

UNIVERSIDAD DE COSTA RICA
SISTEMA DE ESTUDIOS DE POSGRADO

Caracterización de la población sometida a ventilación mecánica asistida e
infecciones pulmonares asociadas

Hospital México Caja Costarricense de Seguro Social
Primer Trimestre del año 2014

Tesis presentada a la Comisión del Programa de Estudios de Posgrado en
Especialidades Médicas para optar por el grado y título de Especialista en
Medicina Interna

Por: Juan Carlos Rojas Chaves

Ciudad Universitaria Rodrigo Facio
Costa Rica 2014

Dedicatoria

*A mi madre por su amor incondicional y entrega,
por la cual he logrado realizar mis sueños.*

A mi padre quien siempre creyó en mí, inspirándome.

Y a Dios por permitirme ser lo que soy.

Agradecimientos

A mis maestros y lectores de tesis.

A mi tutor de tesis, Dr. Juan Villalobos Vindas.

*Al de servicio de Medicina Interna del Hospital México,
por la asistencia brindada en la recopilación de datos.*

*A Irene Castro por el apoyo y paciencia en las correcciones
y la transcripción del documento.*

“Esta tesis fue aceptada por la Comisión del Programa de Estudios de Posgrado de Medicina Interna de la Universidad de Costa Rica, como requisito para optar por el grado y título de Especialista en Medicina Interna”

Decana o Representante de la Decana Sistema de Estudios de Posgrado



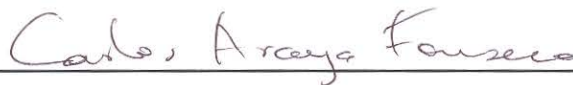
Director de Tesis



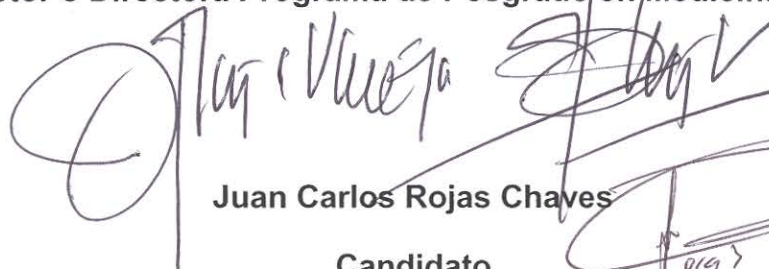
Asesor o Asesora



Asesor o Asesora

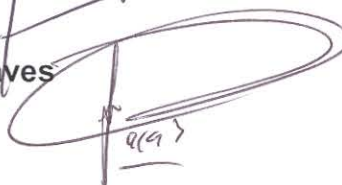


Director o Directora Programa de Posgrado en Medicina Interna



Juan Carlos Rojas Chaves

Candidato



Índice de Contenido

| | |
|---|------|
| Dedicatoria | II |
| Agradecimientos..... | III |
| Hoja de aprobación | IV |
| Índice de contenidos | V |
| Índice de tablas | VI |
| Índice de figuras | VIII |
| Resumen en español | X |
| Resumen en inglés..... | XI |
| Capítulo 1 | |
| Introducción..... | 1 |
| Justificación..... | 3 |
| Definición del problema..... | 4 |
| Capítulo 2 | |
| Marco teórico | 6 |
| Capítulo 3 | |
| Objetivos | 14 |
| Objetivo General | 15 |
| Objetivos Específicos..... | 15 |
| Capítulo 4 | |
| Metodología | 17 |
| Diseño de la Investigación | 18 |
| Localización y duración del estudio | 18 |
| Selección de los pacientes..... | 18 |
| Variables de evaluación | 19 |
| Población en estudio y sesgos..... | 27 |
| Aspectos éticos | 27 |
| Consideraciones prácticas | 28 |
| Capítulo 5 | |
| Resultados | 29 |
| Capítulo 6 | |
| Discusión..... | 53 |
| Capítulo 7 | |
| Conclusiones..... | 61 |
| Capítulo 8 | |
| Recomendaciones | 64 |
| Referencias bibliográficas | 66 |

| Índice de Tablas | Página |
|---|---------------|
| Tabla 1. Distribución por diagnóstico que motivó la hospitalización de los pacientes que requirieron ser sometidos a ventilación mecánica asistida en el Hospital México - Primer Trimestre del año 2014 | 31 |
| Tabla 2. Distribución por comorbilidades de la población sometida a ventilación mecánica asistida en el Hospital México Primer Trimestre del año 2014 | 32 |
| Tabla 3. Distribución por comorbilidades según condición de infectado y género de la población sometida a ventilación mecánica asistida en el Hospital México - Primer Trimestre del año 2014 | 33 |
| Tabla 4. Distribución por cirugía en los 30 días anteriores de la población sometida a ventilación mecánica asistida en el Hospital México - Primer Trimestre del año 2014 | 35 |
| Tabla 5. Distribución de comorbilidades según la condición de infección pulmonar relacionada en la población sometida a ventilación mecánica asistida en el Hospital México - Primer Trimestre del año 2014 | 37 |
| Tabla 6. Distribución por intervalo de soporte ventilatorio en el momento de infección pulmonar asociada a ventilación mecánica asistida en el Hospital México - Primer Trimestre del 2014 | 38 |

| | |
|--|----|
| Tabla 7. Distribución de pacientes con infección pulmonar asociada a ventilación mecánica asistida según el servicio donde se inicia la misma en el Hospital México - Primer Trimestre del 2014 | 40 |
| Tabla 8. Distribución de pacientes con infección pulmonar asociada a ventilación mecánica asistida según el servicio donde se da seguimiento al paciente una vez sometido a la misma en el Hospital México - Primer Trimestre del 2014 | 41 |
| Tabla 9. Distribución según Score SOFA inicial en la población sometida a ventilación mecánica asistida en el Hospital México - Primer Trimestre del 2014 | 43 |
| Tabla 10. Distribución según el número de gérmenes en los aislamientos microbiológicos de muestras respiratorias cultivadas en la población con infección asociada a ventilación mecánica asistida en el Hospital México - Primer Trimestre del 2014 | 46 |
| Tabla 11 Distribución de los aislamientos microbiológicos de la población con infecciones pulmonares tardías asociadas a ventilación mecánica asistida en el Hospital México - Primer Trimestre del 2014 | 48 |
| Tabla 12. Distribución según tipo de falla terapéutica en los tratamientos empíricos de las infecciones pulmonares asociadas a ventilación mecánica asistida en el Hospital México - Primer Trimestre del 2014 | 50 |

| Índice de Figuras | Página |
|--|---------------|
| Figura 1. Distribución por edad en años de la población so ventilación mecánica asistida en el Hospital México- Primer del año 2014 | 30 |
| Figura 2. Distribución según enfermedad o condición que ocasiona intubación en la población sometida a ventilación mecánica asistida en el Hospital México - Primer Trimestre del año 2014 | 34 |
| Figura 3. Distribución según tiempo requerido en días de ventilación mecánica asistida de la población sometida a la misma en el Hospital México - Primer Trimestre del año 2014 | 36 |
| Figura 4. Distribución por lugar donde se adquiere la infección pulmonar asociada a ventilación mecánica asistida en la población sometida a la misma en el Hospital México - Primer Trimestre del año 2014 | 39 |
| Figura 5. Distribución del porcentaje según intervalo de días entre infección pulmonar y fallecimiento en la población sometida a ventilación mecánica asistida en el Hospital México - Primer Trimestre del año 2014 | 42 |
| Figura 6. Distribución del porcentaje según tipo de infección en la población sometida a ventilación asistida en el Hospital México - Primer Trimestre del año 2014 | 44 |
| Figura 7. Distribución según aislamiento microbiológico de cultivo respiratorio de los pacientes con infección pulmonar asociada a ventilación mecánica asistida en el Hospital México - Primer Trimestre del año 2014 | 46 |
| Figura 8. Distribución de los aislamientos microbiológicos de la población con infecciones pulmonares tempranas asociadas a ventilación mecánica asistida en el Hospital México - Primer Trimestre del año 2014 | 47 |
| Figura 9. Distribución según días de intervalo entre el establecimiento de la infección pulmonar asociada a ventilación mecánica asistida y el inicio del tratamiento empírico en la población en el Hospital México - Primer Trimestre del año 2014 | 49 |

Figura 10. Distribución según eficacia de tratamiento antibiótico empírico iniciado en las infecciones pulmonares asociadas a ventilación mecánica asistida en el Hospital México - Primer Trimestre del año 2014

51

Figura 11. Distribución según requerimiento de adecuación del antibiótico empírico iniciado en las infecciones pulmonares asociadas a ventilación mecánica asistida en el Hospital México - Primer Trimestre del año 2014

52

Resumen

Se evaluaron 271 individuos sometidos a ventilación mecánica asistida durante el primer trimestre del 2014 en el Hospital México independientemente del servicio donde esto ocurriera. De ellos, el 65,7% corresponde a hombres y 34,3% a mujeres. El promedio de edad de los pacientes es de 54,2 años ($\pm 20,7$). La edad de la población en estudio es significativamente mayor en las mujeres que en los hombres, con promedios de edad en años de 58,8 y 51,8 respectivamente ($p < 0,01$). La edad no mostró diferencias estadísticamente significativas según la condición de infectados o no infectados de los pacientes ($p = 0,92$).

Las comorbilidades de la población fueron homogéneas con un promedio de 3 por paciente. Las más frecuentes son las enfermedades cardiovasculares, las cirugías recientes, la diabetes y el trauma. Las causas más frecuentes que motivaron la hospitalización de los pacientes estudiados, en orden decreciente fueron: trauma, evento cerebrovascular y cardiopatías.

Las condiciones que motivaron la ventilación en orden decreciente fueron las relacionadas con traumas, las cirugías cardíacas, las infecciones y los eventos cerebrovasculares. En promedio, cerca de la mitad de las ventilaciones mecánicas asistidas tuvieron una duración corta: menor a dos días.

La mortalidad global de la población fue de un 39,9%. Respecto a las infecciones pulmonares asociadas a ventilación mecánica asistida su incidencia fue de un 16,6%. Los servicios donde ocurrieron con mayor frecuencia estas infecciones fueron en orden: la Unidad de terapia intensiva médica, el Servicio de urgencias, la Unidad de cuidados intensivos neuroquirúrgica, los servicios del Departamento de medicina, los servicios del Departamento de cirugía y la Unidad de terapia intensiva de cirugía. Por otra parte, la mortalidad cruda de los pacientes con infección pulmonar asociada a ventilación mecánica asistida fue de 55,5% y la relacionada de 42,2% (IC 26,7-57,7).

De acuerdo con la distribución, según el tipo de infección pulmonar encontrada, predominaron las neumonías sobre las traqueobronquitis con una relación de 1,8:1. La escala diagnóstica CPIS se correlacionó muy bien con las neumonías encontradas en la población en estudio. Los procesos infecciosos pulmonares, en su mayoría, fueron de presentación tardía. Los gérmenes causales de las infecciones asociadas a ventilación mecánica asistida y sus patrones de resistencia a los antibióticos, fueron los esperados según la literatura existente.

La principal forma de obtener las muestras para cultivos respiratorios en nuestro centro fue el aspirado del tubo endotraqueal. Se encontró un retraso en el inicio de la terapia antibiótica de los procesos infecciosos estudiados. Por otra parte, hasta un 20% de los tratamientos empíricos fueron no adecuados respecto al germen causal y un 40% finalmente requirió un reajuste posterior a su inicio. De los pacientes con procesos infecciosos pulmonares asociados a ventilación mecánica asistida un 20% tuvo dos episodios infecciosos de este tipo y un 4,4% presentó tres.

Abstract

In the first quarter of 2014 we evaluated 271 individuals undergoing mechanical ventilation during the period at the Hospital Mexico, regardless of the service where this happened. Of these 65.7% were men and 34.3% women. The average age of the patients was 54.2 years (± 20.7). The age of the study population is significantly higher in women than in men with an average age of 58.8 and 51.8 years respectively ($p < 0.01$). Age was not a statistically significant difference to the condition of infected and uninfected patients ($p = 0.92$). Comorbidities of the population were homogeneous with an average of 3 per patient, leading as the most frequent cardiovascular disease, recent surgery, diabetes and trauma. Of the causes that led to the hospitalization of patients studied, the most frequent in descending order were trauma, cerebrovascular event and heart disease. Leading the list of conditions leading to ventilation were those related to trauma, cardiac surgery, infections and cerebrovascular events. On average about half of assisted mechanical ventilation had a short duration of less than 2 days. The overall mortality of the population was 39.9%. Regarding lung infections associated with assisted mechanical ventilation the incidence was of 16.6%. Services in which infections occurred more frequently were in order: the medical intensive care unit, the emergency department, the neurosurgical intensive care unit, the medical department services, the services of the department of surgery and surgical intensive therapy unit. Moreover, the overall mortality of patients with pulmonary infection associated with mechanical ventilation was 55.5% and 42.2% (CI 26.7 to 57.7).

According to the distribution found by type of lung infection pneumonia predominated over tracheobronchitis with a ratio of 1.8: 1. The diagnostic CPIS scale correlated well with pneumonia found in the study population. Pulmonary infectious processes were mostly delayed. The causative organisms of infection associated with mechanical ventilation and antibiotic resistance patterns of the same, were as expected, according to the literature. The main way to obtain samples for respiratory cultures in our center was aspirated from the endotracheal tube. A delay in the onset of antibiotic therapy to treat the infectious processes was found, in addition to 20% of them were not adequate regarding the causative organism and 40% required subsequent readjustment to their home. In patients with pulmonary infectious processes associated with assisted mechanical ventilation 20% had two infectious episodes of this type and 4.4% showed three.

Capítulo 1

Introducción

En la actualidad, la necesidad de ventilación mecánica asistida en los pacientes hospitalizados en los diversos servicios, tanto médicos como quirúrgicos, se ha incrementado en forma exponencial debido al aumento de las comorbilidades de los pacientes y con esto las complicaciones asociadas.

Las infecciones pulmonares relacionadas con los cuidados de la salud, en este caso las que corresponden al proceso de ventilación mecánica asistida, han tomado auge y forman parte importante de nuestro ejercicio diario.

Es importante considerar la gran variedad de condiciones que pueden llevar a un individuo a requerir este tipo de terapia de soporte y también los diversos escenarios en donde se desarrolla, que en conjunto con las condiciones propias del paciente favorecen el desarrollo o no de las mencionadas complicaciones.

Las infecciones pulmonares, en este contexto, se pueden clasificar en dos grandes grupos: las traqueobronquitis y las neumonías asociadas a ventilación mecánica, ambas condiciones aumentan la mortalidad, la necesidad de antibiótico terapia así como la estancia hospitalaria.

Una serie de factores tanto del hospedero como de las circunstancias en donde se presenten y el momento cuando ocurren las infecciones influyen en forma importante en sus características, agentes etiológicos relacionados y; por ende, en el tratamiento requerido.

Este trabajo tendrá entonces la finalidad de exponer la realidad que encontramos en nuestro medio respecto a esta condición, delimitar las características clínicas del curso de la enfermedad y la epidemiología local, así como exponer la forma cómo se aborda y se maneja en los salones de hospitalización.

1. Justificación

Las neumonías son causa frecuente de morbilidad en el diario ejercer de la medicina. Son causa común de consulta por parte de los pacientes. En los salones de medicina interna no es raro encontrar pacientes con patología de un alto nivel de complejidad, que muchas veces requieren medidas de soporte, entre ellas la ventilación mecánica asistida.

Por ser una complicación frecuente de la ventilación artificial, los procesos infecciosos asociados a ella; como la neumonía y la traqueobronquitis cobran especial interés para el internista. Por otra parte, las infecciones asociadas a ventilación mecánica se asocian con un aumento no despreciable de la mortalidad de quienes la padecen, sin considerar el aumento de días de hospitalización y los costos institucionales de tratarlas.

Estos aspectos, por mencionar algunos, hacen que este tema deba ser centro de interés para todo profesional que labore en un centro hospitalario.

