



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA  
DE MEXICO  
FACULTAD DE MEDICINA  
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSTGRADO**

---



**SECRETARIA DE SALUD DEL ESTADO DE GUERRERO  
HOSPITAL GENERAL ACAPULCO**

**"NEUMONÍA ASOCIADA A VENTILACIÓN MECÁNICA.  
FRECUENCIA, FACTORES DE RIESGO Y ETIOLOGÍA EN UNA  
UNIDAD DE CUIDADOS INTENSIVOS DE UN HOSPITAL DE  
SEGUNDO NIVEL DE LA SECRETARÍA DE SALUD EN EL ESTADO  
DE GUERRERO"**

**TESIS PARA OPTAR POR EL GRADO  
DE ESPECIALIDAD EN**

**MEDICINA INTERNA**

**PRESENTA: DRA. CLAUDIA LUNA MAYA**

**ASESORES**

**CONCEPTUAL: Dr. David Añorve Clavel**

**METODOLOGICO: Dr. José Legorreta Soberanis**

*ACAPULCO, GUERRERO*

*NOVIEMBRE 2014*



Universidad Nacional  
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

**Biblioteca Central**



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

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

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

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

"NEUMONÍA ASOCIADA A VENTILACIÓN MECÁNICA. FRECUENCIA,  
FACTORES DE RIESGO Y ETIOLOGÍA EN UNA UNIDAD DE CUIDADOS  
INTENSIVOS DE UN HOSPITAL DE SEGUNDO NIVEL DE LA  
SECRETARÍA DE SALUD EN EL ESTADO DE GUERRERO"  
*ACAPULCO 2014*

---

DR. LAZARO MAZON ALONSO  
SECRETARIO DE SALUD DEL ESTADO DE GUERRERO

---

DR. JUAN ANTONIO GUEVARA NIEBLA  
JEFE DE ENSEÑANZA E INVESTIGACIÓN DE LA SECRETARIA DE  
SALUD DEL ESTADO DE GUERRERO

---

DR. RICARDO GARIN ALVARADO  
DIRECTOR DEL HOSPITAL GENERAL ACAPULCO

"NEUMONÍA ASOCIADA A VENTILACIÓN MECÁNICA. FRECUENCIA,  
FACTORES DE RIESGO Y ETIOLOGÍA EN UNA UNIDAD DE CUIDADOS  
INTENSIVOS DE UN HOSPITAL DE SEGUNDO NIVEL DE LA  
SECRETARÍA DE SALUD EN EL ESTADO DE GUERRERO"  
*ACAPULCO 2013*

---

DRA. MARA IVETH BAZAN GUTIERREZ  
JEFA DE ENSEÑANZA E INVESTIGACIÓN  
HOSPITAL GENERAL ACAPULCO

---

DR. NORBERTO MATADAMAS  
PROFESOR TITULAR DEL CURSO DE ESPECIALIDAD EN MEDICINA  
INTERNA DEL HOSPITAL GENERAL ACAPULCO

---

DR. DAVID AÑORVE CLAVEL  
ASESOR CONCEPTUAL DE LA TESIS



## INDICE

1. INTRODUCCIÓN
2. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA
3. JUSTIFICACIÓN
4. HIPOTESIS
5. FUNDAMENTO TEÓRICO
6. OBJETIVOS DE INVESTIGACIÓN (general y específicos)
7. METODOLOGÍA
  - a) Definiciones operacionales
  - b) Tipo y diseño general del estudio
  - c) Universo de estudio, selección y tamaño de muestra, unidad de análisis observación.
  - d) Criterios de inclusión y exclusión
  - e) Intervención propuesta
  - f) Procedimientos para la recolección de información, instrumentos a utilizar y métodos para el control de calidad de los datos
  - g) Procedimientos para garantizar aspectos éticos en las investigaciones con sujetos humanos
8. PLAN DE ANÁLISIS DE LOS RESULTADOS
9. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS
10. CRONOGRAMA
11. PRESUPUESTO
12. ANEXOS (Instrumentos de recolección de información. Ampliación de métodos y procedimientos a utilizar, etc.)

## RESUMEN

Introducción: La neumonía asociada a ventilación mecánica (NAV) es una de las principales complicaciones infecciosas que se diagnostican en los pacientes ingresados en las unidades de cuidados intensivos (UCI). Tradicionalmente esta complicación se ha asociado con importante morbi-mortalidad, motivo por el que en los últimos años han sido numerosos los estudios realizados para conocer mejor su epidemiología, fisiopatogenia, etiología y factores pronósticos.

Objetivo: Por lo que el objetivo del estudio es estudiar la frecuencia de neumonía en pacientes con VMI.

*Estudio.* Será un estudio retrospectivo, se estudiarán los casos de pacientes que ingresaron a la UCI del 1 de septiembre del 2013 al 28 de febrero del 2014, que requirieron VMI. Se recolectarán datos demográficos, diagnósticos, duración de la ventilación mecánica, fármacos empleados y cultivos.

## **PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA**

Cuando se inicia el uso de una técnica de soporte vital, en este caso la ventilación mecánica (VM), los esfuerzos iniciales van dirigidos a conseguir el objetivo primario, salvar la vida. Sin embargo, con el paso del tiempo si se consigue evitar el fallecimiento, el foco se centra en evitar las complicaciones, o al menos, en reducir su peso. Es evidente que la respiración artificial ha permitido salvar muchas vidas, pero sin duda no está libre de efectos adversos siendo las complicaciones infecciosas las más frecuentemente enlistadas y de estas la neumonía asociada a ventilación mecánica (NAV) la infección nosocomial que con mayor frecuencia se presenta en los servicios de Medicina Intensiva es bien sabido que la presencia de NAV aumenta notablemente la mortalidad en los pacientes en general, y más aún en el paciente crítico, muchos de los factores de riesgo están ya presentes en el momento del ingreso en la unidad y en pocas ocasiones se puede intervenir para evitar o minimizar su influencia. No obstante, su impacto sobre la mortalidad es un aspecto a considerar para mejorar el pronóstico e incluso modificar algunos mediante intervenciones médicas, así mismo el tener una estadística de referencia hace posible tener un punto de partida.



## **JUSTIFICACIÓN**

Como ante cualquier enfermedad, el mecanismo más eficaz de abordaje es la prevención sin embargo también se requiere del conocimiento fisiopatológico, la definición de los grupos de mayor riesgo expuestos, así como los factores de riesgo y agentes patógenos más frecuentemente aislados para poder realizar algún tipo de intervención, por lo que se plantea como objetivo conocer el comportamiento de la Neumonía Asociada a la Ventilación en la Unidad de Cuidados Intensivos del Hospital General Acapulco, fue que se decidió realizar el presente estudio, todo con la finalidad de evitar o disminuir la frecuencia de aparición de dicha patología. Y ya que carecemos en nuestro medio de estadística el presente estudio será un antecedente útil para el hospital donde se realizará.

## **HIPÓTESIS**

Dada la frecuencia estimada por la literatura mundial, se espera encontrar en este estudio una ocurrencia de neumonía asociada a VM de 70%, así mismo que a mayor número de días de VM se asocia a mayor riesgo, por lo que se piensa será más frecuente encontrar NAV considerada como tardía (posterior a 4 días de VM), y dado que se encuentran en una UCI se espera que los patógenos más aislados serán multidrogosresistentes del tipo *Pseudomona aeruginosa*, *acinetobacter baumani*.

## FUNDAMENTO TEÓRICO

### Definición

La neumonía asociada a ventilador (NAV), es definida como aquella que se desarrolla cuando menos 48 horas posterior a la realización de intubación traqueal e iniciación de ventilación mecánica (VM)[1,2,3], conceptualmente también se puede definir como la inflamación del parénquima pulmonar causada por agentes infecciosos inoculados durante la VM[6]. A pesar de la claridad de estos conceptos, se han propuestos múltiples definiciones operacionales durante décadas, sin embargo hasta el momento ninguna ha sido universalmente aceptada[2].

Se clasifica en NAV temprana (ocurre dentro de las primeras 48 horas hasta los 4 días de la intubación) y tardía (después de este período)[2,3,4], usualmente se considera a la NAV temprana como menos severa, asociada con mejor pronóstico y cuyos organismos causantes más frecuentes son bacterias sensibles a los antibióticos; la NAV tardía se asocia a patógenos multidrogosresistentes (MDR), y es asociada con mayor morbilidad y mortalidad[2,7].

