

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE NICARAGUA – MANAGUA

FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS

TESIS PARA OPTAR AL TÍTULO DE ESPECIALISTA EN MEDICINA INTERNA



UNIVERSIDAD
NACIONAL
AUTÓNOMA DE
NICARAGUA,
MANAGUA
UNAN - MANAGUA

Factores de riesgo para Neumonía asociada a ventilador con documentación microbiológica en la unidad de cuidados intensivos del Hospital Dr. Fernando Vélez Paíz. Abril 2018 – Octubre 2020.

Autor:

Dr. Augusto Marcos Somarriba García

Médico Residente de Medicina Interna

Tutor científico y metodológico:

Dr. Guillermo Porras Cortés

Internista – Infectólogo

Managua, Nicaragua,

Marzo, 2021

OPINIÓN DEL TUTOR

La neumonía asociada a ventilador es entre las infecciones asociadas a la atención en salud la más relevante por la mortalidad y las repercusiones en otros desenlaces como estancia hospitalaria y costos. Ante esta premisa los estudios que caracterizan este fenómeno deben realizarse de manera permanente o secuencial para vigilar el comportamiento de la enfermedad desde una perspectiva epidemiológica y microbiológica.

De especial interés es realizar estudios en ámbitos hospitalarios de apertura reciente. El Hospital Dr. Fernando Vélez Paiz posee 3 años de haberse inaugurado y es destacable que el estudio del Dr. Augusto Somarriba establezca de manera formal y documentada aspectos epidemiológicos como son los factores de riesgo para el desarrollo de NAV así como para la mortalidad, pero también hace un análisis dirigido por la microbiología.

El apego científico al método de investigación hace que los resultados de la investigación del Dr. Somarriba sean totalmente válidos y deben ser revisados para establecer algunas estrategias dirigidas a fortalecer la prevención para NAV lo cual debe ser considerado como un proceso continuo de mejoría de la calidad de la atención hospitalaria.

Dr. Guillermo Porras Cortés

Tutor

DEDICATORIA

A todos los pacientes de cuidados intensivos que estuvieron bajo ventilación mecánica y que sin saberlo, contribuyeron a esta importante investigación.

A mi papá, desde otro plano terrenal por ser el espíritu que cuida de mí en las peores adversidades.

A mi mamá y mis tías por su apoyo incondicional y el amor que me han dado en cada etapa de mi formación.

A mi pareja de amor, por ser la persona que ha estado a mi lado empujándome y ayudándome a ser la mejor versión de mí mismo.

AGRADECIMIENTO

A Dios, nuestro creador y guía principal por permitirme no dejar de avanzar.

A todos mis maestros y maestras, especialmente a mi amigo Dr. Guillermo Porras, por ser un gran artífice en mi formación y la manera en ver la medicina interna.

RESUMEN

NAV es una de las infecciones adquiridas más usuales en UCI siendo una de las principales causas de morbilidad, mortalidad y aumento de la carga económica.

Objetivo: Establecer los factores de riesgo para NAV con documentación microbiológica en pacientes de la UCI del Hospital Dr. Fernando Vélez Paíz de abril 2018 a noviembre 2020.

Diseño: Analítico, observacional, de casos y controles

Pacientes: 36 pacientes con NAV (casos), 72 pacientes que no desarrollaron NAV (controles).

Resultados principales:

La media de edad fue comparable en ambos grupos, 54.7 +/- 15.6 años en los casos y de 54.8 +/- 17.4 años en los controles. El sexo masculino fue el más frecuente (72% de los casos y 68% de los controles). Al medir la fuerza de la asociación, el uso de esteroides se relacionó con una mayor probabilidad de NAV (RM= 5.71, IC95%: 1.82-17.8). El riesgo para NAV determinado por intubación prolongada fue alto (RM=24.0, IC95%: 7.46-77.19). El 80% de los aislamientos estaba concentrado en los siguientes tipos de bacterias: *Pseudomonas aeruginosa*, *Klebsiella pneumoniae* y *Acinetobacter baumannii*. La asociación entre la presencia de BLEE positiva y la mortalidad por NAV fue significativa (RM=10.66, IC95%: 2.04–55.51). La presencia de OMDR fue también significativa para mortalidad (RM=16.8, IC95% 2.69–104.8).

Conclusiones:

La intubación prolongada por más de 8 días fue la condición clínica de mayor valor estadístico para desarrollar NAV, asimismo la presencia de bacterias BLEE positiva y OMDR fueron los factores asociados a mortalidad por NAV más significativos.

Palabras clave: Neumonía asociada al ventilador, BLEE, resistencia bacteriana.

GLOSARIO DE SIGLAS Y ACRÓNIMOS.

ATS: Sociedad torácica americana (American thoracic society)

BLEE: Betalactamasas de espectro extendido.

CPIS: Puntuación clínica de infección pulmonar (Clinical Pulmonary infection score)

EPOC: Enfermedad pulmonar obstructiva crónica

ERS: Sociedad Europea Respiratoria (European Respiratory Society)

IAAS: Infecciones asociadas a atención en salud

IDSA: Sociedad americana de enfermedades infecciosas (Infectious Diseases Society of America)

NAV: Neumonía asociada a ventilador

OMDR: Organismo multidrogorresistente.

PROA: Programa de optimización de uso de antibióticos.

VIH: Virus de inmunodeficiencia humana.

VMI: Ventilación mecánica invasiva.

UCI: Unidad de cuidados intensivos.

UFC: Unidades formadoras de colonia

INDICE

I.	INTRODUCCIÓN	Pág. 01
II.	ANTECEDENTES	Pág. 02
III.	JUSTIFICACION	Pág. 04
IV.	PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	Pág. 05
V.	OBJETIVOS	Pág. 06
VI.	MARCO TEORICO	Pág. 07
VII.	MATERIAL Y METODO	Pág. 15
VIII.	RESULTADOS	Pág. 23
IX.	DISCUSIÓN	Pág. 26
X.	CONCLUSIONES	Pág. 29
XI.	RECOMENDACIONES	Pág. 30
XII.	BIBLIOGRAFIA	Pág. 31
XIII.	ANEXOS	Pág. 34

I. Introducción

Las infecciones del tracto respiratorio inferior adquiridas en un entorno nosocomial son muy frecuentes y requieren gran demanda de recursos médicos para la asistencia sanitaria. La neumonía es la infección adquirida en unidades de cuidados intensivos (UCI) más usual especialmente en pacientes con ventilación mecánica. Esto constituye una tremenda carga para el paciente críticamente enfermo.¹

La incidencia oscila entre 6 al 52%. Sigue siendo una de las principales causas de morbilidad, mortalidad y aumento de la carga económica. La tasa global de neumonía asociada a ventilador es más alta en los países en desarrollo que la informada en Estados Unidos (EEUU), con una tasa de 13,6 frente a 3,3 por 1000 días de ventilación, respectivamente.²

Los bacilos Gram negativos no fermentativos principalmente *Acinetobacter baumannii* y *Pseudomonas aeruginosa*, han surgido como agentes principales de neumonía asociada a ventilador. Por otro lado la resistencia de estos organismos a los antibióticos, en particular a los carbapenémicos, ha planteado importantes desafíos terapéuticos.²

En el Hospital Dr. Fernando Vélez Paiz, desde su inicio se ha hecho bastante hincapié en registrar y hacer énfasis en la búsqueda de infecciones asociadas a atención en salud (IAAS), y dentro de ellas se encuentra NAV, que en el año 2020 tuvo una incidencia de casos de 25.1 por cada 1000 días ventilador lo que ha venido siendo un problema creciente. El estudio de esta temática será de mucha utilidad para estrategias de prevención futuras.

II. Antecedentes

Para el año 2016, fue publicado por la facultad de medicina y el hospital de Beirut un estudio sobre factores de riesgo para adquisición y colonización de *Acinetobacter baumannii* resultando entre los más relevante la ventilación mecánica por más de 2 días, el uso de catéter vascular central durante más de 10 días, presencia de traqueostomía, así como estancia prolongada en UCI igual o más de 8 días.³

Un estudio publicado en Holanda para el 2016 planteó los factores de riesgo relacionados para infección secundaria como neumonía asociada a ventilador en una unidad de cuidados intensivos, así como mortalidad encontrando como factores de riesgo de mayor impacto para mortalidad: el choque séptico, el uso de catéter venoso central y la administración de hidrocortisona a dosis superior a los 200 mg por día.⁴

En el año 2012, en una serie de casos de pacientes con neumonía nosocomial presentado por Rosales en el Hospital Escuela Antonio Lenin Fonseca de Nicaragua encontró predominio del sexo masculino (70%) y una edad mayor de 60 años como grupo predominante (30%), con un promedio de estancia de 18 días y una tasa de mortalidad de 45 pacientes por 1000 ingresos. El 51.8% de los pacientes fallecieron. Los antecedentes patológicos de mayor impacto fueron la diabetes mellitus (29.6%), la hipertensión arterial (18.5%) y enfermedad renal crónica (7.4%).⁵

De igual manera Obando-Ruiz para el año 2012, también en el mismo Hospital Escuela Antonio Lenin Fonseca encontró que los factores predisponentes más importantes fueron la estancia hospitalaria de más de 6 días, la hipertensión arterial, la alteración del estado de alerta y la diabetes mellitus. La mortalidad de los pacientes estudiados fue de 71%.⁶

Un estudio realizado en el 2013 sobre la prevalencia y comportamiento clínico de neumonía nosocomial en pacientes ingresados en la UCI del Hospital Roberto Calderón encontró una prevalencia de 13.3%, predominó el sexo masculino (64%) y el grupo etario más afectado fueron los mayores de 60 años con un 51 % y que

dentro de la comorbilidad asociada más frecuente estaba la enfermedad cardíaca, así como la diabetes mellitus.⁷

En el año 2014, Santana-alemán realizó un estudio sobre el comportamiento de neumonía asociada a ventilador en el Hospital Alemán Nicaragüense describió que los principales gérmenes causantes fueron *Pseudomonas aeruginosa* y *Escherichia coli*. La mediana de estancia hospitalaria y en UCI fue de 18 días y 10 días respectivamente. La tasa de letalidad fue de 30 %.⁸

Teniendo como punto de partida estas investigaciones se hará una comparación en relación a los factores de riesgo con el desarrollo de neumonía asociado al ventilador en la unidad de cuidados intensivos del Hospital Dr. Fernando Vélez Paíz en el período de abril de 2018 a noviembre de 2020.

