

**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO**



**Facultad de Medicina**

**División de Estudios de Posgrado**

**Hospital Central de la Cruz Roja Mexicana**



**DETERMINACIÓN DE LOS PRINCIPALES AGENTES ETIOLÓGICOS  
CAUSANTES DE NEUMONÍA ASOCIADA A LA VENTILACIÓN  
MECÁNICA EN PACIENTES DE LA UNIDAD DE TERAPIA INTENSIVA  
DEL HOSPITAL CENTRAL DE LA CRUZ ROJA MEXICANA.**

**TESIS DE POSGRADO PARA OBTENER EL TÍTULO  
DE ESPECIALISTA EN:**

**MEDICINA CRÍTICA**

**PRESENTA:**

**DR. MARCO ANTONIO CARDOSO RAMÍREZ**

**ASESOR:**

**DR. WALTER ADOLFO QUEREVALÚ MURILLO**

**CIUDAD DE MÉXICO, A 18 JULIO DE 2018.**



Universidad Nacional  
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

**Biblioteca Central**



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

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

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

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

## AGRADECIMIENTOS

A Dios por regalarme la vida y por qué a pesar de mis errores siempre me ha acompañado.

A mi esposa e hijo, porque gracias a su amor, apoyo incondicional y confianza, hicieron que este sueño fuera posible; les pido perdón por los días que les hizo falta mi presencia, pues sé que cuando estamos juntos, la vida es mucho mejor. Les aseguro que todo valdrá la pena. **Mi amor y Bichuelo los ADORO.**

A mi familia, pues siempre han estado conmigo, apoyándome, amándome y animándome. Desde la distancia o la cercanía sé que cuento con su amor y confianza. Los amo.

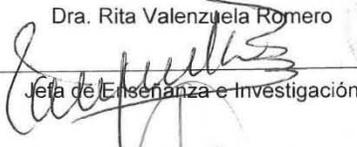
A mis profesores, en especial a mi maestro Dr. Edgar Islas Mejía, pues confió en mí y en que podría lograrlo, en un momento en el que yo no lo hacía. Gracias por hacer de mi vida profesional algo totalmente diferente; gracias por su liderazgo y sus conocimientos. Eternamente mi respeto, agradecimiento y admiración.

A la Cruz Roja Mexicana por abrirme las puertas y permitirme ser parte de esta honorable institución.

**AUTORIZACIÓN DE TESIS**

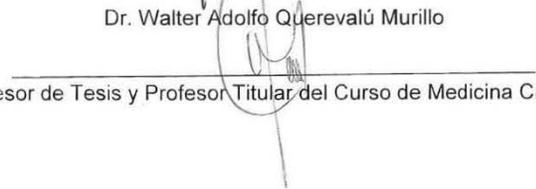
**DETERMINACIÓN DE LOS PRINCIPALES AGENTES ETIOLÓGICOS  
CAUSANTES DE NEUMONÍA ASOCIADA A LA VENTILACIÓN  
MECÁNICA EN PACIENTES DE LA UNIDAD DE TERAPIA INTENSIVA  
DEL HOSPITAL CENTRAL DE LA CRUZ ROJA MEXICANA.**

Dra. Rita Valenzuela Romero



Jefa de Enseñanza e Investigación

Dr. Walter Adolfo Querevalú Murillo



Asesor de Tesis y Profesor Titular del Curso de Medicina Crítica

FECHA: 20 JUNIO 2018

Asunto: Comunicado

Por este medio le comunico, que el Comité de Ética en Investigación y del Comité de Investigación, realizado el día 20 de junio de 2018 en donde se presentó el Protocolo de Investigación titulado "DETERMINACIÓN DE LOS PRINCIPALES AGENTES ETIOLÓGICOS CAUSANTES DE NEUMONÍA ASOCIADA A LA VENTILACIÓN MECÁNICA EN PACIENTES DE LA UNIDAD DE TERAPIA INTENSIVA DEL HOSPITAL CENTRAL DE LA CRUZ ROJA MEXICANA", que realizó el DR. MARCO ANTONIO CARDOSO RAMÍREZ, Residente de segundo año de Terapia Intensiva.

Después de realizar el análisis del mismo, los integrantes de dichos comités, decidieron considerar el Protocolo de Investigación como:

APROBADO  
No. De Aprobación 20180621



ATENTAMENTE

DRA. RITA VALENZUELA ROMERO  
SECRETARIA

## ÍNDICE

RESUMEN.....	6
ABSTRACT.....	7
MARCO TEORICO.....	8
MARCO DE REFERENCIA.....	12
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	16
JUSTIFICACIÓN.....	17
OBJETIVOS.....	18
MATERIAL Y MÉTODOS.....	19
RESULTADOS.....	24
DISCUSIÓN.....	33
CONCLUSIONES.....	35
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	36

## RESUMEN

**TÍTULO:** DETERMINACIÓN DE LOS PRINCIPALES AGENTES ETIOLÓGICOS CAUSANTES DE NEUMONÍA ASOCIADA A LA VENTILACIÓN MECÁNICA EN PACIENTES DE LA UNIDAD DE TERAPIA INTENSIVA DEL HOSPITAL CENTRAL DE LA CRUZ ROJA MEXICANA.

**OBJETIVO:** Determinar la frecuencia de los principales agentes etiológicos de la neumonía asociada a la ventilación mecánica en pacientes de la unidad de terapia intensiva del Hospital Central de la Cruz Roja Mexicana en el periodo de noviembre de 2017 a mayo de 2018.

**TIPO DE ESTUDIO:** Observacional, retrospectivo, transversal y descriptivo.

**MATERIAL Y MÉTODOS:** Estudio llevado a cabo en el servicio de Terapia Intensiva del Hospital Central de la Cruz Roja Mexicana, realizado a pacientes ingresados a la unidad de terapia intensiva en el periodo comprendido de noviembre de 2017 a mayo de 2018, que desarrollaron neumonía asociada a la ventilación mecánica durante su estancia y en los cuales se logró determinar agente etiológico tras cultivo de secreción bronquial obtenida por aspirado de secreción bronquial. Estadística descriptiva.

**RESULTADOS:** En nuestro universo de trabajo, con pacientes que ingresaron a UTI y desarrollaron neumonía asociada a la ventilación mecánica, los agentes etiológicos más frecuentemente fueron *Klebsiella Pneumoniae* (35%) y *Cándida Albicans* (31%).

**CONCLUSIONES:** Los agentes etiológicos más frecuentes causantes de neumonía asociada a ventilación mecánica en pacientes de la UTI fueron *Klebsiella Pneumoniae* y *Cándida Albicans*, siendo *Klebsiella Pneumoniae* un agente descrito dentro del grupo ESKAPE como agentes etiológicos frecuentes.