En nivel internacional, se ha tratado de diseñar guías para el manejo de esta patología, las cuales tratan de homogenizar criterios acerca de temas como la forma de diagnóstico, los métodos para la toma de muestras microbiológicas, la clasificación, el tratamiento empírico y las recomendaciones necesarias para la prevención de ésta.

Pese a lo mencionado, aún son objeto de controversia algunas de estas propuestas. Además en el tratamiento empírico de este mal, siempre será prioritario el conocimiento de la epidemiología local de patógenos causales y los patrones de resistencia microbiológica, que en definitiva pueden variar de un centro a otro, y que debemos conocer para tomar decisiones correctas en la búsqueda de evidencia firme que nos respalde en el diario quehacer.

Todo esto nos hace pensar en la importancia de conocer qué estamos haciendo actualmente, valorarlo a la luz de la evidencia de las recomendaciones de la comunidad médica internacional y de nuestra propia realidad para así tomar las medidas correctivas pertinentes en el mejoramiento de la atención de nuestros pacientes con el fin de obtenerlos mejores resultados posibles. Conociendo lo que hacemos y nuestra estadística propia, se tendrá una idea más clara para adaptar

las recomendaciones de las guías a nuestros salones y así optimizar la atención brindada.

1.2 Definición del problema

La ventilación mecánica asistida (VMA) es un recurso terapéutico de soporte vital que consiste en reemplazar o asistir mecánicamente la ventilación pulmonar espontánea cuando ésta es inexistente o ineficaz y que usualmente se efectúa por medio de una máquina que realiza la asistencia (ventilador mecánico). Son múltiples las condiciones que puede llevar a un paciente a requerir esta opción terapéutica. También son varios los escenarios donde se realiza y a la vez diversos los factores que influyen en la presentación de las complicaciones que son consecuencia ineludible de dicho proceso.

Esta investigación se centra en las complicaciones infecciosas reportadas como las más frecuentes.

Se define como neumonía asociada a ventilación mecánica aquel proceso infeccioso a nivel pulmonar que se caracteriza por al menos dos de los siguientes síntomas o signos: presencia de fiebre mayor a 38°C, leucocitos o leucopenia, esputo purulento e hipoxemia (definida como un deterioro de la $FiO_2 > 0.20$ o aumento del PEEP > 3 cm of H₂O) en combinación con consolidaciones nuevas o progresivas en la radiografía de tórax en pacientes con al menos 48 horas de VMA.

Por otro lado, la traqueobronquitis asociada a ventilación mecánica asistida se define como aquella infección pulmonar en donde no hay evidencia radiográfica de neumonía y hay al menos 2 de los siguientes síntomas o signos: fiebre, temperatura más de 38°C, aumento en las secreciones bronquiales sibilancias o roncus; en combinación con un aislamiento microbiológico; ya sea por aspirado de TET, lavado bronquioalveolar o test de antígeno positivo, sin hipoxemia asociada en pacientes con al menos 48 horas de VMA.

Ante la situación mencionada, donde las infecciones asociadas a ventilación mecánica son fuente de morbilidad y mortalidad, una oportuna orientación diagnóstica y terapéutica basada en la epidemiología local modificaría en forma

dramática los resultados clínicos obtenidos. Tomando en cuenta que no existen estudios previos de caracterización epidemiológica de este tipo en nuestro nosocomio, realza la importancia de la esta iniciativa.

Capítulo 2

Marco teórico

Los procesos infecciosos que complican la ventilación mecánica son un problema del día a día en los hospitales y centros que ofrecen este tipo de terapia de soporte. Durante el curso clínico de la asistencia ventilatoria, por encima del 28% de los pacientes que la reciben tendrán en algún momento un episodio de neumonía asociada a la ventilación¹. El riesgo de desarrollar neumonía asociada a ventilación mecánica (en adelante NAVM) es de aproximadamente 3% por día para los primeros cinco días de intubación, 2% diario desde el día seis hasta el diez y un 1% posterior a ese momento².

Además es importante resaltar que la mortalidad cruda en la NAVM varía entre un 30 y un 70 % y la atribuible ronda el 30% en diferentes estudios^{2,3}. Por otro lado, a este proceso están destinados cerca de la mitad de los antibióticos prescritos en una unidad de terapia intensiva⁴. Este es también un problema que aumenta el costo de la atención y la exposición a antibióticos favorece la aparición de diversos patrones de resistencia.

Según las guías para el manejo de neumonías asociadas al cuidado de la salud, publicadas en el 2005 por la Sociedad Americana del Tórax y la Sociedad Americana de enfermedades infecciosas, las definiciones en relación con estos procesos quedan bien establecidas. Se considera neumonía nosocomial o adquirida en el hospital a toda aquella que se presenta posterior a las 48 horas desde la admisión hospitalaria y que no se estaba incubando en el momento del ingreso. La neumonía asociada a ventilación mecánica (NAVM) se define como aquella neumonía nosocomial que se presenta en el paciente que recibe ventilación asistida, ya sea por tubo endotraqueal o por traqueostomía 48 horas después del inicio de ésta⁵.

Una serie de factores influyen en las características que presentan este tipo de infección; entre ellos: el uso de terapia intravenosa, curaciones de úlceras, quimioterapia en últimos 30 días; residir en hogares de cuidado, hospitalización por dos días o más en los 90 días previos al internamiento o atención hospitalaria o en clínica de hemodiálisis en los 30 días previos. Esto adquiere gran importancia, ya que muchos de estos factores se relacionan también a gérmenes con patrones de

resistencia a antibióticos extendidos. Esta condición se discutirá más adelante y los pacientes que presentan estas características deberán ser manejados tomándolas en cuenta, debido a que la exposición al ambiente hospitalario favorece la colonización de la vía aérea superior por gérmenes con sensibilidad disminuida a los antibióticos lo que repercutirá en la terapia empírica requerida⁶.

Por otra parte, la traqueobronquitis asociada a ventilación mecánica asistida se define como aquella infección pulmonar en donde no hay evidencia radiográfica de neumonía y hay al menos 2 de los siguientes síntomas o signos: fiebre, temperatura más de 38°C, aumento en las secreciones bronquiales sibilancias o roncus, en combinación con un aislamiento microbiológico, ya sea por aspirado de TET, lavado bronquioalveolar o test de antígeno positivo, sin hipoxemia asociada en pacientes con al menos 48 horas de VMA⁷.

Con respecto a la patogénesis de la NAVM, juega un papel fundamental una serie de condiciones que ya han sido bien establecidas en diversos estudios y descritas en forma amplia. Dentro de ellas, están la broncoaspiración durante el proceso de intubación, el acúmulo de secreciones alrededor del balón del tubo endotraqueal que favorece también la microaspiración, la formación de *biofilm* en el propio tubo, el cambio de la flora bacteriana colonizante normal en bucofaringe por gérmenes patógenos, el mismo trauma e inflamación que provoca un cuerpo extraño en la vía aérea y la pérdida del mecanismo mucociliar de aclaramiento⁷.

La colonización de la orofaringe con bacilos gram negativos está presente en el 16% de los pacientes moderadamente enfermos y en cerca del 57% de los pacientes críticamente enfermos⁸. También la aspiración del material gástrico juega un papel en la NAVM, por ello la recomendación de elevar la cabecera de la cama del paciente intubado es una norma por mucho generalizada⁹. Además la alcalinización del microambiente gástrico se ha sugerido como un factor que favorece el cambio de la flora local y por consiguiente la microaspiración de la ella¹⁰.

Como factores de riesgo para el desarrollo de una NAVM tenemos: edad mayor a 60 años, severidad de la enfermedad (APACHE score ≥ 16), enfermedad pulmonar aguda o crónica, exceso de sedación, nutrición enteral, quemaduras severas,

posición supina, escala de coma de Glasgow ≤ 9 , utilización de relajantes musculares y tabaquismo¹.

En cuanto al diagnóstico del proceso propiamente dicho (NAVМ), es un campo en el cual aún hoy no se camina con completa certeza. Existe la incertidumbre y la preocupación tanto por el subdiagnóstico como por el sobrediagnóstico. Por una parte, está demostrado que el retraso en el inicio y la mala selección del antibiótico inicial empírico se relaciona con un aumento sustancial de la mortalidad en los pacientes con NAVМ¹¹. Por la otra, la complejidad del paciente ventilado el cual usualmente está críticamente enfermo, conlleva un reto para realizar el diagnóstico de NAVМ en forma correcta, pues coexisten circunstancias que pueden dar infiltrados radiográficos, síndromes de respuesta inflamatoria sistémica, alteraciones en la oxigenación que no son necesariamente de origen infeccioso, lo que nos envía al otro lado del espectro y al uso inapropiado de antibióticos y por consiguiente, a favorecer la selección de flora bacteriana y generar aparición de gérmenes multirresistentes.

Debido al problema mencionado anteriormente, se ha intentado crear escalas que sirvan de guía en el momento de realizar el diagnóstico de una neumonía al igual que establecer criterios que lo apoyen. A pesar de lo anterior, no se ha logrado un consenso al respecto. Una de las escalas que intentó homogenizar criterios diagnósticos de NAVМ fue la llamada CPIS¹² (*The Clinical Pulmonary Infection Score*) la cual considera seis criterios clínicos y de laboratorio: la cantidad de secreciones traqueales con valor de 0 puntos si son escasas, 1 punto si son abundantes y 2 puntos si son además de abundantes purulentas; los infiltrados radiográficos cuyo puntaje es de 0 si no hay infiltrados, de 1 si son difusos y de 2 puntos si son localizados; la temperatura que no da puntos si se encuentra entre 36.5-38.4°C, un punto si tiene más de 38.5°C y menos de 38.9°C y 3 puntos si la temperatura es mayor a 39°C o menor de 36°C; el leucograma que puntúa 0 si se encuentra $<11000 /\mu\text{L}$ y $>4000 /\mu\text{L}$, 1 punto si es $>11000 /\mu\text{L}$ o $<4000 /\mu\text{L}$ y 2 puntos si además de lo anterior se evidencian más de 500 formas inmaduras por microlitro; relación PaO₂/ FiO₂ 0 puntos en caso de >240 o SDRA y 2 puntos si es <240 en ausencia de SDRA y la microbiología la cual da 0 puntos si es negativa y

2 puntos si es positiva⁷. De acuerdo con lo anterior, se considera un puntaje mayor a 6 con una alta probabilidad de una NAVM y se debe definir así la necesidad de antibiótico.

A pesar de lo mencionado anteriormente, en estudios clínicos se ha demostrado en forma clara que la sensibilidad y la especificidad de esta escala para hacer el diagnóstico de NAVM es de 50% y 58% respectivamente^{1,3}. Lo anterior desacredita tal método para realizar el diagnóstico como herramienta única y se considera de poca precisión para estudios de investigación, esto también por la gran variabilidad en el cálculo del puntaje interobservador. Además, se ha documentado que la relación $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ es un marcador mucho más importante que la escala CPIS entera^{14, 15}.

Se ha propuesto también la utilización de marcadores biológicos para mejorar la efectividad diagnóstica en la NAVM, como lo son los niveles de STREM-1 (una inmunoglobulina cuya expresión en los fagocitos depende de la presencia de bacterias y hongos, que participan en la respuesta inflamatoria aguda causada por productos microbianos) y la procalcitonina la cual en combinación con la escala CPIS es útil en el pronóstico de estos procesos infecciosos¹⁶. Por otra parte, se utilizan otras escalas con el fin de elaborar un pronóstico en este grupo de pacientes; tradicionalmente se ha usado la escala llamada APACHE-II que considera una serie de parámetros fisiológicos para tal fin y es en la actualidad una de las más difundidas en estudios clínicos porque posee una mayor correlación con los resultados posteriores¹⁴.

Algunas nuevas escalas son promisorias respecto al poder que tienen de predecir el desenlace del evento neumónico, como lo es el IBMP-10 score el cual usa como criterios: la presencia de inmunodeficiencia, la presión sanguínea menor a 90 mmHg o diastólica menor a 60 mmHg, infiltrado multilobar en la radiografía de tórax, conteo plaquetario menor a 100 000/ μl y duración de la hospitalización antes de NAVM mayor a 10 días. Este le asigna un punto por cada variable positiva y es comparable con el APACHE-II para predecir mortalidad de NAVM¹⁷.

La CDC propone una definición para la NAVM que incluye cambios en la oxigenación del individuo, la disnea, las características del esputo, presencia o

empeoramiento de tos y ruidos respiratorios agregados al examen físico así como para traqueobronquitis asociada a VMA¹⁸, en las cuales basaremos en nuestra investigación¹⁸.

En general los expertos del tema en nivel mundial coinciden en plantear que la estrategia que se debe emplear para el abordaje inicial debe estar enfocada en iniciar un tratamiento empírico temprano y bien enfocado con el fin de evitar la sobreexposición a antibióticos innecesarios, para evitar así patrones extendidos de resistencia a los antibióticos a nivel local. Para conseguir lo anterior proponen tres recomendaciones básicas:

- 1) Obtener una muestra de cultivo de tracto respiratorio inferior (cuantitativa o semicuantitativa) y microscopía con tinción de gram antes de la introducción de nuevos antibióticos.
- 2) Iniciar de inmediato tratamiento empírico a menos que haya una microscopía negativa y no hayan signos de sepsis grave.
- 3) Reevaluar el tratamiento el día 2 o 3 con base en el resultado del cultivo microbiológico y la evolución clínica¹⁹.

Una vez que se realiza el diagnóstico de una infección pulmonar asociada a ventilación mecánica, esta se puede clasificar en temprana o tardía de acuerdo con el momento de presentación del cuadro. Las infecciones tempranas son aquellas que ocurren después de 48 horas de iniciada la VMA, pero antes de transcurridos 5 días. Las tardías son las de presentación posterior²⁰.

La etiología microbiológica de estos procesos va a estar influenciada por varios factores entre ellos la duración de la VMA, el tiempo de estancia en una unidad de cuidado intensivo, la presencia de comorbilidades y el uso previo de antibióticos, que son factores de riesgo para la aparición de resistencia a los antibióticos²⁰.

Estudios retrospectivos, acerca de la neumonía asociada a VMA realizados en Estados Unidos mostraron que hasta un 43 % de los aislamientos positivos fueron ocasionados por *Staphylococcus aureus*, mientras que un 21% ocurrió por *Pseudomonas aureginosa* y un 12% por especies de *Haemophilus*²¹.

En otro estudio Europeo de tipo observacional y prospectivo, se documentó que el 43% de estas infecciones eran producidas por *Enterobacteriaceae sp.*, el 33% por

Staphylococcus aureus y el 23% por *Pseudomonas aeruginosa*. Además se encontró que entre un 20 y un 40% de estas poseían etiología polimicrobiana²². Otros gérmenes menos frecuentes, como hongos y virus, también pueden ser causales; sobretodo en pacientes con inmunocompromiso.

Existen diferencias francas entre la etiología de las infecciones tempranas y las tardías que repercuten en las decisiones de tratamiento empírico de inicio, aunque los factores de riesgo para gérmenes resistentes ya expuestos de previo sean quizá más importantes. Las infecciones tempranas tienden a ser ocasionadas por agentes más comunes en las infecciones de la comunidad como lo son *Staphylococcus aureus* metilino sensible, *Streptococcus pneumoniae* y *Haemophilus influenzae*. Mientras en las tardías se incluyen patógenos más virulentos tales como: *Staphylococcus aureus* metilino resistente, *Pseudomonas aeruginosa*, *Acinetobacter baumannii*, *Stenotrophomonas maltophilia* y *Legionella pneumophila* y otros bacilos gram negativos²⁰.

Con base en lo anterior debe enfocarse el tratamiento antibiótico empírico siempre tomando en cuenta la epidemiología local de cada centro hospitalario y las circunstancias como se presenta la infección misma.