III. Justificación

La neumonía asociada a ventilador es una complicación temida en entornos sanitarios y hospitales de todo el mundo. En particular, pacientes con baja función inmunológica y hospitalizados en unidades de cuidados intensivos tienen más probabilidades de ser colonizados e infectados por diferentes microorganismos como *Acinetobacter baumannii* y *Pseudomonas aeruginosa* entre otros.⁹

La neumonía asociada a ventilador (NAV) es un problema de magnitud relevante en pacientes de UCI. La implementación de paquetes de cuidado es una estrategia válida en procura de disminuir las tasas de NAV. Entre los componentes del paquete de cuidados se puede mencionar la elevación de la cabecera de la cama, supresión temporal de sedación, y evaluación diaria de la preparación para destete. Estudios han demostrado que a pesar de dicha estrategia aproximadamente el 10% de los pacientes ventilados durante más de 2 días todavía desarrollan NAV.¹⁰

Las consecuencias de la NAV son considerables. Resulta en mayor morbilidad, evidenciada por una marcada estancia prolongada y aumento de días del ventilador en el paciente que desarrollan NAV en comparación con los que no lo hacen, con un aumento asociado en costos estimados de hasta \$ 40,000, y sobre todo con tasas más altas de mortalidad.¹⁰

Ante el impacto ya descrito de la NAV sumado a un espectro microbiológico de resistencia bacteriana incluyendo hacia los carbapenémicos, es imperativa la realización de estudios que establezcan la magnitud del problema y los factores condicionantes para su desarrollo aunado al conocimiento de la microbiología en cada unidad de cuidados intensivos. En ese tenor el presente estudio aporta datos inéditos para la toma de decisiones en el contexto de pacientes ventilados en la unidad de cuidados intensivos del Hospital Dr. Fernando Vélez Paiz.

IV. Planteamiento del problema

¿Cuáles son los factores de riesgo relacionado a neumonía asociada a ventilador con documentación microbiológica en la unidad de cuidados intensivos del hospital Dr. Fernando Vélez Paíz de Abril 2018 a noviembre 2020?

V. Objetivos

Objetivo General:

Establecer los factores de riesgo para neumonía asociada a ventilador con documentación microbiológica en pacientes de la UCI del Hospital Dr. Fernando Vélez Paíz de abril 2018 a noviembre 2020.

Objetivos Específicos:

1. Describir las características sociodemográficas de los pacientes estudiados.
2. Establecer la asociación entre comorbilidades y variables clínicas con el desarrollo de neumonía asociada a ventilador.
3. Describir el perfil microbiológico de la neumonía asociada a ventilador.
4. Determinar el pronóstico en cuanto a estancia hospitalaria y supervivencia en los pacientes que desarrollaron neumonía asociada a ventilador.

VI. Marco Teórico

Definición.

La neumonía asociada al ventilador se refiere a la neumonía que surge más de 48 horas después de la intubación endotraqueal. Esta se presume si aparecen nuevas o progresivas consolidaciones o infiltrados en las radiografías de tórax con la presencia a su vez de dos de los siguientes criterios:

1. Fiebre ≥ 38 °c o hipotermia <36 ° C
2. Leucocitos ≥ 11.000 / mm³ o ≤ 4.000 / mm³
3. Nueva aparición de secreciones endotraqueal purulentas o cambio en el carácter del esputo. ^{11,12,13}

La neumonía se considera definitiva en presencia de un cultivo cuantitativo de aspirado traqueal $\geq 10^6$ unidades formadoras de colonias por mililitros (UFC/ml) o un cultivo cuantitativo de un cepillo protegido de muestras $\geq 10^3$ UFC/ml o un cultivo cuantitativo de lavado bronquio alveolar $\geq 10^4$ UFC/ml^{11, 12,13}.

La neumonía fue definida como de inicio temprano cuando se desarrolló en los primeros 4 días de hospitalización y como de inicio tardío cuando apareció después del cuarto día.^{11, 12,13}.

Diagnóstico

El diagnóstico preciso de NAV es difícil dada la diversidad de condiciones que pueden expresarse con patrón radiológico pulmonar y biomarcadores de inflamación alterados. Además, el aislamiento de microorganismo puede deberse a colonización.^{10, 11,12}.

Las pautas de la Sociedad Americana de Enfermedades Infecciosas (IDSA) así como la Sociedad Torácica Americana (ATS) sugieren realizar hemocultivos y cultivos respiratorios en todos los pacientes con sospecha de NAV. Por otro lado, las directrices de la Sociedad Europea Respiratoria (ERS) también recomiendan

cultivos del tracto respiratorio en todos los pacientes, pero no abordan los hemocultivos. El fundamento para los hemocultivos es que la presencia de infección en el torrente sanguíneo puede proporcionar evidencia definitiva del organismo infectante y consecuentemente puede mejorar la precisión de usar antibióticos apropiados. Además, si un patógeno que no suele causar infección del tracto respiratorio es aislado, puede indicar un problema no respiratorio, fuente que necesita investigación.^{10, 11,15.}

La puntuación clínica de infección pulmonar (CPIS, The Clinical Pulmonary Infection Score) toma en cuenta puntuación clínica, fisiológica, microbiológica y de evidencia radiográfica para predecir la presencia o ausencia de NAV. Las puntuaciones pueden oscilar entre 0 y 12 puntos. Con una puntuación mayor o igual a 6 se ha constatado que muestra una buena correlación con la presencia de NAV. A pesar de la popularidad clínica del CPIS, el debate continúa con respecto a su validez diagnóstica. Un meta-análisis de 13 estudios que evaluó la precisión de CPIS en diagnóstico de NAV informó estimaciones agrupadas de sensibilidad y especificidad para CPIS de 65% (95% IC 61-69%) y 64% (IC del 95%: 60-67%), respectivamente.^{16.}

**Escala clínica de infección pulmonar
(CPIS, *The Clinical Pulmonary Infection Score*)**

Parámetro clínico	Resultado	Puntaje
Temperatura (Celsius)	36.5 – 38.4 ° C	0
	38.5 – 38.9 ° C	1
	≤ 36.0 o ≥ 39 ° C	2
Leucocitos en sangre	4,000 – 11,000/mm	0
	< 4,000 o > 11,000/mm ³	1
	≥ 500 células de banda.	2
Secreciones traqueales (escala visual subjetiva)	Ninguna	0
	Leve/No purulenta	1
	Purulenta	2

Parámetro clínico	Resultado	Puntaje
Hallazgos radiográficos (En radiografía de tórax, excluyendo falla cardíaca crónica y Síndrome de distrés respiratorio agudo)	No infiltrados.	0
	Infiltrado difuso	1
	Infiltrado localizado	2
Crecimiento de cultivo (Aspirado endotraqueal)	Crecimiento leve o nulo	0
	Crecimiento moderado o fluido	1
	Crecimiento moderado o fluido y patógeno compatible con tinción de Gram.	2
Estado de oxigenación (definido por PaO ₂ : FiO ₂)	> 240 o SDRA	0
	≤ 240 y ausencia de SDRA.	2

Biomarcadores para el diagnóstico de neumonía asociada a ventilador.

Las pautas de IDSA/ATS también abordaron el uso de biomarcadores para ayudar en el diagnóstico de NAV. Sin embargo, no hubo estudios que informaran los resultados de los pacientes relacionados con el uso de estos biomarcadores para diagnosticar la presencia de NAV. Por lo tanto, la recomendación se basó únicamente en el desempeño característico de la prueba. Ni procalcitonina ni proteína C reactiva, se encontró que tenían una sensibilidad o especificidad adecuadas para generar una recomendación para su uso en el diagnóstico de NAV.^{10, 17}

Patogénesis

La compleja interacción entre el tubo endotraqueal, presencia de factores de riesgo, el impacto de las bacterias invasoras y la inmunidad del huésped determinan en gran medida el desarrollo de esta enfermedad.^{10,15.}

La presencia de un tubo endotraqueal es, con mucho, el factor de riesgo más importante, lo que resulta en una violación de mecanismos de defensa natural (el reflejo de la tos de la glotis y laringe) aunado a micro-aspiración alrededor del manguito del tubo.^{10,15.}

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 algunas especies de hongo dentro del tubo endotraqueal.
3. Acumulación y goteo de secreciones alrededor del balón del tubo.
4. Deterioro del aclaramiento mucociliar de secreciones con dependencia de la gravedad del flujo de moco dentro de las vías respiratorias.^{10,13,15,17}

El material patógeno también puede acumularse en las estructuras anatómicas circundantes, como el estómago, senos nasales, nasofaringe y orofaringe, con sustitución de la flora normal por cepas más virulentas,^{10, 13, 15,17}

Este material enriquecido con bacterias también es constantemente empujado hacia adelante por la presión positiva ejercida por el ventilador. Considerando que la reintubación después de la extubación aumenta las tasas de NAV, el uso de ventilación no invasiva con presión positiva se ha asociado con tasas de NAV significativamente más bajas.^{10, 13, 15,17}

Algunos factores como la gravedad de la enfermedad subyacente, cirugía previa y la exposición a antibióticos se han relacionado con un riesgo agregado para el desarrollo de NAV.^{10, 13, 15,17}

Además, se ha observado que los pacientes pueden tener fagocitosis alterada y comportarse como funcionalmente inmunosuprimido. Este efecto es atribuido a las acciones perjudiciales de la anafilatoxina C5a, que altera la actividad fagocítica de los neutrófilos.^{10, 13, 15,17}

Microbiología

El tipo de organismo que causa NAV depende de la duración de la ventilación mecánica. En general, la NAV temprana es causada por patógenos sensibles a los antibióticos, mientras que la de aparición tardía es causada por bacteria resistentes.^{10, 18.}

Por lo general, las bacterias que causan NAV de inicio temprano incluyen *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae* y especies de *Enterobacteriaceae*.^{10,18.}

En la neumonía asociada a ventilador de aparición tardía puede haber participación de bacterias multi-drogorresistentes, como *Staphylococcus aureus* resistente a meticilina, *Acinetobacter baumannii*, *Pseudomonas aeruginosa* y bacterias productoras de betalactamasas de espectro extendido (BLEE).^{10,18.}

Las bacterias que se encuentran comúnmente en la orofaringe pueden alcanzar cantidades de colonias de manera significativa en las vías respiratorias inferiores. Estas bacterias incluyen *Streptococcus viridans*, *Corynebacterium*, estafilococo coagulasa negativo y especies de *Neisseria*. Con alguna frecuencia, la NAV se debe a una infección polimicrobiana. La NAV por causas fúngicas y virales tiene una baja incidencia, especialmente en el huésped inmunocompetente.^{10,18.}