### Incidencia

Las infecciones nosocomiales, también conocidas como Infecciones Intrahospitalarias y actualmente como Infecciones en Instituciones de Salud se han convertido en un problema relevante de salud de gran trascendencia económica y social, además de constituir un desafío para las instituciones y el personal médico responsable de su atención en las unidades donde llegan a presentarse[1,2,6,7].

La neumonía asociada a la ventilación mecánica (NAV), en una complicación frecuente, que se asocia con importante morbilidad, mortalidad y aumento de los costos sociales y económicos[2]. Se considera la complicación infecciosa más frecuente en pacientes admitidos en las Unidades de Cuidados Intensivos (UCI), llegando a afectar hasta el 27% de todos los pacientes críticos[2,4].

En pacientes con infecciones intrahospitalarias, aproximadamente el 60% de las muertes se asocian a NAV, siendo las tasas de mortalidad estimadas entre 7 y 76%, dependiendo de la definición, el tipo de hospital o UCI, la población estudiada, y el tipo de tasa calculada[1,3].

La literatura médica internacional reporta que la tasa de incidencia promedio de NAV es de 7 casos por 1 000 días de asistencia mecánica a la ventilación (AMV), oscilando de 1 hasta 20 casos/100 000 días-ventilador[3]. La NAV es la infección nosocomial adquirida más frecuentemente durante la estancia en las UCI, a nivel mundial se considera una incidencia de 6 a 52%. Otros autores refieren una frecuencia que varía de 23 a 28% en pacientes sometidos a intubación orotraqueal

(IOT), y ventilación mecánica (VM) sin síndrome de lesión pulmonar aguda (SLPA), y del 37 al 60% en pacientes con este síndrome[2,3,9].

En el Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS), la información varía de acuerdo al tipo de hospital y terapia intensiva. En el 2012 la incidencia general ocupa el segundo lugar de las infecciones nosocomiales con 14.8 casos/1 000 días ventilador[3].

Los pacientes bajo AMV por más de 48 horas, tienen una letalidad de 20-25% con 1% adicional por cada día de AMV, puede ser superior al 50%, y es más alta en el grupo de pacientes con bacteriemia o infecciones por *Pseudomonas aeruginosa* o *Acinetobacter* sp[3]. Se estima que el riesgo de adquirir neumonía es 21 veces mayor en los pacientes con AVM, comparado con los pacientes no sometidos a este procedimiento. La mortalidad adicional que ocasiona la AMV, tiene un amplio rango que va desde 30-70%; en los sobrevivientes, se prolonga significativamente la estancia intrahospitalaria entre 19-44 días[2,3,6].

### Factores de Riesgo

Los múltiples factores de riesgo para el desarrollo de NAV se han documentado en múltiples estudios y son enlistados en la Tabla 1.

En un estudio donde se estudiaron múltiples UCI en Atenas se realizó un análisis multivariado indicó que la duración de la ventilación mecánica  $\geq 5$  días, cateterización de vena central, APACHE II  $\geq 18$  a su admisión fueron los factores más asociados para el desarrollo de NAV[5].

Tabla 1. Factores de riesgo para NAV

Factores del huésped	Factores de intervención
Edad $\geq 60$ años Ag	Intubación de emergencia
Coma	Re-intubación
Post traumatismo (quemaduras)	Traqueostomía
Post cirugía	Duración de estancia en UCI/hospital
Falla orgánica	Profilaxis de úlceras por estrés
Severidad de enfermedad	Sedantes
Aspiración de gran vol. gástrico	> 4 unidades de productos sanguíneos
Colonización gástrica	Presión positiva al final espiración
Colonización de vía aérea sup.	Cambios frecuentes de circuitos
Sinusitis	Inmunosupresión (corticosteroides)
Albúmina sérica < 2.2 g/dL	Posición supina
Presencia de comorbilidades	Transporte fuera de UCI
	Antibióticos previos (Sí o No)

Los siguientes fueron demostrados como factores de riesgo independientes para VAP, en diferentes estudios de análisis multivariados: traqueostomía, inserción de múltiples catéteres venosos centrales, re-intubación, uso de antiácidos, duración de estancia, estado de coma o deterioro del estado de consciencia, alimentación enteral[6]. Durante las primeras 96 horas de VM, la colocación de catéter central, intubación de emergencia, infusión de sedantes, fueron encontrados como

predictores independientes de NAV, después de las 96 horas los predictores fueron la re-intubación, uso de antiácidos y traqueostomía[10].

### Agentes Etiológicos

Los microorganismos responsables de NAV varían dependiendo de la población de pacientes en las unidades de cuidados intensivos, duración de la hospitalización, comorbilidades y la técnica de diagnóstico especificada utilizada.

Se ha reportado en una gran variedad de estudios la alta incidencia de gérmenes Gram negativos y anaerobios, los más frecuentes en todos ellos han sido: *Pseudomona aeruginosa*, *Acinetobacter* spp, *Proteus* spp, *Escherichia coli*, *Klebsiella* spp, y *Haemophilus influenzae* del 60% aproximadamente [8,11]. La frecuencia de Gram positivos, específicamente estafilococo aureus fue de 20% aproximadamente.

En la Tabla 2 se muestra un enlistado de la etiología de la enfermedad.

Se considera que la infección polimicrobiana ocurre en aproximadamente 13 a 40%. Así también se considera que la enfermedad subyacente puede predisponer a aparición de gérmenes específicos[12,13]. Por ejemplo en la enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC), está incrementado el riesgo para *H. influenzae*, *Moraxella catarralis*, o *Estreptococo pneumoniae*; en fibrosis quística, para *Pseudomona aeruginosa* y *Estafilococo aureus*; en bronquiectasias para *Pseudomona aeruginosa*; en trauma y pacientes neurológicos, para *S. aureus*[11]. En un análisis de regresión logística se identificó *Acinetobacter baumannii* como agente de neumonía en paciente con neurocirugía, traumatismo craneoencefálico y aspiración de contenido gástrico (Sd. De Mendelson)[15].

Tabla 2. Agentes etiológicos más frecuentes

Agentes más frecuentes	Agentes menos frecuentes/raros
Cocos Gram positivos	Bacilos Gram positivos
- <i>Staphylococcus aureus</i>	- <i>Corynebacterium</i> sp
- <i>Streptococcus pneumoniae</i>	(diphtheroids)
- Other streptococos	- <i>Listeria monocytogenes</i>
- <i>Estafilococo coagulasa negativo</i>	- <i>Nocardia</i> sp
- Enterococos	Bacilos Aerobios Gram negativos
Bacilos Aerobios Gram negativos	- <i>Serratia</i> sp
- Bacilos Entericos Gram-negativos	- <i>Hafnia alvei</i>
- <i>Escherichia coli</i>	- <i>Stenotrophomonas maltophilia</i>
- <i>Klebsiella</i> sp	- <i>Burkholderia cepacia</i>
- <i>Enterobacter</i> sp	Cocos Gram-negativos
- <i>Proteus</i> sp	- <i>Neisseria</i> sp
- <i>Citrobacter</i> sp	- <i>Moraxella</i> sp
Bacilos Gram-negativos	Bacterias Anaerobias
- <i>Pseudomonas</i> spp.	- Bacilos
- <i>Acinetobacter</i> spp.	- <i>Bacteroides</i> sp
- <i>Haemophilus influenzae</i>	- <i>Fusobacterium</i> sp
Hongos	- <i>Prevotella</i> sp
	- <i>Actinomyces</i> sp

- Candida sp	Bacterias atípicas <ul style="list-style-type: none"> <li>- Legionella species</li> <li>- Mycoplasma pneumonia</li> <li>- Chlamydia pneumoniae</li> </ul>
--------------	---

### Patogenia

La neumonía resulta por invasión microbiana del tracto respiratorio normalmente estéril y parénquima pulmonar, resultado tanto de defectos en defensas del huésped, como virulencia del microorganismo y cantidad del inóculo. Cuando los mecanismos de defensa tales como: Barreras anatómicas (glotis y laringe); reflejos de la tos; secreciones traqueobronquiales, sistema mucociliar; inmunidad celular, humoral y sistema fagocítico se coordinan adecuadamente, se evitan la infección, pero cuando están alterados, o bien son vencidos por una alta cantidad de inóculo o inusual virulencia, resulta en neumonitis[2].

