

**DESENLACES DE LAS INFECCIONES RESPIRATORIAS EN LA  
UNIDAD DE CUIDADO INTENSIVO DE LA  
FUNDACIÓN NEUMOLOGICA COLOMBIANA**

**AUTORES:**

**VLADIMIR AVILA AVILA**

**ANGELA HERNANDEZ**

**ABRAHAM ALI**

**UNIVERSIDAD DEL ROSARIO**

**FUNDACIÓN NEUMOLÓGICA COLOMBIANA (FNC)**

**FUNDACION CARDIOINFANTIL – INSTITUTO DE CARDIOLOGÍA (FCI-IC)**

**UNIVERSIDAD DEL ROSARIO, FACULTAD DE MEDICINA, POSTGRADO EN  
MEDICINA INTERNA**

TITULO DEL TRABAJO: DESENLACES DE LAS INFECCIONES RESPIRATORIAS EN LA UNIDAD DE CUIDADO INTENSIVO DE LA FUNDACIÓN NEUMOLOGICA COLOMBIANA

LINEA DE INVESTIGACIONES: UNIDAD DE CUIDADO INTENSIVO FUNDACION NEUMOLOGICA COLOMBIANA

INSTITUCIONES PARTICIPANTES: FUNDACION NEUMOLOGICA COLOMBIANA, FUNDACION CARDIOINFANTIL-INSTITUTO DE CARDIOLOGIA

TIPO DE INVESTIGACION: POSTGRADO

INVESTIGADOR PRINCIPAL: VLADIMIR AVILA AVILA

INVESTIGADORES ASOCIADOS: ANGELA HERNANDEZ, ABRAHAM ALI

TUTORES TEMATICOS Y METODOLOGICOS: ANGELA HERNANDEZ, ABRAHAM ALI

## **SALVEDAD DE RESPONSABILIDAD INSTITUCIONAL**

“LA UNIVERSIDAD DEL ROSARIO NO SE HACE RESPONSABLE DE LOS CONCEPTOS EMITIDOS POR LOS INVESTIGADORES EN SU TRABAJO, SOLO VELARÁ POR EL RIGOR CIENTÍFICO, METODOLÓGICO Y ÉTICO DEL MISMO EN ARAS DE LA BÚSQUEDA DE LA VERDAD Y LA JUSTICIA”.

## **AGRADECIMIENTOS**

A la Dra Angela Hernández por su dedicación y paciencia.

Al Dr Abraham Alí por los aportes académicos para que este trabajo fuera realidad

A la Universidad del Rosario y al Dr Rodolfo Dennis por el apoyo constante en el desarrollo de este trabajo de investigación.

## **DEDICATORIAS**

A María Ximena que es mi vida.

A Mi Kathe por su comprensión y apoyo.

A Carmen, Claudio, Cayita y Yeyo porque siempre estaremos unidos.

Al Dr Edgar Barrera, ejemplo de profesor, de internista y de ser humano.

## TABLA DE CONTENIDO

|                                                                                                             |    |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| 1. Resumen -----                                                                                            | 9  |
| 2. Introducción -----                                                                                       | 10 |
| 3. Marco teórico -----                                                                                      | 11 |
| 3.1 Infecciones respiratorias asociadas a la ventilación mecánica -----                                     | 12 |
| 3.1.1 Neumonía asociada a la ventilación mecánica (NAV) -----                                               | 12 |
| 3.1.1.1 Microbiología de la NAV -----                                                                       | 14 |
| 3.1.1.2 Desenlaces en NAV -----                                                                             | 14 |
| 3.1.2 Traqueobronquitis asociada a la ventilación mecánica (TAV) ----                                       | 14 |
| 3.1.2.1 Microbiología de la TAV -----                                                                       | 17 |
| 3.1.2.2 Desenlaces en TAV -----                                                                             | 17 |
| 4. Justificación -----                                                                                      | 17 |
| 5. Pregunta de investigación -----                                                                          | 18 |
| 6. Objetivos -----                                                                                          | 18 |
| 6.1 Objetivo general -----                                                                                  | 18 |
| 6.2 Objetivos específicos -----                                                                             | 18 |
| 7. Hipótesis -----                                                                                          | 19 |
| 8. Materiales y métodos -----                                                                               | 19 |
| 8.1 Diseño del estudio -----                                                                                | 19 |
| 8.2 Población y muestra -----                                                                               | 19 |
| 8.3 Control de sesgos y error -----                                                                         | 19 |
| 8.4 Actividades y procedimientos -----                                                                      | 20 |
| 8.5 Medición de variables -----                                                                             | 20 |
| 8.6 Manejo de datos y análisis estadístico -----                                                            | 29 |
| 9. Aspectos éticos -----                                                                                    | 29 |
| 10. Cronograma -----                                                                                        | 30 |
| 11. Resultados -----                                                                                        | 30 |
| 11.1 Características de los pacientes con NAV y TAV al ingreso a UCI --                                     | 31 |
| 11.2 Características de los pacientes con NAV y TAV al momento del<br>diagnostico -----                     | 32 |
| 11.3 Microbiología de las infecciones respiratorias -----                                                   | 34 |
| 11.4 Desenlaces de los pacientes con infecciones respiratorias asociadas a la<br>ventilación mecánica ----- | 36 |
| 11.4.1 Complicaciones médicas -----                                                                         | 36 |

|                                                                                                           |    |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| 11.4.2 Complicaciones quirúrgicas -----                                                                   | 37 |
| 11.4.3 Desenlaces en tiempos de importancia clínica -----                                                 | 37 |
| 11.4.4 Mortalidad -----                                                                                   | 37 |
| 12. Discusión -----                                                                                       | 39 |
| 12.1 Incidencia y patrón de presentación de NAV y TAV -----                                               | 39 |
| 12.2 Microbiología de las infecciones asociadas a ventilación mecánica--                                  | 41 |
| 12.3 Características de los pacientes al ingreso a UCI y al momento del<br>diagnóstico de NAV y TAV ----- | 43 |
| 12.4 Desenlaces de las infecciones respiratorias -----                                                    | 44 |
| 13. Limitaciones del estudio -----                                                                        | 45 |
| 14. Conclusiones -----                                                                                    | 46 |
| 15. Recomendaciones -----                                                                                 | 46 |
| 16. Referencia Bibliográficas -----                                                                       | 47 |
| 17. Anexo 1 -----                                                                                         | 53 |

## GUIA DE TABLAS Y GRAFICOS

|                                                                                                                                            |    |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| Tabla 1: Criterios del centro de control de enfermedades (CDC) para diagnóstico de neumonía asociada a ventilación mecánica -----          | 13 |
| Tabla 2: Criterios del centro de control de enfermedades (CDC) para diagnóstico de traqueobronquitis asociada a ventilación mecánica ----- | 16 |
| Tabla 3 : Variables a medir durante el seguimiento -----                                                                                   | 21 |
| Tabla 4: Cronograma de actividades planteadas para el trabajo de investigación -----                                                       | 30 |
| Tabla 5: Características de los pacientes al ingreso a UCI -----                                                                           | 31 |
| Tabla 6: Características de los pacientes al momento del diagnóstico de la infección respiratoria asociada a la ventilación mecánica ----- | 33 |
| Figura 1: Patógenos en NAV y TAV -----                                                                                                     | 34 |
| Figura 2: Resistencia bacteriana en NAV y TAV -----                                                                                        | 35 |
| Figura 3: Antibióticos más frecuentemente utilizados en NAV y TAV -----                                                                    | 36 |
| Tabla 7: Desenlaces de los pacientes con NAV y TAV -----                                                                                   | 38 |



Las infecciones asociadas a ventilación mecánica (VM) son frecuentes en la unidad de cuidado intensivo (UCI). Existen dos infecciones: neumonía (NAV) y traqueobronquitis (TAV). NAV genera impacto negativo en los desenlaces de los pacientes al aumentar la morbilidad, mortalidad y los tiempos en UCI y VM, pero no se conoce el impacto de TAV. El objetivo de este estudio fue identificar si hay diferencias entre NAV y TAV.

**Materiales y métodos:** Se realizó un estudio de cohortes entre 2009 y 2013 en la UCI de la Fundación Neumológica Colombiana. De los pacientes con NAV y TAV se obtuvieron datos demográficos, epidemiológicos, microbiológicos y desenlaces como tiempos de estancia en UCI, VM y de hospitalización y mortalidad. Se compararon estadísticamente mediante t de Student y Chi<sup>2</sup> para datos normales y prueba de Mann-Whitney para datos no normales.

**Resultados:** Los pacientes con NAV y TAV fueron similares en la condición de ingreso a UCI. Al diagnóstico de la infección hubo diferencias significativas entre grupos en la oxigenación y tiempo de estancia hospitalaria, en UCI y VM. La microbiología fue con predominio de gérmenes Gram negativos y presencia de multirresistencia en el 52.5% de casos, sin diferencias significativas entre grupos.

En los desenlaces, se observó diferencias en los tiempos totales de estancia en UCI, hospitalización y VM, pero sin diferencia en ellos después del diagnóstico. No hubo diferencias significativas en mortalidad.

**Conclusiones:** NAV y TAV son similares en el impacto sobre la evolución de los pacientes en cuanto a morbilidad, estancias y mortalidad.

**Palabras claves:** neumonía, traqueobronquitis, infecciones nosocomiales.

## **2. Introducción**

La infección respiratoria asociada a la ventilación mecánica tiene dos presentaciones clínicas descritas: la neumonía asociada a ventilación mecánica (NAV) y la traqueobronquitis asociada a ventilación mecánica (TAV). La TAV se presenta hasta en el 15 % de los pacientes que requieren soporte ventilatorio invasivo por más de 48 horas (1, 2) y la NAV hasta en el 25 % de los casos, siendo las dos infecciones nosocomiales más frecuentes en cuidado intensivo (3).