Higiene oral

La acumulación de bacterias en la cavidad oral es una de las razones por las que las bacterias se acumulan en la tráquea y los bronquios. Dentro de los patógenos que causan neumonía asociada a ventilador están *Staphylococcus aureus* y *Pseudomonas aeruginosa*, que existen en la cavidad oral de pacientes en Unidad de cuidados intensivos.^{14, 15,19.}

Las placas microbianas pueden eliminarse utilizando agentes antimicrobianos como enjuagues bucales y cepillado. Existe una gran cantidad de evidencia que respalda la asociación entre neumonía y cuidado bucal inadecuado en pacientes de UCI que

pueden causar acumulación microbiana. La micro aspiración de estos gérmenes juega un papel preponderante en la causa de la neumonía adquirida en el hospital en los pacientes de la UCI. ^{14, 15,19.}

Factores de riesgo

Los pacientes ingresados en UCI tienen entre 5 y 10 veces más probabilidad de adquirir una infección nosocomial que los pacientes en otras áreas hospitalarias. La NAV es la infección hospitalaria más común entre los pacientes adultos en UCI, con proporción de 15 a 45%. Un estudio de 2005 en 14 UCI reveló una tasa del 28%. La incidencia de NAV varió según el tipo de UCI (médica, quirúrgica, coronaria). Se encontró que la tasa era más alta entre los pacientes con quemaduras, o en aquellos dentro unidades de neurocirugía o trauma (17-20%).^{20, 21}

Los pacientes de la UCI suelen tener más enfermedades coexistentes crónicas, disfunción fisiológica aguda más grave y sufren procedimientos más invasivos, por lo que se encuentran en un estado de inmunosupresión relativo. Además, debido al uso generalizado de antibióticos y las medidas de aislamiento inadecuadas los pacientes enfrentan un problema de transmisión de bacterias entre ellos las cuales pueden expresar resistencia.^{20, 21}

Enfermedad pulmonar obstructiva crónica.

La Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica (EPOC) es un factor de riesgo bien reconocido para desarrollar neumonía asociada a ventilador. Esto es explicado porque la duración de la ventilación y la estancia en la UCI fueron más prolongadas en pacientes con EPOC. En este tipo de pacientes hubo un aumento del 17% en las tasas de mortalidad en comparación con los pacientes con EPOC que no desarrollaron NAV. Esto puede deberse a la avanzada edad, la alta colonización de las vías respiratorias inferiores, la inhibición de la función mucociliar debido al tabaquismo, la incapacidad para generar una respuesta eficaz a la tos debido a obstrucción de las vías respiratorias y los efectos supresores de los corticosteroides sobre las defensas pulmonares del huésped. Cuando los pacientes con EPOC

desarrollan NAV, presentan un mayor riesgo de infección de especies bacterianas específicas. La EPOC conduce a cambios fisiológicos que predisponen a los pacientes a infecciones, especialmente por bacilos gramnegativos.^{10, 15, 20,21.}

Resistencia bacteriana

El número de antibióticos administrados por los pacientes es un factor de riesgo para desarrollar NAV. Un estudio demostró por un análisis de regresión logística que la incidencia de NAV en pacientes que utilizan mayor cantidad de antibióticos fue casi 5 veces mayor que aquellos que recibieron menor cantidad de fármacos. Una gran cantidad de antibióticos puede alterar la flora normal predisponiendo así a potenciales infecciones por microorganismos resistentes. El uso de antibiótico previo ha sido reconocido como un factor de riesgo para NAV en adultos. Sin embargo, no está claro si el número de antibióticos prolonga la hospitalización o la probabilidad de reintubación. Un Programa de Optimización de Uso de Antibióticos (PROA) puede reducir el consumo de antibióticos y por ende tener un efecto benéfico en los pacientes ventilados ante la emergencia de resistencia bacteriana.^{10, 15,22.}

Los informes sobre los efectos de los cortico esteroides en la NAV han sido variable. Datos experimentales como clínicos sugieren que el uso de cortico esteroides disminuye la aparición y gravedad de la neumonía nosocomial en pacientes tratados en terapia intensiva. En el caso de pacientes con síndrome de distres respiratorio agudo (SDRA), los esteroides reducen la incidencia de sospecha de NAV. Un ensayo multicéntrico que incluyó a 150 pacientes intubados ingresados en la UCI por trauma severo mostró que el uso de hidrocortisona durante un período de siete días resultó en un menor riesgo de enfermedades adquiridas en el hospital y una mayor duración de los días libres de ventilación mecánica. Las tasas de mortalidad, duración de la estancia en UCI y duración de la ventilación mecánica fueron significativamente menores en los pacientes con NAV que recibieron cortico esteroides. Sin embargo, se han obtenido resultados de otros estudios donde el uso de esteroides ha sido factor de riesgo para el desarrollo de NAV.^{20, 21,22.}

Mortalidad

La mortalidad en pacientes con NAV se ha reportado en 33.3% comparado con 25.5% en los pacientes que no la desarrollaron. El tiempo promedio hasta la muerte desde el diagnóstico de NAV ha sido reportado en 14.5 días. Entre los principales factores de riesgo que aumentaron la mortalidad están la edad y la puntuación SOFA en el momento de la admisión a la UCI. Finalmente, el número de días de estancia en UCI fue significativamente menor en pacientes sin NAV.^{10, 20, 21.}

Estrategias de prevención

Las estrategias de prevención de la NAV abarcan intervenciones denominadas paquete de cuidados, entendiendo tal como un grupo de acciones que de manera aislada ya han demostrado reducción de las tasas de NAV. La propuesta es que si de manera aislada dichas intervenciones han demostrado reducción de las tasas de NAV se considera que la aplicación conjunta o simultánea pueden ayudar a una mayor reducción de las probabilidades de desarrollar NAV. Entre los componentes del paquete de cuidados para NAV se menciona la elevación de la cabecera, la limitación de la duración de la ventilación, la interrupción de la sedación, la terapia cinética de cama. La higiene bucal integral, recientemente postulado a realizar con enjuagues de clorhexidina, se ha considerado siempre un componente vital del paquete de cuidados. El cuidado bucal frecuente y estandarizado puede reducir significativamente la tasa de infecciones del tracto respiratorio debido a la colonización microbiana y las placas dentales.^{22, 23,24,25.}

VII. Material y método

1. Tipo de estudio:

Analítico, observacional, longitudinal, retrospectivo, de casos y controles.

2. Periodo de estudio:

Información recolectada a partir de abril 2018 hasta noviembre 2020.

3. Área de estudio:

Unidad de Cuidados Intensivos Hospital Dr. Fernando Vélez Paíz

4. Universo:

Todos los pacientes que ingresaron a la unidad de cuidados intensivos que durante su estancia ameritaron ventilación mecánica por lo menos durante 48 horas.

5. Muestra:

Pacientes que desarrollaron neumonía asociada a ventilador con documentación microbiológica. Como grupo control se incluyeron pacientes sin neumonía asociada a ventilador con un pareamiento previo de edad y sexo.

6. Tamaño de muestra:

Se colectaron los pacientes con NAV basado en los registros del programa de Control de Infecciones del Hospital Dr. Fernando Vélez Paiz. El cálculo de la muestra se dio recolectando la información a través de los datos obtenidos mes a mes en el servicio de control de infecciones de aquellos pacientes diagnosticados como neumonía asociada a ventilador y que tenían documentación microbiológica (cultivo positivo) dando como resultado un total

de 36 casos. La muestra fue no probabística. Los controles fueron pacientes sin NAV y colectados en una relación de 2 controles por 1 caso con un pareamiento por edad y sexo. (Ver figura 1)

7. Criterios de inclusión y exclusión

Inclusión	Exclusión
<ul style="list-style-type: none"> ▪ Mayor de 15 años. ▪ Tener identificación por lo menos de un microorganismo en lavado y/o secreción bronquial posterior a 48 horas VMI. ▪ Historia de VMI por más de 48 horas en su estancia en UCI. 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Pacientes diagnosticados con NAV sin identificación microbiológica. ▪ Pacientes que ingresaron a UCI referidos de otros centros hospitalarios.

8. Recolección de la Información

a. Fuente:

- Expediente clínico
- Registro del programa de control de infecciones
- Censo de ingresos y egresos de UCI.

b. Técnica:

- Revisión de expediente clínico.

c. Instrumento:

- Se recolectó información a través del llenado de cuestionario donde se presentó variables sociodemográficas, comorbilidades presentes al ingreso, condiciones clínicas presentes, germen aislado (para los casos), días de estancia en UCI, estancia hospitalaria y tiempo de ventilación mecánica.

9. Manejo de la Información

- a. Confidencial.
- b. Para uso académico.
- c. Al momento de registrar el usuario solo se tomó las iniciales del nombre y apellido del paciente en estudio

10. Análisis Estadístico

Se realizó medición de media y desviación estándar para las variables cuantitativas y se aplicó prueba de hipótesis de *t* de Student para la comparación de medias.

Las variables cualitativas o categóricas son presentadas como frecuencia y proporciones. El análisis se realizó por la comparación de proporciones con chi cuadrado de Pearson.

Se consideró un valor estadísticamente significativo aquellos datos cuyo valor *p* era menor a 0.05.

Se realizó análisis de supervivencia con respecto a la estancia hospitalaria y las características de resistencia bacteriana en los pacientes con NAV, pero con la salvedad que se tomó solo a los pacientes que tuvieron máximo 28 días hospitalizados. Se utilizó log-rank test para su análisis y los resultados son presentados en curva de supervivencia de Kaplan-Meier.