El mecanismo de infección en la NAV está relacionado sobre todo a la aspiración de patógenos potenciales que han colonizado previamente la mucosa de orofaringe, menos frecuente por macroaspiración al inicio de la ventilación, drenaje de material condensado en circuitos de ventilador hacia el paciente, succión traqueal, ventilación manual y nebulización de medicamentos con equipo contaminado[1,2,3]. La intubación vence la barrera entre ésta y la tráquea, ocurriendo una invasión directa por arrastre mecánico, sin embargo, posteriormente también puede haber fuga hacia la vía aérea inferior alrededor del globo de la cánula, fenómeno que ocurre en la mayoría de los pacientes intubados, facilitado por la posición supina[6,8].

Algunos autores han demostrado que el 43% de los pacientes intubados están colonizados por bacilos Gram negativos aerobios al final de la primera semana de hospitalizados en una UCI, y de ellos, el 23% puede desarrollar neumonía nosocomial. Cuando se utilizan bloqueadores H<sub>2</sub> y antiácidos para prevención de hemorragia de tubo digestivo, la colonización por bacilos Gram negativos (BGN) se incrementa a un 58%; otros factores de riesgo para colonización son enfermedad prolongada, tiempo de hospitalización, severidad de la enfermedad, uso concomitante o previo de antibióticos, hiperazoemia, desnutrición, y enfermedad pulmonar subyacente, de manera interesante, las enterobacterias aparecen primero en orofaringe mientras que la Pseudomona aeruginosa lo hace inicialmente en la tráquea[16].

Otras rutas de infección lo constituyen los senos paranasales, placas dentales y área subglótica entre cuerdas vocales y globo de la cánula traqueal.

El papel de tracto gastrointestinal como sitio de origen de la colonización traqueal y de la orofaringe ha sido objeto frecuente de estudio. La alcalinización gástrica es el prerrequisito para ello. Se ha demostrado que en un 27 a 45% de los casos en que hay colonización del jugo gástrico, la tráquea y orofaringe aparece alrededor de 2 días después; mediante radiomarcadores se ha demostrado que en pocas horas, el jugo gástrico puede ser aspirado al árbol bronquial[2].

Otros riesgos potenciales para la colonización orofaríngea y traqueal lo constituyen las infecciones cruzadas oral-fecal de las manos del personal de salud, durante las actividades para atención del enfermo, tales como manipulación de los tubos, higiene oral, aspiración traqueal, alimentación enteral y manejo de heces, entre otras[1].

### **Criterios Diagnósticos**

La NAV se sospecha clínicamente ante la sospecha de fiebre (temperatura > 38.3°C), leucocitosis (> 10 000/mm<sup>3</sup>) o leucopenia (< 4 000/mm<sup>3</sup>), secreciones bronquiales purulentas y la presencia de nuevos y/o persistencia de infiltrados radiográficos (Criterios de Johanson). Cualquiera de estos parámetros clínicos de manera individual tienen valor diagnóstico limitado[2,10].

Por lo tanto, el diagnóstico clínico de la NAV se realiza cuando hay un nuevo o infiltrado radiográfico progresivo y por lo menos 2 de los siguientes 3 parámetros: secreciones fiebre, leucocitosis o purulenta traqueales. Aunque esta definición es muy sensible, su especificidad es baja[12,15]. Los criterios de Johanson y cols, mencionados más arriba, tienen una sensibilidad de 69% y una especificidad de 75%, de acuerdo a estudios *postmortem*. El uso combinado de todos los criterios clínicos mencionados y de las anomalías radiológicas para el reconocimiento de NAV logra aumentar la especificidad (> 90%) pero la sensibilidad disminuye notoriamente (a menos del 50%). Según la evidencia disponible, el diagnóstico clínico de NAV está asociado a resultados falsos negativos en 30 a 35% de los casos por limitaciones en la sensibilidad y a falsos positivos entre 20 y 25% por limitaciones en la especificidad[21]. En otras palabras, el uso exclusivo de los criterios clínicos de Johanson implica la exclusión de aproximadamente 1 de cada 3 casos de NAV y el sobre-tratamiento de uno cada 4 a 5 casos sospechosos. Alternativamente, se podría decir que la aplicación de la información clínica y radiológica es más útil para descartar casos de NAVM que para su reconocimiento[12].

La radiografía de tórax por sí sola tiene una alta sensibilidad (> 90%) pero una especificidad limitada para el diagnóstico de NAV (< 35%). El broncograma aéreo es el signo radiológico que tiene una mayor sensibilidad para el diagnóstico de NAV, siempre y cuando sea múltiple (66%)[2,6,]. Sin embargo, su especificidad es limitada (62%) y el valor predictor positivo es de sólo 51 a 60%. Otros signos con alta sensibilidad pero baja especificidad incluyen el borramiento de la silueta cardíaca y los infiltrados alveolares bilaterales. Los signos radiológicos con alta especificidad, tales como el broncograma aéreo localizado o el abombamiento de una cisura (95%), tienen una muy baja sensibilidad (< 17%). Desde el punto de vista radiológico, los falsos negativos son poco frecuentes pero pueden presentarse en fases iniciales de NAV, en pacientes con neutropenia o en casos de neumonía por *Pneumocystis jiroveci*. A su vez, en presencia de SDRA los falsos negativos radiológicos tienden a incrementarse[6]. Proposiciones alternativas para los criterios de Johanson han sido planteadas por Pugin y cols, y conocidas como CPIS (*Clinical Pulmonary Infection Score*) Tabla 3. Las variables que incluye corresponden a temperatura, recuento de leucocitos, volumen y características de las secreciones

tráqueo-bronquiales, oxigenación, infiltrados pulmonares y cultivos semi-cuantitativos de secreciones tráqueo-bronquiales. En esta escala, un puntaje mayor a 6 se correlaciona positivamente con NAV. La sensibilidad observada ha sido cercana a 70% pero con una especificidad variable (42 a 85%)[9]. Como puede apreciarse, esta escala no resuelve las limitaciones de los criterios de Johanson, incluye algunos aspectos difíciles de aplicar en la práctica clínica referidas al volumen y tipo de secreciones bronquiales y además se apoya en criterios microbiológicos semi-cuantitativos que tampoco están disponibles en la evaluación inicial.

Numerosas técnicas han sido utilizadas para apoyar el diagnóstico de NAV. La diversidad existente se explica por las limitaciones en sensibilidad y especificidad que tienen cada una de ellas y por la búsqueda de opciones no invasoras sobre aquellas invasoras[12].

#### *Técnicas invasivas*

**Cepillado mediante fibrobroncoscopia.** Esta técnica tiene por objetivo tomar una muestra del árbol respiratorio inferior evitando la contaminación oro-faríngea. El extremo protegido del cepillo es capaz de retirar 0,001 ml de secreción presente en la vía respiratoria. Valores  $\geq 10^3$  ufc/ml se consideran positivos para el diagnóstico de NAV.

Diferentes estudios han evaluado específicamente el rendimiento del CP en la NAVM, observándose una sensibilidad que fluctúa entre 60 y 100%. La especificidad observada bordea el 70% cuando este parámetro ha sido evaluado en pacientes conectados a VM pero sin NAV. Las limitaciones en la sensibilidad de la técnica son explicadas, entre otros factores, por la naturaleza multifocal de la NAV que limita la obtención de una muestra adecuada, por el uso previo de antimicrobianos, especialmente si ha sido iniciado o modificado en las últimas 72 horas y por la pesquisa de casos en etapas precoces[2,21].

**Lavado broncoalveolar (LBA) por fibrobroncoscopia.** Este un método que permite obtener un lavado del compartimiento alveolar que se encuentra distal al fibro-broncoscopio impactado en un bronquio subsegmentario. No hay acuerdo en el volumen de solución salina (NaCl 9/00 estéril) que se debe instilar, el que fluctúa entre 100 y 240 ml. La sensibilidad varía entre 22 y 100%, con un valor promedio de 69%, la cual depende de los mismos factores comentados para CP. La especificidad promedio es de 88%. Se ha sugerido que un LBA con un recuento menor de 50% de neutrófilos hace improbable la NAV. El nivel de corte considerado positivo para el LBA es de  $10^4$  ufc/ml[21,22].