**PALABRAS CLAVE:** neumonía asociada a ventilación mecánica, agente etiológico, ventilación mecánica.

## ABSTRACT

**TITLE:** IDENTIFICATION OF THE PRINCIPAL ETHIOLOGIC AGENTS ASSOCIATED WITH VENTILATOR ASSOCIATED PNEUMONIA IN PATIENTS AT THE CRITICAL CARE UNIT OF THE CRUZ ROJA MEXICANA´S CENTRAL HOSPITAL

**OBJECTIVE:** The aim of this study is to determine the principal etiologic agents related with ventilator associated pneumonia in patients at the critical care unit of Cruz Roja Mexicana´s Central Hospital during a period of time comprised between November 2017 to May 2018.

**TYPE OF STUDY:** Retrospective, observational, descriptive, cross-sectional study.

**MATERIAL AND METHODES:** This study was conducted at the critical care unit of the Cruz Roja Mexicana´s Central Hospital, it includes inpatients of this service admitted between November 2017 and May 2018 that developed ventilator associated pneumonia during their hospitalization at this service and in which the etiologic agent was obtained via culture of aspirated bronchial secretions, the results were statistically evaluated using descriptive methods.

**RESULTS:** In this population universe of patients that were admitted in this critical care unit and developed ventilator associated pneumonia the more common etiologic agents were: *Klebsiella Pneumoniae* (35%) and *Candida Albicans* (31%).

**CONCLUSIONS:** The most common etiologic agents of ventilator associated pneumonia in this critical care unit were *Klebsiella Pneumoniae* and *Candida Albicans* the latter being described in the ESKAPE group as the most frequent in this population.

**KEY WORDS:** Ventilator associated pneumonia, etiologic agent, mechanical ventilation.

## MARCO TEÓRICO

### Introducción

La neumonía asociada a ventilación mecánica (NAVVM) es la complicación infecciosa más frecuente adquirida en la unidad de cuidados intensivos. La incidencia varía entre 5 y 50% de los pacientes sometidos a ventilación mecánica según diversos estudios, con un incremento de 1% adicional por cada día de ventilación mecánica. Se ha estimado que el riesgo de tener neumonía es de hasta 21 veces mayor en los pacientes en ventilación mecánica que en aquellos que no lo están. El mayor riesgo de adquirir NAVVM es alrededor del quinto día de ventilación mecánica, y después del día quince la incidencia comienza a declinar.

En los pacientes con NAVVM la estadía en UCI se prolonga significativamente y se incrementa el riesgo de muerte. La mortalidad que conlleva esta infección nosocomial es elevada con un rango que va desde 30-70% según varios estudios. Estas cifras enfatizan el impacto que la NAVVM tiene en la morbilidad y mortalidad en estos pacientes. Por tanto, es importante, en primer lugar, aplicar medidas de prevención de la NAVVM y, por otro lado, nuevas estrategias que busquen un diagnóstico preciso y un tratamiento antibiótico eficaz para lograr mejorar el pronóstico de esta infección nosocomial <sup>1</sup>.

La NAVVM es definida por el Centro de Control de Enfermedades (CDC, por sus siglas en inglés) como la infección del parénquima pulmonar que ocurre 48 horas posteriores del inicio de la ventilación mecánica invasiva, y la subdivide en de inicio temprano a la que se presenta dentro de las 96 horas del inicio de la ventilación mecánica y de inicio tardío a la que se presenta posterior a 96 horas del inicio de la ventilación mecánica. En cambio, la Sociedad Americana de Tórax (ATS, por sus siglas en inglés) en conjunto con la Sociedad Americana de Enfermedades Infecciosas (IDSA, por sus siglas en

inglés) la definen como la neumonía que se origina más de 48 horas después de la intubación endotraqueal <sup>2</sup>.

En la actualidad, el desarrollo de nuevas técnicas para la detección precoz de la NAVM es necesaria para un oportuno y correcto diagnóstico. No obstante, la broncoscopia con cepillo protegido, la toma de muestra a través del lavado broncoalveolar y los métodos cuantitativos en los cultivos de las muestras para la determinación del agente etiológico responsable de la NAVM, han sido un gran avance para el diagnóstico y tratamiento dirigido a los agentes etiológicos de la neumonía, sin embargo, de acuerdo a las guías internacionales, como la última revisión de las guías de la sociedad americana de enfermedades infecciosas del año 2016, tienen una recomendación débil con nivel de evidencia de baja calidad <sup>3</sup>.

El uso de biomarcadores asociados a la presencia de neumonía asociada a la ventilación mecánica, tales como procalcitonina, receptor desencadenante soluble expresado en células mieloides (s TREM-1) y proteína C reactiva, en el contexto de pacientes con criterios clínicos de NAVM no están recomendados <sup>3</sup>.

Por otro lado, la utilización de antibióticos profilácticos y la descontaminación, selectiva del tubo digestivo, como medidas para evitar la aparición de la NAVM, no ha mostrado beneficios en la mayoría de los pacientes según diversos estudios observacionales<sup>2,3</sup>.

Los factores que influyen en la etiología de la NAVM son el tiempo de ventilación mecánica, la administración previa de antibioticoterapia, además de algunos factores dependientes del huésped como la presencia de EPOC o coma. Además, hay que destacar que la etiología depende en gran medida de factores locales. Así, la etiología difiere entre las diferentes UCI de diferentes hospitales e incluso, entre las distintas UCI de un mismo hospital. Los episodios de NAVM se han clasificado en precoz y tardía. Esta diferenciación tiene la ventaja de agrupar los microorganismos en 2 grupos de etiología con

implicaciones terapéuticas. Los episodios de NAVM precoces suelen estar producidos por patógenos como *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae* y *Staphylococcus aureus* sensible a meticilina. Estos patógenos no suelen presentar problemas para su tratamiento antibiótico, y la mayoría de las pautas de tratamiento empírico aseguran que serán fármacos activos contra ellos. En contraste, los pacientes con episodios de NAVM tardía suelen presentar riesgo de que esta infección esté producida por microorganismos con un perfil de resistencia antibiótica diferente. Entre estos se encuentran *Pseudomonas aeruginosa*, *Acinetobacter baumannii*, *Staphylococcus aureus* resistente a meticilina, sobre todo, aunque también pueden existir otros bacilos gramnegativos, todos ellos catalogados en el grupo de bacterias ESKAPE, grupo caracterizado por su alta resistencia a los grupos de antibióticos. Además, la etiología puede estar modulada por la existencia de enfermedades de base (EPOC, inmunodepresión), tratamiento antibiótico previo o factores locales (alta colonización por algún patógeno), favoreciendo, la colonización primero, y posteriormente la presencia de infección por algunos de los microorganismos de difícil tratamiento <sup>4</sup>.