La presentación clínica de las dos enfermedades es similar con la presencia de signos de respuesta inflamatoria sistémica (temperatura mayor de 38°C, conteo de leucocitos mayor a 12mil/ul o menor a 4000/ul), aparición de secreción orotraqueal purulenta o aumento en la cantidad de las mismas y cultivo positivo en pacientes con más de 48 horas de ventilación mecánica, con la diferencia que en la TAV no se presentan signos radiológicos de compromiso del parénquima pulmonar mientras que en NAV si se encuentra presencia de opacidades nuevas o progresivas en la radiografía (4, 5).

Se ha demostrado de que la presencia de NAV aumenta el tiempo de estancia en cuidado intensivo, el tiempo total de hospitalización, mortalidad y los costos de atención médica (3, 4, 5) con un impacto negativo de esta infección sobre los pacientes y los sistemas de salud.

La presencia de TAV se ha relacionado también por algunos autores en algunos estudios con aumento de mortalidad, tiempo de estancia en cuidado intensivo, aumento en el requerimiento de ventilación mecánica y costos económicos de atención médica, aparentemente con resultados similares a aquellos pacientes que presentan NAV (1, 2), pero el número limitado de pacientes involucrados en los trabajos y la pequeña cantidad de reportes no permite confirmar con claridad cual es el verdadero impacto de la TAV sobre los desenlaces de los pacientes ventilados en UCI y por lo tanto no permiten definir si se deben tener aproximaciones terapéuticas y pronósticas similares a la NAV. Además, en la literatura internacional sólo se ha descrito un estudio que compara los desenlaces de NAV y TAV (6), publicado durante la realización de este trabajo, sin que se hayan descrito estudios como este en el ámbito colombiano por lo cual los datos disponibles de la epidemiología y comportamiento de estas infecciones en el medio local son muy limitados.

Por estas razones se decidió investigar el impacto en desenlaces clínicos y de mortalidad de la TAV y la NAV de los pacientes de una Unidad de Cuidado Intensivo Médico de la

Fundación Neumológica Colombiana para ampliar el conocimiento acerca de las características de estas dos infecciones en pacientes colombianos y comparar las dos entidades con el fin de determinar el pronóstico de los pacientes y la necesidad de hacer cambios en el manejo que actualmente se recomienda con la evidencia disponible.

### **3. Marco teórico**

Las unidades de cuidado médico intensivo han aumentado mundialmente, permitiendo que más personas tengan acceso a manejo médico avanzado y puedan sobrevivir a patologías antes mortales.

Se calcula que cerca de 7 millones de pacientes ingresen a cuidado intensivo anualmente en el mundo entero, la mayoría en países desarrollados, gracias a la mayor disponibilidad de unidades de cuidado intensivo en estos territorios. Informes demuestran que el número de servicios de cuidado crítico a 2004 en Estados Unidos era de casi 6000, mientras que en Europa era en promedio 200-500 por país mientras que en Colombia era 89 (8).

De los pacientes que ingresan a cuidado intensivo, entre 13000 y 20000 requieren soporte ventilatorio invasivo, lo cual representa aproximadamente el 0,28% de los casos.(8). En la unidad de cuidado intensivo médico Fundación Cardioinfantil-Instituto de cardiología se calcula que cada mes ingresan 60 pacientes, que requieren en promedio entre 130 y 150 días de ventilación mecánica (9).

Las unidades de cuidado intensivo han mejorado sin duda la sobrevivencia de muchos pacientes, pero requieren una infraestructura especializada y compleja, tanto del orden humano como tecnológico, lo cual se refleja en altos costos de funcionamiento. Se calcula que en países como Estados Unidos, Francia, Italia y Argentina el cuidado intensivo consume hasta el 1% del producto interno bruto, con valores de atención que oscilan entre 1200 y 3500 dólares por día de atención a un paciente (10).

Los costos de atención en cuidado intensivo que se incrementan más debido a la presencia de factores propios asociados a la atención en estas unidades, dentro de los cuales el más importante es la presencia de infecciones. Se calcula que hasta el 30% de los pacientes en cuidado intensivo padecen alguna infección durante el tiempo de estancia, la mayoría asociadas a los dispositivos médicos de manejo y monitorización propios del cuidado de este tipo de pacientes, entre los cuales se mencionan neumonía asociada a la ventilación mecánica, traqueobronquitis asociada a la ventilación mecánica, infección urinaria asociada a catéteres y ostomías urinarias, infecciones

locales y sistémicas asociadas a catéteres venosos y arteriales, entre otras. Múltiples estudios han demostrado cómo estas infecciones incrementan la morbilidad, las secuelas y la mortalidad de los pacientes críticos, con un consecuente aumento en los costos económicos (11).

### *3.1 Infecciones respiratorias asociadas al cuidado de la salud en unidad de cuidado intensivo.*

En la actualidad se reconocen 2 infecciones respiratorias asociadas al cuidado de la salud en terapia intensiva en aquellos pacientes que requieren ventilación mecánica invasiva específicamente: Neumonía asociada a ventilación mecánica (NAV) y Traqueobronquitis asociada a ventilación mecánica (TAV). Estas dos entidades en conjunto explican cerca del 40% de las infecciones en unidad de cuidado crítico, y se han asociado a impacto negativo en los desenlaces médicos de los pacientes que las padecen y también en los costos para los servicios de salud. (3)

Aunque algunos autores describen que estas enfermedades comparten mecanismos similares para su desarrollo, e incluso defienden que la neumonía es un *continuum* de la traqueobronquitis (12), otros defienden la postura de que cada una es una entidad propia, con comportamientos epidemiológicos, nosológicos y económicos diferentes (3).

#### *3.1.1 Neumonía asociada a ventilación mecánica (NAV).*

Esta es la infección más frecuente en las unidades de cuidado intensivo. Su incidencia se sitúa entre el 9 y el 27% de los pacientes con ventilación mecánica (4, 13) y su presentación se asocia a aumento en la mortalidad, en tiempo de ventilación mecánica, en días de hospitalización y en costos para los servicios de salud (4, 5, 13).

A pesar de la alta frecuencia de presentación y del mejor entendimiento de los mecanismos patológicos de su desarrollo, aún quedan puntos por aclarar, entre ellos los criterios diagnósticos, pues se ha encontrado una gran diversidad interobservador, lo cual ha conllevado a diagnóstico errado, tanto por deficiencia como por sobrediagnóstico; por ello, la definición mas ampliamente aceptada es aquella emitida por el centro de control de enfermedades (CDC), en la cual se encuentran como criterios diagnósticos la presencia de aumento en la cantidad y purulencia de la expectoración, con signos de respuesta inflamatoria sistémica (fiebre, hipotermia, leucocitosis o leucopenia), hipoxemia, y presencia de opacidades radiológicas nuevas, en contexto de

ventilación mecánica por mas de 48 horas (3, 4, 5, 12). VER TABLA 1.

*TABLA 1: Criterios del centro de control de enfermedades (CDC) para diagnóstico de neumonía asociada a ventilación mecánica.*

| Criterios radiológicos (debe tener 2 o mas) | infiltrados alveolares nuevos o progresivos y persistentes | Consolidación                                                                                                                                   | Cavitación                                                   |                                    |                                                                                                                          |
|---------------------------------------------|------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------|------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Hallazgos clínicos                          | al menos 1 de los siguientes                               | Fiebre: temperatura corporal de mas de 38 C sin otra causa reconocible                                                                          | Leucopenia (<4000 leucocitos/ul)                             | Leucocitosis(>12000 leucocitos/ul) | En pacientes mayores de 70 años: estado mental alterado sin otra causa reconocida                                        |
|                                             | y dos de estos                                             | Expectoración purulenta nueva, o cambio en el aspecto de esputo, aumento de secreciones respiratorias, aumento en los requerimientos de succión | Tos nueva, o preexistente que se empeora, disnea, taquipnea, | Estertores o roncus nuevos         | Deterioro de la difusión de oxígeno (desaturación, PAFI < 240, aumento de los requerimientos de oxígeno o de ventilación |

TOMADA Y TRADUCIDA DE (4,5).

### 3.1.1.1 Microbiología de la NAV.

Los principales patógenos descritos como causantes de esta patología son las enterobacterias (*Eschericia coli*, y *Klebsiella Pneumoniae*), *Staphylococo aureus*, *Pseudomona aeruginosa* y *Acinetobacter baumannii* en la mayoría de las series (14, 15). Sin embargo esto está sujeto obviamente a la variabilidad local de cada una de las unidades de cuidado intensivo.

Se ha reconocido que estos gérmenes rápidamente colonizan el tracto respiratorio superior y por ende su efecto infectante se ve más frecuentemente asociado a las infecciones en pacientes en estado crítico y en NAV se reconoce que su principal mecanismo es través de la formación de biopelículas alrededor del tubo endotraqueal (16).

Sin embargo cabe anotar que la NAV se divide según el tiempo de presentación en temprana cuando antes de 5 días de ventilación mecánica, en la cual el predominio es de gérmenes como *Streptococo pneumoniae*, *Haemophilus influenzae* y *Staphylococcus aureus* sensible a meticilina, y en NAV tardía a aquella que se presenta después de 5 días de ventilación mecánica, donde predominan gérmenes como las enterobacterias descritas, *Staphylococo aureus* meticilinorresistente y *Pseudomona aeruginosa* (17).