**Biopsia pulmonar.** Los estudios histopatológicos del pulmón han sido considerados como el patrón de referencia en la mayoría de los estudios que han evaluado el rendimiento de diversas técnicas diagnósticas para NAV. No obstante, esta técnica ha sido cuestionada en cuanto a su reproducibilidad debido a la discordancia entre los informes histopatológicos del mismo operador o entre



diferentes operadores. Por sus dificultades operativas, esta técnica no tiene cabida en el algoritmo diagnóstico de la NAV en paciente inmunocompetentes, salvo cuando se haga con fines de investigación[8].

### *Técnicas no invasivas*

**Técnicas no invasivas a ciegas.** Tanto el CP como el LBA se han aplicado en forma no invasora (a ciegas) para el estudio de NAV. En el caso del CP, se ha usado sólo o con un catéter que se avanza por el tubo endotraqueal hasta impactar en un bronquio para luego, a través de él introducir el CP. El rendimiento publicado con estas técnicas es similar al demostrado por vía broncoscópica; es posible, sin embargo, que para NAV en zonas de difícil acceso este resultado sea diferente (por ej: NAV en lóbulos superiores)[2,21].

En el caso del LBA a ciegas, se han usado minilavados (40 ml y también han demostrado un rendimiento similar al LBA clásico por vía fibrobroncoscópica. El punto de corte recomendado es de  $10^3$  ó  $10^4$  ufc/ml. También se ha aplicado el cultivo cuantitativo mediante un catéter telescópico protegido (CTP) dirigido a ciegas. El catéter interno se avanza al encontrar un tope y se aspiran secreciones con una jeringa vacía. El punto de corte para el reconocimiento de NAV es  $10^3$  ufc/mL y fue establecido en estudios *postmortem* con un escaso número de pacientes. Esta técnica no ha sido utilizada en estudios prospectivos sobre mortalidad en NAV[8].

**Cultivo cuantitativo de aspirado endotraqueal.** Diferentes estudios han demostrado que el cultivo cuantitativo de aspirado endotraqueal (AET) tiene un razonable rendimiento diagnóstico en la NAV. Su sensibilidad y especificidad son cercanas a 70% usando puntos de corte de  $10^5$  ó  $10^6$  ufc/ml. Varios estudios han demostrado una similitud con técnicas fibrobroncoscópicas[2]. Tiene la gran ventaja que puede ser tomado en cualquier momento y sin necesidad de equipo y personal especializado. El nivel de corte utilizado en la mayor parte de los estudios corresponde a  $10^5$  ufc/ml.

**Cultivo simple de aspirado endotraqueal.** Es quizás la técnica más recurrida, aunque de muy baja especificidad, con valores que fluctúan entre 0 y 30%. Su sensibilidad es del orden de 60 a 90%. Debido a los valores relativamente altos de sensibilidad, resultados negativos con esta técnica podrían ser utilizados para descartar la posibilidad de NAV, siempre y cuando no se hayan efectuado modificaciones en el tratamiento antimicrobiano en las últimas 72 horas. Sin embargo, la mayor parte de las veces el cultivo demuestra crecimiento bacteriano, lo que impide utilizar este criterio para excluir un caso de NAV. La baja especificidad del cultivo simple favorece el uso irracional de antimicrobianos. Sin embargo, y como se comentará más adelante, esta estrategia no ha afectado negativamente el pronóstico del paciente y puede ser considerada ante la imposibilidad de contar con cultivos cuantitativos[[21,22].

### *Otras técnicas*

**Hemocultivos.** Se ha sugerido que las bacteriemias complican ~ el 8% de las NAV. No obstante, su real significado es incierto ya que, en pacientes críticos, menos de la mitad de los casos de bacteriemia tienen un origen pulmonar.

**Recuento de microorganismos intracelulares.** La determinación del porcentaje de bacterias intracelulares fue derivada del LBA, como una forma de aumentar el rendimiento de éste. La lectura se realiza sobre 200 leucocitos en el campo de mayor aumento luego de aplicar una tinción de Gram o May-Grünwald-Giemsa. El porcentaje considerado positivo varía en las diferentes publicaciones con valores entre 1 y 25%. La sensibilidad de esta aproximación oscila entre 37 y 100% y su especificidad entre 89 y 100%. Esta técnica sólo ha sido validada para LBA[2,21].

## **Bio-marcadores**

Se entiende bajo este concepto al uso de moléculas humanas en el diagnóstico o pronóstico de diferentes condiciones infecciosas, incluyendo NAV. Cinco de ellas han tenido una investigación más extensa y se incluyen en esta revisión. Los bio-marcadores son determinados en diferentes fluidos y algunos de ellos sólo son utilizados en la toma de decisiones inicial, sin una utilización posterior en el paciente. Las moléculas corresponden a: coceptina, receptor soluble gatillante de células mieloides, citoquinas, procalcitonina (PCT) y proteína C reactiva (PCR)[12].

**Copeptina.** La vasopresina arginina (VPA) se libera en el organismo en respuesta a estímulos tales como la hipotensión arterial, hipoxia, hiperosmolaridad, acidosis e infecciones. Esta hormona tiene propiedades vasoconstrictoras, antidiuréticas y mejora la respuesta vasopresora en casos de vasodilatación. Se deriva de una molécula precursora conocida como preproVPA junto a otros dos péptidos: neurofisina II y la coceptina. La coceptina es un péptido estable que permite sus mediciones y que se eleva en casos de sepsis y *shock* séptico en forma paralela al aumento de VPA[10]. Se han descrito experiencias señalando el valor pronóstico de coceptina en pacientes con sepsis (valores más altos en los no sobrevivientes), bronquitis crónica reagudizada que requieren hospitalización o en pacientes ingresados por neumonía. Esta molécula también ha sido estudiada en pacientes con NAVM. Los valores en personas sanas bordean los 4 pmol/L. Se determina en una muestra de suero o plasma.

Por ahora, no puede considerarse como un elemento de apoyo clínico cotidiano en pacientes con sospecha de NAV[11].

**Receptor soluble gatillante en células mieloides.** Esta molécula, conocida también como TREM-1 (*trig-gering receptor expressed on myeloid-1 cells*), integra la superfamilia de las inmunoglobulinas y se expresa en neutrófilos y en algunos monocitos. Participa en la respuesta inflamatoria frente a productos microbianos mediante el reconocimiento de patrones moleculares y gatilla la producción de citoquinas inflamatorias. En tejidos infectados, los neutrófilos y monocitos expresan altos niveles de TREM-1, no ocurriendo así en situaciones con inflamación pero sin infección. Este receptor está unido a la membrana celular pero se puede detectar

una fracción soluble (sTREM-1), explorada como un bio-marcador pronóstico o diagnóstico.

Las mediciones de sTREM-1 en el diagnóstico diferencial de pacientes con o sin NAVM se han efectuado en las muestras de LBA o mini LBA a ciegas e inicialmente demostraron resultados favorables que luego han sido más limitados[2,10].

La medición de valores plasmáticos de sTREM-1 no ha resultado de utilidad para distinguir diferentes condiciones clínicas, como lo demostrara recientemente un estudio en pacientes bajo cuidados intensivos quirúrgicos que no observó diferencias significativas entre los valores plasmáticos de sTREM-1 en pacientes con SRIS, sepsis grave *oshock* séptico, con muestras analizadas al momento de esta condición, y tampoco entre sobrevivientes o no sobrevivientes con sepsis. Sin embargo, la medición prospectiva de sTREM-1 en el plasma parece ser útil para discriminar aquellos pacientes que responden o no responden a la terapia antimicrobiana, aunque se desconoce si esta práctica reporta una utilidad adicional a la entregada por otros parámetros clínicos o de laboratorio más sencillos.

Los resultados arriba comentados indican que la medición de sTREM-1 para el reconocimiento de NAV ofrece, por ahora, desventajas que impiden su incorporación como una prueba de apoyo útil en el diagnóstico de esta condición[11].