En cuanto a la duración del tratamiento, el considerar la erradicación microbiológica como punto final muchas veces constituye un error, ya que con esto no se contemplan las colonizaciones de la vía aérea por flora adquirida durante su estancia hospitalaria. Por este motivo existe la tendencia de usar los niveles de procalcitonina, no en forma aislada sino combinándolos con criterios clínicos del paciente para tomar la decisión y declarar curada una infección pulmonar asociada a ventilación mecánica asistida, aunque sí se ha relacionado una caída rápida de esta posterior al inicio de un esquema antibiótico con la erradicación microbiológica del patógeno implicado²³.

Son muchas las áreas que aún no están claras en este cuadro clínico y muchas donde hay controversia y manejos diferentes. Será el tiempo que ayude a dilucidar nuevos enfoques al respecto y a concentrar esfuerzos para homogenizar el abordaje de un paciente con un proceso infeccioso de las características mencionadas en párrafos previos, los que finalmente aclaren, quizá un poco, las

zonas de penumbra en las cuales nos movemos cuando se habla de este tema.

Capítulo 3
Objetivos

3.1 Objetivo general

Caracterizar el perfil epidemiológico de los pacientes sometidos a ventilación mecánica asistida y de las infecciones pulmonares asociadas según la etiología, la susceptibilidad a los antibióticos y el abordaje terapéutico en la población de estudio.

3.2 Objetivos específicos

1. Caracterizar la población sometida a terapia de soporte ventilatorio en el período ya mencionado desde el punto de vista epidemiológico y en relación con sus características clínicas y demográficas.
2. Determinar la incidencia de los procesos infecciosos pulmonares en la población estudiada, el servicio donde fueron adquiridos y la mortalidad atribuible a estos.
3. Clasificar los procesos infecciosos pulmonares asociados a ventilación mecánica encontrados en la población en estudio según el tipo: neumonía o traqueobronquitis determinando la proporción de los mismos y relacionándolos con la escala diagnóstica CPIS.
4. Caracterizar las infecciones pulmonares asociadas a ventilación mecánica asistida en el tiempo de presentación clínica para clasificarlas en tempranas y tardías.
5. Identificar los patógenos etiológicos de las infecciones pulmonares asociadas a ventilación mecánica en la población estudiada así como los patrones de resistencia a antibióticos y la forma como se obtuvo el aislamiento microbiológico.

6. Describir desde el momento cuando se presenta la infección pulmonar asociada a ventilación mecánica asistida hasta el inicio del tratamiento antibiótico empírico.
7. Clasificar en efectivo o inefectivo los tratamientos empíricos usados para tratar las infecciones pulmonares asociadas a ventilación mecánica con base en el resultado del antibiograma del cultivo y la necesidad de reajuste de tratamiento de la población en estudio.
8. Determinar el porcentaje de la población que presenta más de un episodio infeccioso pulmonar asociado a ventilación mecánica asistida y el número de episodios documentado.

Capítulo 4
Metodología

4.1 Diseño de la investigación

Se formuló un estudio analítico, no intervencionista, de naturaleza observacional, retrospectiva y transversal para realizarse en todos los servicios de hospitalización y emergencias del Hospital México que cuentan con posibilidad de suministrar ventilación mecánica asistida.

4.2 Localización y duración del estudio

La investigación actual se realizó en el Hospital México e incluyó todos los salones con capacidad para mantener pacientes bajo la modalidad terapéutica de soporte ventilatorio durante el primer trimestre del 2014.

4.3 Selección de los pacientes

En el estudio, se incluyó la población de pacientes adultos que fueron sometidos a ventilación mecánica asistida durante el periodo comprendido desde el 1 de enero hasta el 31 de marzo, correspondiente al primer trimestre del 2014, en el Hospital México. Se consideraron todos los pacientes mayores de 18 años, sin restricción máxima de edad, ni género, ni etnia. Se utilizaron como fuente de recolección de datos los registros médicos del servicio de infectología y de terapia respiratoria del Hospital México, así como los expedientes clínicos de los pacientes. La población fue la totalidad de los pacientes ingresados en el Hospital México y sometidos a ventilación mecánica asistida independientemente del servicio ocurriera dicha condición durante el periodo mencionado. Según estos registros, la totalidad de pacientes sometidos a VMA en ese son 399, sin embargo solo se logró la recopilación de datos de 271 pacientes por dificultades para acceder a los registros de los otros 68, porque el archivo clínico los declara como extraviados. Estos últimos 68 pacientes sí estuvieron ventilados, por eso se indagó en el Registro civil si ellos se encontraban vivos o fallecidos y se agregó este dato al presente estudio en un intento por esclarecer el sesgo que su ausencia conlleva. Al seleccionar los casos infectados se usaron estrictamente la definiciones planteadas de previo en este documento para neumonía y traqueobronquitis

asociadas a ventilación mecánica asistida, excluyendo aquellos que no cumplían a cabalidad los criterios o que tenían activo un proceso infeccioso pulmonar previo no relacionado a la ventilación mecánica.

4.4 Variables de evaluación

Con el fin de dar respuesta a los objetivos que dirigen esta investigación, se definió una serie de variables, tal como se muestran a continuación.

4.4.1 Objetivo: Caracterizar la población sometida a terapia de soporte ventilatorio en el período ya mencionado desde el punto de vista epidemiológico y en relación con sus características clínicas y demográficas.

Definición conceptual: la forma de caracterizar a la población se hizo para conocer tanto las características demográficas como las epidemiológicas.

Definición operacional: se incluyen tanto las características de tipo demográficas, como las clínicas y se distribuyen según la edad, el género, el motivo de internamiento, la mortalidad, las comorbilidades, el motivo de intubación, los días de necesidad de ventilación mecánica asistida, las cirugías y exposición a antibióticos 30 días previos al proceso infeccioso pulmonar y la severidad de la condición clínica en el momento de presentación de esta por medio de la escala de SOFA.

Definición Instrumental: la edad del paciente (variable cuantitativa discreta, se considerará la edad cumplida en años), el género (variable cualitativa, nominal), el motivo de internamiento (variable categórica cualitativa), la mortalidad global (variable cuantitativa continua), lugar donde se detecta el proceso infeccioso (variable cualitativa nominal), las comorbilidades (variable categórica cualitativa), escala de Charlson (variable cuantitativa continua), los días de ventilación mecánica (variable cuantitativa discreta), el motivo de intubación (variable cualitativa nominal), las cirugías y el uso de antibióticos los 30 días previas a su actual ingreso (variable cualitativa nominal).

Indicadores:

Edad ____ años

Género

Urgencias, hospitalizados (en medicina, cirugía, unidad trasplante de médula ósea, unidad de trasplante de hígado, ginecobstetricia) o unidad de terapia intensiva (médica, quirúrgica, neuroquirúrgica, coronaria)

Comorbilidades predisponentes para infección pulmonar

- Inmunosupresión si_ no__
- Neoplasia sólida o hematológica
- Hepatopatía
- Trasplante
- ICC
- Insuficiencia renal aguda o crónica
- Síndrome de inmovilización
- Obesidad Mórbida
- Evento cerebrovascular
- Otras enfermedades del sistema nervioso central
- Endocrinopatías
- Desnutrición
- Cirugía reciente (7 días previos)
- Tabaquismo
- Hipertensión arterial crónica
- Diabetes Mellitus
- Neumopatía Aguda o Crónica
- Neutropenia
- Trauma (cráneo, facial, tórax, musculoesquelético, abdominal)
- Escala de Charlson _____
- Fecha de inicio de ventilación mecánica asistida
- Enfermedad que conduce a la intubación
- Forma de intubación (electiva, emergencia, sala de operaciones, otras)

- Cirugías 30 días previas a su actual ingreso Sí_ NO_ (tipo)
- Uso de antibióticos 30 días previos o uso concomitante por otra causa

Motivo de internamiento

Fallecido

Días de necesidad de ventilación mecánica asistida (intervalo ingreso-vma, vma-extubación)

Severidad de condición clínica en el momento de presentación de esta por medio de la escala de SOFA.

4.4.2 Objetivo: Determinar la incidencia de los procesos infecciosos pulmonares en la población estudiada, el servicio donde fueron adquiridos y la mortalidad atribuible a estos.

Definición conceptual: una vez establecidos los procesos infecciosos pulmonares relacionados con ventilación mecánica asistida, se determina el porcentaje del total de la población ventilada afectada por ellos. Para catalogar un proceso infeccioso pulmonar como asociado a ventilación mecánica asistida se requiere que este se presente en un tiempo no menor a 48 horas después del inicio de la mencionada terapia de soporte. El servicio donde adquiere el proceso infeccioso es aquel en el cual se encuentra el paciente cuando se presente la infección. Se considera mortalidad atribuible a la infección a aquella que ocurre durante los primeros 30 días posteriores al evento.

Definición operacional: se valora cada caso de paciente ventilado y se verifica si presentó o no infección pulmonar asociada a ventilación mecánica, se determina el servicio donde la adquirió. Además, se analizan cuántos pacientes que tuvieron VMA fallecieron durante los primeros 30 días siguientes al inicio de esta.

Definición Instrumental: presencia de infección pulmonar asociada a ventilación mecánica asistida (variable cualitativa nominal), servicio donde fue adquirido el proceso infeccioso (variable categórica cualitativa), mortalidad atribuible al proceso infeccioso (variable cuantitativa, continua)

Indicadores:

Infección pulmonar SÍ/NO

Servicio donde fue adquirido proceso infeccioso

- Urgencias
- Cirugía
- Medicina
- Trasplante de médula ósea
- Trasplante de hígado
- Ginecología
- Unidad de cuidados intensivos médica
- Unidad de cuidados intensivos quirúrgica
- Unidad de cuidados intensivos neuroquirúrgica
- Unidad Coronaria

Fallecido sí/no

Días desde el proceso infeccioso hasta el momento del fallecimiento

4.4.3 Objetivo: Clasificar los procesos infecciosos pulmonares asociados a ventilación mecánica encontrados en la población en estudio según el tipo: neumonía o traqueobronquitis determinando la proporción de los mismos y relacionándolos con la escala diagnóstica CPIS.

Definición conceptual: la traqueobronquitis asociada a ventilación mecánica asistida ocurre cuando no hay evidencia radiográfica de neumonía y se presentan al menos dos de los siguientes síntomas o signos: fiebre, temperatura más de 38°C, aumento en las secreciones bronquiales sibilancias o roncus ; y al menos un aislamiento microbiológico, ya sea por aspirado de TET o por lavado bronquioalveolar, en pacientes con al menos 48 horas de VMA. En la neumonía asociada a ventilación mecánica asistida deben ocurrir al menos dos de los

siguientes hallazgos: presencia de fiebre mayor a 38°C, leucocitos o leucopenia ($\geq 12\ 000$ células/mm³ o ≤ 4000 células /mm³), esputo purulento e hipoxemia (definido como un deterioro de la $FiO_2 > 0.20$ o aumento del PEEP > 3 cm de agua) en combinación de consolidaciones nuevas o progresivas en la radiografía de tórax, en pacientes con al menos 48 horas de ventilación mecánica asistida. La escala CPIS ya mencionada en el marco teórico de trabajo nos indica que es mayor la posibilidad de una neumonía según su puntaje, 6 puntos es el corte para tal fin.

Definición operacional: se revisará el expediente clínico del pacientes con procesos infecciosos pulmonares asociados a la ventilación mecánica para constatar cuáles hallazgos comentados en las definiciones respectivas están presentes en el momento del diagnóstico con el fin de clasificarlos en una de las dos definiciones expuestas. Además se determina la proporción de estos en la población estudiada y se relaciona cada uno con la escala mencionada.

Definición Instrumental: tipo de infección pulmonar (variable categórica cualitativa), cálculo del puntaje de infección pulmonar CPIS (variable cuantitativa discreta)

Indicadores:

Tipo de infección pulmonar

- Neumonía asociada a ventilación mecánica asistida
- Traqueobronquitis asociada a ventilación mecánica asistida
- No infección pulmonar

Cálculo de CPIS

- Al diagnóstico ____

4.4.4 Objetivo: Caracterizar las infecciones pulmonares asociadas a ventilación mecánica asistida en el tiempo de presentación clínica para clasificarlas en tempranas y tardías.

Definición conceptual: el proceso infeccioso se clasificó como temprano si se

presenta en los primeros 5 días de ventilación o tardío después de estos.

Definición operacional: una vez catalogados los casos como infecciones tempranas o tardías, se determinará qué porcentaje corresponde a cada uno y se compararán los agentes etiológicos causales para buscar cómo relacionar las diferencias entre ellos en estos dos grupos.

Definición Instrumental: tiempo de ventilación en el momento de la infección (variable cuantitativa, discreta, medido en días)

Indicadores: Tiempo de ventilación en el momento de la infección __

4.4.5 Objetivo: Identificar los patógenos etiológicos de las infecciones pulmonares asociadas a ventilación mecánica en la población estudiada así como los patrones de resistencia a antibióticos y la forma como se obtuvo el aislamiento microbiológico.

Definición conceptual: los agentes causales son los microorganismos responsables de producir el proceso infeccioso pulmonar los cuales se aíslan por medio de métodos de cultivo bacteriológico.

Definición operacional: se valorará cada caso de paciente con ventilación mecánica que tenga un proceso infeccioso asociado a ella y se buscará el cultivo bacteriológico que identifique el germen causal y su sensibilidad a los antibióticos y la forma como se obtuvo el cultivo correspondiente.

Definición Instrumental: germen identificado (variable cualitativa nominal), patrón de resistencia (variable cualitativa nominal), método por el cual se obtuvo el cultivo (variable cualitativa nominal).

4.4.6 Objetivo: Describir desde el momento cuando se presenta la infección pulmonar asociada a ventilación mecánica asistida hasta el inicio del tratamiento antibiótico empírico.

Definición conceptual: el tratamiento antibiótico empírico es aquel que se ofrece de manera inicial ante un proceso infeccioso sin tener certeza de cuál es el microorganismo causante ni su sensibilidad antibiótica debido al tiempo que demora

en salir el resultado de los cultivos y la necesidad de iniciar rápidamente un tratamiento.

Definición operacional: se revisará cuáles fueron los antibióticos prescritos de manera inicial ante el diagnóstico de un proceso infeccioso pulmonar asociado a la ventilación mecánica y el intervalo entre el inicio de la infección y el inicio del tratamiento.

Definición Instrumental: tratamiento antibiótico empírico (variable cualitativa, nominal), intervalo de tiempo infección-tratamiento (variable cuantitativa, discreta, medido en días).

Indicadores: intervalo entre infección-tratamiento _____

4.4.7 Objetivo: Clasificar en efectivo o inefectivo los tratamientos empíricos usados para tratar las infecciones pulmonares asociadas a ventilación mecánica con base en el resultado del antibiograma del cultivo y la necesidad de reajuste de tratamiento de la población en estudio.

Definición conceptual: el tratamiento antibiótico empírico es aquel que se da de al inicio de un proceso infeccioso sin tener certeza de cuál es el microorganismo causante ni su sensibilidad antibiótica, debido al tiempo que demora en salir el resultado de los cultivos y la necesidad de inicio rápido de un tratamiento.

Definición operacional: en cada caso de infección pulmonar asociada a ventilación mecánica, se revisará si el germen aislado como causal es sensible al antibiótico que se prescribe como tratamiento para él mediante la revisión de su antibiograma. Se examinarán los casos de infecciones pulmonares en quienes se documente que se les realizó un cambio en la terapia antibiótica y se anotarán como readecuación de tratamiento.

Definición Instrumental: efectividad (variable categórica cualitativa nominal), readecuación del tratamiento antibiótico (variable categórica cualitativa nominal).

Indicadores:

Eficaz / No eficaz

Necesidad de readecuación de tratamiento

4.4.8 Objetivo: Determinar el porcentaje de la población que presenta más de un episodio infeccioso pulmonar asociado a ventilación mecánica asistida y el número de episodios documentado.

Definición conceptual: pacientes que presenten más de un episodio infeccioso pulmonar asociado a ventilación mecánica asistida.

Definición operacional: se revisarán cuáles pacientes presentan más de un episodio infeccioso pulmonar asociado a ventilación mecánica asistida y el número de estos.