11. Operacionalización de variables

Variable		Concepto	Valor	Tipo de variable
1	Edad	Tiempo transcurrido desde la fecha de nacimiento hasta el día del ingreso.	Años	Numérica discreta
2	Sexo	Características fenotípicas que diferencian al hombre de la mujer.	Hombre Mujer	Dicotómica nominal
3	EPOC	Enfermedad Pulmonar obstructiva crónica. Proceso progresivo e irreversible caracterizado por la disminución de la capacidad pulmonar inspiratoria y espiratoria.	Si No	Dicotómica nominal
4	Diabetes Mellitus tipo 2	Deficiencia o ausencia total de secreción de insulina por las células beta pancreáticas o a la resistencia a la insulina.	Si No	Dicotómica nominal
5	Epilepsia	Enfermedad del cerebro definida por la presencia de al menos dos convulsiones no provocadas que ocurren con más de 24 horas de diferencia.	Si No	Dicotómica nominal

Variable	Concepto	Valor	Tipo de variable	
6	Infección por el Virus de Inmunodeficiencia Humana (VIH)	Prueba positiva establecida para la detección del retrovirus que produce el Síndrome de Inmunodeficiencia Adquirida (SIDA).	Si No	Dicotómica nominal
7	Enfermedad Renal Crónica (ERC)	La ERC se define como la disminución de la función renal, expresada por una Tasa de filtración glomerular < 60 mL/min/1.73 m ² o como la presencia de daño renal durante más de 3 meses.	Si No	Dicotómica nominal
9	Choque séptico	Construcción clínica de sepsis con hipotensión persistente que requiere vasopresores para mantener presión arterial media de 65 mm Hg y tener un nivel de lactato sérico > 2 mmol/L.	Si No	Dicotómica nominal
10	Uso de esteroides	Administración de 200 mg de Hidrocortisona o Dexametasona 8 - 12 mg IV por un período de 24 horas.	Si No	Dicotómica nominal

	Variable	Concepto	Valor	Tipo de variable
11	Intubación prolongada	Paciente con una duración mayor o igual a 8 días de ventilación mecánica invasiva.	Si No	Dicotómica nominal
12	Reintubación	Paciente que posterior al destete ventilatorio tuvo que ser nuevamente intubado durante su estancia en UCI.	Si No	Dicotómica nominal
14	Microorganismo aislado	<i>Pseudomonas aeruginosa</i> <i>Klebsiella pneumoniae</i> <i>Serratia marcescens</i> <i>Enterobacter cloacae</i> <i>Proteus mirabilis</i> <i>Acinetobacter baumannii</i> <i>Escherichia coli</i> <i>Streptococcus spp</i> <i>Stenotrophomonas maltophilia</i>	Si No	Dicotómica nominal

	Variable	Concepto	Valor	Tipo de variable
15	β lactamasas de espectro extendido (BLEE)	Enzimas producidas por bacilos Gram negativos fundamentalmente Enterobacterias, que desarrollan resistencia bacteriana a la antibioticoterapia.	Si No	Dicotómica nominal
16	Organismo multidrogorresistente (OMDR)	Resistente al menos a 3 clases de antibióticos.	Si No	Dicotómica nominal
17	Resistencia a carbapenémicos	Resistencia dada por cultivo de secreción bronquial en el germen aislado a imipenem y meropenem.	Si No	Dicotómica nominal
18	Tiempo de ventilación mecánica	Tiempo que transcurrió desde el primer día de ventilación mecánica hasta su destete ventilatorio o defunción.	Días	Numérica discreta
19	Tiempo de estancia en UCI:	Tiempo que transcurrió en UCI aún sin estar con ventilación mecánica invasiva.	Días	Numérica discreta

	Variable	Concepto	Valor	Tipo de variable
20	Tiempo de estancia hospitalaria	Tiempo que transcurrió durante su estancia en UCI como en sala general hasta su egreso de la institución.	Días.	Numérica discreta
21	Desenlace clínico	Estado del paciente al egreso de la hospitalización	Vivo Muerto	Dicotómica nominal

VIII. Resultados

El estudio reclutó 36 pacientes con NAV y 72 pacientes sin NAV. La media de edad fue comparable en ambos grupos, 54.7 +/- 15.6 años en los casos y de 54.8 +/- 17.4 años en los controles. El sexo masculino fue el más frecuente (72% de los casos y 68% de los controles). (Ver tabla 1, Gráfico 1)

La comorbilidad más frecuente en los pacientes fue la hipertensión arterial, 50% en los pacientes con NAV y 47.2% en los pacientes sin NAV. Diabetes mellitus fue encontrada en 30.5% de los casos y 38.9% de los controles. Hepatopatía crónica y la enfermedad renal crónica fueron las subsiguientes comorbilidades más frecuentes. No hubo diferencia significativa en estos acápites entre ambos grupos. (Ver tabla 2).

Entre las características evaluadas en ambos grupos se encontró que el uso de esteroides se asoció de manera significativa con NAV (88.9% vs 58.3%, $p=0.002$). También intubación prolongada fue asociada a NAV (88.9% vs 25.0%, $p<0.001$). Así mismo hubo mayor proporción de pacientes con traqueostomía en el grupo de NAV (19.4% vs 2.8%, $p=0.01$). No se encontró diferencia en la proporción de pacientes con choque séptico ni en pacientes que ameritaron reintubación. (Ver tabla 3)

Al medir la fuerza de la asociación el uso de esteroides se relacionó con una mayor probabilidad de NAV (RM= 5.71, IC95%: 1.82-17.8). El riesgo para NAV determinado por intubación prolongada fue alto (RM= 24.0, IC95%: 7.46-77.19). Finalmente, la traqueostomía también demostró una asociación alta con NAV (RM= 8.44, IC95%: 1.65-43.11). (Ver tabla 4)

De los 36 pacientes con NAV se aisló un total de 48 microorganismos. Todas las bacterias aisladas fueron de tipo Gram negativas. El 80% de los aislamientos estaba concentrado en los siguientes tipos de bacterias: *Pseudomonas aeruginosa*, *Klebsiella pneumoniae* y *Acinetobacter baumannii*. (Ver tabla 5, Gráfico 2)

El 69.4% de las bacterias identificadas eran productoras de β -lactamasas de espectro extendido (BLEE). El 63.9% eran resistentes a carbapenémicos. El 72.2% de las bacterias identificadas reunían criterios para ser clasificadas como organismo multi-drogorresistente (resistencia a más de 3 clases de antibióticos). (Ver tabla 6).

El tiempo de duración de la ventilación mecánica fue de 17.0 +/- 10.4 días en los casos y 6.1 +/- 6.3 días en los controles ($p < 0.0001$). El tiempo de estancia en UCI en los pacientes con NAV fue 21.8 +/- 17.7 días y en los pacientes sin NAV fue 8.6 +/- 7.0 días ($p < 0.0001$). El tiempo de estancia hospitalaria fue 26.2 +/- 17.8 días en los casos y en los controles fue 14.5 +/- 10.1 ($p < 0.0001$). (Ver tabla 7)

La asociación entre la presencia de bacterias BLEE positivas y la mortalidad por NAV fue significativa (RM= 10.66, IC95%: 2.04–55.51). La presencia de organismos multidrogorresistentes (OMDR) fue también significativa para mortalidad (RM= 16.8, IC95% 2.69–104.8). (Ver tabla 8 y 9)

Se realizaron graficas de Kaplan Meier a la relación entre estancia hospitalaria y características de resistencia bacteriana, siendo la más significativa la que se dio entre la presencia de BLEE (log-rank=0.014). De igual manera, se nota en la curva el distanciamiento entre los grupos que tuvieron NAV con BLEE positivo y los que no. (Ver Tabla 10, Gráfico 3)

La relación entre estancia hospitalaria y OMDR no presento valor estadístico (log-rank=0.060). Por otra parte, la resistencia a carbapenémicos en relación a estancia hospitalaria tampoco tuvo significancia (log-rank=0.150). (Ver gráfico 4 y 5)

Al realizarse la tabla comparativa de proporción acumulada que sobrevive a medida que pasan los días de estancia hospitalaria con los que presentan BLEE y los que no, se puede inferir que existe un mayor porcentaje de supervivencia a los 15 días en el grupo que no desarrollo BLEE (85% vs 44 %). (Ver tabla 11)

La proporción acumulada que sobrevive de pacientes con NAV que presentaron OMDR fue menor frente al grupo control a los 15 días de estancia hospitalaria (19 % vs 83 %), (Ver tabla 12)

Por último, de los 24 pacientes con NAV analizados en la tabla de supervivencia a los 28 días se presentó una proporción acumulada que sobrevive a los 15 días mucho mayor en el grupo que no desarrollo resistencia a carbapenémicos (81 % vs 46%). (Ver tabla 13)

IX. Discusión

La neumonía asociada a ventilador es un reto en cada unidad de cuidados intensivos (UCI). Este estudio no viene solo a complementar una serie de investigaciones realizadas en los últimos 10 años en nuestro país, sino que presenta datos inéditos relacionados a factores de riesgo para el desarrollo de NAV, específicamente en el Hospital Dr. Fernando Vélez Paiz.

La edad y el sexo del presente estudio son en general similar a la de estudios previos. Algunas series han documentado la edad como un factor de riesgo para NAV dado el fenómeno de inmunosenescencia, así como la probabilidad de poseer más comorbilidades conforme se produce el envejecimiento.

La presente investigación no encontró diferencia entre ambos grupos para las comorbilidades evaluadas, aunque se pudo observar una tendencia a los pacientes ingresados por epilepsia en estatus convulsivo. Asumimos que la tendencia podría ser más acentuada y definida con un tamaño de muestra mayor.

Entre los factores de riesgo encontrados de manera bien establecida para el desarrollo de NAV están la administración de esteroides, intubación prolongada, y la realización de traqueostomía. Si bien algunos estudios han encontrado el uso de esteroides como un factor protector para NAV es bien conocido el fenómeno de inmunosupresión que producen dichos fármacos de tal manera que el resultado encontrado posee plausibilidad biológica. En cuanto a la intubación prolongada, es un fenómeno descrito para todas las infecciones asociadas a dispositivos como tubo endotraqueal, catéter vascular o sonda urinaria, en el cual el riesgo de infección aumenta exponencialmente con el tiempo en que el dispositivo está en el cuerpo humano. De manera similar se explica el factor de la traqueostomía en donde hay rompimiento de una cubierta natural del cuerpo. Moghnieh estableció incluso asociación entre traqueostomía y la presencia de patógenos específicos como es *Acinetobacter baumannii*.

Este estudio encontró que los bacilos Gram negativos, especialmente los no fermentadores como *Pseudomonas aeruginosa* y *Acinetobacter baumannii*, fueron

los patógenos más frecuentemente aislados. Esta microbiología es acorde con la reportada en múltiples estudios contemporáneos. Santana-Alemán encontró de manera similar que *P. aeruginosa* fue el microorganismo más frecuente en NAV en el Hospital Alemán Nicaragüense. Una fortaleza de nuestro estudio es que se logró establecer la carga o medida de asociación entre la presencia de resistencia mediada por β -lactamasas de espectro extendido (BLEE) y la probabilidad de muerte. Igualmente se encontró ese tipo de asociación con los organismos multidrogorresistentes.