**Citoquinas.** La medición del factor de necrosis tumoral alfa (FNT $\alpha$ ) y de interleukina -1 $\beta$  en el LBA también se ha analizado en pacientes afectados por NAV pero sin encontrar diferencias significativas con el grupo sin infección.

**Procalcitonina.** Esta molécula, un propéptido de la calcitonina, se sintetiza normalmente por las células C del tiroides como una parahormona y como tal, su concentración en el plasma es casi no detectable. Sin embargo, aumentan en el plasma frente a un estímulo infeccioso, luego de que su síntesis se incrementa en células extra-tiroideas. El aumento de sus niveles no obedece a la infección propiamente tal, sino que a condiciones asociadas a una respuesta inflamatoria sistémica o hipoperfusión de un órgano y por ello se ha planteado su utilidad en escenarios con pacientes críticos[2]. La PCT puede ser detectada en sangre desde tres horas después de una exposición a endotoxinas bacterianas, alcanzando un valor máximo a las seis horas y permanece en valores estables durante 24 horas. Lamentablemente, varias condiciones no infecciosas se asocian a un aumento en sus niveles plasmáticos, incluyendo la injuria pulmonar por inhalación, aspiración pulmonar, pancreatitis aguda, hipertermia, infarto mesentérico, trauma, quemaduras y cirugía[12].

Estos antecedentes indican que la medición de PCT es una herramienta superior a la medición de la PCR para reconocer pacientes críticos con sepsis grave y con riesgo de morir pero no permite determinar el origen de la infección y, en el caso de NAV, tampoco descartarla por su baja sensibilidad. Puede ser considerada entonces como una prueba de laboratorio adicional para el estudio de un paciente

con SRIS pero no como un examen sustitutivo de los aceptados actualmente. Permite además, reducir la duración de la antibioterapia[8,21].

### Tratamiento

El manejo conlleva 2 tratamientos simultáneos. Por un lado el tratamiento de soporte y por otro, el tratamiento antibiótico. El tratamiento de soporte se inicia con una ventilación mecánica ajustada a las necesidades del paciente. De entrada, un paciente que desarrolla una NAV no está, al menos el primer día en condiciones de ser extubado. Si se estabiliza rápidamente podrá ser reevaluado. La ventilación mecánica irá dirigida a buscar la mejor oxigenación de los tejidos con el menor daño secundario. Para ello, será importante no olvidar que la mejor fracción inspirada de oxígeno (FiO<sub>2</sub>) es la menor FiO<sub>2</sub>, ya que el oxígeno a altas concentraciones puede ser tóxico. De hecho, en los pacientes con infección pulmonar, FiO<sub>2</sub> tan bajas como el 50% pueden ser tóxicas, aunque faltan estudios que permitan marcar de forma clara el umbral de FiO<sub>2</sub> que pueda considerarse tóxico en humanos[21,22]. La administración de presión positiva al final de la espiración (PEEP) ayuda a mejorar la oxigenación, pero se ha de buscar un balance entre la oxigenación, la no sobredistensión pulmonar y las necesidades del paciente[2].

Respecto al tratamiento antibiótico, lo más importante es no demorar un tratamiento efectivo ya que el tratamiento empírico inicial inadecuado conlleva una mayor mortalidad. Si la NAV es precoz y no existen estos factores de riesgo, la mayoría de las pautas empíricas presentan una cobertura correcta de la flora que nos encontraremos. Sin embargo, si el diagnóstico de NAV se realiza en un paciente con más de una semana de hospitalización, en tratamiento antibiótico, o con factores de riesgo para multiresistentes deberemos individualizar la pauta[19,20]. Si se realiza una prueba de diagnóstico etiológico y disponemos de la información de la tinción de Gram nos servirá para orientar el tratamiento empírico.

NAV sin factores de riesgo para patógenos MDRD	NAV con factores de riesgo para patógenos MDRD
Ceftriaxona o	Cefalosporinas Antipseudomona (cefepime, ceftazidima)
Levofloxacino, moxifloxacino,	o
o ciprofloxacino	Carbapenems Antipseudomona (imipenem o meropenem)
o Ampicilina/sulbactam	o
o Ertapenem	

	<p>β-Lactámico/inhibidor β-lactamasa (piperacilina–tazobactam) + Fluoroquinolona Antipseudomona (ciprofloxacino o levofloxacino)</p> <p>o</p> <p>Aminoglucosido (amikacina, gentamicina, o tobramicina) + Linezolid o vancomicina (si factores de riesgo para MRSA)</p>
--	---

Finalmente la NAVM se ha propuesto como un indicador de calidad, ya que es una infección común adquirida durante la hospitalización que ocasiona un impacto elevado en la morbilidad, mortalidad y costos de atención integral. Más de 3 100 hospitales en Estados Unidos participaron en la “Campaña 100 000 vidas” del Instituto para la Mejora en los Cuidados de la Salud, la cual incluyó la prevención de NAVM como un objetivo clave y recomendó la vigilancia de NAVM para valorar el impacto de las medidas preventivas[22].

## **OBJETIVOS**

### **General:**

Identificar la frecuencia de neumonía asociada a la ventilación mecánica, así como conocer los factores asociados con su desarrollo en la UCI del Hospital General Acapulco.

Describir la evolución clínica de los pacientes incluidos y analizar las características relacionadas con desenlace fatal en los pacientes que cursaron con NAV.

### **Específicos:**

1. Describir las condiciones que determinaron la necesidad de VM.
2. Describir la asociación de días con VM, días de estancia en UCI, utilización de fármacos (Sedantes, anti H<sub>2</sub>, inhibidores de la bomba de protones, antibióticos), circunstancias clínicas que llevaron a VM, inmunosupresión, comorbilidades, diagnóstico de ingreso, etc, con el desarrollo de NAV.
3. Estimar el tiempo promedio de ventilación mecánica (VM) y de estancia dentro de la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI).
4. Determinar los agentes más frecuentemente aislados en cultivos de secreciones bronquiales de pacientes con diagnóstico de NAV.
5. Analizar la asociación de NAVM y mortalidad

## **MATERIAL Y MÉTODOS**

### **Tipo y diseño general del estudio.**

Se trata de un estudio observacional, transversal, analítico conducido por un período de 6 meses comprendido de septiembre del 2013 a febrero del 2014, que consistió en el análisis de expedientes clínicos de los pacientes ingresados a la UCI.

### **Criterios de inclusión**

- Pacientes que requirieron AMV por más de 48 horas, durante su estancia en la UCI, que reunieron los criterios diagnósticos de NAV del Centers for Disease Control (CDC).

### **Criterios de exclusión**

- Falta de datos en el expediente clínico para determinar diagnóstico de NAV, así como mención de factores de riesgo (días de VM, fármacos utilizados (sedantes, inhibidores H<sub>2</sub>, inhibidores de la bomba de protones, antibióticos previa VM, corticoesteroides), PFH (para determinar niveles de albúmina), mención de APACHE II o las variables necesarias para su determinación al ingreso, etc. y/o resultados de cultivos positivos de secreciones bronquiales.
- Que contaran con diagnóstico de neumonía desde su ingreso a la UCI.

Se extrajo la información necesaria: causa que llevó a requerir VM, uso de ciertos fármacos (sedantes, inhibidores H<sub>2</sub>, inhibidores de la bomba de protones, antibióticos previa VM, corticoesteroides), niveles de albúmina a su ingreso, Score de APACHE II a su ingreso, resultados de cultivos, entre otros, para determinar la prevalencia de NAV, comorbilidades, se describieron los factores de riesgo identificados, y finalmente se realizó el análisis para determinar si hubo asociación de dichos factores con el desarrollo de NAVM, se muestran los microorganismos más frecuentemente aislados.