Asociado a la presencia de estos gérmenes nosocomiales que se presentan en la NAV tardía también se observa la aparición de resistencia bacteriana con aparición de mecanismos de multidrogorresistencia con mayor frecuencia que en la NAV temprana, con múltiples factores de riesgo descritos que se asocian al desarrollo de este tipo de resistencia entre los cuales están el tiempo de estancia hospitalaria, el tiempo de estancia en UCI, tiempo de ventilación mecánica, el uso de antibióticos previos especialmente en las dos semanas previas al episodio infeccioso, hospitalización reciente (dentro de los 90 días previos), vivir en hogares geriátricos o unidades de cuidado crónico o estar en hemodiálisis, el uso de medicamentos inmnomoduladores, la presencia de enfermedad estructural pulmonar, la edad y un pobre estado funcional (15, 18, 19) con peores desenlaces clínicos generados por la presencia de gérmenes con este comportamiento microbiológico, especialmente en infecciones asociadas a *Pseudomona aeruginosa* multidrogorresistente (18).

Por otro lado, en diferentes estudios se describe la presencia de infección polimicrobiana en un rango entre 10-20% de los casos de NAV, lo cual implica la necesidad habitual de uso de regímenes antibióticos basados en múltiples medicamentos

de amplio espectro de acción antimicrobiana (14, 20).

### *3.1.1.2 Desenlaces en NAV.*

Muchos reportes indican que la presencia de NAV afecta negativamente los desenlaces de los pacientes que la padecen; así por ejemplo se encuentran datos como aumento de los días de estancia en cuidado intensivo con reportes que van desde los 4.3 días (7), 6.1 días (21), 11 días (22), hasta valores tan altos como aumento comparativo de 22 días con aquellos pacientes que no sufren infección respiratoria (23), también con aumento de los días de ventilación mecánica, con valores que oscilan entre 10 y 11 días en paciente con EPOC (22) y aumento de los días de estancia hospitalaria total, con valores de 5 días (24), hasta 25 días más con respecto a aquellos que no sufrieron infección (23). Además la mortalidad atribuible a la NAV también es mayor, con aumento de este desenlace que va desde el 5.8% (7), 14% (25), 16% (23), hasta el doble de probabilidad de morir por presentar NAV (21,22).

Desde el punto de vista económico también es importante tener en cuenta el impacto de la enfermedad, ya que todo lo anteriormente mencionado se relaciona con aumento en los costos para el sistema de salud, con reportes que demuestran incremento del valor de atención en promedio 11mil dólares por evento (7, 21) con datos de hasta 40mil dólares más de costo de atención pro cada paciente debido a cada episodio de NAV (23, 24).

### *3.1.2 Traqueobronquitis asociada a ventilación mecánica (TAV).*

La traqueobronquitis asociada a ventilador es una patología que se presenta hasta en el 15 % de los pacientes (1, 2), la cual se define como la presencia de alguno de los signos de respuesta inflamatoria sistémica (temperatura mayor de 38, conteo de leucocitos mayor 12mil/ul o menor a 4000/ul, en el contexto clínico de aparición de secreciones respiratorias purulentas o en aumento de la cantidad de las mismas, con cultivo positivo en pacientes con mas de 48 horas de ventilación mecánica, con en ausencia de infiltrados evidentes en la radiografía de tórax para diferenciarla de la NAV (1, 26) (VER TABLA 2). Algunos autores han identificado además de estos criterios otros relacionados con la cuantificación de gérmenes en las secreciones traqueales y en las bronquiales, con el objetivo de diferenciarla también de la neumonía pero sin que estos aún sean criterios establecidos para el diagnóstico (12, 15).

*TABLA 2: Criterios del centro de control de enfermedades (CDC) para diagnóstico de traqueobronquitis asociada a ventilación mecánica.*

|                        |                                                                        |                                                                                                                                                 |                                                              |                                        |                                                                                                                          |
|------------------------|------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------|----------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Criterios radiológicos | Ausencia de infiltrados alveolares nuevos o progresivos y persistentes | Ausencia de Consolidación                                                                                                                       | Ausencia de Cavitación                                       |                                        |                                                                                                                          |
| Hallazgos clínicos     | al menos 1 de los siguientes                                           | Fiebre: temperatura corporal de mas de 38 C sin otra causa reconocible                                                                          | Leucopenia (<4000 leucocitos/ul )                            | Leucocitosis(>12000 leucocitos/ul)     | En pacientes mayores de 70 años: estado mental alterado sin otra causa reconocida                                        |
|                        | y dos de estos                                                         | Expectoración purulenta nueva, o cambio en el aspecto de esputo, aumento de secreciones respiratorias, aumento en los requerimientos de succión | Tos nueva, o preexistente que se empeora, disnea, taquipnea, | Ausencia de estertores o roncus nuevos | Deterioro de la difusión de oxígeno (desaturación, PAFI < 240, aumento de los requerimientos de oxígeno o de ventilación |

TOMADA Y TRADUCIDA DE (3, 26).



#### 3.1.2.1 Microbiología de la TAV.

Los gérmenes más frecuentemente identificados como agente etiológico de la TAV han sido las bacterias Gram negativas, entre las cuales la *Pseudomona aeruginosa* es la principal causante de la entidad, con la presencia de *Acinetobacter baumannii*, *Klebsiella spp*, *Enterobacter aerogenes* y *Serratia spp* también en gran proporción. Dentro de los gérmenes Gram positivos el *Staphylococcus aureus* es el más representativo (1, 2).

#### 3.1.2.2 Desenlaces en TAV.

La presencia de TAV se ha relacionado por algunos autores en estudios limitados con aumento de factores como mortalidad, tiempo de estancia en cuidado intensivo, requerimiento de ventilación mecánica y costos económicos de atención médica, aparentemente con resultados similares a aquellos pacientes que presentan neumonía asociada a ventilador (1, 2), pero el número limitado de pacientes involucrados y la pequeña cantidad de reportes no permite confirmar con claridad cual es el verdadero impacto comparado de las dos infecciones asociadas a la ventilación mecánica, mas aún en nuestro medio colombiano.

### 4. Justificación.

Debido a la alta frecuencia de las infecciones respiratorias asociadas a la ventilación mecánica (NAV y TAV) que pueden llegar en conjunto a presentarse hasta en el 40% de los pacientes ventilados (3), sumado a la falta de datos conclusivos acerca del impacto de la TAV en los desenlaces de los pacientes ventilados en UCI se ha desarrollado la práctica clínica de manejar estas dos entidades de forma similar (1, 2) sin conocer exactamente si esto es realmente adecuado. Además, existen pocos datos de las características microbiológicas, epidemiológicas y de desenlace de las infecciones respiratorias asociadas a la ventilación mecánica en el medio colombiano, por lo cual se hace relevante investigar y comparar el impacto de TAV y NAV en los desenlaces de los pacientes que las padecen para poder determinar en el futuro la necesidad de cambios en el manejo que actualmente se recomienda con la evidencia disponible y también para poder caracterizar mejor estas dos entidades en los pacientes críticos ventilados colombianos y hacer una aproximación más adecuada del manejo en estos pacientes y optimizar el manejo acorde del perfil propio del ámbito local.

## **5. Pregunta de investigación.**

¿Existe diferencia en los desenlaces clínicos de los pacientes que presentan traqueobronquitis asociada a ventilación mecánica (TAV) con respecto a aquellos que presentan neumonía asociada a ventilación mecánica (NAV)?

## **6. Objetivos**

### *6.1 Objetivo general.*

Comparar los desenlaces clínicos como estancia en cuidado intensivo y hospitalaria, tiempo de ventilación mecánica, complicaciones médicas intrahospitalarias (choque, disfunción multiorgánica) y quirúrgicas (empiema, absceso pulmonar que requiera manejo quirúrgico) y mortalidad de 2 cohortes de pacientes con infección respiratoria asociada a ventilación mecánica: TAV y NAV en la unidad de cuidado intensivo médico de la Fundación Neumológica Colombiana entre enero de 2009 y diciembre de 2013

### *6.2 Objetivos específicos:*

1. Documentar la incidencia de TAV y NAV en los pacientes adultos de la unidad de cuidado intensivo médico de la Fundación Cardioinfantil- Fundación Neumológica entre enero de 2009 y julio de 2013, diferenciando el tiempo de aparición de cada una de ellas y compararla con la descrita a nivel internacional.
2. Explorar posibles factores de riesgos para el desarrollo diferencial de TAV y NAV en los pacientes adultos de la unidad de cuidado intensivo médico de la Fundación Cardioinfantil- Fundación Neumológica entre 2009 y 2013.
3. Describir la microbiología TAV y NAV en los pacientes adultos de la unidad de cuidado intensivo médico de la Fundación Cardioinfantil- Fundación Neumológica entre 2009 y 2013 y determinar si existen diferencias entre los dos grupos y con la descrita a nivel internacional.
4. Determinar los Índices de severidad (APACHE II Y SOFA) al ingreso y al momento del diagnóstico de TAV y NAV en los pacientes adultos de la unidad de cuidado intensivo médico de la Fundación Cardioinfantil- Fundación Neumológica

entre 2009 y 2013 y determinar si existen diferencias entre los dos grupos.

## 7. Hipótesis.

Hipótesis nula: Los desenlaces, medidos en tiempo de ventilación mecánica, tiempo de estancia en UCI y estancia hospitalaria, además de complicaciones médicas y quirúrgicas y mortalidad en los pacientes que presentan traqueobronquitis asociada a ventilación mecánica (TAV) son iguales a los que presentan neumonía asociada a ventilación mecánica (NAV).

Hipótesis alterna: Los desenlaces, medidos en tiempo de ventilación mecánica, tiempo de estancia en UCI y estancia hospitalaria, además de complicaciones médicas y quirúrgicas y mortalidad en los pacientes que presentan traqueobronquitis asociada a ventilación mecánica (TAV) son diferentes a los que presentan neumonía asociada a ventilación mecánica (NAV).