Por otra parte, en el estudio publicado por Rosales Pérez en el Hospital Lenin Fonseca de Nicaragua, determinó que la estancia hospitalaria estimada fue de hasta 18 días, igual valor presentó Santa-Alemán en el estudio de 2014. En este caso, la media de estancia hospitalaria fue de hasta 26.6 días pero con una desviación estándar de 17.8 días en pacientes con NAV lo que puede sugerir cierta variabilidad en comparación a los estudios previos, sin embargo, no disponemos de desviación estándar en estas investigaciones lo que podría dar un dato con mayor impacto estadístico.

Se hizo análisis de supervivencia con curvas de Kaplan Meier puesto que en nuestro medio nacional, no se cuentan con estudios que ofrezcan este dato más que la mortalidad establecida por Obando Ruiz quien reflejó 71 % para esa ocasión. Por su parte, Santana Alemán menciona una letalidad de 30 %. En el presente estudio, se determinó razón de momios dando valor estadístico a los pacientes que presentaron NAV con bacterias productoras de BLEE y que presentan 10.6 veces más probabilidad de morir que los que no desarrollaron BLEE. Se planteó a la vez, organismos con multidrogorresistencia (OMDR) por lo menos a 3 grupos de antibióticos, siendo aquí significativa la razón de momios de 16.8 veces más probabilidad de morir en los pacientes con NAV que presentan OMDR.

En vista de lo anterior, se hace otro análisis de supervivencia en relación a características de resistencia bacteriana con la estancia hospitalaria. Tal es el ejemplo, de que a 14 días en este grupo de población, la probabilidad de supervivencia o que sobreviva a NAV con una bacteria que desarrolle BLEE es de

hasta 44 % pero si llega a los 21 días aún hospitalizado puede ser de hasta 25 % de probabilidad de sobrevivir.

Esta investigación nos invita a continuar en búsqueda constante de estrategias de control temprano para NAV así como otras infecciones asociadas a atención en salud (IAAS) debido a los altos costos que implica para el sistema de salud y la alta carga de mortalidad que puede representar.

X. Conclusiones

1. El sexo masculino y la media de edad de 56 años continúa siendo la población más afectada para desarrollar Neumonía asociada a ventilador.
2. La intubación prolongada por más de 8 días fue la condición clínica de mayor impacto y valor estadístico para el desarrollo de Neumonía asociada a ventilador, con una razón de momios de hasta 24.0 veces más probabilidad de desarrollar esta enfermedad.
3. Los patógenos más prevalentes para padecer neumonía asociada a ventilador fueron *Pseudomonas aeruginosa*, *Klebsiella pneumoniae* y *Acinetobacter baumannii*.
4. La neumonía asociada a ventilador con presencia de BLEE aumenta el riesgo de morir a 10.6 veces más que los que no lo presentaron.
5. La neumonía asociada a ventilador con presencia de OMDR aumenta el riesgo de morir a 16.8 veces más que los que no lo presentaron.

XI. Recomendaciones

1. En pacientes que superen los 8 días de intubación debe considerarse la probabilidad de infección en el árbol bronquial puesto que uno de los factores de riesgo para desarrollar NAV fue la intubación prolongada por lo que sería apropiado el uso de cultivo de secreción bronquial como tamizaje.
2. Ante la realización de traqueostomía, procurar sea realizado con las técnicas más estériles posibles y mantener los cuidados posteriores a la misma.
3. Disminuir y considerar el uso de esteroides según individualización de cada paciente en su manejo terapéutico puesto que el antecedente mismo resulto un factor de riesgo para el desarrollo de NAV.
4. Dado que fue factor de riesgo para mortalidad la presencia de componentes de resistencia bacteriana como desarrollo de BLEE y droga resistencia recomendamos establecer dentro del programa de optimización de uso de antimicrobianos (PROA) a nivel institucional con consideraciones especiales en el manejo antimicrobiano de NAV.
5. Fortalecer protocolos de vigilancia y acción sobre el paquete de cuidados del paciente en ventilación mecánica, tal es el caso de uso de clorhexidina al 0.2 % para higiene oral, titulación de sedoanalgesia de manera continua, uso de circuitos cerrados para succión y especialmente el lavado de manos.
6. Continuar el fortalecimiento del programa de control de infecciones ante la vigilancia de IAAS, con énfasis en NAV.

XII. Bibliografía

1. Martin-Loeches et al. New guidelines for HAP/VAP. *Curr Opin Crit Care* 2018, 24:347–352
2. Royer et al. Spread of multidrug-resistant *Acinetobacter baumannii* and *Pseudomonas aeruginosa* clones in patients with ventilator-associated pneumonia in an adult intensive care unit at a university hospital. *Braz J Infect Dis.* 2015;19(4):350–357
3. Moghnieh et al. Extensively drug-resistant *Acinetobacter baumannii* in a Lebanese intensive care unit: risk factors for acquisition and determination of a colonization score. *Journal of Hospital Infection* 92 (2016) 47e53.
4. A van Vught et al. Incidence, Risk Factors, and Attributable Mortality of Secondary Infections in the Intensive Care Unit After Admission for Sepsis. *JAMA* 2016 Apr 12;315(14):1469-79.
5. Rosales, L. Prevalencia de neumonía nosocomial en pacientes ingresados en unidad de cuidados intensivos generales y Unidad de cuidados intensivos neuroquirúrgico del Hospital Escuela Antonio Lenin Fonseca Martínez, en el período de enero a diciembre del año 2011. Febrero 2012
6. Obando Ruiz, E. Revisión de casos de pacientes con neumonía asociada a ventilación mecánica en la sala de cuidados intensivos del Hospital Escuela Antonio Lenin Fonseca en el período comprendido de enero del año 2011 a enero del 2012. Managua, Nicaragua.
7. Turcios, E. Prevalencia y comportamiento clínico de neumonía nosocomial en pacientes ingresados en unidad de cuidados intensivos del Hospital Escuela Dr. Roberto Calderón Gutiérrez en el período comprendido de enero 2012 a diciembre 2012. Febrero 2013. Managua, Nicaragua.
8. Santana, H. Comportamiento de la neumonía asociada a ventilación mecánica en la unidad de cuidados intensivos del Hospital Aleman nicaragüense durante julio del 2012 a julio del 2013. Feb 2014.

9. Zhao et al. Outbreak of carbapenem-resistant *Acinetobacter baumannii* carrying the carbapenemase OXA-23 in ICU of the eastern Heilongjiang Province, China *BMC Infectious Diseases* (2019) 19:452
10. Metersky et al. Management of Ventilator- Associated Pneumonia Guidelines. *Clin Chest Med* 39 (2018) 797–808.
11. Mirtalaei et al. Efficacy of Antibiotic Prophylaxis against ventilator-associated pneumonia, *J Hosp Infect.* 2019 Mar;101(3):272-275.
12. Ayzac et al. Ventilator-associated pneumonia in ARDS patients: the impact of prone positioning. A secondary analysis of the PROSEVA trial. *Intensive Care Med* (2016) 42:871–878
13. François et al. Prevention of Early Ventilator-Associated Pneumonia after Cardiac Arrest. *N Engl J Med* 2019; 381:1831-42.
14. Spanding et al. Ventilator-Associated Pneumonia: New Definitions. *Crit Care Clin* 33 (2017) 277–292
15. Rouzé et al. Airway Devices in Ventilator-Associated Pneumonia Pathogenesis and Prevention. *Clin Chest Med* 39 (2018) 775–783
16. Kalanuria et al. Ventilator-associated pneumonia in the ICU *Crit Care.* 2014 Mar 18; 18(2):208.
17. Corbacho Re MF, et al. Valor diagnóstico de la procalcitonina en la neumonía asociada a ventilación mecánica. *Med Clin (Barc).* 2019 Mar 15; 152(6):216-221.
18. Luyt et al. HAP versus VAP microbial cause. *Curr Opin Crit Care* 2018, 24:332–338.
19. Haghighi et al. The impact of oral care on oral health status and prevention of ventilator-associated pneumonia in critically ill patients. *Aust Crit Care.* 2017 Mar;30(2):69-73.
20. Liu et al Risk factors for ventilator-associated events: A prospective cohort study. *Am J Infect Control.* 2019 Jul; 47(7):744-749.
21. Xu et al. Risk factors of ventilator-associated pneumonia in elderly patients receiving mechanical ventilation. *Clin Interv Aging.* 2019 Jun 7; 14:1027-1038.

22. Rezaie et al. Prevalence of metallo-beta-lactamase producing *Acinetobacter baumannii* isolated from intensive care unit in tertiary care hospitals. *Ann Ig*. Jul-Aug 2018; 30(4):330-336.
23. Peña-López et al. Limiting ventilator-associated complications in ICU intubated subjects: strategies to prevent ventilator-associated events and improve outcomes. *Expert Rev Respir Med*. 2018 Dec;12(12):1037-1050.
24. Alecrim et al. Strategies for preventing ventilator-associated pneumonia: an integrative review *Rev Bras Enferm*. 2019;72(2):521-30.
25. Damas et al. Prevention of Ventilator-Associated Pneumonia and Ventilator-Associated Conditions: A Randomized Controlled Trial With Subglottic Secretion Suctioning. *Crit Care Med*. 2015 Jan;43(1):22-30

XIII. Anexos

Ficha de Recolección de datos (CASOS)

Factores de Riesgo para Neumonía asociado a ventilador con documentación microbiológica en la Unidad de Cuidados Intensivos del Hospital Dr. Fernando Vélez Paíz en el período comprendido entre abril de 2018 a noviembre de 2020.