### **Definiciones operacionales.**

- Se define NAVM como la neumonía nosocomial que se presenta en los pacientes sometidos a ventilación mecánica invasiva 48 horas o más después de la intubación endotraqueal que cumplieron con los criterios del CDC: aparición de infiltrado pulmonar nuevo o persistente por más de 72 horas, y dos de los siguientes criterios clínicos: fiebre de 38°C, leucocitosis mayor a 10 000/mm<sup>3</sup>, secreción respiratoria purulenta, taquipnea y/o taquicardia, y deterioro del intercambio de gases.
- La procedencia fue considerada como el lugar en el que se encontraba el paciente previo a su ingreso a UCI, y el lugar de intubación como el área física en la que se efectuó la intubación orotraqueal: urgencias, quirófano, UCI, piso u otra unidad.
- Se considera un paciente con inmunodepresión si presentaba alguna de las siguientes circunstancias:

- a) Neutropenia: recuento de neutrófilos  $< 500/\text{mm}^3$
- b) Síndrome de inmunodeficiencia adquirida (SIDA), definido según los criterios aceptados por la CDC
- c) Conocido con diagnóstico de neoplasia a cualquier nivel o enfermedad autoinmune
- d) Diabetes mellitus de más de 3 años de diagnóstico
  - Se define profilaxis para úlceras de estrés al empleo de antiácidos, bloqueadores  $\text{H}_2$  o inhibidores de la bomba de protones como preventivos de úlceras de estrés.
  - Enfermedad grave se define si se obtiene una puntuación  $> 8$  puntos de la escala de APACHE II, la variable es cualitativa de categoría nominal.
  - Los sedantes son medicamentos que deprimen el estado de alerta que se administran en bolos o en infusión continua, a dosis mayores de las empleadas para ansiólisis, y los bloqueadores neuromusculares son medicamentos que por su acción bloqueadora a nivel de la placa neuromuscular, se emplean como relajantes musculares, se emplean como relajantes musculares durante la ventilación mecánica, en bolos o en infusión continua.
  - El deterioro del intercambio gaseoso fue definido como la disminución de la relación:  $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$  siendo el valor normal  $>300$ , o la necesidad de incrementar los parámetros ventilatorios para tener adecuada saturación arterial de oxígeno.
  - Para considerar como estado de choque como la permanencia de  $\text{PAM} < 70\text{mmHg}$  durante 2 horas o más, o disminución de  $\text{PAS} < 90\text{mmHg}$  o disminución de  $\text{PAS} > 40\text{mmHg}$  de la basal.
  - Se define como deterioro del estado neurológico cuando presenta una puntuación  $\leq 7$  en la escala de Glasgow.

### **Universo de estudio, selección y tamaño de muestra, unidad de análisis observación.**

El universo de trabajo fueron los pacientes que se encontraron en la terapia intensiva del Hospital General Acapulco del 1 de septiembre del 2013 al 28 de febrero del 2014, que reunieron los criterios de elegibilidad propuestos para este estudio.

El tamaño de la muestra fueron el número de pacientes que cumplieron con los criterios de inclusión.

El consentimiento informado no fue requerido ya que el estudio consistió en la revisión de expedientes sin intervención clínica.

Se realizó la captura de datos mediante el programa Epidata 3.1, y los resultados se analizaron mediante el software Cietmap analysis 2.0.

### **Procedimientos para la recolección de información, instrumentos a utilizar y métodos para el control de calidad de los datos.**

Se solicitó acceso a los expedientes clínicos de los pacientes ingresados a la UCI en un período de 6 meses (1 de septiembre 2013-28 de febrero 2014), de los cuales



se extrajo la información necesaria: condiciones que llevaron a requerir VM, días de VM, días de estancia en UCI, niveles de albúmina, si estuvieron medicados previa VM con antibióticos, si durante la VM se administró fármacos sedantes, corticoesteroides, inhibidores de H<sub>2</sub>, inhibidores de la bomba de protones, Score APACHE II al ingreso, etc, en una hoja especial (Anexo 1).

### **Procedimientos para garantizar aspectos éticos en las investigaciones con sujetos humanos.**

Dado que no se realizó intervención en los sujetos de estudio tratándose de un protocolo meramente observacional, no se realizó consentimiento informado, sin embargo se llevó a cabo confidencialmente.

### **Plan de análisis de los resultados**

Los datos se captaron con el programa de dominio público EpiData versión 3.1 y se analizó con el programa CIETmap. Se obtuvieron frecuencias simples de las variables de estudio. Con el proceso de Mantel y Haenszel se estimó la RM, con IC95% de Cornfield, se realizó análisis bivariado y multivaridado para búsqueda de potenciales factores de confusión y modificadores de efecto.

Los resultados obtenidos se presentan mediante gráficos y tablas.

## RESULTADOS

En el periodo de estudio ingresaron a la UCI 115 pacientes destacando como diagnósticos de ingreso Enfermedad Hipertensiva del Embarazo, Traumatismo Craneoencefálico y Síndrome Coronario Agudo *cuadro I*, siendo sus características basales de todos ellos las presentadas en el *cuadro II*, de éstos, 47 pacientes (40.9%) requirieron de VMI, y en 30 (63.8%) se realizó diagnóstico de NAVM, siendo la tasa de incidencia acumulada del 63%, con una tasa de infección de 81 casos/1,000 días-ventilador, se excluyeron del estudio 2 pacientes por tener neumonía desde su ingreso.

### Cuadro I. Diagnósticos de ingreso a la Unidad de Cuidados Intensivos, periodo de

Diagnóstico	n=115 (%)
EHE	25 (21.7)
TCE	23 (20)
SICA	19 (16.5)
Post Quirúrgico	9 (7.8)
Sepsis	7 (6.1)
Crisis hiperglucémica	6 (5.2)
Trauma de Tórax	5 (4.3)
EVC	4 (3.5)
Choque hipovolémico	3 (2.6)
Otros	14 (12.3)

septiembre de 2013 a marzo de 2014, Hospital General de Acapulco.

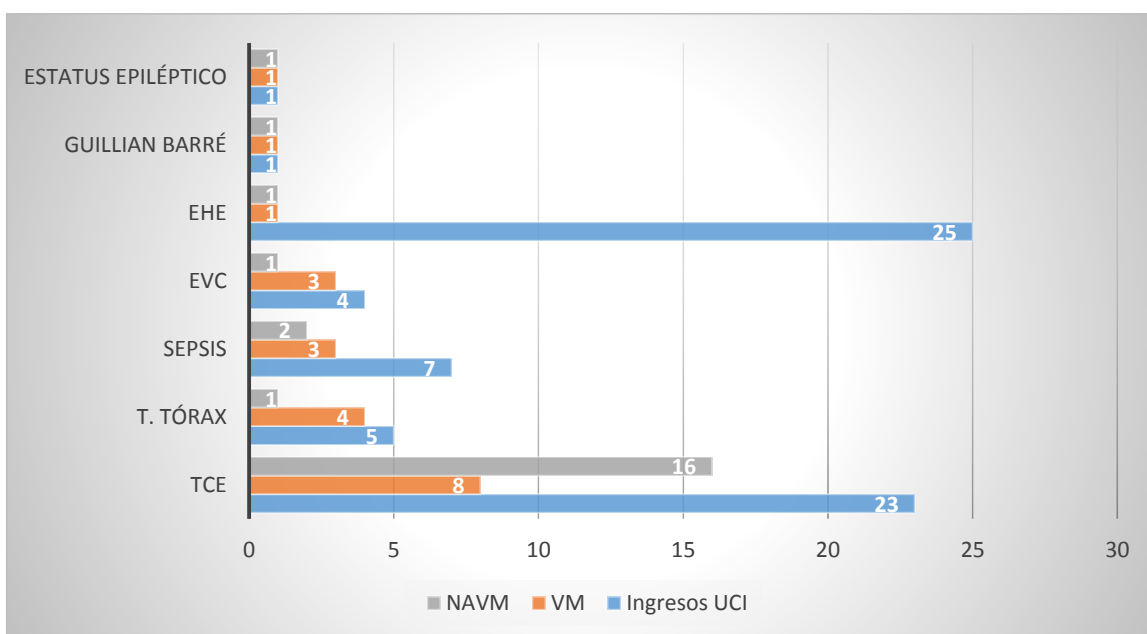
EHE: Enfermedad Hipertensiva del Embarazo, TCE: Traumatismo Craneoencefálico, SICA: Síndrome Coronario Agudo, EVC: Evento Vascular Cerebral.