La compleja interacción entre el tubo endotraqueal, la presencia de factores de riesgo, la virulencia de las bacterias invasoras y la inmunidad del huésped determinan en gran medida el desarrollo de NAVM. La presencia de un tubo endotraqueal es, con mucho, el factor de riesgo más importante, lo que resulta en una violación de los mecanismos naturales de defensa (el reflejo de la tos de la glotis y la laringe) contra la micro aspiración alrededor del manguito del tubo.

Las bacterias infecciosas obtienen acceso directo al tracto respiratorio inferior a través de: (1) micro aspiración, que puede ocurrir durante la intubación misma; (2) desarrollo de una biopelícula cargada de bacterias (típicamente bacterias Gram-negativas y especies de hongos) dentro del tubo endotraqueal; (3) acumulación y goteo de secreciones alrededor del manguito; y (4) deterioro de la depuración mucociliar de las secreciones con

la dependencia de la gravedad del flujo de moco dentro de las vías respiratorias.

El material patógeno también puede acumularse en las estructuras anatómicas circundantes, como el esófago, los senos paranasales, la nasofaringe y la orofaringe, con el reemplazo de la flora normal por cepas más virulentas. Este material enriquecido con bacterias también es empujado constantemente hacia delante por la presión positiva ejercida por el ventilador. Mientras que la reintubación después de la extubación aumenta las tasas de NAVM, el uso de la ventilación con presión positiva no invasiva se ha asociado con tasas de NAVM significativamente menores.

Factores del huésped como la gravedad de la enfermedad subyacente, la cirugía previa y la exposición a antibióticos han sido todos implicados como factores de riesgo para el desarrollo de NAVM. Además, recientemente se ha observado que los pacientes críticamente enfermos pueden tener fagocitosis alterada y comportarse como inmunosuprimidos funcionalmente incluso antes de que surja la infección nosocomial. Este efecto se atribuye a las acciones perjudiciales de la anafilatoxina, C5a, que deteriora la actividad fagocítica de los neutrófilos y afecta la fagocitosis de los neutrófilos. Más recientemente, se ha observado una disfunción combinada de células T, monocitos y neutrófilos para predecir la adquisición de infección nosocomial. Por ejemplo, la elevación de las células T reguladoras (Treg), la desactivación de monocitos (medida por expresión de HLA-DR de monocitos) y la disfunción de neutrófilos (medida por la expresión de CD88), se han mostrado prometedoras en la predicción de infección en la población críticamente enferma, en comparación con controles sanos <sup>5</sup>.

## MARCO DE REFERENCIA

Blot S. et al, en el estudio multicéntrico EU-VAP, prospectivo de cohorte, donde el objetivo fue investigar la epidemiología de la NAVM en pacientes de la UCI de edad avanzada. Evaluaron la prevalencia, los factores de riesgo, los signos y los síntomas, los patógenos bacterianos causantes y los resultados asociados. Incluyeron a pacientes que fueron ventilados mecánicamente durante 48 horas o más.

Comparando pacientes de mediana edad (45-64 años, n = 670), ancianos (65-74 años, n = 549) y pacientes muy ancianos ( $\geq 75$  años, n = 516). Obteniendo como resultados que la NAVM ocurrió en 103 pacientes de mediana edad (14.6%), 104 ancianos (17.0%) y 73 pacientes muy ancianos (12.8%). La prevalencia (n NAVM / 1.000 días de ventilación) fue de 13.7 en pacientes de mediana edad, 16.6 en pacientes ancianos y 13.0 en pacientes muy ancianos.

El análisis de regresión logística no pudo demostrar una edad más avanzada como un factor de riesgo para la neumonía asociada al ventilador. La NAVM en pacientes de edad avanzada fue causada con mayor frecuencia por Enterobacteriaceae (24% en pacientes de mediana edad, 32% en ancianos y 43% en pacientes muy ancianos,  $p = 0.042$ ). En cuanto a los signos y síntomas clínicos en el inicio de la NAVM, el aumento de la temperatura fue menos frecuente entre los pacientes muy ancianos (59% frente a 76% y 74% para los pacientes de mediana edad y ancianos, respectivamente,  $p = 0,035$ ).

La mortalidad entre los pacientes con NAVM fue mayor entre los pacientes ancianos: 35% en pacientes de mediana edad frente a 51% en pacientes ancianos y muy ancianos ( $p = 0,036$ ). El análisis de regresión logística confirmó la importancia de la edad avanzada en el riesgo de muerte (odds ratio ajustado para la edad avanzada, 2,1; IC del 95%, 1,2-3,9 y razón de probabilidad ajustada para personas muy mayores, 2,3; IC del 95%, 1,2-4,4). Otros factores de riesgo de mortalidad en la NAVM fueron la diabetes

mellitus, el shock séptico y un agente patógeno de alto riesgo como agente causal.

Concluyendo que la NAVM no se produjo con mayor frecuencia entre los ancianos, pero la mortalidad asociada en estos pacientes fue mayor. El nuevo aumento de la temperatura fue menos común en pacientes de edad avanzada con NAVM, mientras que más episodios en pacientes de edad avanzada fueron causados por Enterobacteriaceae <sup>6</sup>.

Medel, et al en 2013 en Cuba, analizaron los registros de 77 pacientes de la unidad de cuidados intensivos que desarrollaron neumonía asociada a la ventilación mecánica, donde las variables examinadas fueron la edad y el sexo, así como los patógenos identificados del cultivo de aspirado traqueal y la susceptibilidad relacionada con los antibióticos. Las especies más frecuentemente aisladas fueron: *A. baumannii* en 53 pacientes (68.8%), *P. aeruginosa* en 34 pacientes (44.2%), otras especies de *Pseudomonas* en 15 pacientes (19.5%) y *Serratia marcescens*, *K. pneumoniae* y *E. coli* en 12 pacientes cada uno (15.6%). Algunos pacientes presentaron más de un patógeno en infecciones concurrentes o sucesivas. La prueba de sensibilidad antimicrobiana encontró altos porcentajes de resistencia a los antibióticos en todos estos patógenos. Se encontró una resistencia menor a la colistina. Los investigadores concluyen que la prevalencia de la resistencia a los antibióticos en las bacterias que causan neumonía asociada al ventilador nosocomial es motivo de preocupación.

La colistina es el fármaco de elección entre los antibióticos revisados, pero se debe evaluar la sensibilidad a otros antibióticos para buscar antibióticos de amplio espectro más apropiados para tratar la neumonía asociada a un ventilador nosocomial. Sus resultados también sugieren la necesidad de fortalecer los esfuerzos de control de infecciones, particularmente en unidades de cuidados intensivos, y reevaluar el cumplimiento de los procedimientos de control de calidad. Se necesita una investigación multidisciplinaria que involucre a microbiólogos, epidemiólogos, internistas e intensivistas para

comprender completamente los patrones etiológicos y de resistencia observados en estos pacientes <sup>7</sup>.