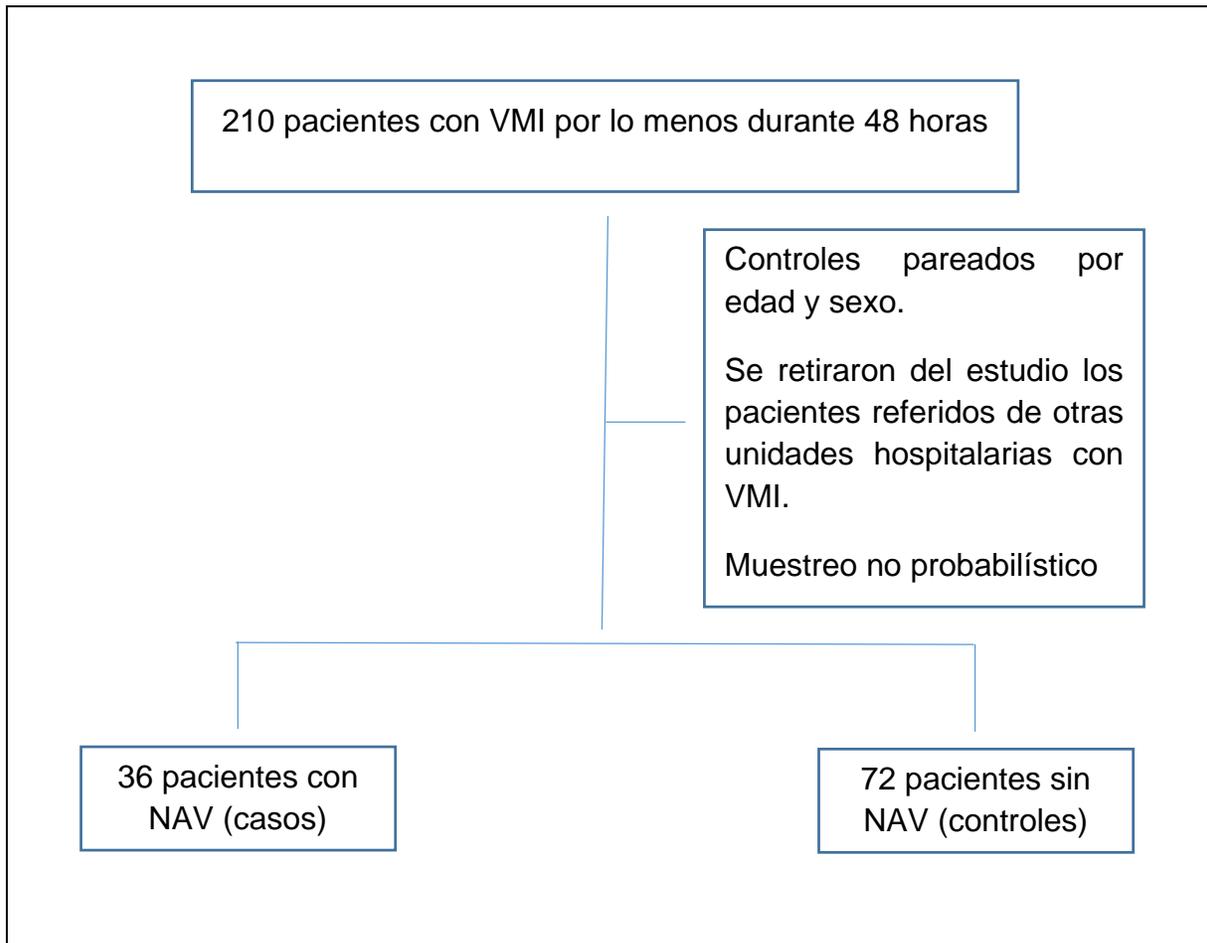
1. Identificación de paciente (Iniciales): _____
2. EXP: _____
3. Edad: ____ años.
4. Sexo: Hombre__ Mujer__
5. Diagnóstico principal al momento de iniciar la ventilación:
 - _____
6. EPOC Si ___ No ___
7. Diabetes mellitus tipo 2: Si ___ No ___
8. Hipertensión Arterial: Sí ___ No ___
9. Epilepsia Sí ___ No ___
10. Hepatopatía crónica Sí ___ No ___
11. Choque séptico Si ___ No ___
12. Uso de esteroides Sí ___ No ___
13. Intubación prolongada ≥ 8 días Si ___ No ___
14. Reintubación Sí ___ No ___
15. Presencia de traqueotomía: Si ___ No ___
16. Microorganismo aislado:
 - Pseudomonas aeruginosa* ____
 - Klebsiella pneumoniae* ____
 - Serratia marcescens* ____
 - Enterobacter cloacae* ____
 - Proteus mirabilis* ____
 - Acinetobacter baumannii* ____
 - Escherichia coli* ____

Streptococcus spp ____

Stenotrophomonas maltophilia ____

17. Presencia de β lactamasas de espectro extendido (BLEE) en microorganismo aislado Sí ____ No ____
18. Presencia de microorganismos multidrogorresistente (al menos a 3 grupos de antibióticos) Sí ____ No ____
19. Presencia de microorganismo resistente a carbapenémicos. Sí ____ No ____
20. Tiempo de ventilación mecánica: ____ días
21. Tiempo de estancia en UCI: ____ días.
22. Tiempo de estancia hospitalaria ____ días
23. Fecha de ingreso a UCI __/__/__
24. Fecha de egreso (alta, traslado, defunción): __/__/__
25. Desenlace clínico:
 - a. Muerto ____
 - b. Vivo ____

Figura 1: Diagrama de investigación



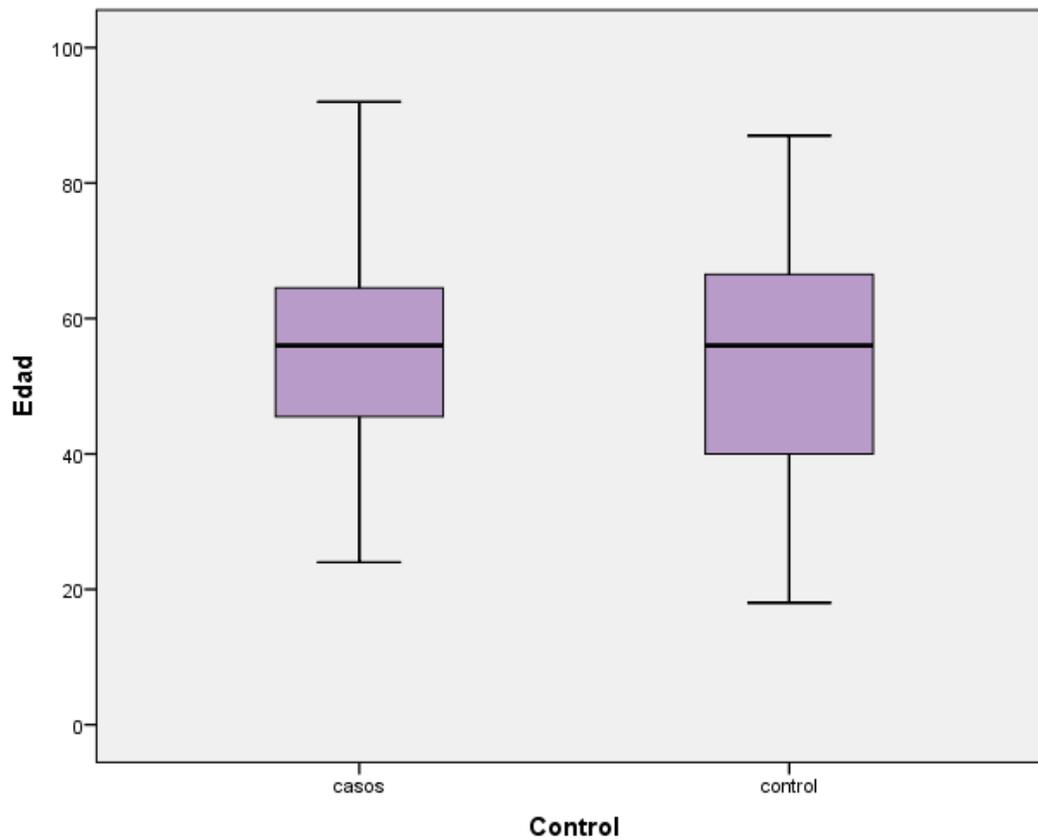
Fuente: Elaboración propia a partir de datos obtenidos de expedientes clínicos.

Tabla 1. Características sociodemográficas de pacientes con Factores de Riesgo para Neumonía asociada a ventilador.

Variables	NAV (n=36)	No NAV (n=72)
Edad Me ± DE	54.72 ± 15.64	54.86 ± 17.43
Sexo	Hombre (72 %)	Hombre (68 %)

Fuente: Elaboración propia a partir de datos obtenidos de expedientes clínicos.

Gráfico 1: Esquema de edad en casos y controles



Fuente: Elaboración propia a partir de datos obtenidos de expedientes clínicos.

Tabla 2: Comorbilidades para el desarrollo de neumonía asociada a ventilador

Condición	NAV (n = 36)	No NAV (n = 72)	Valor de p
EPOC	1 (2.7 %)	2 (2.7 %)	1.00
Diabetes Mellitus tipo 2	11 (30.56 %)	28 (38.9 %)	0.39
Hipertensión Arterial	18 (50 %)	34 (47.2 %)	0.78
Epilepsia	4 (11.1 %)	2 (2.8 %)	0.09
Enfermedad renal crónica	5 (13.9 %)	10 (13.9 %)	1.00
Hepatopatía crónica	7 (19.4 %)	25 (34.7 %)	0.10
Virus de Inmunodeficiencia Humana	3 (8.33 %)	2 (2.8 %)	0.21

Fuente: Elaboración propia a partir de datos obtenidos de expedientes clínicos.

Tabla 3: Condiciones clínicas asociadas al desarrollo de Neumonía asociada a ventilador.

Comorbilidad	NAV (n = 36)	No NAV (n =72)	Valor de P
Choque séptico	26 (72.2 %)	41 (56.9 %)	0.122
Uso de esteroides	32 (88.9 %)	42 (58.3 %)	0.002
Intubación prolongada	32 (88.9 %)	18 (25.0 %)	< 0.001
Reintubación	4 (11.1 %)	2 (2.8 %)	0.098
Traqueostomía	7 (19.4 %)	2 (2.8 %)	0.010

Fuente: Elaboración propia a partir de datos obtenidos de expedientes clínicos.

Tabla 4: Condiciones clínicas con valor estadístico que están relacionadas al desarrollo de Neumonía asociada a ventilador.