## 8. Materiales y métodos

### 8.1 *Diseño del estudio.*

Estudio analítico de tipo cohortes históricas.

Se tomaron los datos de los pacientes con sospecha de infección respiratoria asociada a la ventilación mecánica y se cotejarán los criterios CDC (3, 26) para definir si pertenecían al grupo de NAV o de TAV, con el seguimiento de los desenlaces planteados posterior al desarrollo de la infección respiratoria.

### 8.2 *Población y muestra.*

Pacientes que hayan ingresado a la unidad de cuidado intensivo médico de la Fundación Neumológica Colombiana entre el 1° de enero de 2009 y el 31 de diciembre de 2013, y que presenten durante la estancia TAV o NAV.

El cálculo de la muestra basado en una población total estimada de 1000 pacientes ventilados en el tiempo de observación, una incidencia de TAV de 15% según lo descrito (1,2) para un error del 10% es de 46 pacientes por cada grupo; sin embargo lo esperado según los reportes históricos en la UCI de la Fundación Neumológica colombiana es 30 NAV y 50 TAV.

### 8.3 *Control de sesgos y error.*

Para la elección de los pacientes y su inclusión en el trabajo se utilizaron de forma estricta los criterios de clasificación y diagnóstico descritos por el CDC para infecciones

respiratorias asociadas a la ventilación mecánica con el fin de evitar sesgos de selección, con énfasis en la lectura radiológica de los estudios del tórax que define la presencia o no de opacidades pulmonares y que permite hacer el diagnóstico diferencial entre una y otra infección, para lo cual se planteó como referencia la lectura oficial del servicio de radiología, con lo cual se evita el sesgo de intervención y sesgo de confirmación por parte de los médicos tratantes de los pacientes que también participan en la interpretación de las placas radiológicas.

También se controlaron de forma estricta los resultados de estudios microbiológicos de las secreciones respiratorias basados en los valores de referencia definidos para cultivos de estos especímenes (26).

Los pacientes o los datos que no cumplían claramente estos criterios se excluyeron del estudio.

#### *8.4 Actividades y procedimientos.*

Se revisaron las historias clínicas de los pacientes admitidos en la unidad de cuidado intensivo médico de la Fundación Neumológica Colombiana que requieran ventilación mecánica invasiva entre el 1° de enero de 2009 y el 31 de diciembre de 2013; se obtuvieron datos demográficos, diagnósticos clínicos, exámenes paraclínicos y evolución clínica usando una herramienta de obtención de datos (Anexo 1).

Una vez obtenidos los datos, los pacientes se evaluaron y se incluyeron en el estudio si cumplían los criterios para infección respiratoria asociada a ventilación mecánica según los criterios del CDC (ver tabla 1 y tabla 2) y se dividieron en 2 grupos así:

- 1) Pacientes que desarrollaron TAV basado en el reporte de diagnósticos de la historia clínica.
- 2) Pacientes que desarrollaron NAV basado en el reporte de diagnósticos de la historia clínica.

Se excluyeron pacientes que presentaron infección asociada a ventilación mecánica pero adquirida fuera de la Fundación Cardioinfantil, clínica donde se ubica la UCI de la Fundación Neumológica Colombiana (NAV y TAV “extrainstitucionales”) y aquellos pacientes que presentaron segundo episodio de TAV o NAV en la misma estancia hospitalaria.

#### *8.5 Medición de variables.*

Las variables que se midieron se describen en la tabla 3.

*TABLA 3: Variables a medir durante el seguimiento.*

| VARIABLE                                          | DEFINICIÓN                                                                   | TIPO VARIABLE         | PARAMETRIZACIÓN                                                                                                     |
|---------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------|-----------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Características Generales</b>                  |                                                                              |                       |                                                                                                                     |
| Edad                                              | Edad en años                                                                 | Cuantitativa continua | Años                                                                                                                |
| Sexo                                              | sexo del paciente                                                            | cualitativa nominal   | Masculino: 1   femenino: 2                                                                                          |
| Diagnóstico de ingreso a UCI                      | Describir el diagnóstico que lo llevó a cuidado intensivo                    | Cualitativa nominal   | Nombre del diagnóstico. Neurológico 1, respiratorio 2, sepsis 3, choque 4, trauma 5, cardiovascular 6, metabólico 7 |
| Causa de ingreso a UCI                            | Definir si el ingreso a la unidad es debido a patología médica o quirúrgica  | cualitativa nominal   | Patología quirúrgica:1, Patología médica: 2                                                                         |
| Traqueobronquitis asociada a ventilación mecánica | Pacientes que cumplen con los criterios diagnósticos expuestos en la tabla 2 | cualitativa nominal   | Si 1   No 2                                                                                                         |
| Neumonía asociada a ventilación mecánica          | Pacientes que cumplen con los criterios diagnósticos expuestos en la tabla 1 | cualitativa nominal   | Si 1   No 2                                                                                                         |

|                                     |                                                                                                       |                     |                                                                            |
|-------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------|----------------------------------------------------------------------------|
| Comorbilidad según sistema afectado | Describir los sistemas orgánicos afectados con las comorbilidades más frecuentes en cada uno de ellos | cualitativa nominal | Respiratoria Si: 1 No: 2                                                   |
|                                     |                                                                                                       |                     | Cardiovascular Si: 1 No: 2                                                 |
|                                     |                                                                                                       |                     | Renal Si: 1 No: 2                                                          |
|                                     |                                                                                                       |                     | Hepática Si: 1 No: 2                                                       |
|                                     |                                                                                                       |                     | Neurológica Si: 1 No: 2                                                    |
|                                     |                                                                                                       |                     | Reumatológica Si: 1 No: 2                                                  |
|                                     |                                                                                                       |                     | OncoHematológicas Si: 1 No: 2                                              |
|                                     |                                                                                                       |                     | Diabetes mellitus Si: 1 No: 2                                              |
|                                     |                                                                                                       |                     | Trasplantado: Si:1 No: 2                                                   |
|                                     |                                                                                                       |                     | Inmunosuprimido: Si:1 No:2                                                 |
| Microbiología                       |                                                                                                       |                     |                                                                            |
| Gram                                | Resultado de extendido de Gram                                                                        | Cualitativa nominal | Positivo: 1 negativo: 2                                                    |
| Germen                              | Germen aislado en cultivo de esputo                                                                   | Cualitativa nominal | Positivo: germen aislado 1                                                 |
|                                     |                                                                                                       |                     | Cultivo negativo 2                                                         |
| Antibiograma                        | MECANISMOS DE RESISTENCIA                                                                             | Cualitativa nominal | 1. BLEE<br>2. AMPc<br>3. SAMR<br>4. Carbapenemasa<br>5. VISA<br>6. Ninguno |
| Bacteremia                          | Hemocultivo positivos                                                                                 | Cualitativa nominal | Si: 1, No: 2                                                               |
| Desenlaces                          |                                                                                                       |                     |                                                                            |

|                                                                 |                                                                                                              |                       |      |
|-----------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------|------|
| Tiempo de estancia en cuidado intensivo antes del diagnóstico   | Días de estancia en cuidado intensivo al momento del diagnóstico de TAV o NAV                                | Cuantitativa continua | Días |
| Tiempo de Ventilación mecánica antes del diagnóstico            | Días de ventilación mecánica al momento del diagnóstico de TAV o NAV                                         | Cuantitativa continua | Días |
| Tiempo de estancia hospitalaria total antes del diagnóstico     | Días desde el inicio de la hospitalización actual del paciente hasta el momento del diagnóstico de TAV o NAV | Cuantitativa continua | días |
| Tiempo de estancia en cuidado intensivo después del diagnóstico | Días de estancia en cuidado intensivo después del diagnóstico de TAV o NAV                                   | Cuantitativa continua | Días |
| Tiempo de estancia Total                                        | Días de estancia en cuidado intensivo totales                                                                | Cuantitativa continua | Días |
| Tiempo de Ventilación mecánica después del diagnóstico          | Días de ventilación mecánica después del diagnóstico de                                                      | Cuantitativa continua | Días |

|                                                      |    |                                                                                                       |                       |                        |
|------------------------------------------------------|----|-------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------|------------------------|
|                                                      |    | TAV o NAV                                                                                             |                       |                        |
| Tiempo de Ventilación mecánica total                 | de | Días de ventilación mecánica totales                                                                  | Cuantitativa continua | Días                   |
| Tiempo estancia hospitalaria después del diagnóstico | de | Días de estancia hospitalaria después del diagnóstico de TAV o NAV                                    | Cuantitativa continua | días                   |
| Tiempo de estancia hospitalaria total                | de | Días totales de estancia hospitalaria                                                                 | Cuantitativa continua | días                   |
| Falla renal                                          |    | Desarrolló falla renal después del diagnóstico de TAV o NAV                                           | cualitativa nominal   | presente: 1 ausente: 2 |
| Terapia de reemplazo renal                           | de | Requirió terapia de reemplazo renal después del diagnóstico de TAV o NAV                              | cualitativa nominal   | presente: 1 ausente: 2 |
| Falla cardiovascular                                 |    | Paciente presentó choque después del diagnóstico de TAV o NAV                                         | cualitativa nominal   | presente: 1 ausente: 2 |
| Falla respiratoria                                   |    | Paciente presentó síndrome de dificultad respiratoria del adulto después del diagnóstico de TAV o NAV | cualitativa nominal   | presente: 1 ausente: 2 |