Rello J, et al en su estudio de cohorte emparejado retrospectivo con datos de una base de datos de pacientes hospitalizados e ingresados en una UCI entre enero de 1998 y junio de 1999 que recibieron ventilación mecánica durante > 24 h. Los casos de NAVM se compararon determinando la duración de la ventilación mecánica, la gravedad de la enfermedad al ingreso (mortalidad prevista), el tipo de ingreso (médico, quirúrgico, trauma) y la edad con hasta tres sujetos de control. La mortalidad, la utilización de los recursos y los cargos hospitalarios facturados se compararon luego entre los casos y los sujetos de control. De los 9,080 pacientes que cumplían los criterios de ingreso al estudio, se desarrolló NAVM en 842 pacientes (9,3%).

El intervalo promedio entre la intubación, el ingreso a la UCI, el ingreso hospitalario y la identificación de NAVM fue de 3,3 días, 4,5 días y 5,4 días, respectivamente. Los factores de riesgo independientes identificados para el desarrollo de NAVM fueron el sexo masculino, el ingreso por trauma y los deciles intermedios de la gravedad de la enfermedad subyacente (al ingreso) [AOR, 1.58, 1.75 y 1.47 a 1.70, respectivamente].

Los pacientes con NAVM se emparejaron con 2.243 sujetos control sin NAVM. La mortalidad hospitalaria no difirió significativamente entre los casos y los sujetos de control emparejados (30.5% vs 30.4%,  $p = 0.713$ ). Sin embargo, los pacientes con NAVM tuvieron una duración significativamente mayor de la ventilación mecánica (14,3 +/- 15,5 días frente a 4,7 +/- 7,0 días,  $p < 0,001$ ), estancia en la UCI (11,7 +/- 11,0 días frente a 5,6 +/- 6,1 días,  $p < 0,001$ ), y la estancia hospitalaria (25.5 +/- 22.8 días vs 14.0 +/- 14.6 días,  $p < 0,001$ ).

El desarrollo de NAVM también se asoció con un aumento de más de \$ 40,000 USD en gastos hospitalarios medios por paciente (\$ 104,983 USD +/- \$ 91,080 USD frente a \$ 63,689 USD +/- \$ 75,030 USD,  $p < 0,001$ ). Concluyéndose en

este estudio que la NAVM es una infección nosocomial común que se asocia con resultados clínicos y económicos deficientes. Si bien las estrategias para prevenir la aparición de NAVM pueden no reducir la mortalidad, pueden producir otros beneficios importantes para los pacientes, sus familias y los sistemas hospitalarios <sup>8</sup>.

João Manoel Da Silva, et al, en su estudio analizó las características epidemiológicas y microbiológicas y el resultado, en una cohorte de pacientes críticamente enfermos con diagnóstico confirmado de NAVM. Todos los pacientes que habían estado en ventilación mecánica durante más de 48 horas se incluyeron en su estudio; la recolección de material para el análisis microbiológico se realizó dentro de las primeras 24 horas después de comenzar el tratamiento o después de cambiar los antibióticos. Hubo 55/265 (20.7%) casos de NAVM diagnosticados, a una tasa de 21.6 episodios por 1,000 días de ventilación mecánica.

La edad promedio de los pacientes fue de 66 años, con una puntuación media de APACHE II de 26,7 + 7,0; los pacientes masculinos fueron más frecuentes. Las tasas de mortalidad en la unidad de cuidados intensivos y durante la estancia hospitalaria fueron del 71% y 80%, respectivamente. La duración de la VM en pacientes con NAVM fue de 17 (rango 3-43) días y entre pacientes que no habían desarrollado NAVM, 6 (2-32) días ( $p < 0.0001$ ). El 98.2% de las muestras fueron positivas, con una alta prevalencia de bacterias Gram negativas, principalmente *Acinetobacter calcoaceticus* (54%) *Pseudomonas aeruginosa* (24%) *Staphylococcus aureus* (4.3%) *Enterobacterias* (13%). Los factores de riesgo de muerte incluyen la edad, la duración del VM y la cirugía <sup>9</sup>.

## **PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA**

¿Cuáles son los principales agentes etiológicos de neumonía asociada a la ventilación mecánica en pacientes ingresados a la unidad de terapia intensiva del Hospital Central de la Cruz Roja Mexicana?

## JUSTIFICACIÓN

El desarrollo de neumonía asociada a la ventilación mecánica en pacientes que ingresan a las unidades de cuidado intensivo se puede presentar hasta en un 50% de los casos, siendo la primera causa de complicación adquirida durante el proceso de la atención médica, aumentando la morbilidad, mortalidad, días de estancia en UTI, días de ventilación mecánica y elevando los costos de la atención para los pacientes críticamente enfermos que la desarrollan. Son diversos los microorganismos asociados a la NAVM y la microbiota es diferente de un hospital a otro e incluso dentro del mismo hospital en las diferentes áreas, así como también a lo largo del tiempo.

Por otro lado, las recomendaciones de las guías internacionales, como la sociedad americana del tórax y la sociedad americana de enfermedades infecciosas en su última revisión del 2016, recomienda que todos los hospitales generen y diseminen regularmente un antibiograma local, idealmente uno que sea específico para la población de pacientes críticos, así como en base a la distribución local de los patógenos y sus susceptibilidades antimicrobianas asociados a NAVM sea establecido el tratamiento empírico.

Determinar los principales agentes etiológicos de NAVM en la unidad de terapia intensiva del Hospital de la Cruz Roja Mexicana permitirá la implementación de métodos preventivos o de tratamiento antimicrobiano empírico inicial para disminuir la tasa de morbilidad, mortalidad, días de estancia en UTI, días de ventilación mecánica y costos de atención médica.

## **OBJETIVOS**

### **OBJETIVO GENERAL**

Determinar la frecuencia de los principales agentes etiológicos de la NAVM en pacientes de la unidad de terapia intensiva del Hospital Central de la Cruz Roja Mexicana, en el periodo de noviembre de 2017 a mayo del 2018.

### **OBJETIVOS ESPECÍFICOS**

1. Describir características por género y edad.
2. Determinar el número de casos de NAVM precoz y tardía.
3. Determinar los días de estancia en UTI en pacientes con desarrollo de NAVM
4. Determinar el número de días de ventilación mecánica en pacientes que desarrollaron NAVM
5. Determinar la mortalidad en UTI de pacientes que desarrollaron NAVM del total de la población estudiada.

