencia respiratoria preintubación		0) No

		1) Si
Estupor o coma preintubación		0) No 1) SI
Regurgitación durante la intubación		0) No 1) SI
Premura de la intubación		1) Programada 2) Urgente
Profilaxis antiúlceras		0) No 1) SI
Uso previo de antimicrobianos		0) No 1) SI
Hemotransfusión previa		0) No 1) SI
Estancia UCINQ		_____ Días
Desenlace hospitalario		1) Vivo 2) Fallecido