### Cuadro II. Características basales de pacientes ingresados a la UCI.

Características	n = 115
Edad (años)	39 ± 20
Sexo (H)	64
Alcoholismo	55 (47.8%)
Tabaquismo	42 (36.5%)
DM	21 (18.7%)
HAS	44 (38.3%)
APACHE II	9 ± 6
Inmunosupresión	21 (19%)
Glasgow	11 ± 4
Hipoalbuminemia	31 (27.2%)
Sedación	45 (39.1%)
Profilaxis para úlceras por estrés	114 (99.1%)
Días de estancia UCI	6 ± 2
Presencia de CVC	42 (36.5%)
Salida de UCI	10 (8.7%)

DM: Diabetes Mellitus, HAS: Hipertensión Arterial Sistémica, UCI: Unidad de Cuidados Intensivos

De los pacientes que requirieron ventilación mecánica (VM) y que desarrollaron neumonía secundaria se dio con mayor incidencia en aquellos que ingresaron con diagnóstico de TCE, dada la mayor frecuencia de casos tal y como lo muestra la *figura 1*. Como características a subrayar de los pacientes que desarrollaron NAVM, se resaltan las indicaciones para requerir ventilación mecánica invasiva (VMI) *cuadro III* y el sitio donde se llevó a cabo la intubación *cuadro IV*. La mayor parte de los casos con NAVM se presentaron posterior a 7 días del inicio de VMI con una DE  $\pm 5$  *cuadro V*.



EHE: Enfermedad Hipertensiva del Embarazo

**Figura 1. Ingresos a la UCI que requirieron VM y que desarrollaron NAVM.**

**Cuadro III. Indicación de intubación en pacientes con neumonía asociada a ventilación mecánica (NAVM)**

Indicación	n = 47 (%)
Deterioro neurológico	28 (59.6)
Estado de choque	12 (25.5)
Deterioro del intercambio gaseoso	7 ((14.9)

**Cuadro IV. Sitio donde se llevó a cabo el IVM**

Sitio	n = 47 (%)
Servicio de Urgencias	25 (53.2)
Fuera de la unidad hospitalaria	16 (34)
UCI	4 (8.5)
Quirófano	2 (4.3)

**Cuadro V. Porcentaje de aparición de casos de NAV en relación a los días de VMI**

Período (días)	Casos (%)
2 – 5	7 (23.3%)
6 – 10	15 (50%)
> 10	6 (20%)

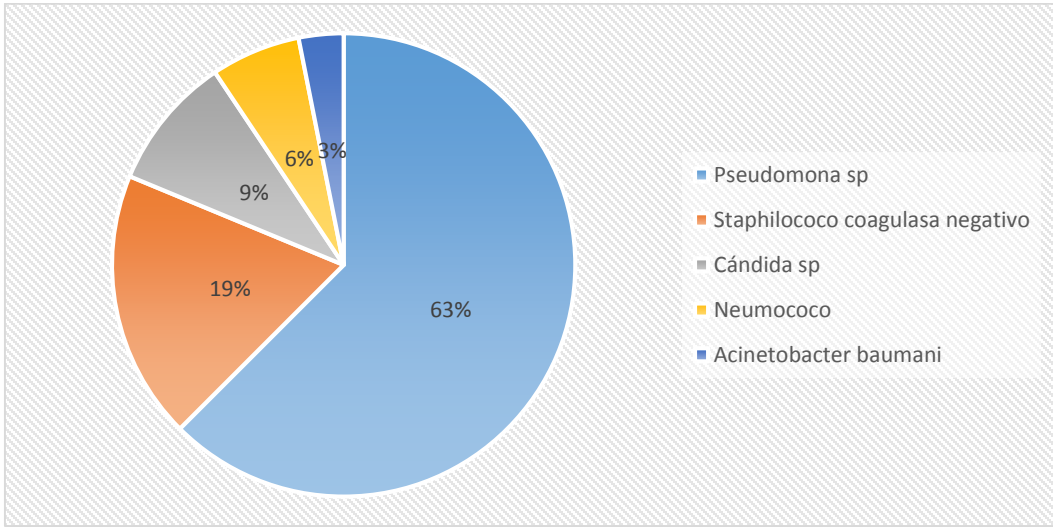
Las comorbilidades presentadas, así como los considerados factores de riesgo para NAV se muestran en el *cuadro VI*, sin embargo exceptuando la presencia de catéter venoso central (ORc 42, IC 95% 13.2 - 461.8), no se encontró asociación estadísticamente significativa.

En todos los casos se obtuvo la muestra de secreción para cultivo por aspirado traqueal. De los pacientes con VM 13 (27.1%) recibieron antibioticoterapia previo IVM, veinte pacientes desarrollaron un solo microorganismo, cinco desarrollaron dos microorganismos y dos desarrollaron tres microorganismos. De los gérmenes aislados, 21 fueron bacilos Gram negativos (70%), 6 cocos Gram positivos (20%), y 3 *Candida* sp (10%). Los microorganismos que crecieron con mayor frecuencia en los cultivos fueron *Pseudomona* sp. en 20 casos (63%), *Staphilococo coagulasa negativo* en 6 (19%), *Neumococo* en 2 (6%), *Candida* sp. 3 (9%) y *Acinetobacter baumani* 1 (3%) *figura 2*.

**Tabla VI. Comorbilidades y factores de riesgo, en pacientes con NAVM y su significancia estadística.**

Factor de riesgo	Neumonía si	Neumonía no	ORc	IC 95%
Sexo masculino	23	41	3	1.3 - 15
TCE	22	13	15	5.5 - 63.2
Alcoholismo	19	36	2	0.9 - 6.9
Tabaquismo	14	28	1	0.6 - 4.6
DM	2	19	0.25	0.09 - 0.8
HAS	4	40	0.17	0.00 - 0.48
Antibiótico previa VM	10	3	2	0.5 - 99
Inmunosupresión	6	15	1	0.2 - 3.2
Glasgow $\leq$ 7	24	14	20	7.2 - 113.3
Hipoalbuminemia	9	22	1	0.3 - 3.2
Sedación	29	16	125	28.7 - 120.7
CVC	27	15	42	13.2 - 461.8

TCE: Traumatismo craneoencefálico, DM: Diabetes Mellitus, HAS: Hipertensión Arterial Sistémica, VM: Ventilación Mecánica, CVC: Catéter venoso central.



**Figura 2. Microorganismos aislados**

## DISCUSIÓN

La UCI de nuestro hospital es mixta, recibiendo pacientes con situaciones postquirúrgicas y médicas, siendo los principales diagnósticos de ingreso la enfermedad hipertensiva del embarazo y traumatismo craneoencefálico, siendo este último el grupo de pacientes que desarrolló neumonía asociada a ventilación en su mayoría.

La incidencia que encontramos de NAV se encuentra en un rango superior a lo reportado en la literatura tanto nacional como internacional, además se encontró que la tasa de infección es muy elevada para el total de días-ventilador (81 casos/1,000 días-ventilador); el estudio de Cook et al reporta 14.8 casos/1,000 días ventilador, mientras que el National Nosocomial Infection Surveillance System reporta un rango de 4.7 casos/1,000 días-ventilador [2,3,9]

Los patógenos más comunes en la NAV son los bacilos Gram negativos, que se reportan en más de 60% de los casos [8, 11], lo que concuerda con nuestro hallazgo, con predominio de *Pseudomonas* sp. En dos pacientes paciente se encontró cultivo positivo para tres microorganismos siendo el 6.6% considerado comparativamente baja incidencia en relación a la reportada en la literatura donde se considera de 13-40% [12,13] pero dado que en quienes se encontraron se trataban de pacientes ambos con choque séptico, mayores de 60 años y diabéticos, es probable esto haya contribuido al crecimiento polimicrobiano.

La mayoría de los episodios de NAV se presentaron en el periodo comprendido de 5-10 días de ventilación mecánica, con disminución a partir del día 11. Esta paradójica disminución del riesgo puede deberse a que con frecuencia, los pacientes en quienes se presenta una intubación y ventilación prolongadas, dada la gravedad de la enfermedad es frecuente que fallezcan antes de acumular más tiempo requiriendo la VM.

La totalidad de pacientes recibió profilaxis para úlceras de estrés así como prácticamente en su mayoría también sedación, por lo que estos factores no son discriminativos. Al analizarse el uso de antibióticos los resultados han sido conflictivos, ya que en algunos estudios se refieren como factores de riesgo y en otros como factores protectores [6] en este trabajo no resultaron con significancia estadística.