## MATERIAL Y MÉTODOS

### **Tipo de estudio**

**Observacional descriptivo.**

El presente estudio buscó poner de manifiesto la prevalencia de ciertos microorganismos causantes de NAVM a través de un análisis de frecuencias dentro de un periodo de tiempo en pacientes de la unidad de terapia intensiva del Hospital Central de la Cruz Roja Mexicana.

### **Diseño de estudio.**

**Retrospectivo:** En el presente estudio se obtuvieron los datos de archivos o registros previamente documentados en el Servicio de Terapia Intensiva.

**Transversal.** Los datos se obtuvieron sólo una vez por cada paciente a partir del expediente clínico.

### **Universo de estudio:**

Pacientes del Hospital Central de la Cruz Roja Mexicana.

### **Población de estudio:**

El 100% de pacientes diagnosticados con neumonía asociada a la ventilación mecánica durante su estancia en la unidad de terapia intensiva que contaban con cultivo de secreción bronquial y que fueron ingresados durante el periodo comprendido del mes de noviembre de 2017 a mayo del 2018.

**Tamaño de la muestra.**

El estudio se realizó con un tamaño muestral de 20 pacientes.

**Supuestos:**

Las muestras son aleatorias e independientes, y fueron extraídas de sus respectivas poblaciones, las escalas de medición son varias incluyendo ordinales, nominales y discretas. Las distribuciones de los valores de algunas variables tienden a ser mayores que los valores de otras poblaciones dentro del mismo estudio.

**Criterios de selección:****Criterios de Inclusión**

Se incluyeron todos los pacientes mayores de 18 años con el diagnóstico de NAVM, definida como aquella que apareció a partir de las 48 horas de iniciada la ventilación mecánica y caracterizada por los siguientes elementos diagnósticos: Presencia de fiebre, leucocitosis (igual o mayor a  $12 \times 10^9/L$ ) o leucopenia (igual o menor a  $4 \times 10^9/L$ ), estertores crepitantes, modificación de las secreciones a características purulentas o un aumento en la frecuencia de las aspiraciones (más de 14 en 24 horas) por el tubo endotraqueal, aparición de nuevos infiltrados en la radiografía torácica o progresión de infiltrados previos y exista resultado del aislamiento del agente etiológico causal (bacterias aerobias grampositivas o gramnegativas y hongos) reportado en el cultivo de secreciones traqueobronquiales, tomado según técnica no invasiva (aspiración de secreciones bronquiales por cánula orotraqueal y circuito cerrado de aspiración).

**Criterios de exclusión.**

Se excluyeron a los pacientes que fueron admitidos en el servicio con sepsis respiratoria o que ésta se desarrolló antes de las 48 horas de la ventilación mecánica. Pacientes menores de 18 años.

**Criterios de eliminación.**

Pacientes que no contaron con cultivos de secreción bronquial. Pacientes ingresados a terapia intensiva que no ameritaron uso de ventilación mecánica invasiva.

## VARIABLES

<b>Variables Principales</b>		<b>Variables Generales</b>	
Variable	Escala (intervalo, ordinal, nominal)	Variable	Escala (intervalo, ordinal, nominal)
<b>Agente etiológico</b>	<b>Nominal</b>	<b>Edad</b>	<b>Ordinal</b>
		<b>Genero</b>	<b>Nominal</b>
		<b>Comorbilidad</b>	<b>Nominal</b>
<b>Duración de la ventilación mecánica</b>	<b>Ordinal</b>	<b>Enfermedad que originó el ingreso</b>	<b>Nominal</b>
			<b>Nominal</b>
<b>NAVM precoz ó tardía</b>	<b>Nominal</b>	<b>Días de estancia en UTI</b>	<b>Nominal</b>
		<b>Mortalidad en UTI</b>	

## **Descripción de procedimientos**

Recolección de datos:

Los datos se obtuvieron de la base de datos de Dropbox, que es el sistema utilizado en la unidad de terapia intensiva del hospital de la Cruz Roja Mexicana, en donde se tiene concentrados todos los pacientes que ingresan a esta unidad y se lleva acabo las notas de evolución durante su estancia y hasta su regreso de la unidad.

Una vez obtenida esta base de datos, de acuerdo al periodo de tiempo del estudio se hizo revisión directamente de los expedientes para corroborar que cumpla todos nuestros criterios de inclusión establecidos en el protocolo o en su defecto evaluar la presencia de criterios de exclusión o eliminación.

De esta nueva base de datos, finalmente se extrajeron los datos requeridos en nuestro formato de recolección de datos.

Los datos recolectados se emplearon para el análisis de los resultados, elaborando tablas, gráficas de frecuencias para su análisis.

Conociendo los resultados, se elaboró el análisis en el contexto de los objetivos planteados en esta investigación y en forma final la discusión de los resultados.

## **VALIDACIÓN DE DATOS**

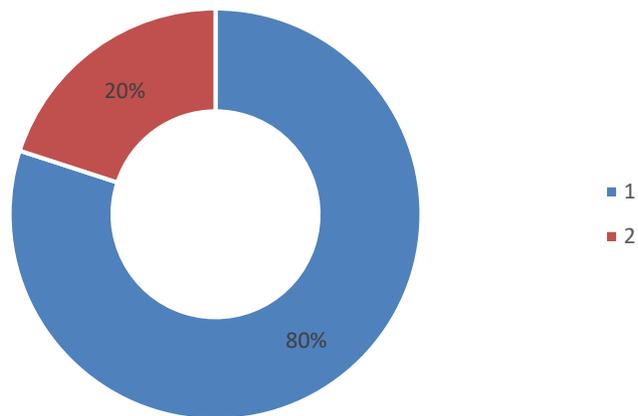
I) Estadística descriptiva: medidas de tendencia central y dispersión para datos agrupados: rango, clase, marca de clase, media, desviación estándar.

Asociación: Se realizará un análisis de correlación lineal para identificar la relación del agente etiológico y la ventilación mecánica.