Definición Instrumental: episodios agregados de infección asociados a ventilación mecánica (variable categórica cualitativa nominal y cuantitativa)

Indicadores: episodios agregados de procesos infecciosos _____

Se realizó una revisión manual de todos los expedientes recopilando los datos de las variables de estudiadas directamente de los mismos a la base de datos del presente estudio. El presente estudio realiza un análisis de los datos con estadística descriptiva realizando el cálculo de frecuencias, promedios, desviaciones estándar, cálculo de intervalos de confianza para una significancia del 95% y tablas de 4x4 para el cálculo de la significancia estadística tomando para esta un valor de $p < 0,05$. La tabulación de datos se realizó en el programa *numbers* y el análisis de los mismos en SPSS.

4.5 Población en estudio y sesgos

La población estuvo constituida por la totalidad de los pacientes ingresados en el Hospital México sometidos a ventilación mecánica asistida, independientemente del servicio donde ocurriera dicha condición durante el período comprendido entre el 1 de enero y el 31 de marzo del 2014. Por consiguiente, en este estudio no se realizó muestreo.

Según los registros del servicio de terapia respiratoria mencionados, la totalidad de pacientes correspondía a 359 en ese período. Posteriormente se descartaron los registros repetidos y los pacientes que aparecían como indocumentados. El número total quedó en 339 en ese período. De ellos, se logró la recopilación solamente de 271 por dificultades para acceder a los registros de los demás 68. De estos últimos 68, 35 no aparecen como registrados en el sistema electrónico de expedientes del archivo clínico, 7 corresponden a hojas de emergencias que no se encontraron, 25 no aparecieron a pesar de repetidas búsquedas solicitadas en el archivo clínico y 1 se encontraba en el servicio de anatomía patológica. De estos pacientes, al revisar la base de datos del registro civil, se encontró que 39 habían fallecido, 12 permanecían vivos, 11 no aparecían del todo en los registros nacionales y en 6 casos el número registrado en el servicio de terapia respiratoria no correspondía al nombre asignado por el registro civil.

4.6 Aspectos éticos

Esta investigación se realizó siguiendo las pautas éticas internacionales de la investigación en salud para los estudios clínicos. Su desarrollo atiende a un proyecto de tesis que acoge la normativa universitaria según el Reglamento General del Sistema de Estudios de Posgrado de la Universidad de Costa Rica y además posee el aval del comité local de bioética e investigación clínica del Hospital México.

4.7 Consideraciones prácticas

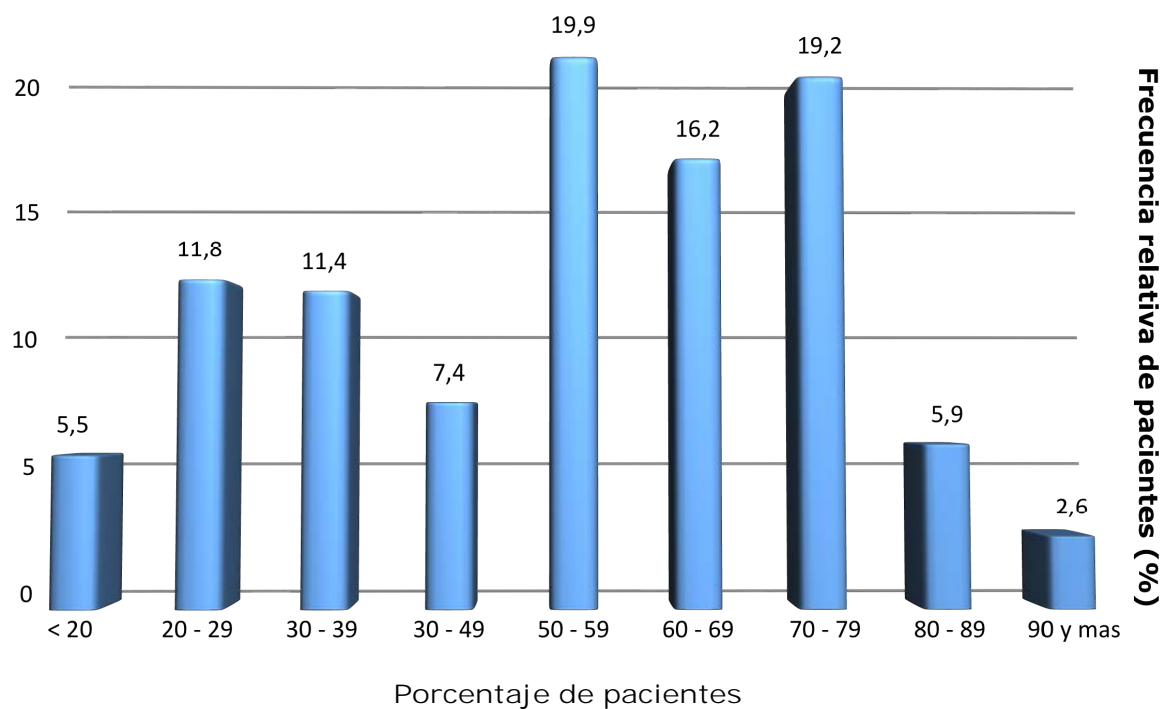
Este estudio no contó con fuentes de financiación externa a la CCSS, por lo que tampoco tuvo presupuesto.

Capítulo 5
RESULTADOS

La población total estudiada en esta investigación es de 271 individuos. De los cuales un 65,7% corresponde a hombres y un 34,3% a mujeres. El promedio de edad de los pacientes es de 54,2 años ($\pm 20,7$). Respecto a la distribución de la población por edad, esta aumenta porcentualmente conforme aumenta la edad, es así como el 55,3% de ella es mayor de 50 años como se demuestra en la figura 1.

Figura 1

Distribución por edad en años de la población sometida a ventilación mecánica asistida en el Hospital México - Primer Trimestre del año 2014



Fuente: elaboración personal con base en los resultados obtenidos con el estudio.

En la tabla 1 se describen los diagnósticos por los cuales fueron ingresados los pacientes que requirieron ser sometidos a ventilación mecánica asistida. De estos ocupan un lugar predominante los traumatismos, seguidos por las enfermedades cardiovasculares y los eventos infecciosos.

Tabla 1

Distribución por diagnóstico que motivó la hospitalización de los pacientes que requirieron ser sometidos a ventilación mecánica asistida en el Hospital México - Primer Trimestre del año 2014

| Diagnósticos | Frecuencia Absoluta | Frecuencia Relativa (%) |
|----------------------------|----------------------------|--------------------------------|
| Trauma de cráneo severo | 46 | 17,0 |
| Evento cerebrovascular | 37 | 13,7 |
| Cardiopatía valvular | 36 | 13,3 |
| Cardiopatía isquémica | 30 | 11,1 |
| Otros procesos infecciosos | 28 | 10,3 |
| Otros traumas | 15 | 5,5 |
| Infección pulmonar | 14 | 5,2 |
| Insuficiencia cardiaca | 13 | 4,8 |
| Abdomen agudo | 11 | 4,1 |
| Otras enfermedades SNC | 10 | 3,7 |
| Neoplasia | 9 | 3,3 |
| Sangrado digestivo alto | 6 | 2,2 |
| Shock de otro origen | 5 | 1,8 |
| Intento de suicidio | 3 | 1,1 |
| Otros | 8 | 3,0 |
| Total | 271 | 100,0 |

Fuente: elaboración personal con base en el estudio realizado.

En cuanto a las comorbilidades que presenta la población en estudio, tabuladas en la tabla 2, las más prevalentes en orden decreciente son las enfermedades cardiovasculares, la presencia de cirugía en los 30 días previos al momento de requerir ventilación mecánica, la diabetes mellitus, el trauma de cráneo, la insuficiencia renal aguda, el tabaquismo, el trauma facial, los eventos cerebrovasculares y la insuficiencia renal crónica.

Tabla 2

Distribución por comorbilidades de la población sometida a ventilación mecánica asistida en el Hospital México Primer Trimestre del año 2014

| Comorbilidad | Frecuencia Absoluta | Frecuencia Relativa (%) |
|--------------------------------|----------------------------|--------------------------------|
| Otras cardiopatías | 134 | 49,4 |
| Cirugía en los 30 días previos | 133 | 49,1 |
| Diabetes Mellitus | 66 | 24,4 |
| Insuficiencia cardiaca | 62 | 22,9 |
| Trauma de cráneo | 57 | 21 |
| Insuficiencia renal aguda | 56 | 20,7 |
| Tabaquismo | 51 | 18,8 |
| Trauma facial | 37 | 13,7 |
| Evento cerebrovascular | 26 | 9,6 |
| Insuficiencia renal crónica | 24 | 8,9 |
| Trauma musculoesquelético | 23 | 8,5 |
| Inmunosupresión | 20 | 7,4 |
| Otras enfermedades de SNC | 19 | 7 |
| Trauma abdominal | 17 | 6,3 |
| Neumopatía crónica | 15 | 5,5 |
| Neoplasia sólida | 13 | 4,8 |
| Hepatopatía | 13 | 4,8 |
| Trauma de tórax | 14 | 5,1 |
| Otras condiciones | 14 | 5,1 |
| Neoplasia hematológica | 9 | 3,3 |
| Endocrinopatías | 8 | 3 |
| Neutropenia | 5 | 1,8 |
| Obesidad mórbida | 3 | 1,1 |
| HIV/SIDA | 2 | 0,7 |
| Desnutrición | 2 | 0,7 |
| Neumopatía aguda | 2 | 0,7 |
| Intoxicación | 2 | 0,7 |
| Colagenopatía | 2 | 0,7 |
| Total | 271 | 100 |

Fuente: elaboración personal con base en el estudio realizado.

La distribución según comorbilidades, su relación con el sexo y la condición de infectado o no en la población en estudio se demuestra en la tabla 3. Al valorar el número de comorbilidades que presentó cada paciente, se observa que el promedio de estas fue de 3,1 con una distribución homogénea entre géneros.

Tabla 3

Distribución por comorbilidades según condición de infectado y género de la población sometida a ventilación mecánica asistida en el Hospital México - Primer Trimestre del año 2014

| Variables | Número pacientes | Número de comorbilidades | |
|------------------|------------------|--------------------------|---------------------|
| | | Promedio | Desviación estándar |
| <u>Infectado</u> | | | |
| Si | 45 | 3,3 | 1,5 |
| No | 226 | 3,0 | 1,5 |
| <u>Género</u> | | | |
| Masculino | 178 | 3,1 | 1,6 |
| Femenino | 93 | 3,1 | 1,3 |

Fuente: elaboración personal con base en el estudio realizado.

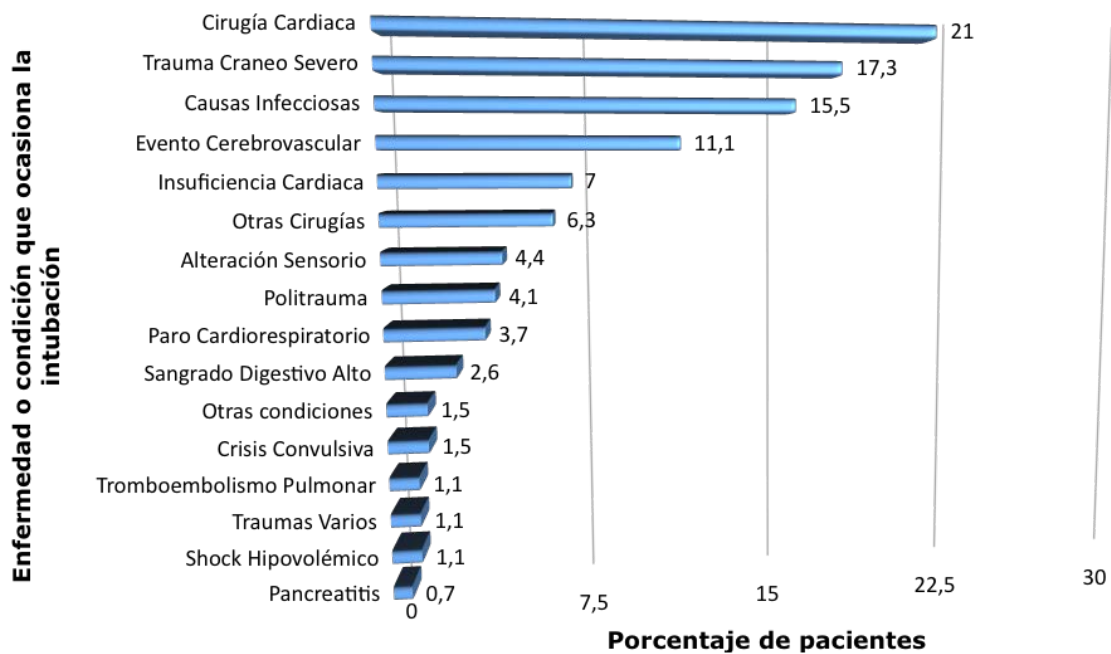
Del total de la población estudiada, un 49,1% fue sometida a alguna intervención quirúrgica en los 30 días previos a ser ventilados. De estos, las cirugías de tórax y los procedimientos neuroquirúrgicos ocuparon el primero y segundo lugar respectivamente, entre ambos acumularon el 66,9% del total de las cirugías como se percibe en la tabla 4.

La figura 2 resume las condiciones que ocasionaron la necesidad de ventilación mecánica en la población de estudio. Al tomar en cuenta todos los tipos de trauma, estos acumulan el 22,5%. Por lo tanto, el traumatismo constituye la causa más frecuente, seguida de cirugías cardiacas en segundo lugar, las causas

infecciosas en tercero y en cuarto los eventos cerebrovasculares. En estos cuatro grupos se explica el 70% de las ventilaciones mecánicas.

Figura 2

Distribución según enfermedad o condición que ocasiona intubación en la población sometida a ventilación mecánica asistida en el Hospital México - Primer Trimestre del año 2014



Fuente: elaboración personal con base en el estudio realizado.

Al calcular el intervalo de tiempo transcurrido desde el ingreso de los pacientes al hospital hasta el día cuando son sometidos a la ventilación mecánica asistida, se observa que la población en estudio está hospitalizada en promedio 5,1 días (IC 95%: 47,9- 6,2) antes de requerir ser ventilados.

Tabla 4

Distribución por cirugía en los 30 días anteriores de la población sometida a ventilación mecánica asistida en el Hospital México - Primer Trimestre del año 2014

| Cirugías en los 30 días anteriores | Frecuencia absoluta | Frecuencia relativa (%) |
|------------------------------------|---------------------|-------------------------|
| Torácica | 60 | 45,1 |
| Neurológica | 29 | 21,8 |
| Abdominal | 19 | 14,3 |
| Ortopédica | 10 | 7,5 |
| Maxilofacial | 6 | 4,5 |
| Tejidos Blandos | 3 | 2,3 |
| Vascular | 3 | 2,3 |
| Urológica | 2 | 1,5 |
| Ginecológica | 1 | 0,8 |
| Total | 133 | 100,0 |

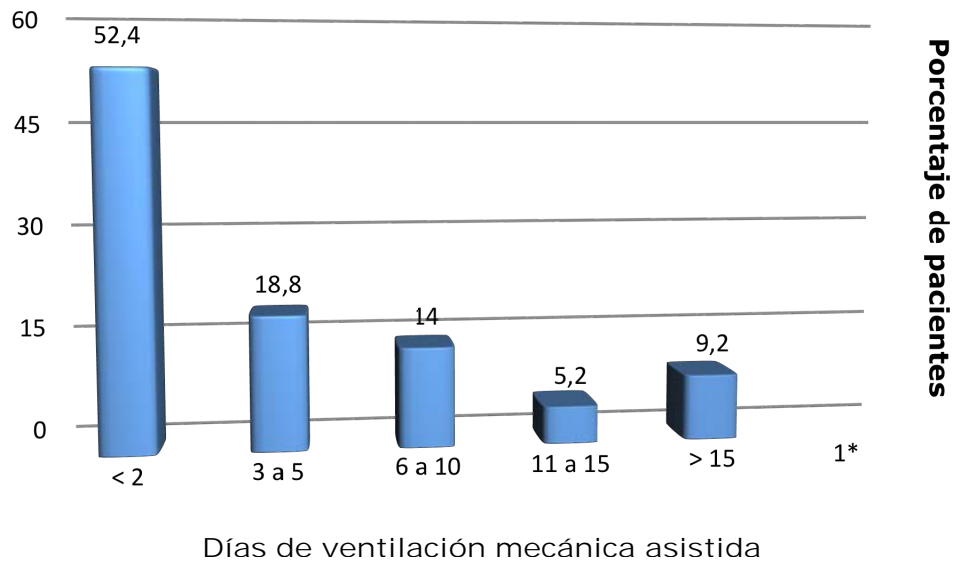
Fuente: elaboración personal con base en el estudio realizado.