El análisis sobre antecedentes de alcoholismo, tabaquismo, así como comorbilidades como diabetes mellitus e hipertensión tampoco mostró ser estadísticamente significativo, así como un estado de inmunosupresión e hipoalbuminemia.

La puntuación de Glasgow está relacionada directamente con el diagnóstico de ingreso ya que el 73% correspondieron a traumatismo craneoencefálico y de ellos el 100% su indicación para IVM fue el deterioro neurológico, representando el 59% de dicha indicación en el universo de pacientes que desarrollaron neumonía, por lo que no es considerado un factor de riesgo sino una constante.

La presencia de catéter venoso central, así como la presencia de más de 5 días de ventilación mecánica se identificaron como factores de riesgo tal y como se describe en la literatura [6].

Durante nuestro estudio no se pudo determinar la mortalidad asociada a NAV ya que en los expedientes no se tomó como causa directa de la muerte en los pacientes en quienes desarrollaron neumonía.

## **CONCLUSIONES**

Los resultados obtenidos nos permiten conocer mejor el problema de la NAV en nuestro medio, lo que nos permitirá reforzar las estrategias de prevención (valorar la indicación de la colocación de catéter venoso central, realizar pruebas de destete dentro de lo posible para retiro temprano de VM), dar seguimiento epidemiológico ya que la incidencia tal como se mostró supera la reportada a nivel nacional e internacional, además de poder determinar la mortalidad directa asociada a neumonía a nuestro medio y de esta manera complementar la importancia estadística de dicha patología, así pues en estudios posteriores tratar de identificar otros factores de riesgo asociados y poder realizar intervención.



## Referencias bibliográficas

1. Vada'sz I, Brochard I. Update in acute lung injury and mechanical ventilation 2011. *Am J Respir Crit Care Med* 2012;86:17-23.
2. Estes RJ, Meduri GU. The pathogenesis of ventilator-associated pneumonia: I. Mechanisms of bacterial transcolonization and airway inoculation. *Intensive Care Med* 1995;21:365-83.
3. Guía de práctica clínica, prevención, diagnóstico y tratamiento de la Neumonía Asociada a Ventilación Mecánica. México, Secretaría de Salud, 2013.
4. Legras A, Malvy D, Quinioux AI, Villers D, Bouachour G, Robert R, *et al.* Nosocomial infections: Prospective survey of incidence in five french intensive care units. *Intensive Care Med* 1998;24:1040-6.
5. Fagon JY, Chastre J, Vuagnat A, Trouillet JL, Novara A, Gibert C. Nosocomial pneumonia and mortality among patients in intensive care units. *JAMA* 1996;275:866-9.
6. Safdar N, Dezfulian C, Collard HR, Saint S. Clinical and economic consequences of ventilator-associated pneumonia: A systematic review. *Crit Care Med* 2005;33:2184-93.
7. Rello J, Ollendorf DA, Oster G, Vera-Llonch M, Bellm L, Redman R, *et al.* Epidemiology and outcomes of ventilator-associated pneumonia in a large us database. *Chest* 2002;122:2115-21.
8. Kirtland SH, Corley DE, Winterbauer RH, Springmeyer SC, Casey KR, Hampson NB, *et al.* The diagnosis of ventilator-associated pneumonia. A comparison of histologic, microbiologic, and clinical criteria. *Chest* 1997;112:445-57.
9. Melsen WG, Rovers MM, Groenwold RH, Bergmans DC, Camus C, Bauer TT, *et al.* Attributable mortality of ventilator-associated pneumonia: A meta-analysis of individual patient data from randomised prevention studies. *Lancet Infect Dis* 2013;13:665-71.
10. Parker CM, Kutsogiannis J, Muscedere J, Cook D, Dodek P, Day AG, *et al.* Ventilator-associated pneumonia caused by multidrug-resistant organisms or pseudomonas aeruginosa: Prevalence, incidence, risk factors, and outcomes. *J Crit Care* 2008;23:18-26.
11. Castanheira M, Deshpande LM, Farrell SE, Shetye S, Shah N, Jones RN. Update on the prevalence and genetic characterization of NDM-1-producing Enterobacteriaceae in indian hospitals during 2010. *Diagn Microbiol Infect Dis* 2013;75:210-3.
12. Ramsay M, Hart N. Current opinions on non-invasive ventilation as a treatment for chronic obstructive pulmonary disease. *Curr Opin Pulm Med* 2013;19:626-30.
13. Girard TD, Kress JP, Fuchs BD, Thomason JW, Schweickert WD, Pun BT, *et al.* Efficacy and safety of a paired sedation and ventilator weaning protocol for mechanically ventilated patients in intensive care (Awakening and breathing controlled trial): A randomized controlled trial. *Lancet* 2008 12;371:126-34.

14. Ramirez P, Bassi GL, Torres A. Measures to prevent nosocomial infections during mechanical ventilation. *Curr Opin Crit Care* 2012;18:86-92.
15. Luna CM, Vujacich P, Niederman MS, Vay C, Gherardi C, Matera J, *et al.* Impact of BAL data on the therapy and outcome of ventilator-associated pneumonia. *Chest* 1997;111:676-85.
16. Kumar A, Ellis P, Arabi Y, Roberts D, Light B, Parrillo JE, *et al.* Initiation of inappropriate antimicrobial therapy results in a fivefold reduction of survival in human septic shock. *Chest* 2009;136:1237-48.
17. Gupta D, Agarwal R, Aggarwal AN, Singh N, Mishra N, Khilnani GC, *et al.* Guidelines for diagnosis and management of community- and hospital-acquired pneumonia in adults: Joint ICS/NCCP(I) recommendations. *Lung India* 2012;29:s27-62.
18. Davis KA. Ventilator-associated pneumonia: a review. *J Intensive Care Med* 2010;21:211–26.
19. Koenig SM, Truwit JD. Ventilator-associated pneumonia: diagnosis, treatment, and prevention. *Clin Microbiol Rev* 2006;19:637–57.
20. Lizan-Garcia M, Peyro R, Cortina M, Crespo MD, Tobias A. Nosocomial infection surveillance in a surgical intensive care unit in Spain, 1996–2000: a time-trend analysis. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2011;27:54–9.
21. Nicastrì E, Petrosillo N, Martini L, Larosa M, Gesu GP, Ippolito G. Prevalence of nosocomial infections in 15 Italian hospitals: first point prevalence study for the INF-NOS project. *Infection* 2013;31(Suppl 2):10–5.
22. Niederman MS, Craven DE. Guidelines for the management of adults with hospital-acquired, ventilator-associated, and healthcare-associated pneumonia. *Am J Respir Crit Care Med* 2012;171:388–416.

## CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES

	JULIO	FEBRERO	FEBRERO	MARZO	ABRIL	ABRIL	MAYO
		1ª 2ª	3ª 4ª		1ª 2ª	3ª 4ª	
ELABORACION DE PROTOCOLO	X						
PRESENTACION		X X					
CAPTURA DE DATOS			X X	X	X X		
ANALISIS DE INFORMACION						X X	
ENTREGA DE TESIS							X

## PRESUPUESTO ESTIMADO

Descripción	Cantidad	Precio	Total
<i>Requerimientos para trabajo</i>			
Hojas blancas	1 000	\$135/paquete	\$ 130
Fotocopias	600	\$0.30	\$ 180
<i>Costo total aproximado</i>			<b>\$ 310</b>

# ANEXOS

## HOJA DE CAPTURA DE DATOS

### Antecedentes

Edad

Sexo

Etilismo

Tabaquismo

DM

HAS

Sitio donde se llevó a cabo la Intubación

Fuera de la unidad hospitalaria

Servicio de Urgencias

Servicio de Cirugía/Quirófano

Piso MI

Otro servicio

### Factores de Riesgo

APACHE II

Tratamiento antibiótico previa VM

Inmunosupresión

Glasgow  $\leq 8$

Hipoalbuminemia

Sedación

Profilaxis úlceras por estrés

### Cultivos

Acinetobacter

baumanii

Pseudomona aeruginosa

Neumococo (Streptococo pneumoniae)

Stafilococo aureus MR

Stafilococo aureus MS

Otros

Condición alta UCI (muerte)

Condición alta Hospitalaria (muerte)

### Internamiento

Días de estancia previa VM

Duración de internamiento UCI (días)

Duración de VM (días)

Observaciones