|                         |                                                                                                                   |                     |                        |
|-------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------|------------------------|
| Falla hematológica      | Paciente presentó trombocitopenia o alteración de los tiempos de coagulación después del diagnóstico de TAV o NAV | cualitativa nominal | presente: 1 ausente: 2 |
| Falla hepática          | Paciente presentó disfunción hepática después del diagnóstico de TAV o NAV                                        | cualitativa nominal | presente: 1 ausente: 2 |
| Falla neurológica       | Desarrollo delirium y/o polineuropatía del paciente crítico después del diagnóstico de TAV o NAV                  | cualitativa nominal | presente: 1 ausente: 2 |
| Estado de egreso de UCI | Determinar si al egreso de UCI paciente estaba vivo o fallecido                                                   | Cualitativa nominal | Vivo: 1, Muerto: 2     |
| Mortalidad 96 horas     | Paciente falleció 96 horas después del diagnóstico de TAV o NAV                                                   | cualitativa nominal | si: 1 no: 2            |
| Mortalidad 28 días      | Paciente falleció 28 días después del diagnóstico de TAV o NAV                                                    | cualitativa nominal | sí: 1 no: 2            |
| <b>Antibiótico</b>      |                                                                                                                   |                     |                        |

|                                   |                                                                                                                                                                   |                     |                              |
|-----------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------|------------------------------|
| Días de antibiótico               | Días de antibiótico                                                                                                                                               | Días de antibiótico | Días de antibiótico          |
| Tipo de antibiótico administrado  | Describir el antibiótico que el paciente recibió durante el tratamiento de TAV o NAV                                                                              | Cualitativa Nominal | Nombre del antibiótico       |
| Efectividad de antibiótico        | Determinar si antibiótico empírico fue o no efectivo                                                                                                              | Cualitativa nominal | Efectivo : 1, no efectivo: 2 |
| <b>Complicaciones quirúrgicas</b> |                                                                                                                                                                   |                     |                              |
| Derrame pleural                   | Presencia de líquido en el espacio pleural después del diagnóstico de TAV o NAV                                                                                   | cualitativa nominal | presente: 1 ausente: 2       |
| Empiema                           | Presencia de derrame pleural con una de las siguientes características:<br>glucosa menor de 30 mg/dl, pH menor de 7,2, deshidrogenasa láctica mayor de 1000 UI/L. | cualitativa nominal | presente: 1 ausente: 2       |
| Absceso pulmonar                  | Presencia de colección delimitada de                                                                                                                              | cualitativa nominal | presente: 1 ausente: 2       |

|                                  |                                                                   |                       |                                   |
|----------------------------------|-------------------------------------------------------------------|-----------------------|-----------------------------------|
|                                  | material purulento en el parénquima pulmonar                      |                       |                                   |
| Traqueostomía                    | Requerimiento de traqueostomía en el paciente                     | cualitativa nominal   | presente: 1 ausente: 2            |
| Manejo quirúrgico requerido      | Tipo de intervención quirúrgica requerida en este paciente        | Cualitativa nominal   | Drenaje presente: 1 ausente: 2    |
|                                  |                                                                   |                       | Lobectomía presente: 1 ausente: 2 |
| Severidad de enfermedad          |                                                                   |                       |                                   |
| SIRS al ingreso a la institución | Presencia de respuesta inflamatoria sistémica al ingreso a la FCI | Cualitativa nominal   | Presente: 1 Ausente: 2            |
| SIRS al ingreso a la UCI         | Presencia de respuesta inflamatoria sistémica al ingreso a la UCI | Cualitativa nominal   | Presente: 1 Ausente: 2            |
| APACHE II de ingreso             | Puntaje APACHE II al ingreso a cuidado intensivo                  | cuantitativa discreta | valor numérico                    |
| APACHE II de diagnóstico         | Puntaje APACHE II al momento del diagnóstico de TAV o NAV         | cuantitativa discreta | valor numérico                    |
| SOFA de ingreso                  | Puntaje SOFA al                                                   | cuantitativa          | valor numérico                    |

|                         |                                                                                                              |                       |                 |
|-------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------|-----------------|
|                         | ingreso a cuidado intensivo                                                                                  | discreta              |                 |
| SOFA de diagnóstico     | Puntaje SOFA al momento del diagnóstico de TAV o NAV                                                         | cuantitativa discreta | valor numérico  |
| <b>Paraclínicos</b>     |                                                                                                              |                       |                 |
| pH                      | pH sanguíneo al momento del diagnóstico de TAV o NAV                                                         | Cuantitativa continua | Valor numérico  |
| PCO2                    | Presión arterial de dióxido de carbono al momento del diagnóstico de TAV o NAV                               | Cuantitativa continua | Valor en mmHg   |
| PO2                     | Presión arterial de oxígeno al momento del diagnóstico de TAV o NAV                                          | Cuantitativa continua | Valor en mmHg   |
| Lactato                 | Lactatemía al momento del diagnóstico de TAV o NAV                                                           | Cuantitativa continua | Valor en mmol/L |
| Índice Arterio-alveolar | Relación entre la presión arterial de oxígeno y la presión alveolar de oxígeno al momento del diagnóstico de | Cuantitativa continua | Valor numérico  |

|                                                                                |                                                                                                 |                          |                |
|--------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------|----------------|
|                                                                                | TAV o NAV                                                                                       |                          |                |
| Índice presión<br>arterial de oxígeno<br>– fracción<br>inspirada de<br>oxígeno | Relación entre la<br>presión arterial<br>de oxígeno y la<br>fracción<br>inspirada de<br>oxígeno | Cuantitativa<br>continua | Valor numérico |

*8.6 Manejo de datos y análisis estadístico:* Se realizó una descripción de la muestra utilizando promedios y desviación estándar de las variables de naturaleza cuantitativa, así mismo, se calcularon las proporciones de las variables de naturaleza cualitativa.

Para las variables continuas, se evaluó el supuesto de normalidad con la prueba de Kolmogorov Smirnov. Para evaluar las diferencias entre los 2 grupos (TAV vs NAV) se realizó una prueba de t de Student para muestras independientes en variables continuas de distribución normal, y prueba de Mann-Whitman en variables de distribución asimétrica. Para las variables cualitativas se realizaron pruebas con Chi<sup>2</sup>.

Todos los valores de p fueron de dos colas y los valores menores a 0.05 fueron considerados estadísticamente significativos.

Se utilizó el software estadístico SPSS versión 18.

## **9. Aspectos éticos.**

Según la resolución N° 008430 del 4 DE OCTUBRE DE 1993 en su artículo 11, este protocolo se clasifica en el grupo de riesgo *mínimo* ya que los procedimientos realizados se ajustaron bien a lo descrito en el numeral B del mencionado artículo.

Debido a las características descriptivas de la investigación y por las implicaciones que podría haber tenido para el conocimiento del comportamiento y desenlaces de los pacientes con estas entidades, no se requirió el consentimiento informado de los participantes para realizar el estudio.

Este protocolo de investigación fue evaluado y autorizado por el comité de ética de la Fundación Neumológica en sesión del 7 de septiembre de 2012 (se anexa carta de aprobación)

## 10. Cronograma

*TABLA 4: Cronograma de actividades planteadas para el trabajo de investigación.*

| <b>Meses<br/>Actividad</b>                    | <b>Feb -<br/>Jul<br/>2012</b> | <b>Ago<br/>2012</b> | <b>Sep<br/>2012</b> | <b>Sep<br/>2012 -<br/>Jul<br/>2013</b> | <b>Ago<br/>2013 -<br/>Ene<br/>2014</b> | <b>Ene<br/>2014 -<br/>marzo<br/>2014</b> | <b>Marzo-<br/>Julio<br/>2014</b> |
|-----------------------------------------------|-------------------------------|---------------------|---------------------|----------------------------------------|----------------------------------------|------------------------------------------|----------------------------------|
| Desarrollo del protocolo                      | <b>X</b>                      |                     |                     |                                        |                                        |                                          |                                  |
| Presentación a comités                        |                               | <b>X</b>            |                     |                                        |                                        |                                          |                                  |
| Inicio de reclutamiento y digitación de datos |                               |                     | <b>x</b>            |                                        |                                        |                                          |                                  |
| Fin de reclutamiento y digitación de datos    |                               |                     |                     | <b>x</b>                               |                                        |                                          |                                  |
| Análisis de la información                    |                               |                     |                     |                                        | <b>x</b>                               |                                          |                                  |
| Presentación de resultados                    |                               |                     |                     |                                        |                                        | <b>x</b>                                 |                                  |
| Envío para publicación                        |                               |                     |                     |                                        |                                        |                                          | <b>x</b>                         |

## 11. Resultados.

Durante el periodo de observación se analizaron 131 historias clínicas de pacientes con sospecha de infección asociada a la ventilación mecánica, de las cuales luego de aplicar los criterios de CDC para infección asociada a ventilación mecánica (4, 5, 13, 26) se obtuvieron 82 pacientes, de los cuales 36 (44%) cumplían criterio NAV y 46 (56%) de

TAV, con una tasa de incidencia de NAV de 2.5/1000 días ventilador y de TAV de 4.1/1000 días ventilador.

### *11.1 Características de los pacientes con NAV y TAV al ingreso a UCI.*

En el grupo de pacientes analizado se encontró un promedio de edad de 59 años, 58 años para los pacientes con NAV y 60 años para los pacientes con TAV, sin diferencias estadísticamente significativas entre los dos grupos. La proporción de hombres fue de 54% y la de mujeres 46% en la población general, con mayor la proporción de hombres (61%) en el grupo de NAV que en el de TAV (48%).

Las comorbilidades más frecuentes fueron las patologías cardiovasculares (49%) las enfermedades respiratorias (33%) y el grupo de enfermedades neurológicas (17%). Las patologías respiratorias fueron las mas frecuentes en el grupo de NAV y las cardiovasculares las más frecuentes en el grupo de TAV sin diferencia significativa entre los dos grupos.