En cuanto al tiempo que se mantiene ventilada la población en estudio, un 52,4% de ella recibe esta terapia de soporte por un tiempo menor a 2 días mientras que un 85,2% no sobrepasa los 10 días de ventilación mecánica. Sólo un 9,2% la amerita por un período superior a los 15 días. La figura 3 describe la distribución por intervalo de días de ventilación.

Del total de la población estudiada, el 39,9% fallece durante el período de hospitalización. Esta es la mortalidad general de la población en estudio. Del sesgo de los expedientes no encontrados (68 casos), al valorar la base de datos del registro civil se documentan 39 pacientes fallecidos sin poder saber cual fue su causa de muerte. El 16,6% de la población estudiada presenta algún proceso infeccioso a nivel pulmonar mientras recibe la ventilación mecánica asistida.

Figura 3

Distribución según tiempo requerido en días de ventilación mecánica asistida de la población sometida a la misma en el Hospital México - Primer Trimestre del año 2014



*Paciente sale del país en avión ambulancia

Fuente: elaboración personal con base en el estudio realizado.

Las proporciones de incidencia de infección pulmonar asociada a ventilación mecánica asistida en la población según sus comorbilidades de base queda expuesta en la tabla 5 en donde se encuentran diferencias estadísticamente significativas en el grupo de pacientes sometidos a algún procedimiento quirúrgico independientemente de si es una cirugía de tórax o de otro tipo.

Tabla 5

Distribución de comorbilidades según la condición de infección pulmonar relacionada en la población sometida a ventilación mecánica asistida en el Hospital México - Primer Trimestre del año 2014

| Comorbilidad | Infectados | | No infectados | | Total | Valor de p |
|---|---------------------|---------------------|---------------------|---------------------|-------|------------|
| | Frecuencia Absoluta | Frecuencia relativa | Frecuencia Absoluta | Frecuencia relativa | | |
| Cardiopatías | 22 | 48,9 | 124 | 54,9 | 146 | 0,43 |
| Otras cirugías en los 30 días previos | 17 | 37,8 | 54 | 23,9 | 71 | 0,05 |
| Insuficiencia renal | 13 | 28,9 | 55 | 24,3 | 68 | 0,52 |
| Diabetes | 12 | 26,7 | 54 | 23,9 | 66 | 0,69 |
| Cirugías de tórax en los 30 días previos | 3 | 6,7 | 57 | 25,2 | 60 | <0,01 |
| Trauma de cráneo | 13 | 28,9 | 44 | 19,5 | 57 | 0,16 |
| Traumas | 13 | 28,9 | 40 | 17,7 | 53 | 0,084 |
| Tabaquismo | 8 | 17,8 | 42 | 18,6 | 50 | 0,9 |
| Evento cerebrovascular | 6 | 13,3 | 20 | 8,8 | 26 | 0,35 |
| Insuficiencia renal crónica | 3 | 6,7 | 21 | 9,3 | 24 | 0,57 |
| Inmunosupresión | 5 | 11,1 | 18 | 8,0 | 23 | 0,49 |
| Neoplasias | 3 | 6,7 | 19 | 8,4 | 22 | 0,696 |
| Otras enfermedades sistema nervioso central | 6 | 13,3 | 13 | 5,8 | 19 | 0,069 |
| Neumopatía crónica | 3 | 6,7 | 12 | 5,3 | 15 | 0,72 |
| Hepatopatías | 1 | 2,2 | 12 | 5,3 | 13 | 0,38 |
| Endocrinopatías | 1 | 2,2 | 7 | 3,1 | 8 | 0,75 |
| Cirugía 7 días previos | 1 | 2,2 | 4 | 1,8 | 5 | 0,84 |
| Obesidad | 0 | 0,0 | 3 | 1,3 | 3 | 0,44 |
| Desnutrición | 1 | 2,2 | 1 | 0,4 | 2 | 0,2 |
| Intoxicación | 0 | 0,0 | 2 | 0,9 | 2 | 0,53 |
| Colagenopatía | 0 | 0,0 | 1 | 0,4 | 1 | 0,65 |
| Síndrome inmovilización | 0 | 0,0 | 1 | 0,4 | 1 | 0,65 |
| Total pacientes | 45 | 100,0 | 226 | 100,0 | 271 | |

Fuente: elaboración personal con base en el estudio realizado.

Al evaluar la distribución según el tiempo de ventilación en el momento de infección pulmonar asociada, se observa que el 8,1% de la población se infecta durante los primeros 5 días y el resto en un intervalo mayor, como se muestra en la tabla 6. El riesgo en la población estudiada de desarrollar infección asociada a ventilación mecánica asistida es de un 2,3% por día para los primeros cinco días de ventilación, un 5,78% por día para los días del seis al diez y 0,43% por día a partir de ese momento.

Tabla 6

Distribución por intervalo de soporte ventilatorio en el momento de infección pulmonar asociada a ventilación mecánica asistida en el Hospital México - Primer Trimestre del 2014

| Intervalo de tiempo de ventilación al momento de la infección | Frecuencia absoluta | Frecuencia relativa (%) |
|--|----------------------------|--------------------------------|
| Primeros 5 días | 22 | 48,9 |
| Día 6 al 10 | 11 | 24,4 |
| Más de 10 días | 12 | 26,7 |
| Total | 45 | 100 |

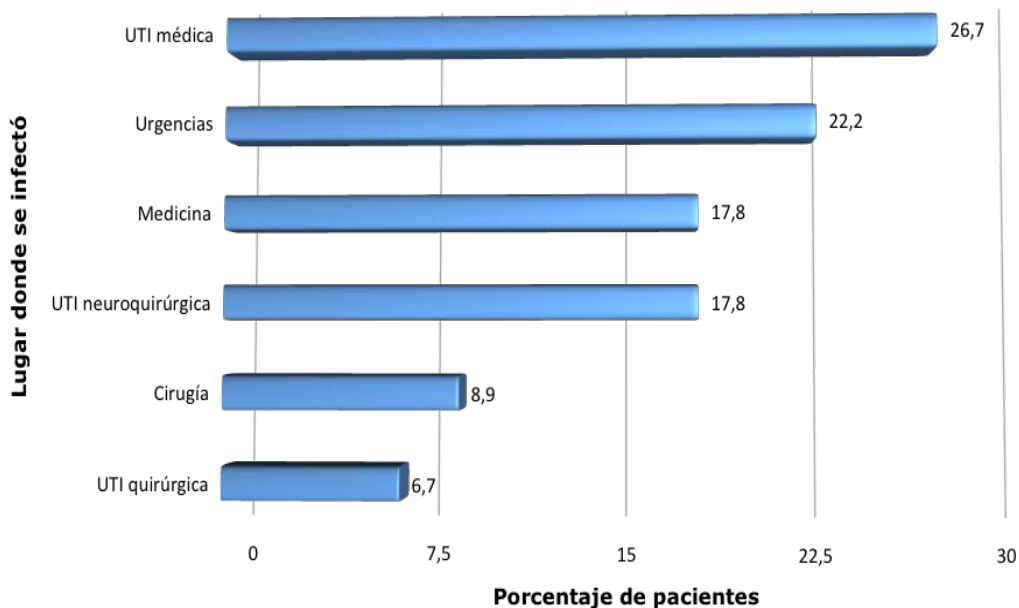
Fuente: elaboración personal con base en el estudio realizado.

Con respecto a los servicios en donde los pacientes ventilados adquieren la infección pulmonar asociada a ventilación mecánica asistida, el sitio más frecuente es la Unidad de cuidados intensivos (UTI) médica, seguida por el servicio de urgencias, el tercer lugar lo comparten la Unidad de cuidados intensivos neuroquirúrgica junto con los servicios de medicina, en cuarto lugar los servicios de cirugía y finalmente la Unidad de cuidados intensivos quirúrgica como se demuestra en la figura 4.

Figura 4

Distribución por lugar donde se adquiere la infección pulmonar asociada a ventilación mecánica asistida en la población sometida a la misma en el Hospital

México - Primer Trimestre del 2014



Fuente: elaboración personal con base en el estudio realizado.

Por otra parte, al calcular la incidencia de infección pulmonar asociada a ventilación mecánica asistida según los servicios donde se inicia esta, se obtiene que los pacientes con un mayor porcentaje de infección son aquellos que se intuban en los servicios de la Unidad de terapia médica, servicios de medicina y emergencias en orden decreciente (ver tabla 7).

Tabla 7

Distribución de pacientes con infección pulmonar asociada a ventilación mecánica asistida según el servicio donde se inicia la misma en el Hospital México - Primer Trimestre del 2014

| Servicio donde se inicia la ventilación mecánica asistida | No infectado | Infectado | | Total |
|---|--------------|---------------------|-------------------------|-------|
| | | Frecuencia absoluta | Frecuencia relativa (%) | |
| UTI médica | 1 | 3 | 75,0 | 4 |
| Servicios Departamento Medicina | 11 | 3 | 21,4 | 14 |
| Emergencias | 148 | 35 | 19,1 | 183 |
| Servicios Departamento Cirugía | 9 | 1 | 10,0 | 10 |
| SOP (Cirugía Cardíaca) | 56 | 3 | 5,1 | 59 |
| UTI Quirúrgica | 1 | 0 | 0,0 | 1 |

Fuente: elaboración personal con base en el estudio realizado.

Tal como se muestra en el cuadro anterior, el servicio en el cual se requiere con mayor frecuencia iniciar la ventilación mecánica asistida es el Departamento de emergencias, donde ocurre el 67,5% de los casos (183 pacientes) de la población estudiada. Sin embargo, al valorar cuando se trasladan los pacientes a los servicios donde se da el seguimiento definitivo una vez instaurada la ventilación artificial, se observa que son las unidades de terapia intensiva quirúrgicas y los servicios del departamento de medicina los que presentan mayor incidencia de infección pulmonar asociada a la ventilación mecánica asistida y esta ronda el

30% (ver tabla 8).

Tabla 8

Distribución de pacientes con infección pulmonar asociada a ventilación mecánica asistida según el servicio donde se da seguimiento al paciente una vez sometido a la misma en el Hospital México - Primer Trimestre del 2014

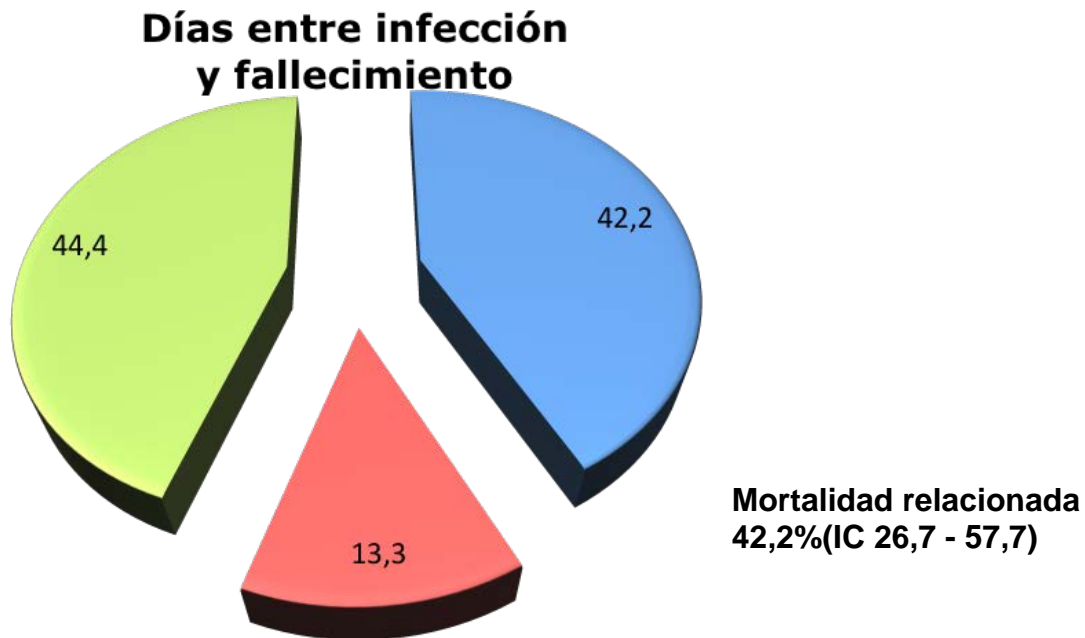
| Servicio donde sigue VMA | No Infectados | Infectados | | Total |
|---------------------------------|---------------|---------------------|-------------------------|-------|
| | | Frecuencia absoluta | Frecuencia relativa (%) | |
| UTI neurocirugía | 25 | 13 | 34,2 | 38 |
| Servicios Departamento Medicina | 42 | 16 | 27,6 | 58 |
| UTI Cirugía | 11 | 4 | 26,7 | 15 |
| UTI médica | 69 | 7 | 9,2 | 76 |
| Emergencias | 62 | 5 | 7,5 | 67 |
| Servicios Departamento Cirugía | 17 | 0 | 0,0 | 17 |

Fuente: elaboración personal con base en el estudio realizado.

La mortalidad de las infecciones pulmonares asociadas a ventilación mecánica asistida se explica en la figura 5. El 55,5% de los pacientes que tuvieron infección pulmonar asociada a ventilación mecánica falleció. El restante 44,4% sobrevivió y se egresaron en esta condición. De los pacientes infectados y fallecidos, el 42,2% (IC 26,7 - 57,7) lo hizo en un periodo igual o inferior a 30 días desde el momento cuando adquirió la infección pulmonar, mientras para el restante 13,3% el evento fatal ocurre después de 30 días.

Figura 5

Distribución del porcentaje según intervalo de días entre infección pulmonar y fallecimiento en la población sometida a ventilación mecánica asistida en el Hospital México - Primer Trimestre del 2014



Fuente: elaboración personal con base en el estudio realizado.

De la población infectada, un 77,8% tenía el antecedente de exposición a antibióticos en los 30 días previos al día cuando se presenta la infección.

Al calcular el puntaje SOFA, el cual es una descripción cuantitativa y objetiva del grado de falla orgánica, en la población con infección pulmonar asociada a ventilación mecánica el primer día de esta, encontramos que el 68,7% de los infectados tenía un puntaje igual o mayor a 7 y el 44,4% de los casos estaba entre 7 y 8 puntos. Este es el intervalo donde se encontró el mayor número de pacientes. Podemos observar lo anterior en la tabla 9.