Comorbilidad	NAV (n = 36)	No NAV (n =72)	OR	IC 95 %
Uso de esteroides	32 (88.9 %)	42 (58.3 %)	5.71	1.82 – 17.8
Intubación prolongada	32 (88.9 %)	18 (25 %)	24.0	7.46 – 77.19
Traqueostomía	7 (19.4 %)	2 (2.8 %)	8.44	1.65 – 43.11

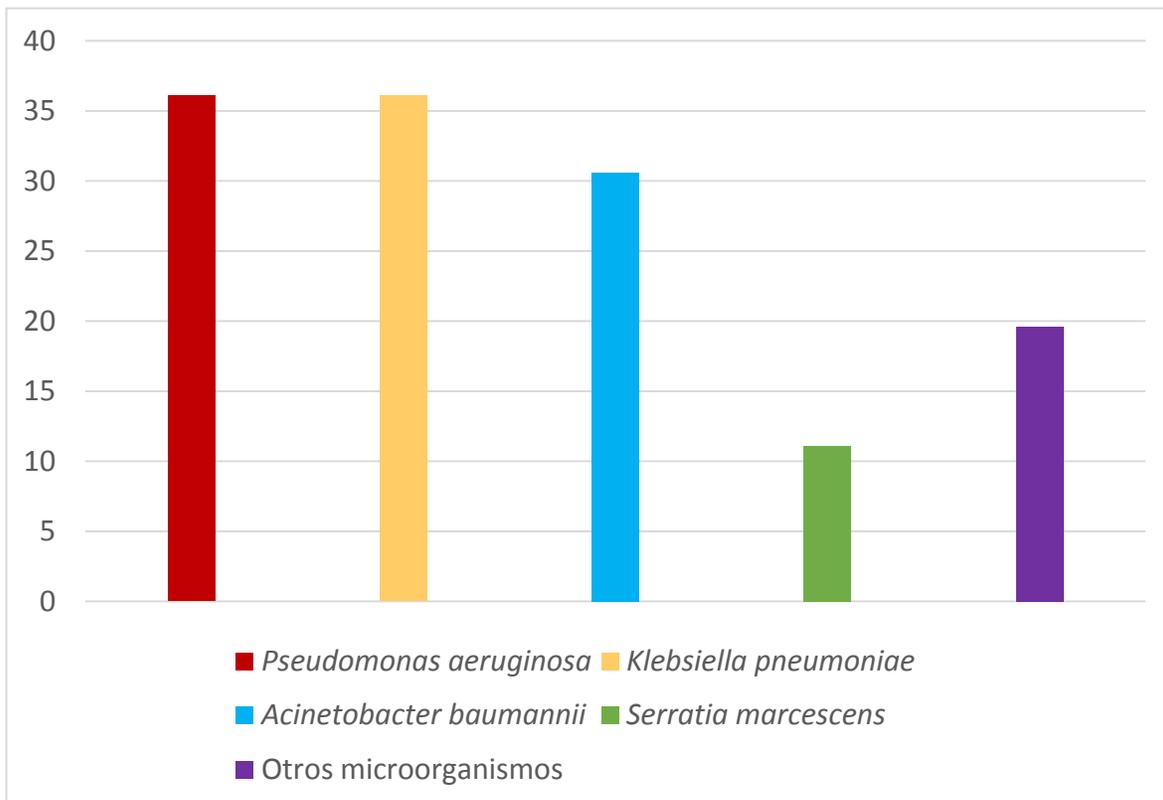
Fuente: Elaboración propia a partir de datos obtenidos de expedientes clínicos.

Tabla 5: Prevalencia de microorganismos aislados en neumonía asociado al ventilador.

Microorganismo aislado	% (n = 48)
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	36.1 (13)
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	36.1 (13)
<i>Acinetobacter baumannii</i>	30.6 (11)
<i>Serratia marcescens</i>	11.1 (4)
Otros microorganismos	19.6 (7)

Fuente: Elaboración propia a partir de datos obtenidos de expedientes clínicos.

Gráfico 2: Prevalencia de microorganismos aislados en neumonía asociado al ventilador.



Fuente: Elaboración propia a partir de datos obtenidos de expedientes clínicos.

Tabla 6: Características de resistencia bacteriana en microorganismos aislados en neumonía asociado al ventilador.

Características de Gérmenes aislados	n = 36 (%)
β lactamasas de espectro extendido BLEE +	25 (69.4%)
Organismos multidrogorresistente OMDR +	26 (72.2 %)
Microorganismo resistente a carbapenémicos	23 (63.9 %)

Fuente: Elaboración propia a partir de datos obtenidos de expedientes clínicos.

Tabla 7: Media y desviación estándar en tiempos de Ventilación mecánica, estancia en UCI y estancia hospitalaria completa.

	NAV (n=36)	No NAV (n=72)	Valor de p	IC 95 %
Tiempo de Ventilación Mecánica	17.03 ± 10.47	6.13 ± 6.33	< 0.0001	7.68 – 14.11
Tiempo de Estancia en UCI	21.89 ± 17.71	8.65 ± 7.07	< 0.0001	8.50 – 17.97
Tiempo de Estancia Hospitalaria	26.61 ± 17.82	14.54 ± 10.19	< 0.0001	6.72 – 17.41

Fuente: Elaboración propia a partir de datos obtenidos de expedientes clínicos.

Tabla 8: Asociación entre características de resistencia bacteriana de gérmenes aislados con NAV y riesgo de mortalidad.

	Fallecido (n=23)	Vivo (n=13)	Valor de p
β lactamasas de espectro extendido BLEE +	20 (86.9 %)	5 (38.5 %)	0.0006
Organismos multidrogorresistente OMDR +	21 (91.3 %)	5 (38.4 %)	0.0002
Microorganismo resistente a carbapenémicos	17 (73.9 %)	6 (46.1 %)	0.150

Fuente: Elaboración propia a partir de datos obtenidos de expedientes clínicos.

Tabla 9: Asociación entre características de resistencia bacteriana de gérmenes aislados con NAV y mortalidad.

	Fallecido (n=23)	Vivo (n=13)	OR	IC 95 %
β lactamasas de espectro extendido BLEE +	20 (86.9 %)	5 (38.5 %)	10.6	2.04 – 55.51
Organismos multidrogorresistente OMDR +	21 (91.3 %)	5 (38.4 %)	16.8	2.69 – 104.6

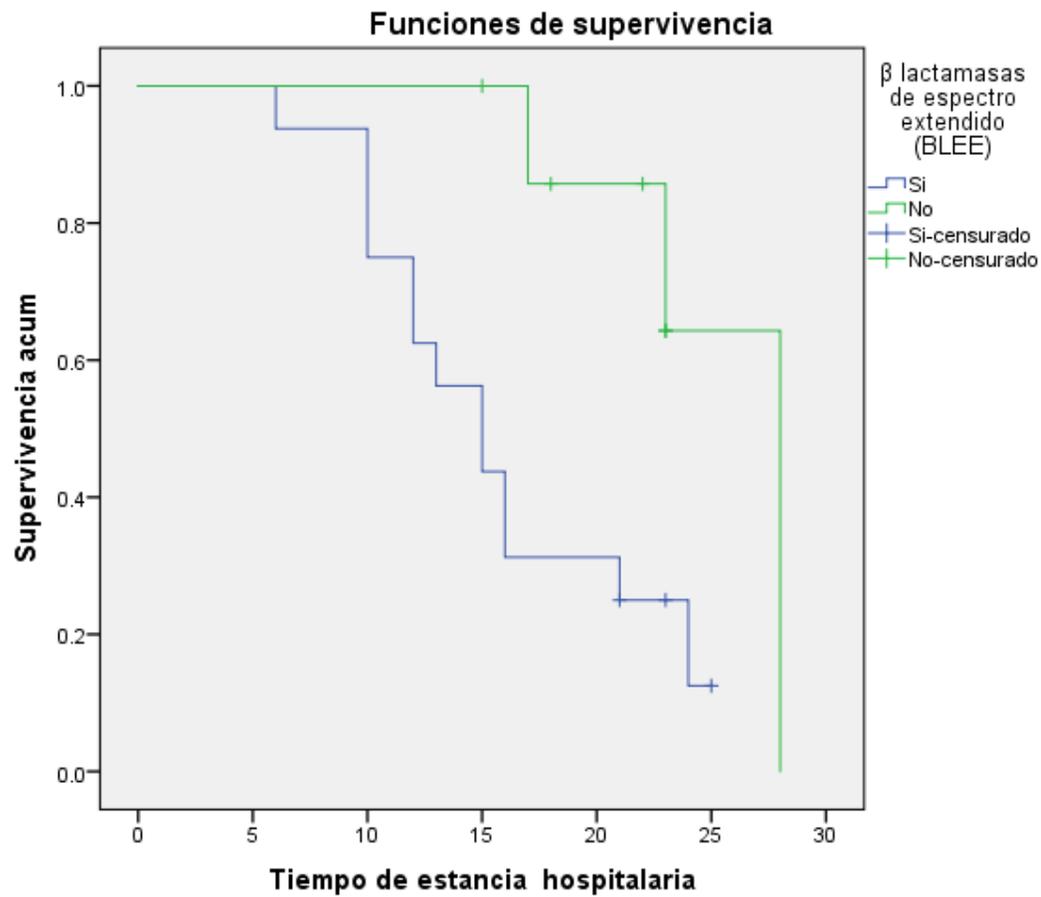
Fuente: Elaboración propia a partir de datos obtenidos de expedientes clínicos.

Tabla 10. Comparación de curvas de tiempos de supervivencia relacionada a estancia hospitalaria según factor pronóstico

Factores	Tiempo de supervivencia		Log-Rank p
		Media (Días)	
β lactamasas de espectro extendido (BLEE)	Si	15.87 (IC 95 % 12.95 -18.79)	0.014
	No	25.35 (IC 95 % 21.54 – 29.17)	
Microorganismos multidrogorresistente (OMDR)	Si	17.02 (IC 95 % 13.51 -20.52)	0.060
	No	22.0 (IC 95 % 19.47 - 24.53)	
Microorganismo resistente a carbapenémicos	Si	15.61 (IC 95 % 12.20 – 19.01)	0.054
	No	22.46 (IC 95 % 18.80 – 26.13)	

Fuente: Elaboración propia a partir de datos obtenidos de expedientes clínicos.

Gráfico 3. Pronóstico relacionado a Estancia hospitalaria con presencia de Bacterias con BLEE a los 28 días.