El diagnóstico de ingreso a UCI más frecuente en este grupo de pacientes con infección asociada a ventilación mecánica fue la patología neurológica médica y quirúrgica, con 41% de los casos en la población general, 36% en el grupo de NAV y 46% en el grupo de TAV, seguidos por falla respiratoria y choque, sin diferencias estadísticas en los dos grupos (Tabla 5).

Los valores en los puntajes de severidad de la enfermedad al ingreso a la UCI fueron similares entre los dos grupos: APACHE II 17 para el grupo de NAV y APACHE II 18 para el grupo de TAV, con SOFA de 6.1 y 6.8 respectivamente.

Los datos demográficos completos se encuentran en la tabla 5.

*TABLA 5: Características de los pacientes al ingreso a UCI.*

|                              | Total<br>(82) | NAV (36)       | TAV (46)       | p     |
|------------------------------|---------------|----------------|----------------|-------|
| EDAD en años (promedio y DS) | 59,3 (18)     | 57,9<br>(18,6) | 60,5<br>(17,7) | 0,524 |
| Hombres: n (%)               | 44 (53,7)     | 22 (61,1)      | 22 (47,8)      | 0,231 |
| Mujeres: n (%)               | 38 (46,3)     | 14 (38,9)      | 24 (51,2)      | 0,231 |
| Comorbilidad: n (%)          |               |                |                |       |
| Cardiovascular               | 40 (48,8)     | 16 (44,4)      | 24 (52,2)      | 0,487 |

|                                            |            |            |            |       |
|--------------------------------------------|------------|------------|------------|-------|
| Respiratoria                               | 27 (32,9)  | 15 (41,7)  | 12 (26,1)  | 0,136 |
| Neurológica                                | 14 (17,1)  | 7 (19,4)   | 7 (15,2)   | 0,614 |
| Endocrinológica                            | 14 (17,1)  | 5 (13,9)   | 9 (19,6)   | 0,498 |
| Oncohematológica                           | 10 (12,2)  | 4 (11,1)   | 6 (13)     | 0,791 |
| Inmunosupresión                            | 9 (11)     | 5 (13,9)   | 4 (8,7)    | 0,455 |
| Renal                                      | 8 (9,8)    | 1 (2,8)    | 7 (15,2)   | 0,061 |
| Hepática                                   | 5 (6,1)    | 2 (5,6)    | 3 (6,5)    | 0,856 |
| Reumatológica                              | 4 (4,9)    | 2 (5,6)    | 2 (4,3)    | 0,801 |
| Trasplante                                 | 1(1,2)     | 0 (0)      | 1 (2,2)    | 0,373 |
| tipo patología: n (%)                      |            |            |            |       |
| Médica                                     | 59 (72)    | 28 (77,8)  | 31 (67,4)  | 0,299 |
| Quirúrgica                                 | 23 (28)    | 8 (22,2)   | 15 (32,6)  | 0,299 |
| Grupo diagnóstico de ingreso a UCI<br>n(%) |            |            |            |       |
| Neurológica                                | 34 (41,5)  | 13 (36)    | 21 (46)    | 0.384 |
| Respiratoria                               | 16 (20)    | 7 (19)     | 9 (19,6)   | 0.989 |
| Choque                                     | 11 (13,4)  | 5 (14)     | 6 (13)     | 0.911 |
| Sepsis                                     | 8 (9,8)    | 4 (11)     | 4 (8,7)    | 0.725 |
| Posoperatorio                              | 5 (6)      | 2 (5,6)    | 3 (6,5)    | 1,0   |
| Trauma múltiple                            | 4 (5)      | 2 (5,6)    | 2 (4,3)    | 1,0   |
| Trastorno metabólico                       | 4 (5)      | 3 (8,3)    | 1 (2,2)    | 0.315 |
| Puntajes de severidad (promedio y DS)      |            |            |            |       |
| APACHE                                     | 17,3 (7,2) | 16,8 (7,9) | 17,8 (6,7) | 0,522 |
| SOFA                                       | 6,5 (3,4)  | 6,1 (3,2)  | 6,8 (3,5)  | 0,387 |

### *11.2 Características de los pacientes con NAV y TAV al momento del diagnóstico.*

Durante el seguimiento de los pacientes, se encontró que al momento del diagnóstico los puntajes de severidad eran similares para ambos grupos: APACHE II 16.5 Vs 16.0, ( $p = 0.31$ ) y SOFA 6.6 Vs 7.0, ( $p = 0.296$ ) para NAV y TAV respectivamente. Tampoco hubo diferencias en el nivel de ácido láctico entre los dos grupos (Tabla 6).



Al momento del diagnóstico se documentó que los índices de oxigenación, el tiempo de estancia hospitalaria y en UCI y el tiempo de ventilación mecánica fueron diferentes en ambos grupos.

En primer lugar se encontró mayor alteración de la oxigenación en los pacientes con NAV dada por una relación de la presión arterial de oxígeno sobre la fracción inspirada de oxígeno (PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub>) de 168 Vs 199 en el grupo de TAV, (p = 0.023), e índice arterio-alveolar de Oxígeno (a/AO<sub>2</sub>) de 0.43 para NAV y 0.52 para TAV, (p = 0.024).

El tiempo de estancia hospitalaria previa al diagnóstico fue de 8.7 días para el grupo de NAV y 12.7 días para TAV, con estancia en cuidado intensivo previa al diagnóstico de 7.1 días para NAV y 10 para TAV. Asimismo para el grupo de NAV fue menor el tiempo de ventilación mecánica previa con un promedio de 6.8 días comparado con 9.9 en el grupo de TAV, con diferencia estadísticamente significativa en los tres grupos de tiempo medidos (Tabla 6)

*TABLA 6: Características de los pacientes al momento del diagnóstico de la infección respiratoria asociada a la ventilación mecánica.*

|                                              | Total (82)      | NAV (36)        | TAV (46)        | p       |
|----------------------------------------------|-----------------|-----------------|-----------------|---------|
| APACHE (promedio y DS)                       | 16,5 (6,5)      | 15,7 (6,3)      | 17,1 (6,7)      | 0,31    |
| SOFA (promedio y DS)                         | 6,6 (2,9)       | 7,0 (2,9)       | 6,3 (3,0)       | 0,296   |
| Lactato (promedio y DS)                      | 1,8 (0,9)       | 1,9 (0,9)       | 1,8 (0,8)       | 0,606   |
| PAFI (promedio y DS)                         | 185,7<br>(63,1) | 168,3<br>(55,9) | 199,4<br>(65,6) | 0,023** |
| Índice a/A (promedio y DS)                   | 0,48<br>(0,18)  | 0,43<br>(0,16)  | 0,52<br>(0,19)  | 0,024** |
| Tiempos en días (promedio y DS)              |                 |                 |                 |         |
| Estancia Hospitalaria (promedio y DS)        | 10,9 (8,1)      | 8,7 (4,5)       | 12,7 (9,8)      | 0,017** |
| Días de Estancia UCI (promedio y DS)         | 8,7 (6,1)       | 7,1 (4,1)       | 10 (7,1)        | 0,022** |
| Días de Ventilación mecánica (promedio y DS) | 8,5 (6,0)       | 6,8 (3,9)       | 9,9 (7,1)       | 0,015** |

\*\* Estadísticamente significativo.

### 11.3 Microbiología de las infecciones respiratorias.

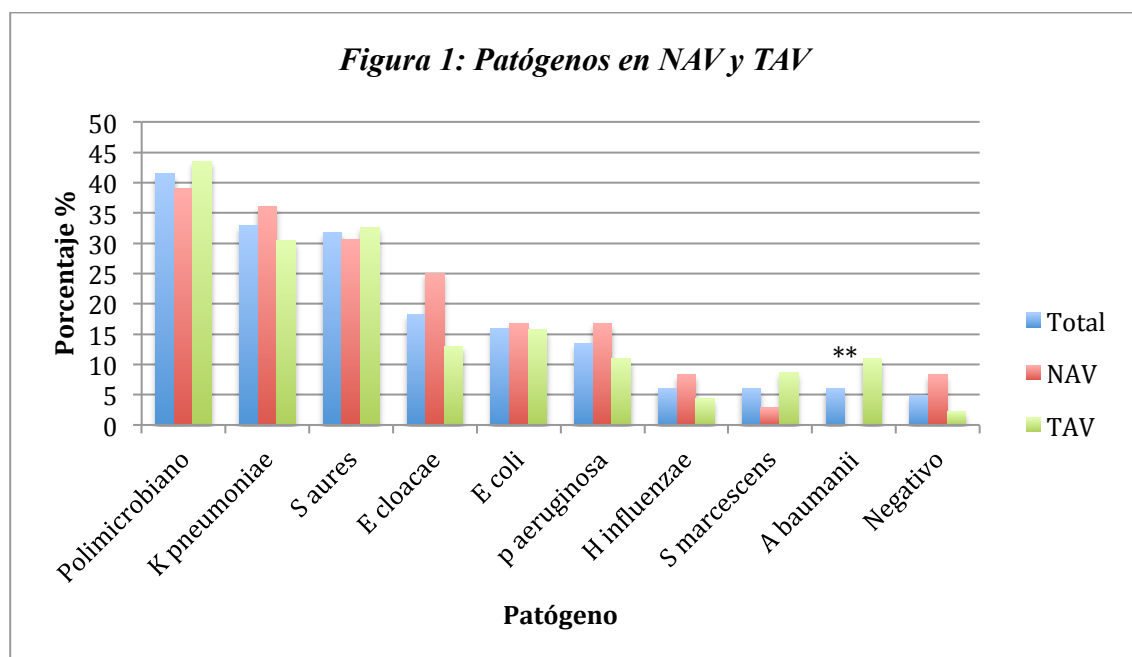
Durante el seguimiento se obtuvo aislamiento microbiológico en secreciones pulmonares por lavado broncoalveolar y estudio de secreción orotraqueal en 95% de los pacientes, 33 en el grupo de NAV (91.6%) y 45 en el grupo de TAV (97.8%).