Tabla 9

Distribución según Score SOFA inicial en la población sometida a ventilación mecánica asistida en el Hospital México - Primer Trimestre del 2014

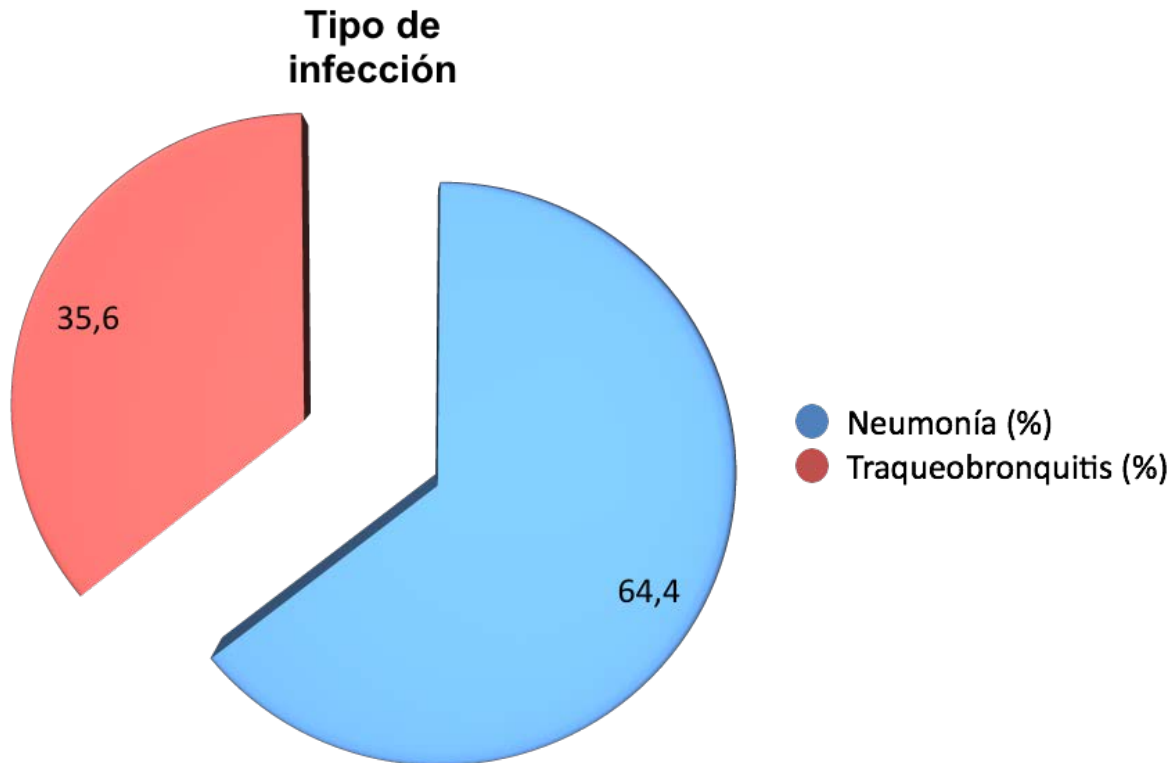
| SCORE SOFA INICIAL | Frecuencia Absoluta | Frecuencia Relativa (%) |
|---------------------------|----------------------------|--------------------------------|
| 0 | 1 | 2,2 |
| 2 | 2 | 4,4 |
| 3 | 3 | 6,7 |
| 5 | 4 | 8,9 |
| 6 | 4 | 8,9 |
| 7 | 11 | 24,4 |
| 8 | 9 | 20,0 |
| 9 | 4 | 8,9 |
| 10 | 1 | 2,2 |
| 11 | 2 | 4,4 |
| 12 | 2 | 4,4 |
| 14 | 2 | 4,4 |
| Total | 45 | 100,0 |

Fuente: elaboración personal con base en el estudio realizado

Al clasificar los procesos infecciosos asociados a ventilación mecánica asistida según el tipo de infección, encontramos que el 64,4% de los casos correspondieron a neumonías y el 35,6% fueron traqueobronquitis, como se observa en la figura 6. La incidencia de traqueobronquitis en nuestra población total es de un 5,9%, mientras en las neumonías asociadas a ventilación mecánica es de un 10,7%.

Figura 6

Distribución del porcentaje según tipo de infección en la población sometida a ventilación asistida en el Hospital México - Primer Trimestre del 2014



Fuente: elaboración personal con base en el estudio realizado.

Respecto al cálculo del puntaje CPIS, en el momento del diagnóstico del proceso infeccioso pulmonar asociado a ventilación mecánica; un 66,7% de los casos presentó un puntaje mayor a seis, mientras el 33,3% restante no lo alcanzó.

Al distribuir según el tiempo de ventilación que tenían los pacientes al momento de presentar el episodio de infección pulmonar notamos que el 57,8% de las infecciones ocurrieron posterior a los 5 días de ventilación correspondiendo de esta forma la mayoría a infecciones tardías y un 42,2% a infecciones tempranas.

Por otra parte, al distribuir las infecciones asociadas a ventilación mecánica asistida según el tiempo que transcurrió desde el ingreso de los pacientes al

hospital hasta el momento de la infección, se obtiene que el 31,1% (14 casos) de ellas ocurre en los primeros cuatro días, el 24,4% (11 casos) entre los días cinco y nueve y el 44,4% (20 casos) después de 10 días de hospitalización.

De esta manera, un 26,3% (cinco casos) las infecciones asociadas a ventilación mecánica clasificadas como tempranas ocurrieron en un periodo de hospitalización mayor o igual a cinco días y el 73,7% (14 casos) en los primeros cuatro días de estancia. Además al distribuir de la misma forma las infecciones asociadas a ventilación mecánica clasificadas como tardías, el 26,9% (siete casos) ocurrieron en los primeros diez días de estancia hospitalaria y el 73,1% (19 casos) después de esto.

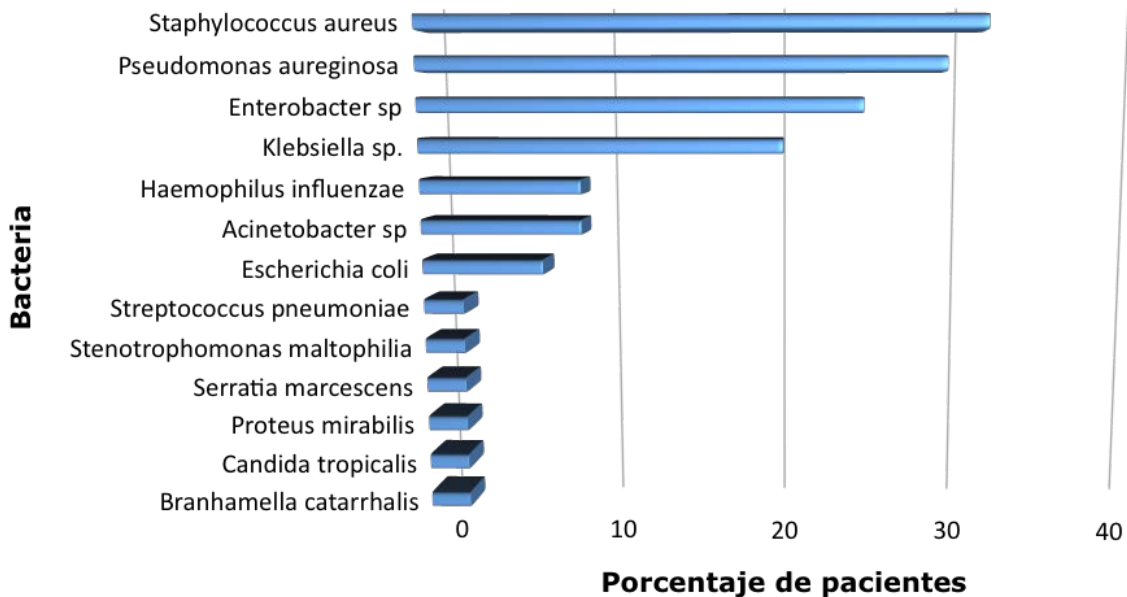
Al valorar según el germen positivo en los cultivos respiratorios de los pacientes infectados, se observa que el más frecuente en nuestra población es el *Staphylococcus aureus*, seguido por la *Pseudomonas aeruginosa*; pero si valoramos en conjunto a todas las enterobacterias, estas superan el 50% de los aislamientos y alcanzan el primer lugar como grupo sobre los demás gérmenes. Lo anterior, se puede observar en la figura 7.

En la tabla 10, se muestra como el 37,8% de las infecciones asociadas a ventilación mecánica asistida en la población estudiada corresponden a etiología polimicrobiana.

Considerando los microorganismos causales del total de los aislamientos microbiológicos de cultivos respiratorios de los pacientes que presentan infecciones pulmonares tempranas asociadas a ventilación mecánica, los más frecuentes en orden descendente son: *enterobacterias*, *Staphylococcus aureus* meticilino resistente y meticilino sensible comparten el segundo lugar, *Pseudomonas aeruginosa* y *Haemophilus influenzae* ambos en tercer lugar, seguido por *Stenotrophomonas maltophilia* y otros gérmenes de la comunidad en proporciones iguales.

Figura 7

Distribución según aislamiento microbiológico de cultivo respiratorio de los pacientes con infección pulmonar asociada a ventilación mecánica asistida en el Hospital México - Primer Trimestre del 2014



Fuente: elaboración personal con base en el estudio realizado.

Tabla 10

Distribución según el número de gérmenes en los aislamientos microbiológicos de muestras respiratorias cultivadas en la población con infección asociada a ventilación mecánica asistida en el Hospital México - Primer Trimestre del 2014

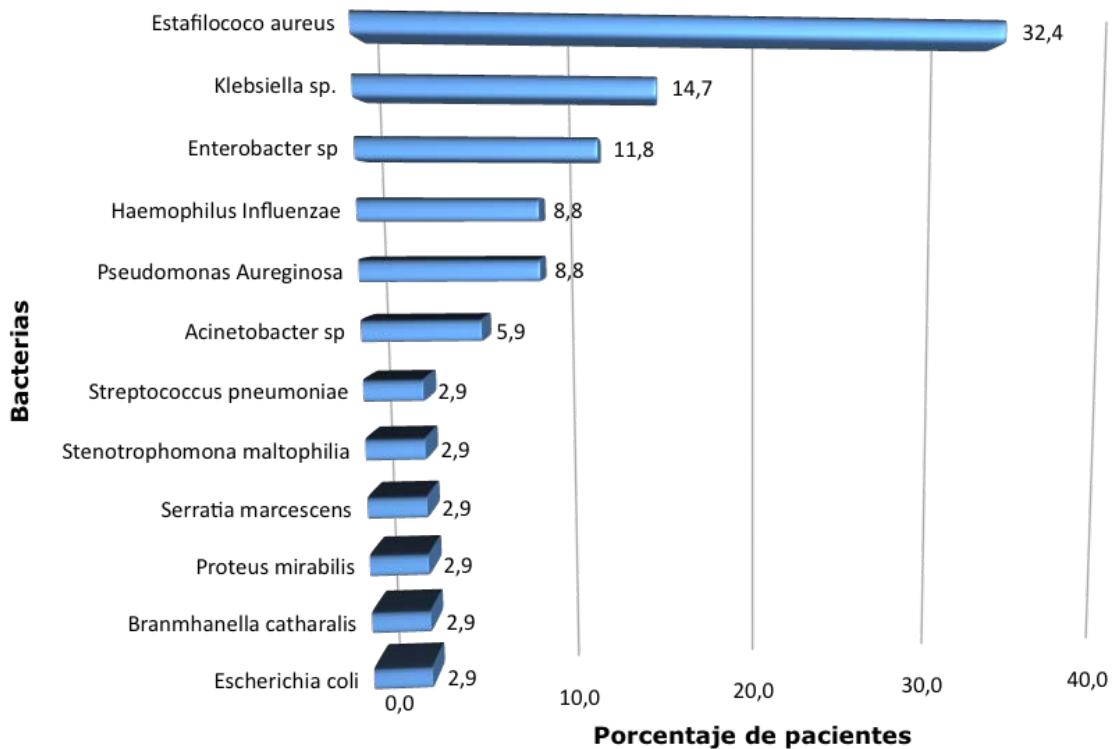
| Número de gérmenes | Frecuencia absoluta | Frecuencia relativa (%) |
|--------------------|---------------------|-------------------------|
| 1 | 28 | 62,2 |
| 2 ó mas | 17 | 37,8 |
| Total | 45 | 100,0 |

Fuente: elaboración personal con base en el estudio realizado.

Sin embargo, en los aislamientos microbiológicos respiratorios de los pacientes con infecciones tardías ocupan el primer lugar las enterobacterias, seguidas de *Pseudomonas aeruginosa* y posteriormente aparecen enterobacterias con patrones extendidos de resistencia a antibióticos y los *Staphylococcus aureus* (con y sin metilino resistencia). La caracterización en detalle la aprecia en la figura 8 y tabla 11.

Figura 8

Distribución de los aislamientos microbiológicos de la población con infecciones pulmonares tempranas asociadas a ventilación mecánica asistida en el Hospital México - Primer Trimestre del 2014



Fuente: elaboración personal con base en el estudio realizado.

Tabla 11

Distribución de los aislamientos microbiológicos de la población con infecciones pulmonares tardías asociadas a ventilación mecánica asistida en el Hospital México - Primer Trimestre del 2014

| Germen | Número de aislamientos microbiológicos | Frecuencia Relativa (%) |
|---|---|--------------------------------|
| Enterobacterias | 12 | 35,3 |
| Pseudomonas aeruginosa | 9 | 26,5 |
| Enterobacterias betalactamasa de espectro extendido | 4 | 11,8 |
| Enterobacterias con Metalobetalactamasa | 2 | 5,9 |
| Staphylococcus aureus meticilinoresistente | 2 | 5,9 |
| Staphylococcus aureus meticilinosensible | 2 | 5,9 |
| Haemophilus influenzae | 1 | 2,9 |
| Candida tropicalis | 1 | 2,9 |
| Pseudomonas aeruginosa con Metalobetalactamasa | 1 | 2,9 |
| Total | 34 | 100 |

Fuente: elaboración personal con base en el estudio realizado.

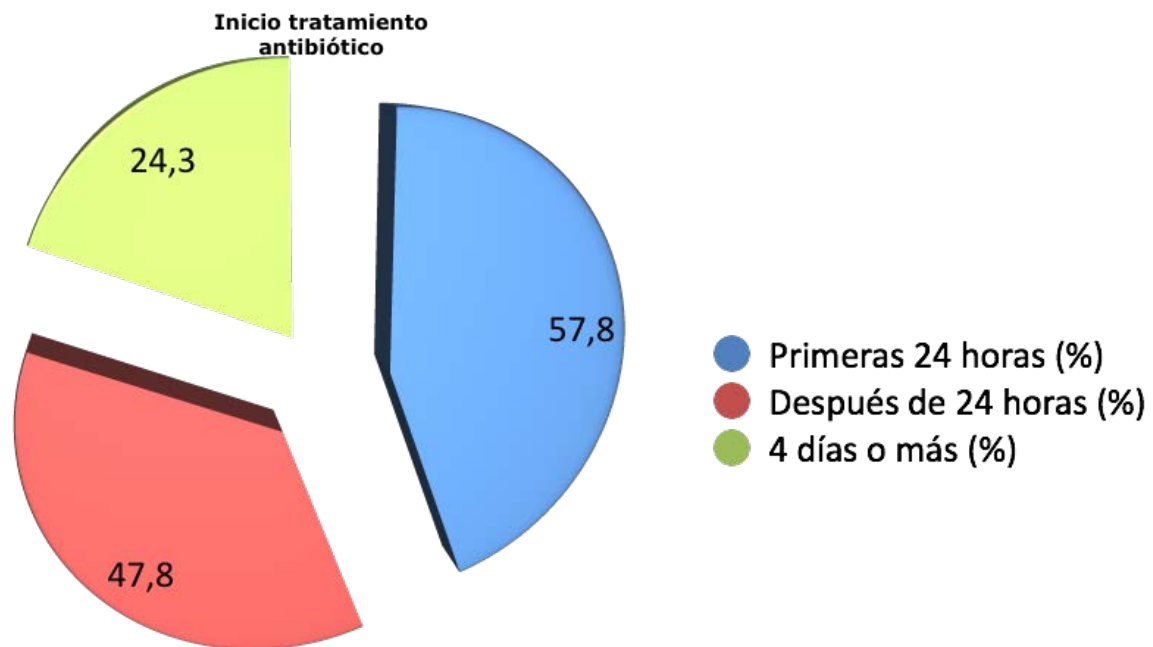
En la mayoría de los casos, el método diagnóstico fue el aspirado de tubo endotraqueal. Este método fue usado en el 97,8% de los casos con infección pulmonar y en el restante 2,2% las muestras de cultivo respiratorio fueron obtenidas a través de lavado bronquioalveolar.