Log Rank: 0.014

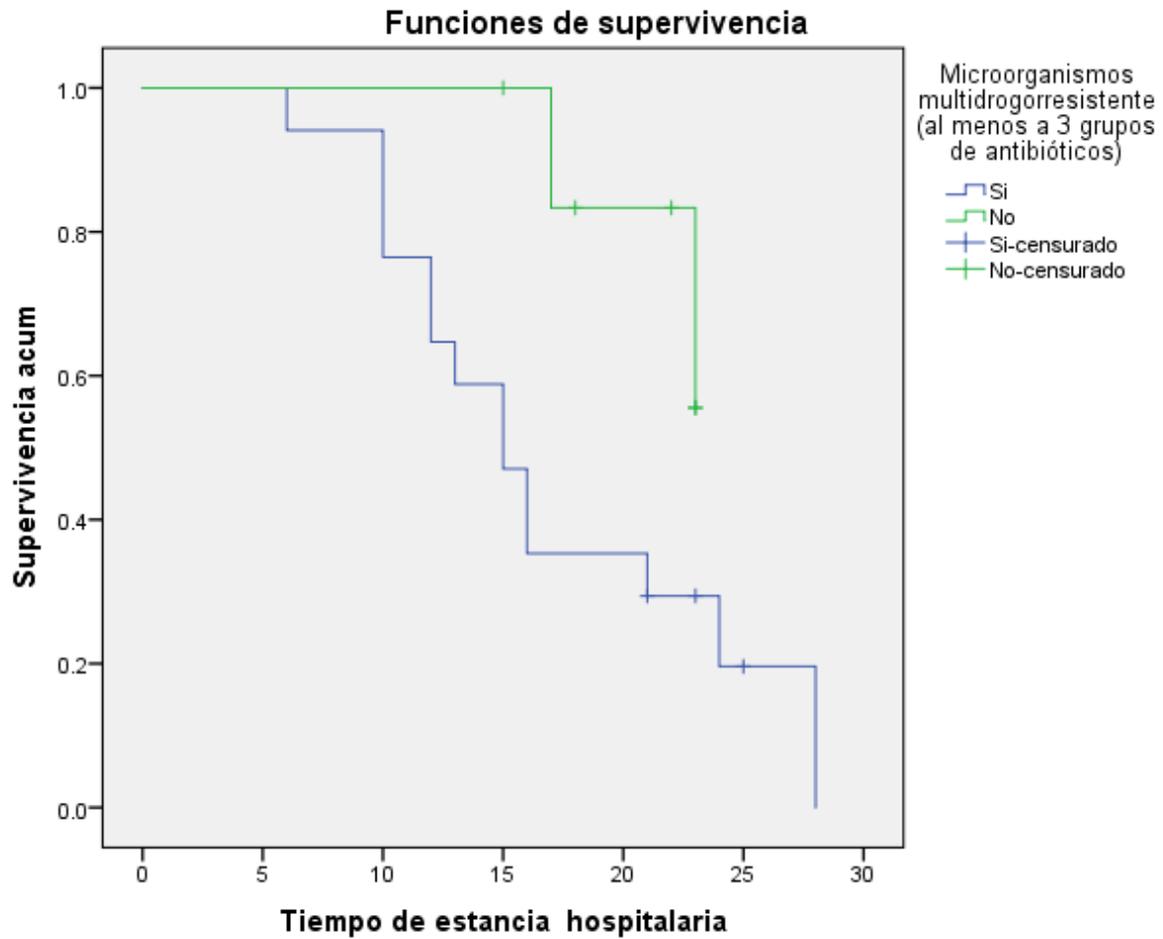
Fuente: Elaboración propia en SPSS Versión 22 a partir de datos obtenidos de expedientes clínicos.

Tabla 11. Supervivencia relacionada a estancia hospitalaria con presencia de Bacterias con BLEE a los 28 días.

BLEE	Tiempo (Días)	Estado	Proporción acumulada que sobrevive hasta el momento (estimación)	N° de eventos acumulados (muerte)	N° de casos que permanecen
Si					
1	6	Muerto	0.938	1	15
2	10	Muerto		2	14
3	10	Muerto		3	13
4	10	Muerto	0.750	4	12
5	12	Muerto		5	11
6	12	Muerto	0.625	6	10
7	13	Muerto	0.563	7	9
8	15	Muerto		8	8
9	15	Muerto	0.438	9	7
10	16	Muerto		10	6
11	16	Muerto	0.313	11	5
12	21	Muerto	0.250	12	4
13	21	Vivo		12	3
14	23	Vivo		12	2
15	24	Muerto	0.125	13	1
16	25	Vivo		13	0
No					
1	15	Vivo	0.857	0	7
2	17	Muerto		1	6
3	18	Vivo		1	5
4	22	Vivo		1	4
5	23	Muerto	0.643	2	3
6	23	Vivo		2	2
7	23	Vivo		2	1
8	28	Muerto	0.000	3	0

Fuente: Elaboración propia en SPSS Versión 22 a partir de datos obtenidos de expedientes clínicos.

Gráfico 4. Supervivencia relacionada a Estancia hospitalaria con presencia de organismos multidrogorresistentes a los 28 días.



Log Rank: 0.060

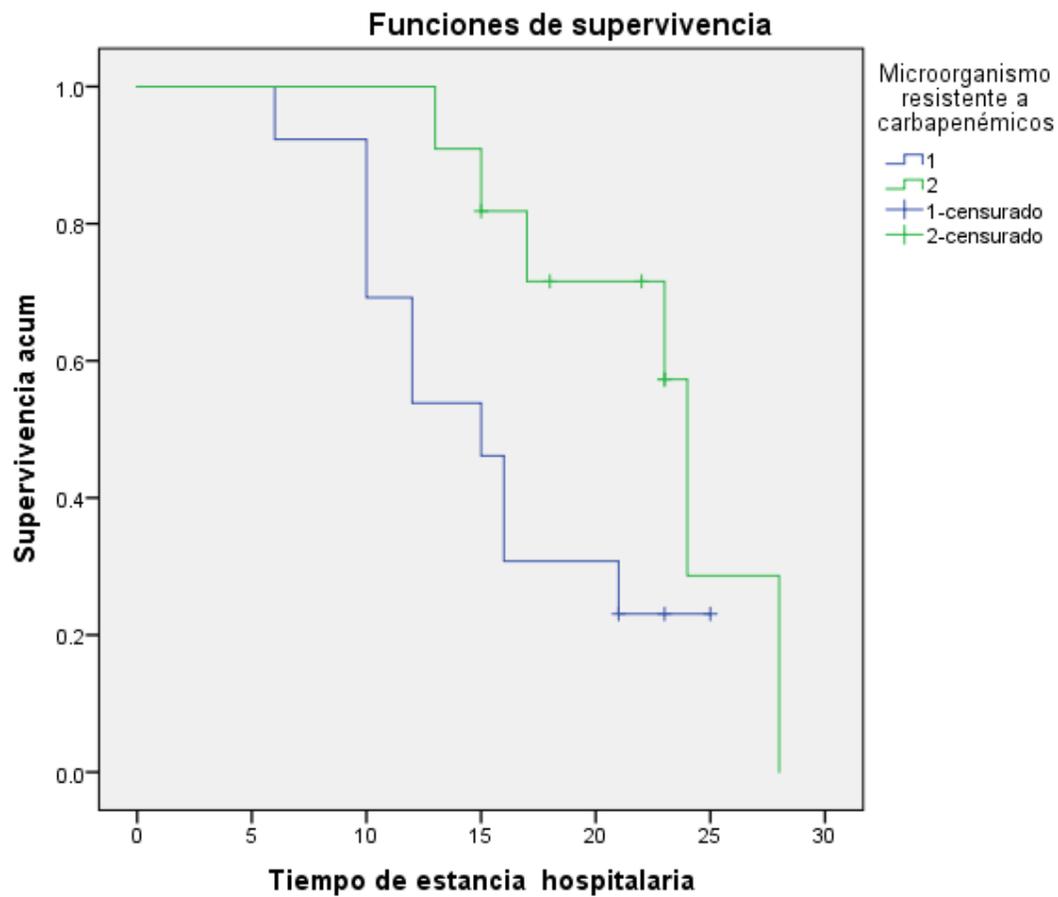
Fuente: Elaboración propia en SPSS Versión 22 a partir de datos obtenidos de expedientes clínicos.

Tabla 12. Supervivencia relacionada a Estancia hospitalaria con presencia de organismos multidrogorresistentes a los 28 días.

BLEE	Tiempo (Días)	Estado	Proporción acumulada que sobrevive hasta el momento (estimación)	N° de eventos acumulados (muerte)	N° de casos que permanecen
Si					
1	6	Muerto	0.941	1	16
2	10	Muerto		2	15
3	10	Muerto		3	14
4	10	Muerto	0.765	4	13
5	12	Muerto		5	12
6	12	Muerto	0.647	6	11
7	13	Muerto	0.588	7	10
8	15	Muerto		8	9
9	15	Muerto	0.471	9	8
10	16	Muerto		10	7
11	16	Muerto	0.353	11	6
12	21	Muerto	0.294	12	5
13	21	Vivo		12	4
14	23	Vivo		12	3
15	24	Muerto	0.196	13	2
16	25	Vivo		13	1
17	28	Muerto	0.000	14	0
No					
1	15	Vivo		0	6
2	17	Muerto	0.833	1	5
3	18	Vivo		1	4
4	22	Vivo		1	3
5	23	Muerto	0.556	2	2
6	23	Vivo		2	1
7	23	Vivo		2	0

Fuente: Elaboración propia en SPSS Versión 22 a partir de datos obtenidos de expedientes clínicos.

Gráfico 5. Supervivencia relacionada a Estancia hospitalaria con presencia de organismos resistentes a carbapenémicos a los 28 días.



Log Rank: 0.054

Fuente: Elaboración propia en SPSS Versión 22 a partir de datos obtenidos de expedientes clínicos.

Tabla 13. Supervivencia relacionada a Estancia hospitalaria con presencia de organismos resistentes a carbapenémicos a los 28 días.

BLEE	Tiempo (Días)	Estado	Proporción acumulada que sobrevive hasta el momento (estimación)	N° de eventos acumulados (muerte)	N° de casos que permanecen
Si					
1	6	Muerto	0.923	1	12
2	10	Muerto		2	11
3	10	Muerto		3	10
4	10	Muerto	0.692	4	9
5	12	Muerto		5	8
6	12	Muerto	0.538	6	7
7	15	Muerto	0.462	7	6
8	16	Muerto		8	5
9	16	Muerto	0.308	9	4
10	21	Muerto	0.231	10	3
11	21	Vivo		10	2
12	23	Vivo		10	1
13	25	Vivo		10	0
No					
1	13	Muerto	0.909	1	10
2	15	Muerto	0.818	2	9
3	15	Vivo		2	8
4	17	Muerto	0.716	3	7
5	18	Vivo		3	6
6	22	Vivo		3	5
7	23	Muerto	0.573	4	4
8	23	Vivo		4	3
9	23	Vivo		4	2
10	24	Muerto	0.286	5	1
11	28	Muerto	0.000	6	0

Fuente: Elaboración propia en SPSS Versión 22 a partir de datos obtenidos de expedientes clínicos.