Se encontraron 34 pacientes con aislamiento polimicrobiano (41.5%), de los cuales 14 estuvieron en el grupo de NAV (39%) y 20 en el grupo de TAV (43.5%), sin diferencia estadística ( $p = 0.675$ ).

El patógeno más frecuentemente aislado fue *Klebsiella pneumoniae*, con una frecuencia de 33%, para la población general, 36% en NAV y 30% TAV respectivamente, seguido por *Staphylococo aureus* en 32%, 31% y 33% respectivamente. No se encontró diferencia entre los dos grupos. ( $p > 0.05$ ). En tercera línea se encuentran el grupo de enterobacterias *E cloacae* y *E coli*, y luego *P aeruginosa*, con prevalencia similares entre los dos grupos de pacientes.

El único germen aislado en el cual se encontró diferencia significativa fue la presencia de *Acinetobacter baumannii*, el cual se encontró en 6.1% de todos los pacientes, y en 11% de los pacientes con TAV sin que se documentara casos en NAV, ( $p = 0.041$ ).

La Figura 1 resume los principales gérmenes aislados.



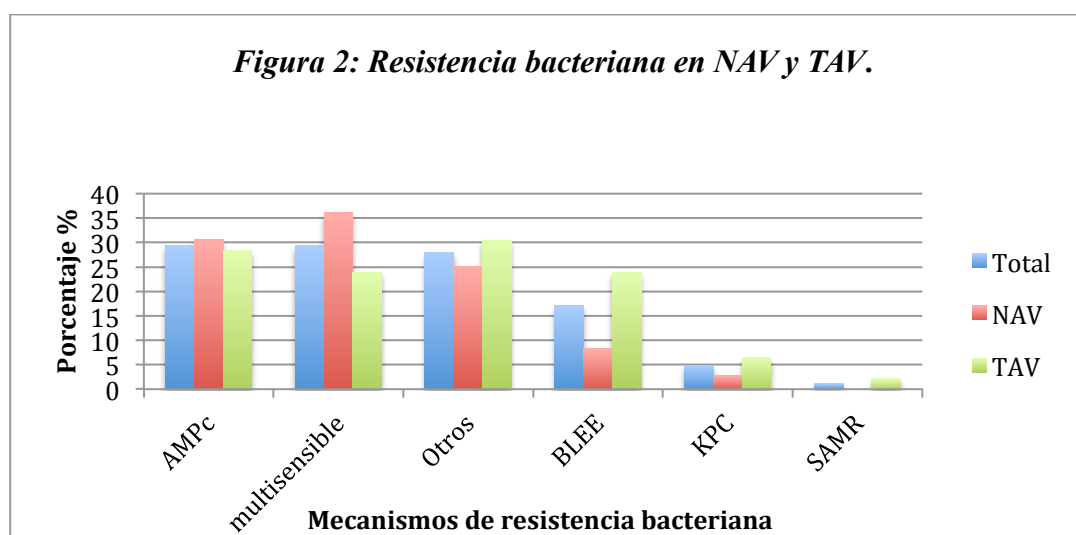
**\*\* Estadísticamente significativo.**

Con respecto a la resistencia bacteriana, se encontró que el principal mecanismo de resistencia bacteriana fue la expresión de betalactamasa AMPc, con una frecuencia de 29% en la población general, siendo a su vez el principal mecanismo de resistencia en los pacientes con NAV (30.6%) pero no así en el grupo de TAV donde se encontró con mayor frecuencia la presencia de betalactamasas de bajo espectro como el mecanismo de resistencia (30.4%); sin embargo, la presencia de AMPc en este grupo también fue significativa (28.3%) sin diferencia estadística con el grupo de NAV.

La expresión de betalactamasas de espectro extendido (BLEE), ocurrió en 17% de la población general, con una mayor frecuencia en el grupo de TAV (24%) que en el de NAV (8.3%), sin que se pudiera demostrar diferencia estadística.

No se observó resistencia bacteriana en 29 % de la población de total, 36% de NAV y 24% de TAV sin documentar diferencia estadísticamente significativa.

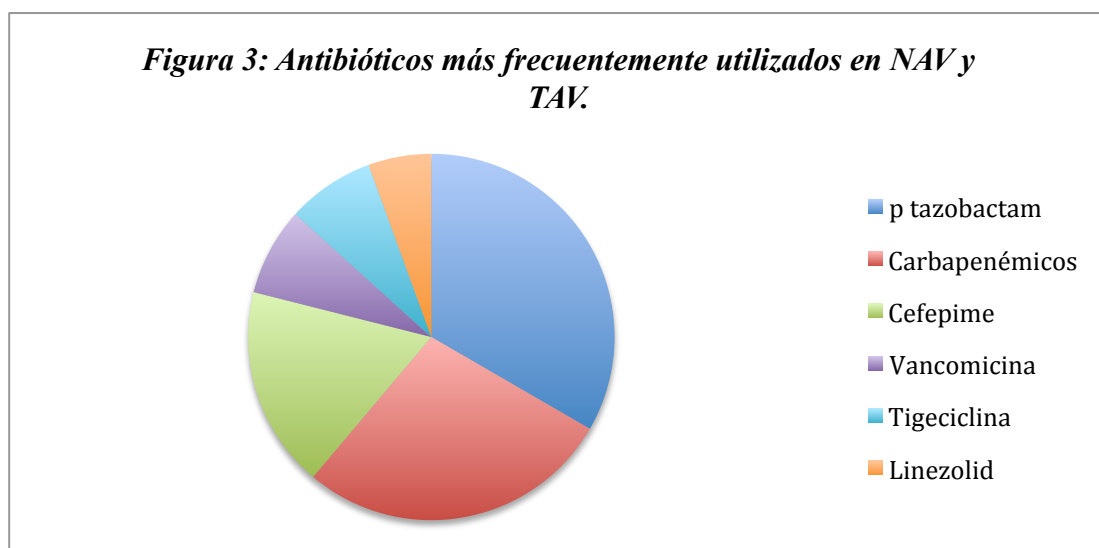
La Figura 2 resume los principales hallazgos de resistencia bacteriana.



El antibiótico empírico utilizado fue efectivo en 62 de los 82 pacientes con infección respiratoria (75.6%), en 26 de los pacientes con NAV (72.2%) y en 36 de los pacientes con TAV (78.3%), sin diferencias significativas entre los dos grupos ( $p = 0.787$ ).

Los antibióticos más frecuentemente utilizados fueron piperacilina/tazobactam en 37% de la población total, en 39% de los pacientes con NAV y en 35% de los pacientes con TAV, seguido de carbapenémicos usado en 31%, 28% y 33% respectivamente; en tercer lugar se usó cefepime en 20% de la población general, 25% de la población de NAV y

15% de TAV. La vancomicina fue el cuarto antibiótico más utilizado, con una frecuencia de 8.5% de la población general, 11% de los pacientes con NAV y 6.5% de los pacientes con TAV (Figura 3).



#### *11.4 Desenlaces de los pacientes con infecciones respiratorias asociadas a la ventilación mecánica.*

##### *11.4.1 Complicaciones médicas.*

La complicación médica más frecuente fue la falla neurológica, la cual se presentó en 49% de la población total, con una frecuencia de 44% en pacientes con NAV y 52% en pacientes con TAV siendo la complicación médica más frecuente en este grupo de pacientes pero sin diferencia estadísticamente significativa; en segundo lugar se encontró la falla respiratoria con una frecuencia de 46% en la población total estudiada, 47% en el grupo de NAV y 46% en el grupo de TAV, siendo la principal complicación en el grupo de NAV. Pero sin diferencia entre los dos grupos.

Al observar los dos grupos las diferencias mas amplias se notaron en la falla renal que fue más frecuente en el grupo de NAV con 33.3% con respecto a 22% en el grupo de TAV y la falla intestinal que fue mucho más frecuente en el grupo de TAV que en el de NAV pero en los dos casos sin lograr documentar diferencia estadísticamente significativa. En la tabla 7 se describen la frecuencia de cada una de las complicaciones médicas.

#### *11.4.2 Complicaciones quirúrgicas.*

La complicación quirúrgicamente más frecuente en el grupo de pacientes con infecciones respiratorias fue la traqueostomía con 40% de los casos, con una mayor frecuencia en el grupo de TAV con 48% comparado con NAV con 31%, pero sin lograr encontrar diferencia estadísticamente significativa. Se presentaron dos caso de empiema y uno de derrame pleural en el grupo de NAV sin casos de estas complicaciones en los paciente con TAV, pero sin que esto representara diferencia significativa. (tabla 7).

#### *11.4.3 Desenlaces en tiempos de importancia clínica.*

El tiempo de ventilación mecánica posterior al diagnóstico una infección respiratoria asociada a la ventilación de cada una de las infecciones respiratorias fue en promedio de 9 días, con una mayor duración en el grupo de TAV con 10.1 días comparado con 7.5 días en el grupo de NAV pero sin encontrar diferencia significativa entre los dos grupos. La estancia en UCI posterior al diagnóstico fue en promedio 10.6 días para los pacientes con infección respiratoria, 9.2 para los pacientes con NAV y 11.7 para los pacientes con TAV sin diferencias estadísticas entre los dos grupos. En el tiempo de estancia hospitalaria posterior al diagnóstico de infección respiratoria fue de 20.7 días, con una diferencia estadísticamente significativa entre los dos grupos con promedio de 14.7 días para los pacientes con NAV y de 25.7 días para los pacientes con TAV ( $p = 0.001$ ).