Un 57,8% de los procesos infecciosos pulmonares asociados a ventilación mecánica recibió tratamiento antibiótico durante las primeras 24 horas desde establecido el proceso como tal. Por otra parte, en el 47,8% de las infecciones se retrasó el inicio de la terapia antibiótica empírica por encima de este periodo. El 24,3% de la infecciones tuvieron un periodo de retraso del inicio de la terapia antibiótica empírica de al menos 4 días.

Se observa el intervalo de días entre el establecimiento de la infección y el inicio de tratamiento empírico en la figura 9.

Figura 9

Distribución según días de intervalo entre el establecimiento de la infección pulmonar asociada a ventilación mecánica asistida y el inicio del tratamiento empírico en la población en el Hospital México - Primer Trimestre del 2014



Fuente: elaboración personal con base en el estudio realizado.

Una vez iniciado el tratamiento antibiótico empírico y al compararlo con el antibiograma de los cultivos respiratorios para verificar la sensibilidad del germen a este, se observa que en el 80% de los casos; la decisión de tratamiento inicial fue adecuada y en el restante 20% no (figura 10). En estos últimos casos, se había prescrito un antibiótico que no daba cobertura adecuada al proceso infeccioso de fondo. De las fallas terapéuticas encontradas, la más frecuente fue debida a patrón de resistencia del germen causal como se observa en tabla 12. Este estudio, muestra que una vez instaurado el tratamiento antibiótico empírico, en un 57,8% de los casos se continúa sin necesidad de cambios a este y un 40% requirió alguna readecuación.

Tabla 12

Distribución según tipo de falla terapéutica en los tratamientos empíricos de las infecciones pulmonares asociadas a ventilación mecánica asistida en el Hospital México - Primer Trimestre del 2014

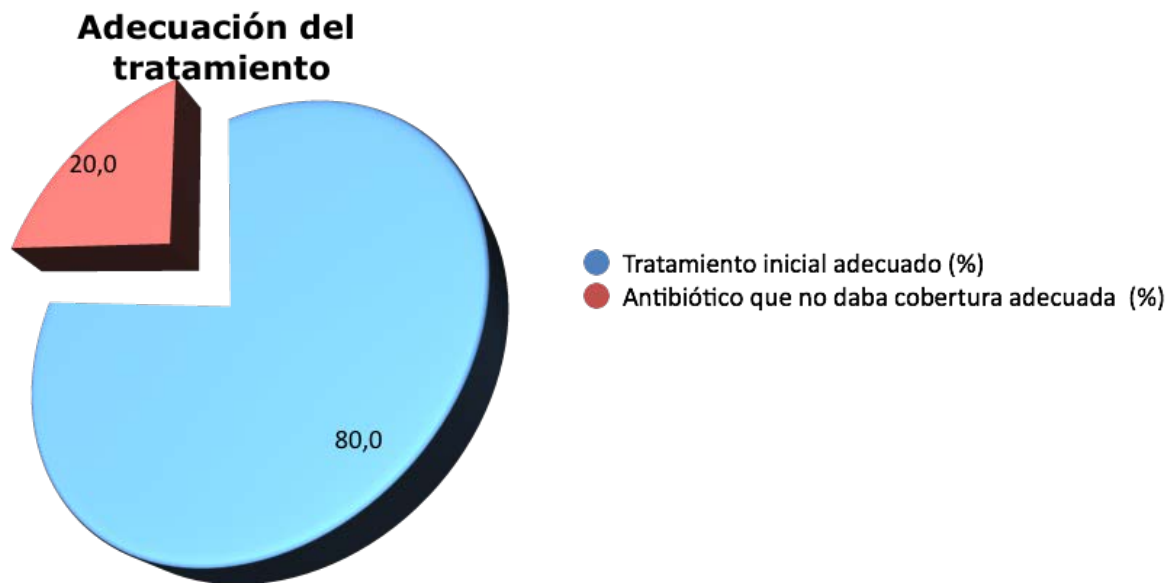
| Tipo de falla terapéutica | Frecuencia absoluta | Frecuencia relativa (%) | I.C. 95% | |
|---|----------------------------|--------------------------------|-----------------|-------------|
| Patrón de resistencia del germen causal | 4 | 44,4 | 2,5 | 21,2 |
| Antibiótico equivocado (grupo) | 3 | 33,3 | 1,4 | 18,3 |
| Antibiótico Insuficiente (infección polimicrobiana) | 1 | 11,1 | 0,1 | 11,8 |
| No se indicó antibiótico | 1 | 11,1 | 0,1 | 11,8 |
| Total | 9 | 100,0 | 7,2 | 32,8 |

Fuente: elaboración personal con base en el estudio realizado.

Finalmente, un 75% de los pacientes infectados mostró solamente un episodio de infección pulmonar durante el tiempo que se mantuvo bajo la modalidad de ventilación mecánica asistida. Un 20% solo presentó dos episodios y un 4,4% tuvieron hasta tres episodios infecciosos relacionados.

Figura 10

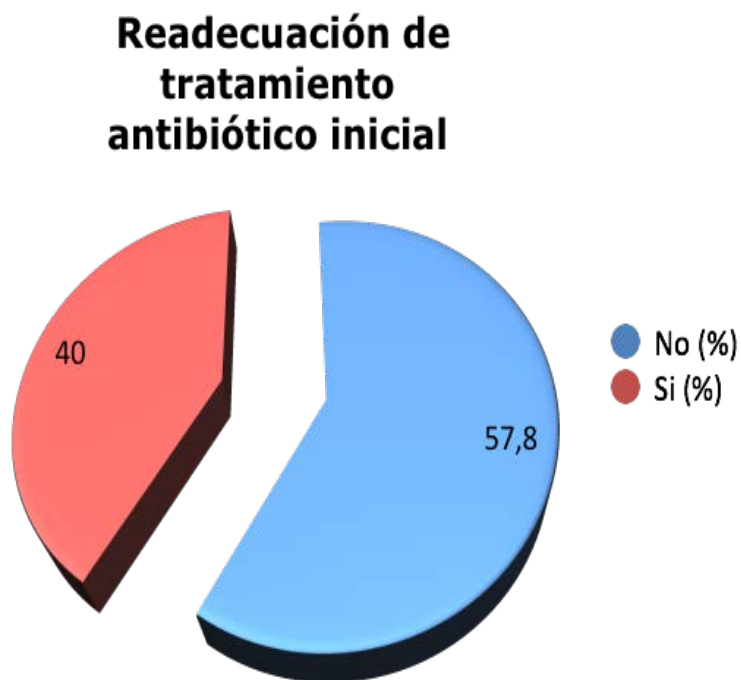
Distribución según eficacia de antibiótico empírico iniciado en las infecciones pulmonares asociadas a ventilación mecánica asistida en el Hospital México - Primer Trimestre del 2014



Fuente: elaboración personal con base en el estudio realizado.

Figura 11

Distribución según requerimiento de adecuación del antibiótico empírico iniciado en las infecciones pulmonares asociadas a ventilación mecánica asistida en el Hospital México - Primer Trimestre del 2014



Fuente: elaboración personal con base en el estudio realizado.

Capítulo 6

Discusión

Con los datos obtenidos, en relación con la edad de la población de estudio, se encontró que es significativamente mayor en las mujeres que en los hombres ($p < 0,01$), con promedios de edad de 58,8 y 51,8 años respectivamente. La edad no mostró diferencias estadísticamente significativas según la condición de infectados o no infectados de los pacientes ($p = 0,92$). El porcentaje distribuido por grupo etario refleja que la mayoría de la población que requiere ventilación mecánica asistida tiene una edad de mediana a avanzada y el 55,3% mayor a los 50 años.

Si comparamos lo anterior con lo reportado en estudios internacionales se observa que la distribución de los pacientes por edad se encuentra dentro de lo esperado, esto es, alrededor de 55 años como edad promedio y la distribución según género con una relación hombre: mujer inclinada hacia el género masculino y cercana a 2:1²⁴. Lo anterior está en relación con las patologías que llevan a este grupo de la población a requerir la ventilación mecánica, porque como se observa en los resultados de este estudio, ellas corresponden en gran medida a traumatismos y eventos cardiovasculares como las dos primeras causas. Ambas enfermedades son las de mayor prevalencia en el sexo masculino. Además los pacientes masculinos tienden a tener menor control médico y consultan de manera más tardía las patologías que los afectan. Esta condición hace que sus enfermedades en el momento de presentación posean mayor severidad y ameriten terapias más agresivas. Respecto a los diagnósticos por los cuales fueron ingresados los pacientes que requirieron ser sometidos a ventilación mecánica asistida, su distribución está acorde con las causas de intubación y con los diagnósticos descritos en estudios similares²⁵.

Al valorar el número de comorbilidades que presentó cada paciente, los sexos tienen una distribución homogénea. No se encuentra diferencia estadísticamente significativa entre ambos ($p = 0,26$). Se comparó el número de comorbilidades según la condición de presencia de infección pulmonar asociada a ventilación mecánica asistida de los pacientes y no se encontró diferencia estadísticamente significativa tampoco ($p = 0,84$). Esto permite concluir que ninguna de estas dos

variables (ni el sexo ni las comorbilidades) influyen en la aparición o no de infección pulmonar asociada a ventilación mecánica asistida en la población estudiada. Sin embargo al considerar las comorbilidades cada una por aparte y relacionarlas al hecho de haber presentado o no una infección pulmonar asociada a ventilación mecánica asistida, se encuentran diferencias estadísticamente significativas en los pacientes del grupo con el antecedente de cirugías en los 30 días previos a la ventilación mecánica en donde, se compararon dos subpoblaciones la primera los sometidos a cirugías de tórax y la segunda el resto de cirugías. Lo anterior por cuanto a un gran número de cirugías correspondían a cardíacas como ya se había mencionado. En ambos grupo se encuentran diferencias importantes al compararlos con la población que no tuvo estas condiciones, por lo que si se relacionaron con los procesos infecciosos el antecedente de cirugía de tórax con una $p= 0,01$ y el antecedente de otras cirugías con una $p= 0,05$.

Al comparar las causas que conducen a ventilación mecánica asistida en la población objeto de estudio con lo que reporta la literatura mundial, coincide en que el trauma es la causa más frecuente. Sin embargo, en otros grupos de estudio el segundo y tercer lugar están ocupados por enfermedades respiratorias agudas o crónicas^{26,27}. Lo mencionado está probablemente en relación con la forma de agrupación de las patologías, ya que en nuestra investigación se incluyeron pacientes tanto de servicios quirúrgicos como médicos y de cuidados intensivos. Estos últimos se encargan del manejo postoperatorio inmediato de los pacientes de cirugía cardíaca, razón por la cual ellos engrosan el número de ventilados y ocupan así el segundo lugar.

En cuanto al tiempo que se mantiene ventilada la población en estudio, se concluye de manera relevante que más de la mitad de los casos son extubados de manera muy temprana y el promedio de tiempo de ventilación es de 5,1 días. Esto sin duda repercute en varias de las características epidemiológicas que discutiremos más adelante.

La mortalidad asociada a la ventilación mecánica en la población estudiada es de

un 39,9%, sin embargo existe el sesgo de la población en la cual no fue posible encontrar los expedientes. Se amplió la información con la base de datos del Registro Civil para conocer este aspecto. Se encontró finalmente que una buena proporción de los casos (39 en total) habían fallecido posterior a su episodio de ventilación mecánica asistida. A pesar de lo anterior al desconocer el intervalo de muerte y sus causas no podemos tomar el dato para agregarlo a la mortalidad del presente estudio.

La población sometida a ventilación mecánica asistida presenta una incidencia del 16,6% de infecciones pulmonares asociadas. El dato anterior corresponde a un porcentaje menor que el reportado en la literatura mundial, en donde se dice que la prevalencia de estas infecciones oscila entre el 28% y el 43%^{1,28}. Esta disminución de la prevalencia se podría explicar en parte a que un 52,4% de la población tuvo un tiempo de ventilación menor a dos días, lo que reduce el tiempo de exposición y; por consiguiente, de sufrir infección pulmonar. En este aspecto es importante mencionar que una gran cantidad de las extubaciones en el periodo menor a 48 horas se deben en gran medida a recuperaciones exitosas del postoperatorio temprano de cirugías cardíacas, además de otras condiciones que ameritan ventilación asistida de manera transitoria y por cortos periodos como las que ocurren en los servicios de emergencias.

Los servicios en donde los pacientes ventilados adquirieron la infección pulmonar asociada a ventilación mecánica asistida, están en relación con el tipo de patología prevalente de la población, de esta manera las unidades de cuidado intensivo y el servicio de urgencias son los principales servicios donde aparece tal condición.

De la población infectada, un 77,8% tenía el antecedente de exposición a antibióticos en los 30 días previos al día cuando presenta la infección, lo cual influye en la etiología y susceptibilidad de esta y el tratamiento requerido.

La mortalidad cruda de las infecciones asociadas a ventilación mecánica fue del 55,5%. Los datos coinciden con lo reportado en la literatura y; por otra parte, la

mortalidad relacionada también calza con el 30% reportado en otros centros al hacer el ajuste de los intervalos de confianza en nuestra población^{2,3}.

En cuanto al puntaje SOFA queda claro que la población en el momento de adquirir la infección ya cuenta con un grado considerable de disfunción orgánica que es atribuible a otras causas diferentes a la infección pulmonar propiamente y las cuales contribuirían a la mortalidad general del grupo de pacientes infectados.

La incidencia de traqueobronquitis en nuestra población total es de un 5,9%, mientras que la incidencia de las neumonías asociadas a ventilación mecánica es de un 10,7%. Lo anterior es comparable con lo que se reportan en estudios de incidencia de traqueobronquitis en esta población donde ronda entre 2,7% y 10%⁷.

Respecto al cálculo del puntaje CPIS, este coincide en número de manera bastante adecuada con la cantidad de neumonías detectadas y confirmadas por definición. Estos datos indican que esta escala fue bastante efectiva en nuestra población para detección de detectar las neumonías, no así las traqueobronquitis.

La mayor cantidad de infecciones tardías asociadas a ventilación mecánica asistida, refrenda lo que ya está descrito en la literatura y apoya el hecho de que la permanencia de la ventilación mecánica asistida es un factor de riesgo para el desarrollo de infecciones pulmonares²⁸.

De los gérmenes más frecuentes en la población infectada se encuentran en primer lugar: como grupo las enterobacterias y como germen individual al *Staphylococcus aureus*, seguido por la *Pseudomonas aeruginosa*.

Según estudios epidemiológicos acerca del tema, realizados por norteamericanos se identifican que los gérmenes más frecuentemente aislados en este tipo de infecciones en orden decreciente son: *Staphylococcus aureus*, *Pseudomonas aeruginosa* y *Haemophilus influenzae*²¹.

Por otra parte, estudios similares de origen europeo colocan a las enterobacterias encabezando la lista con valores alrededor de 43%, seguidos por el *Staphylococcus aureus* con un 33% y las infecciones polimicrobianas que rondan entre el 20 y el 40% de los casos²². Las diferencias planteadas en los estudios

mencionados con respecto al presente, probablemente radican en la forma de agrupación de los gérmenes.

Además de esto, la colonización de la orofaringe por bacilos gran negativos, y de estos preponderantemente las enterobacterias, es también un factor importante debido a que, de esta depende la etiología de la infección y se relaciona con la gravedad del paciente sometido a ventilación mecánica asistida llegando hasta de un 57% en la población críticamente enferma⁸. Al respecto citamos de nuevo que la gravedad de los pacientes de este estudio, que se ve reflejada en los valores del puntaje SOFA obtenidos al inicio de la infección registrada (hecho ya discutido de previo), los condiciona a mayor probabilidad de colonización por estos gérmenes, ello explica también la distribución etiológica infecciosa ya descrita.