## RESULTADOS

### OBJETIVO 1. Describir características por género y edad.

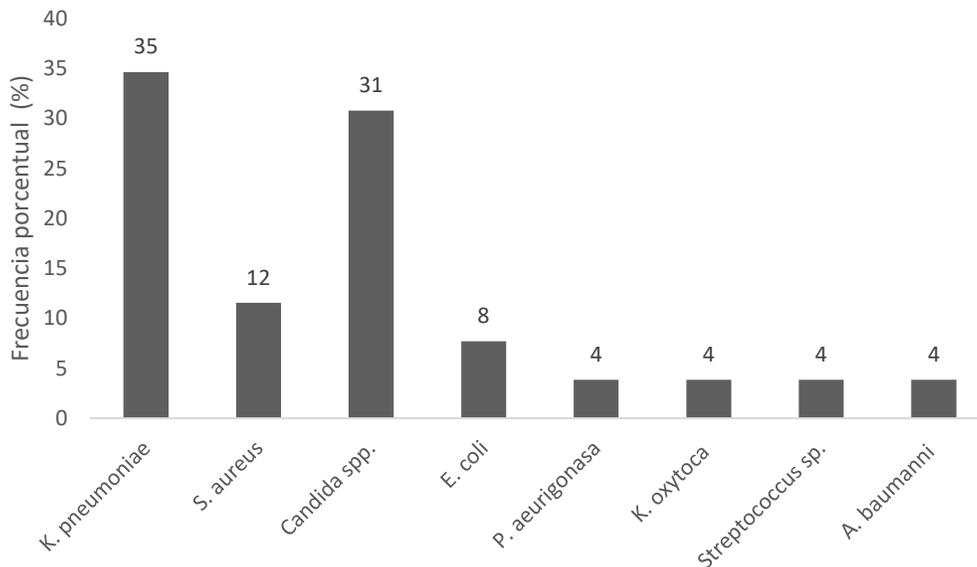
Para el objetivo uno, se extrajo una muestra de 20 pacientes de los expedientes clínicos donde el 80% fueron hombres y el 20% fueron mujeres como se puede apreciar en la gráfica 1.



**Gráfica 1.** Frecuencia porcentual de hombres (1) y mujeres (2) en la Unidad de Terapia intensiva del Hospital de la Cruz Roja Mexicana. Distribución del tamaño muestras del presente estudio.

## OBEJTIVO 2. Determinar los agentes etiológicos de NAVM

Para el objetivo 2, se elaboró una gráfica de frecuencias porcentuales donde se puede apreciar que el agente etiológico de NAVM más frecuente es *K. Pneumoniae* con un 35% de frecuencia, seguido de *Cándida spp.* (31%), *S. aureus* (12%), *E. coli* (8%) y en menor prevalecía *P. aeruginosa*, *K. oxytoca*, *Streptococcus sp.* y *A. baumannii* como se aprecia en la gráfica 2.



**Gráfica 2.** Frecuencia porcentual de agentes etiológicos causantes de NAVM en pacientes ventilados.

Además, se determinó la tasa de prevalencia de los agentes etiológicos causantes de NAVM, la tasa de prevalencia se define como el número total de casos, nuevos o viejos, que existen en un instante entre la población total (para fines de este trabajo, se consideró el tamaño muestral) en ese instante por el factor  $k$ , donde  $k$  se le asignó el valor de 1000 debido al pequeño tamaño muestral. La tasa de Prevalencia se puede observar en la tabla 2.

**Tabla 2.** Tasa de prevalencia de los agentes etiológicos identificados en la muestra de los 20 pacientes.

<b>Frecuencia</b>	<b>Frecuencia</b>	<b>Tasa de prevalencia</b>
<i>K. pneumoniae</i>	9	346
<i>S. aureus</i>	3	115
<i>Cándida spp.</i>	8	308
<i>E. coli</i>	2	77
<i>P. aeruginosa</i>	1	38
<i>K. oxytoca</i>	1	38
<i>Streptococcus sp.</i>	1	38
<i>A. baumannii</i>	1	38
Total	26	1000

En la Tabla 3, se presenta la distribución y la relación de los agentes etiológico causantes de NAVM con respecto a los diferentes servicios donde fueron intubados los pacientes por primera vez.

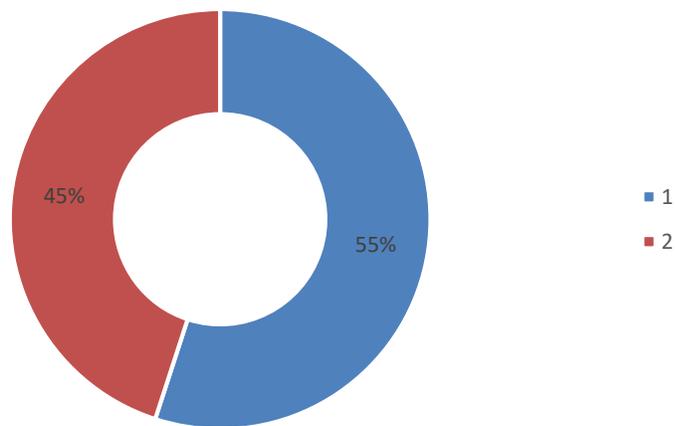
**Tabla 3.** Tabla de distribución de doble entrada: Servicio y agente etiológico.

Agente etiológico	Servicio			Distribución del agente etiológico
	Urgencias	Quirófano	UTI	
<i>K. pneumoniae</i>	6	1	2	9
	0.231	0.038	0.077	0.346
	23.1%	3.8%	7.7%	34.6%
<i>S. aureus</i>	2	1	0	3
	0.077	0.038	0.000	0.115
	7.7%	3.8%	0.0%	11.5%
<i>Cándida spp.</i>	6	1	1	8
	0.231	0.038	0.038	0.308
	23.1%	3.8%	3.8%	30.8%
<i>E. coli</i>	2	0	0	2
	0.077	0.000	0.000	0.077
	7.7%	0.0%	0.0%	7.7%
<i>P. aeruginosa</i>	1	0	0	1
	0.038	0.000	0.000	0.038
	3.8%	0.0%	0.0%	3.8%
<i>K. oxytoca</i>	1	0	0	1
	0.038	0.000	0.000	0.038
	3.8%	0.0%	0.0%	3.8%
<i>Streptococcus sp.</i>	1	0	0	1
	0.038	0.000	0.000	0.038
	3.8%	0.0%	0.0%	3.8%
<i>A. baumannii</i>	1	0	0	1
	0.038	0.000	0.000	0.038
	3.8%	0.0%	0.0%	3.8%
<b>Distribución del servicio</b>	20	3	3	26
	0.769	0.115	0.115	
	76.9%	11.5%	11.5%	

\* En cada celda, el primer número muestra la frecuencia, seguido de la frecuencia relativa y finalmente el porcentaje.

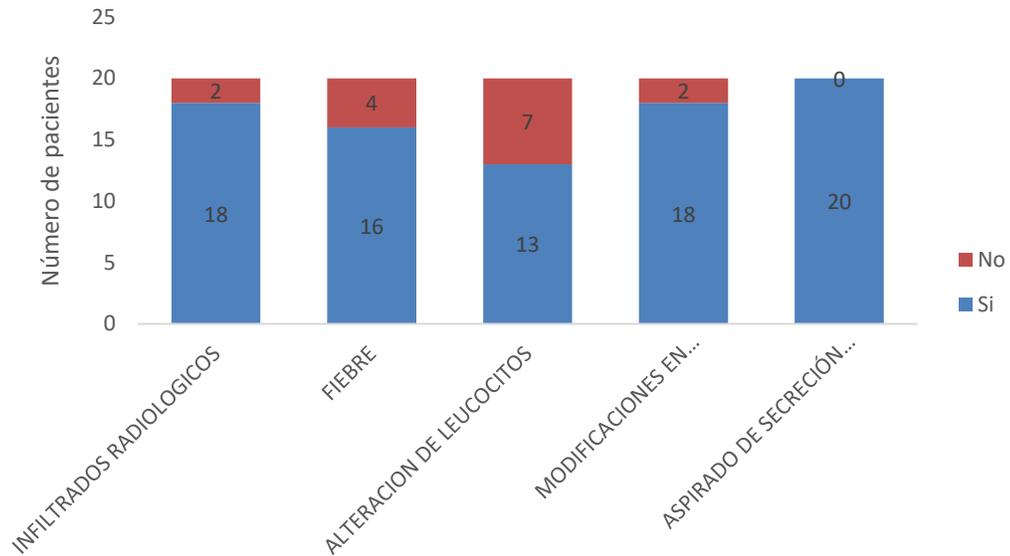
**OBJETIVO 3. Determinar el número de casos de NAVM precoz y tardía.**

Para cumplir el objetivo tres, se tomó en cuenta como NAVM precoz a aquellos pacientes con 4 o menos días de intubación y como NAVM tardía a aquellos con más de 5 días. En la gráfica 3, se muestran los resultados obtenidos.



**Gráfica 3.** Frecuencia porcentual de NAVM precoz (1) y tardía (2) en pacientes del hospital central de la Cruz roja Mexicana.

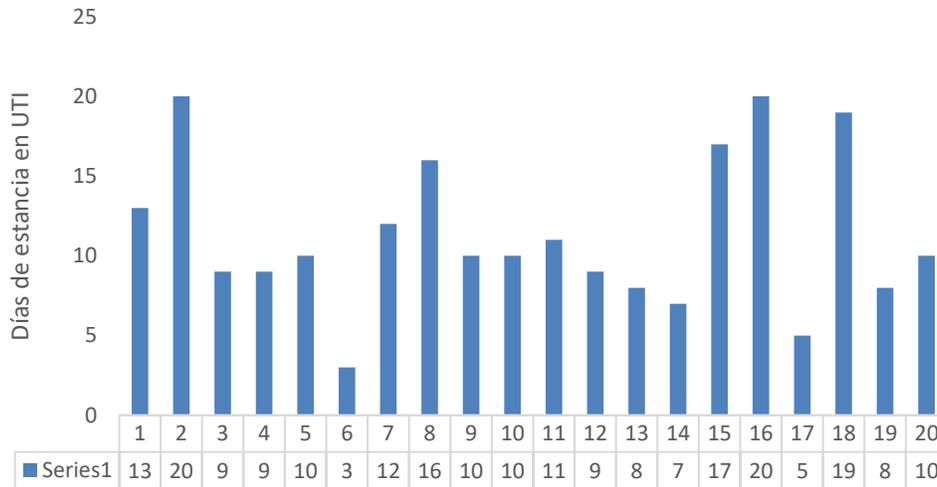
Además, se realizó un gráfico (Gráfica 4) donde se muestra la presencia o ausencia de diversos aspectos clínicos en pacientes con NAVM.



**Gráfica 4.** Relación de la presencia o ausencia de infiltrados radiológicos, fiebre, alteraciones de leucocitos, modificaciones en secreciones bronquiales y aspirado de secreción bronquial en los 20 pacientes estudiados.

**OBJETIVO 4. Determinar los días de estancia en UTI en pacientes con desarrollo de NAVM.**

En la gráfica 5 se puede apreciar los días de estancia hospitalaria en UTI en los pacientes con NVM.



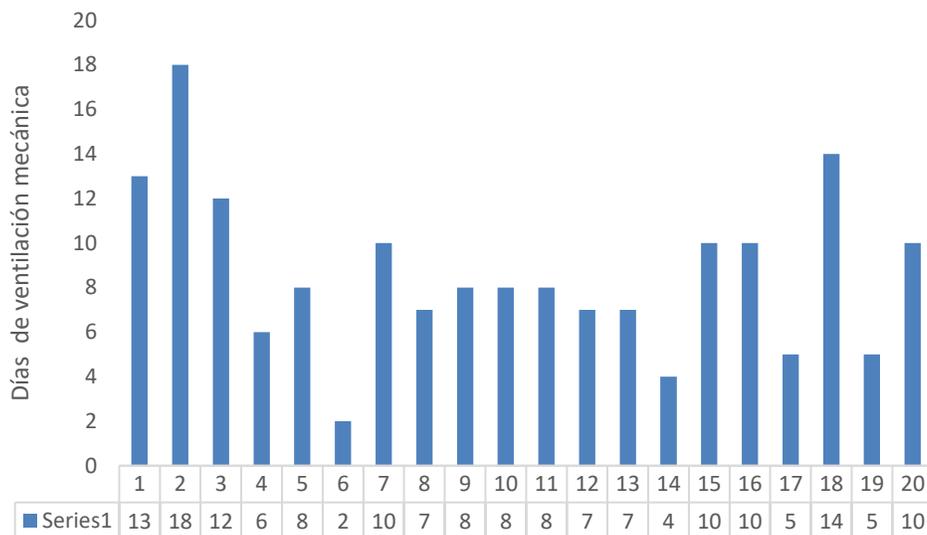
Tamaño muestral	Media	Mediana	Desviación estándar	alfa	Intervalo de confianza al 95%
20	11.3	10	4.8	0.05	9.2 – 13.4

**Gráfica 5.** Días de estancia en UTI en pacientes con NVM.

Con una confianza del 95 % y un margen de error del 5%, se establece que en promedio un paciente que es ingresado a UTI permanece entre 9.2 y 13.4 días.

**OBJETIVO 5. Determinar el número de días de ventilación mecánica en pacientes que desarrollaron NAVM.**

La determinación del número de días de ventilación mecánica se realizó gráficamente como se muestra en la gráfica 6, además se presenta el análisis estadístico, donde se puede afirmar con una confianza del 95% y un margen de error del 5% que en promedio un paciente permanece en ventilación mecánica entre 7 y 10.2 días.



Tamaño muestral	Media	Mediana	Desviación estándar	alfa	Intervalo de confianza al 95%
20	8.6	8	3.7	0.05	7 - 10.2

Gráfica 6. Número de días de ventilación mecánica en pacientes con NAVM.