La distribución de los gérmenes según la clasificación de infecciones tempranas versus tardías del presente estudio nos conduce de igual manera a las enterobacterias en el primer lugar de causalidad. Son la más frecuente en las infecciones tempranas, mientras que en las tardías aparecen la *Pseudomonas aeruginosa* y las enterobacterias con patrones de resistencia a antibióticos extendidos. En este punto encontramos semejanzas y diferencias con lo reportado por otros centros²⁰. En este aspecto, es importante mencionar que en algunos casos aparecieron cultivos positivos por gérmenes que no correspondían del todo a una infección temprana o tardía. A esto se hace la salvedad de que en las infecciones tempranas hasta el 26,3% de estas ocurre después de cinco días de estancia hospitalaria, ya que a pesar de ser tempranas con respecto al tiempo de intubación, muchos de estos pacientes no se ventilaron desde el inicio de su hospitalización. Por otra parte, en las infecciones tardías hasta el 26,9% de los casos presentaron infecciones en los primeros diez días de hospitalización. Esto también modifica el comportamiento epidemiológico de la muestra y repercute en las diferencias encontradas con la literatura mundial.

Se resalta así la importancia de conocer la epidemiología local para la toma de decisiones acertadas en el contexto clínico.

El método diagnóstico usado por excelencia con el fin de obtener las muestras requeridas para el cultivo respiratorio fue el aspirado de tubo endotraqueal y en

una minoría de los casos el lavado bronquioalveolar. Esto obedece al acceso disminuido a otros tipos de métodos, con los cuales no contamos y a la limitación de recursos.

Está bien establecido en la literatura, con fuerte evidencia, que la evolución de un proceso infeccioso; en este caso las infecciones pulmonares asociadas a ventilación mecánica dependen en gran medida del inicio temprano de un tratamiento antibiótico efectivo contra la infección y que el retraso de este conllevará a un peor pronóstico para el paciente. Por ello el tratamiento antibiótico es una de las recomendaciones prioritarias que más se han generalizado en el abordaje de estos cuadros^{11,19}.

Los resultados de este estudio demuestran que nuestra población no escapa de la realidad a la cual se enfrentan los pacientes ventilados a nivel mundial: un importante retraso en el inicio de la terapia antibiótica empírica o una escogencia inadecuada de ella para tratar los procesos infecciosos pulmonares relacionados, por la dificultad que lleva identificarlos de manera temprana y la heterogeneidad de los criterios diagnósticos. En casi la mitad de los casos, existió un retraso considerable en el inicio del tratamiento antibiótico inicial y prácticamente un cuarto de la población infectada requirió un periodo mayor a cuatro días para el inicio de este.

Por otro lado, al darle seguimiento a los tratamientos antibióticos empíricos iniciados y posteriormente correlacionarlos con el resultado de los cultivos, se concluye que hasta en el 20% de los casos la decisión inicial no fue apropiada respecto al agente etiológico causal.

A pesar de lo anterior, si esto se compara con lo descrito en estudios de otras latitudes¹¹, en donde hasta el 68,4% de estos procesos infecciosos tienen retraso en el inicio y ofrecen una cobertura inadecuada en el tratamiento antibiótico empírico, se demuestra que en nuestro medio hay una adecuada orientación en la toma de decisiones tempranas en este tipo de patología.

Otra recomendación difundida en la actualidad es la reevaluación que debe realizar el clínico tratante dos a tres días después de iniciado el tratamiento empírico (y después de cada nuevo ajuste a este) para verificar si ha habido respuesta

favorable a él y si se ha obtenido más información respecto a la etiología de la infección¹⁹.

En nuestro estudio, una vez instaurado el tratamiento antibiótico empírico, un 40% requirió alguna readecuación al tratamiento. Si bien es cierto no hay diferencias estadísticamente significativas respecto a la mortalidad de la población estudiada y la mundial (a diferencia de lo esperado con un inicio terapéutico más temprano y orientado), es importante destacar que al respecto entran en juego varios factores como: la morbilidad de la población estudiada, la severidad por patologías de base que los llevaron a la ventilación mecánica asistida y el tiempo cuando se realizan los reajustes a los tratamientos antibióticos inadecuados en los diferentes estudios, podrían influir en la interpretación de los resultados. Escapa de los objetivos de este estudio determinar si la necesidad de reajuste al tratamiento es detectada de manera temprana o no en nuestro medio y si se realiza de manera oportuna.

Finalmente, la población estudiada predominantemente tuvo sólo un proceso infeccioso pulmonar relacionado con la ventilación mecánica asistida, sin embargo un 20% tuvo dos episodios y un 4,4% sufrió hasta tres episodios, lo cual nos deja abierta la puerta a futuros estudios para tratar de dilucidar la epidemiología en este subgrupo y los posibles factores de riesgo.

Capítulo 7
Conclusiones

1. El comportamiento respecto a las características clínicas y demográficas de la población sometida a terapia de soporte ventilatorio estudiada fue similar al reportado en la literatura internacional. La distribución por sexo se inclinó en favor del masculino por comorbilidades de base con una relación casi de 2:1. La edad promedio fue de 54,2 (\pm 20,7) años. Las comorbilidades de la población fueron homogéneas con un promedio de tres por paciente. Las más frecuentes son las enfermedades cardiovasculares, las cirugías recientes, la diabetes y el trauma. De las comorbilidades asociadas es el antecedente de cirugías en los 30 días previos a la ventilación mecánica asistida la única que se relacionó en forma significativa con la condición de infección pulmonar asociada a ventilación mecánica. De las causas que motivaron la hospitalización de los pacientes estudiados, las más frecuentes en orden decreciente fueron: el trauma, el evento cerebrovascular y cardiopatías. De las condiciones que motivaron la ventilación, lideraron la lista las relacionadas con el trauma, las cirugías cardíacas, las infecciones y los eventos cerebrovasculares. En promedio, cerca de la mitad de las ventilaciones mecánicas asistidas tuvieron una duración corta menor a dos días. La mortalidad global de la población fue de un 39,9%.
2. La incidencia de las infecciones pulmonares asociadas a ventilación mecánica asistida fue menor que la reportada en otros estudios (16,6%). Ello está motivado en gran medida por el menor tiempo que requirió esta terapia de soporte a nuestra población. Los servicios donde ocurrieron con mayor frecuencia las infecciones fueron en primer lugar la Unidad de terapia intensiva médica, en segundo lugar el servicio de urgencias, el tercer lugar lo comparten la Unidad de cuidados intensivos neuroquirúrgica y los servicios del Departamento de medicina, en cuarto lugar los servicios del Departamento de cirugía terminando con la Unidad de terapia intensiva de cirugía. Por otra parte, la mortalidad cruda de los pacientes mencionados en este punto es de 55,5% y la relacionada a las infecciones asociadas a ventilación mecánica asistida fue de 42,2% (IC 26,7-57,7) es muy similar a la

reportada en la literatura.

3. De acuerdo con la distribución según el tipo de infección pulmonar encontrada predominaron las neumonías sobre las traqueobronquitis con una relación de 1,8:1, lo cual es el comportamiento esperable en ellas. Además, la escala diagnóstica CPIS se correlacionó muy bien y fue adecuada para detectar el porcentaje de neumonías asociadas a la ventilación mecánica asistida de nuestra población.
4. Al caracterizar el tiempo de ventilación, en el momento de presentar los procesos infecciosos pulmonares fueron mucho más las infecciones tardías comparadas con las tempranas.
5. Los gérmenes causales de las infecciones asociadas a ventilación mecánica asistida y los patrones de resistencia a antibióticos de estos, fueron los esperados según la literatura existente. La principal forma de obtener las muestras para cultivos respiratorios en nuestro centro fue el aspirado de tubo endotraqueal.
6. En nuestro hospital, existió un retraso en el inicio de la terapia antibiótica empírica en las infecciones en una proporción nada despreciable que a pesar de ser mejor comparativamente con el reportado en la literatura, es un punto duro a mejorar en la atención de la población de pacientes estudiada.
7. Un 20% de los tratamientos empíricos prescritos contra a los procesos infecciosos pulmonares asociados a ventilación mecánica asistida fueron no adecuados respecto al germen causal y hasta un 40% del total de los tratamientos requirieron un reajuste posterior a su inicio.
8. De los pacientes con procesos infecciosos pulmonares asociados a ventilación mecánica asistida un 20% sufrió dos episodios infecciosos de este tipo y un 4,4% presento tres.

Capítulo 8
Recomendaciones

1. Considerar la creación de una base de datos prospectiva y de vinculación interdisciplinaria a en nivel nosocomial, que recoja de manera continua los datos relacionados con los procesos infecciosos pulmonares asociados a ventilación mecánica asistida con el fin de determinar los cambios en el comportamiento de los agentes etiológicos, el comportamiento epidemiológico global para que sirva de retroalimentación y de guía en las áreas donde se puede mejorar los cuidados de esta población.
2. Determinar en futuros estudios, el comportamiento de los procesos infecciosos pulmonares asociados a ventilación mecánica asistida, valorar otras variables para identificar factores de riesgo locales que se puedan atribuir a los microorganismos etiológicos para ayudar a en la toma de decisiones terapéuticas tempranas más acertadas y a encontrar mejores estrategias de prevención.
3. Promover la educación médica continua para todos los diferentes profesionales que tienen contacto con el paciente sometido a ventilación mecánica asistida con el fin de homogeneizar los conocimientos acerca de aquella y aumentar la participación activa de los diferentes sectores comprometidos en la vigilancia de las posibles complicaciones a las cuales son susceptibles estos pacientes.
4. Analizar el comportamiento de las infecciones múltiples que ocurren en esta población para caracterizar mejor el comportamiento de la enfermedad y buscar puntos para intervenir y para mejorar la atención temprana.
5. Velar por el cumplimiento de las medidas preventivas que evitan el desarrollo de infecciones pulmonares asociadas a ventilación mecánica asistida en especial en los servicios donde se da evolución a los pacientes sometidos a una cirugía de manera reciente.

Referencias Bibliográficas

1. JD Hunter, *Ventilator associated pneumonia*, *Postgrad Med J* 2006; 82:172-178
2. Rello J, Ollendorf DA, Osler G, et al. *Epidemiology and outcomes of ventilator-associated pneumonia in a large US data*. *Chest* 2002; 122: 2115- 2121
3. Kollef MH, Shorr A, Tabak YP, et al. *Epidemiology and outcomes of ventilator-associated pneumonia: results from a large US database of culture positive pneumonia*. *Chest* 2005; 128: 3854-3862
4. Vincent JL, Bihari DJ, Suter PM, Bruining HA, White J, Nicolas-Chanoin MH, et al. *The prevalence of nosocomial infection in intensive care units in Europe. Results of the European Prevalence of Infection in Intensive Care (EPIC) Study EPIC International Advisory Committee*. *JAMA* 1995; 274:639-44
5. American Thoracic Society, Infectious Diseases Society of America. *Guidelines for the management of adults with hospital-acquired, ventilator-associated, and healthcare-associated pneumonia*. *Am J Respir Crit Care Med* 2005; 171:388
6. Marco Falcone, Mario Venditti a, Yuichiro Shindo b, Marin H. Kollef *Healthcare-associated pneumonia: Diagnostic criteria and distinction from community-acquired pneumonia International Journal of Infectious Diseases* 15 (2011) e545–e550
7. Philip E. Grgurich, Jana Hudcovab, YuxiuLeib, Akmal Sarwarb, and Donald E. Cravenb, *Diagnosis of ventilator-associated pneumonia: controversies and working toward a goldstandard Current Opinion* 2013; 26 (2): 140-150
8. Johanson WG, Pierce AK, Sanford JP. *Changing pharyngeal bacterial flora of hospitalized patients. Emergence of Gram-negative bacilli*. *N Engl J Med* 1969; 281:1137–1140
9. Robert F Wolken RRT, Russell J Woodruff RRT, Jan Smith RN, Richard K Albert MD, and Ivor S Douglas MD, *Observational Study of Head of Bed Elevation Adherence Using a Continuous Monitoring System in a Medical Intensive Care Unit Respiratory Care* 2012; 57 (4): 537-543
10. Donowitz LG, Page MC, Mileur BL, et al. *Alterations of normal gastric flora in*

- critical care patients receiving antacid and cimetidine therapy. Infect Control* 1986; 7:23–6
11. C.M. Luna, P. Aruj, M.S. Niederman, J. Garzón, D. Violi, A. Prignoni, et al. *Appropriateness and delay to initiate therapy in ventilator-associated pneumonia. Eur Respir J* 2006; 27: 158–164
 12. Robert P. Baughman. *Diagnosis of ventilator-associated pneumonia. Microbes and Infection* 2005; (7) 262-267
 13. Muriel Fartoukh, Bernard Maitre, Stèphanie Honoré, Charles Cef, Jean-Ralph Zahar and Christian Brun-Buisson. *Diagnosing Pneumonia during Mechanical Ventilation. American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*; 2003; (168) 173-179
 14. Lena M. Napolitano. *Use of Severity Scoring and Stratification Factors in Clinical Trials of Hospital-Acquired and Ventilator-Associated Pneumonia. Clinical Infectious Disease*; 2010; (51) Suppl 1 S67-S80
 15. Mayra D. Zilberberg, Andrew F. Shorr. *Ventilator-Associated Pneumonia: The Clinical Pulmonary Infection Score as Surrogate for Diagnostics and Outcome. Clinical Infectious Disease*; 2010; (51) Suppl 1 S131-S135
 16. Long-xiang Su, Kun Meng, Xin Zhang, Hui-juan Wang, PengYan, Yan-hong, Et al. *Diagnosing Ventilator Associated Pneumonia in Critically ill Patients with Sepsis. American Journal of Critical Care*; 2012; 21(6) e109-e119
 17. Mehdi Mirsaidi, Paula Peyrani, Julio A. Ramírez. *Mortality in Patients with Ventilator-Associated Pneumonia: The APACHE II Score vs the new IBMP-10 Score. Clinical Infectious Disease* 2009; (49): 72-77
 18. Horan TC, Andrus M, Dudeck MA. *CDC/NHSN surveillance definition of healthcare-associated infection and criteria for specific types of infections in the acute care setting. Am J Infect Control* 2008; 36:309 – 332
 19. Alain Combes, Charles-Edouard Luyt, Jean-Louis Trouillet and Jean Chastre. *Controversies in Ventilator-Associated Pneumonia. Seminars in respiratory and critical care medicine* 2010; 31(1) : 47-54
 20. Jean-Lois Vincent, Dalton de Souza Barros and Silvia Cianferoni. *Diagnosis, Management and Prevention of Ventilator-Associated Pneumoniae, an*

Update. Drugs 2010; 70 (15): 1927-1944

21. Kollef MH, Shorr A, Tabak YP, et al. *Epidemiology and outcomes of health-care-associated pneumonia: results from a large US database of culture-positive pneumonia. Chest 2005; 128 (6): 3854-62*
22. Koulenti D, Lisboa T, Brun-Buisson, et al. *Spectrum of practice in the diagnosis of nosocomial pneumonia in patients requiring mechanical ventilation in European intensive care units. Crit Care Med 2009; 37 (8): 2360-8*
23. Richard G. Wunderink. *Surrogate Markers and Microbiologic End Points. Clinical Infectious Diseases; 2010;51(S1):S126–S130*
24. Vinko Tomicic, Mauricio Espinoza, Jorge Molina, et al. *Características de los pacientes que reciben ventilación mecánica en unidades de cuidados intensivos: primer estudio multicéntrico chileno. Rev Méd Chile 2008; 136: 959-967*
25. Mussaret Zaidí, Gloria Martín, Rilke Rosado. *Epidemia de neumonía asociada a ventilación mecánica en Mérida, Yucatán. Revista salud pública de México / vol.41, suplemento 1 de 1999*
26. Álvarez Valdez Mara, et al. *Neumonía y ventilación mecánica HOSPITAL PROVINCIAL DOCENTE CLÍNICO-QUIRÚRGICO "JOSÉ RAMÓN LÓPEZ TABRANE". Revista Médica Electrónica. 2009; 31 (1)*
27. Reza Ghanbarpour, Masoud Saghafinia et al. *Pulmonary Infections in ICU Patients without underlying Disease on Ventilators. Trauma Mon. 2014;19(3)e15958*