**OBJETIVO 6. Determinar la mortalidad en UTI de pacientes que desarrollaron NAVM del total de la población estudiada.**

La mortalidad en pacientes de UTI se determinó con base en la razón de mortalidad de casos, la cual se define como el número total de muertes por una enfermedad entre el número total de casos de la enfermedad por el factor K, en este caso, K fue de 100. El resultado se muestra en la Tabla 4.

**Tabla 4. Razón de muertes por casos en pacientes con NAVM.**

<b>Número total de muertes</b>	<b>Número total de casos</b>	<b>Factor K</b>	<b>Razón de muertes por casos</b>
2	18	100	11.1

## DISCUSIÓN

La neumonía asociada a ventilación mecánica, es una complicación frecuente en las unidades de terapia intensiva, afecta entre el 4% y 9% de pacientes que requieren de ventilación mecánica a través de una vía aérea artificial, incrementando su morbilidad y mortalidad. La incidencia reportada de neumonía asociada a ventilación mecánica varía de acuerdo con el tipo de UCI, la duración de la ventilación mecánica, el método de diagnóstico usado y los factores de riesgo individuales de cada paciente<sup>10</sup>.

Los agentes infecciosos principalmente involucrados, varían de acuerdo a los diferentes tipos de Hospital y en diferentes unidades de terapia intensiva, según reportes de diversos estudios. En el estudio del Dr. François y colaboradores, prospectivo con 317 pacientes de los cuales 196 eran pacientes de trauma, determinó que el agente más frecuente aislado fue Haemophyllus influenza, siendo la NAVM de aparición temprana más frecuente<sup>11</sup>. El estudio del Dr. Louis y colaboradores, con 196 pacientes de trauma el agente etiológico causante de NAVM más frecuente fue Pseudomona aeuroginosa<sup>12</sup>. En nuestro estudio el agente etiológico más frecuente fueron Klebsiella pneumoniae y Cándida spp, pudiendo explicarse la diferencia por el tipo de trauma de cada estudio y por la microbiota de cada unidad estudiada. La literatura mundial reporta una mortalidad atribuida al desarrollo de neumonía asociada a la ventilación mecánica en un rango variable del 20 hasta el 40% y siendo los agentes del grupo ESKAPE los más frecuentes. Nuestro estudio reporto una razón de muerte del 11.1%, la cual es baja en comparación a lo reportado, lo cual pueda estar asociado a la baja frecuencia de agentes etiológicos asociados a elevar la mortalidad, como Pseudomona pneumoniae y Acinetobacter baumannii.

El estudio de la Dra. Villamil y colaboradores, quienes realizaron un estudio observacional de casos incidentes, de una base de datos de una unidad de terapia intensiva postquirúrgica con atención a pacientes con trauma, reportando 11% de sus pacientes con desarrollo de NAVM requirió soporte ventilatorio mayor a 21 días, así mismo determino un aumento en la estancia en UTI en estos pacientes en 15 días<sup>13</sup>. En nuestro estudio se determinó una media de duración de días en ventilación mecánica en pacientes con NAVM de 8.6 días y una media de estancia en UTI en estos pacientes de 11.3 días, lo que es menor a lo reportado en el estudio de la Dra. Villamil en una población similar.

## CONCLUSIONES

- ❖ Los agentes etiológicos más frecuentes fueron *Klebsiella Pneumoniae* y *Cándida Albicans*.
- ❖ Prevalció el género masculino.
- ❖ La Neumonía asociada a ventilación mecánica de aparición tardía fue más frecuente.
- ❖ La media de días de estancia en UTI en los pacientes que desarrollaron neumonía asociada a ventilación mecánica fue de 11.3 días.
- ❖ La media de días de ventilación mecánica en los pacientes que desarrollaron neumonía asociada a ventilación mecánica fue de 8.6 días.
- ❖ La razón de muertes por caso, en pacientes que desarrollaron neumonía asociada a ventilación mecánica fue de 11.1%
- ❖ Es necesario realizar estudios complementarios para valorar la modificación de los agentes determinados por este estudio, ya que se eliminaría el sesgo por los riesgos de brotes y modificación de los agentes.
- ❖ Es necesario contar con servicio de bacteriología en nuestra unidad para evitar pérdida de información por falta de cultivos, así como establecer un protocolo desde la toma hasta el procesamiento de los cultivos en servicios externos a nuestra unidad hospitalaria.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

**[1]** Francisco Arancibia H, Mauricio Ruiz C. Neumonía asociada a ventilación mecánica: Enfoque actual. Rev Chil Med Int. 2004;19 (2):63-72.

**[2]** Rodrigo Chaires G, Enrique Monares Z. Neumonía asociada a la ventilación mecánica: el reto del diagnóstico. Rev Asoc Mex Med Crit y Ter Int 2013;27 (2):99-106.

**[3]** Andre C. Kalil, Mark L. Metersky, et al. Management of adults with hospital-acquired and ventilator-associated pneumonia: 2016 clinical practice guidelines by the infectious diseases society of America and the American thoracic society. Clin Infect Dis. 2016;63 (5):61-111.

**[4]** E. Diaz, J. Valles. Neumonía asociada a la ventilación mecánica. Med Int. 2010;34 (5):318–324.

**[5]** Atul A. Kalanuria, et al. Ventilator-associated pneumonia in the UCI. Crit Care. 2014;18 (2):208-214.

**[6]** Blot S, et al. Prevalence, risk factors, and mortality for ventilator-associated pneumonia in middle-age, old, and very old critically ill patients. Crit Care Med. 2014; 42 (3):601- 609.

**[7]** Medell M, Hart M, Duquesne A, Espinosa F, Valdés R. Nosocomial ventilator-associated pneumonia in Cuban intensive care units: bacterial species and antibiotic resistance. MEDICC Rev. 2013;15 (2):26-9.

- [8]** Rello J, et al. Epidemiology and outcomes of ventilator-associated pneumonia in a large US database. CHEST. 2002;122 (6):2115-21.
- [9]** João Manoel Da Silva, et al. Epidemiological and microbiological analysis of ventilator-associated pneumonia patients in a public teaching hospital. Braz J Infect Dis. 2007;11(5).
- [10]** Hoxha, A, et al. Incidence and mortality related to ventilator-associated pneumonia. Euro J of Anesthesiology. 2005;34 (166).
- [11]** Francois Stephan, et al. Ventilator associated pneumonia leading to acute lung injury after trauma: importance of Haemophilus influenza. Anesthesiology. 2006; 104.
- [12]** Louis Magnotti, et al. Efficacy of monotherapy in the treatment of Pseudomonas ventilator associated pneumonia in patients with trauma. J trauma Inj. 2009;66.
- [13]** Villamil, Andrea, et al. Incidencia de neumonía asociada a la ventilación mecánica en pacientes con trauma. Rev Fac Med. 2009;17(2).