Con respecto a los tiempos totales de ventilación mecánica, estancia en UCI y estancia hospitalaria, se encontraron diferencias estadísticamente significativas en todos ellos entre los dos grupos de estudio así: ventilación mecánica total 14.2 días en NAV y 20 días en TAV ( $p = 0.018$ ), tiempo de estancia total en UCI 16.3 días en el grupo de NAV y 21.9 en TAV ( $p = 0.023$ ), y tiempo de estancia hospitalaria total de 23 días en los pacientes con NAV y 38.3 en los pacientes con TAV ( $p = 0.00$ ) (tabla 7)

#### *11.4.4 Mortalidad.*

La mortalidad a 96 horas y a 28 días posterior al diagnóstico de infección respiratoria ocurrió en el 12 y en 35% de los pacientes respectivamente, con una mortalidad a las 96 horas de 14% en el grupo de NAV y de 11% en el grupo de TAV sin significancia estadística. Asimismo a los 28 días no se encontraron diferencias estadísticas con 33% de muertes en el grupo de NAV y 37% en el grupo de TAV. (tabla 7)

*TABLA 7: Desenlaces de los pacientes con NAV y TAV.*

|                                                | TOTAL<br>(82) | NAV (36)   | TAV (46)    | P       |
|------------------------------------------------|---------------|------------|-------------|---------|
| Complicaciones médicas: n (%)                  |               |            |             |         |
| Falla neurológica                              | 40 (48,8)     | 16 (44,4)  | 24 (52,2)   | 0,487   |
| Falla respiratoria                             | 38 (46,3)     | 17 (47,2)  | 21 (45,7)   | 0,887   |
| Falla metabólica                               | 32 (39)       | 14 (38,9)  | 18 (39,1)   | 0,982   |
| Falla hematológica                             | 25 (30,5)     | 13 (36,1)  | 12 (26,1)   | 0,328   |
| Choque                                         | 23 (28)       | 11 (30,6)  | 12 (26,1)   | 0,655   |
| Falla renal                                    | 22 (26,8)     | 12 (33,3)  | 10 (21,7)   | 0,24    |
| Bacteremia                                     | 13 (15,9)     | 7 (19,4)   | 6 (13)      | 0,431   |
| Falla hepática                                 | 18 (9,8)      | 14(11,1)   | 4 (8,7)     | 0,714   |
| Falla intestinal                               | 7 (8,5)       | 1 (2,8)    | 6 (13)      | 0,099   |
| T reemplazo renal                              | 4 (4,9)       | 2 (5,6)    | 2 (4,3)     | 0,801   |
| Complicaciones quirúrgicas n (%)               |               |            |             |         |
| Traqueostomía                                  | 33 (40,2)     | 11 (30,6)  | 22 (47,8)   | 0,113   |
| Empiema                                        | 2 (2,3)       | 2 (5,6)    | 0 (0)       | 0,418   |
| Derrame                                        | 1 (1,2)       | 1 (2,8)    | 0 (0)       | 0,255   |
| Tiempos en días promedio (DS)                  |               |            |             |         |
| VM posterior a diagnóstico                     | 9 (9,1)       | 7,5 (6,8)  | 10,1 (10,5) | 0,17    |
| VM total                                       | 17,4 (11,8)   | 14,2 (7,6) | 20 (13,8)   | 0,018** |
| Estancia uci posterior a diagnóstico           | 10,6 (9,1)    | 9,2 (6,7)  | 11,7 (10,5) | 0,192   |
| Estancia uci total                             | 19,4 (11,8)   | 16,3 (7,4) | 21,9 (13,9) | 0,023** |
| Estancia hospitalaria posterior al diagnóstico | 20,7 (17,3)   | 14,3 (9,3) | 25,7 (20,3) | 0,001** |
| Estancia Hospitalaria total                    | 31,6 (19)     | 23 (9,7)   | 38,3 (21,6) | 0,00**  |
| Mortalidad: n (%)                              |               |            |             |         |
| 96 horas                                       | 10 (12,2)     | 5 (13,9)   | 5 (10,9)    | 0,678   |
| 28 días                                        | 29 (35,4)     | 12 (33,3)  | 17 (37)     | 0,733   |

\*\* Estadísticamente significativo.

## 12. Discusión.

Las infecciones respiratorias asociadas a la ventilación mecánica, neumonía asociada a ventilación mecánica (NAV) y traqueobronquitis asociada a ventilación mecánica (TAV) son un problema frecuente en los pacientes en estado crítico. Este es el primer estudio realizado en Colombia que buscó describir y comparar el comportamiento de estas dos infecciones.

### *12.1 Incidencia y patrón de presentación de NAV y TAV.*

Globalmente se describe que hasta un 40% de las infecciones nosocomiales adquiridas en la UCI son explicadas por las infecciones asociadas a la ventilación mecánica (3), con múltiples reportes que describen que la presencia de NAV se documenta en promedio en un 10-20% pacientes ventilados (14) con una tasa de incidencia de hasta 9.4 casos por 1000 días de ventilación mecánica, con presentación más frecuente de hasta 13.6 casos por cada 1000 días de ventilación mecánica en una población de pacientes de UCI quirúrgica y con una menor incidencia (4.8 casos por 1000 días de ventilación mecánica) en la población de la UCI médica en un estudio similar a este (6). Asimismo la presencia de TAV se describió en un 11.5 % de los pacientes ventilados en un metaanálisis realizado en 2010 (1) y en el mismo estudio con diseño a este la tasa de incidencia reportada fue de 3.2 casos por 1000 días de ventilación mecánica sin diferencias entre la población de la uci médica y la quirúrgica (6). Uno de los objetivos de este trabajo fue describir el comportamiento epidemiológico de las infecciones asociadas a la ventilación mecánica. Cabe anotar que la unidad de cuidado intensivo de la FCI- IC está predominantemente dirigida a la atención de pacientes con patologías médicas, pero también tiene una gran proporción de pacientes con patología quirúrgica, lo cual la convierte en una UCI con comportamiento mixto.

Los datos obtenidos en este trabajo fueron diferentes a los reportados por la literatura mundial con respecto a la frecuencia y patrón de presentación de las dos infecciones según la población de estudio. En primer lugar, la frecuencia de NAV fue de 2.5 casos por cada 1000 días de ventilación mecánica, una frecuencia menor al valor reportado en la literatura (27) y la incidencia de TAV fue mayor a la reportada (1, 2); sin embargo la prevalencia global de infecciones respiratorias fue menor en estas series de pacientes, con un valor menor al 1% de los pacientes ventilados más de 48 horas.

Estos resultados se explicarían por la aplicación de protocolos de cuidado para evitar el desarrollo de infecciones respiratorias asociadas a la ventilación mecánica, los cuales se componen de una serie de actividades tales como el estricto lavado de manos, la elevación de la cabecera, disminuir el tiempo de ventilación mecánica invasiva, uso de sonda orogástricas y nasogástricas, uso preferencial de nutrición enteral sobre la parenteral, control adecuado de la sedación, control estricto de las secreciones orotraqueales con aspiración y terapia respiratoria, adecuado control glucémico, la realización de profilaxis antiembólica y de úlceras de estrés de forma estricta y una continua educación y retroalimentación al respecto de estas patologías, todos los cuales han demostrado efectividad (28, 29, 30, 31, 32).

Llama la atención que en esta población de pacientes la presencia de TAV tuviera una mayor frecuencia que la NAV ya que este es un comportamiento que no se encontraba descrito hasta ahora. Una probable explicación es que los factores de riesgo para el desarrollo de TAV sean diferentes para el desarrollo de NAV, situación que no se ha definido claramente por falta de estudios comparativos entre las dos entidades en este respecto, sin embargo observaciones indirectas sugieren tal comportamiento (1, 2 4, 7, 16, 22), con mayor presencia de NAV en pacientes con trauma craneano y en pacientes con patología quirúrgica, mientras que la presencia de TAV se asocia más a la exposición previa a antibióticos y algunos autores también informan mayor presencia de TAV en pacientes con Enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) (33).

Dentro de los resultados no se observó diferencia en factores de riesgo, a pesar de que eventos como la presencia de EPOC fue más frecuente en pacientes con NAV que con TAV, sin embargo no era el objetivo de este protocolo su búsqueda y por lo tanto el poder estadístico de este estudio no permite obtener conclusiones al respecto y debe ser motivo de nuevos estudios.

Como hallazgo en estas cohortes, el cual resultó concordante con la literatura mundial, la presencia de infecciones respiratorias fue más frecuente en los pacientes con enfermedad neurocrítica, con un valor mayor en los pacientes con TAV pero sin lograr obtener diferencia significativa estadísticamente. (1, 2, 4, 7, 16, 22).

Además, otro comportamiento que se observó fue la presencia más tardía de TAV comparada con NAV, con significancia estadística entre las dos en estancia hospitalaria, estancia en UCI y tiempo de ventilación previos al diagnóstico, sin que existiera otro factor en nuestros datos que pudiera explicar este comportamiento. En el estudio de referencia que utilizó un protocolo similar a este también la TAV fue más tardía, sin



embargo en este no existió diferencia significativa en este aspecto (6).

De nuevo, esto quizás esté en relación con que diferentes factores de riesgo envuelven el desarrollo de NAV y TAV, y quizás el tiempo de estancia hospitalaria, estancia en UCI y ventilación mecánica sea un factor determinante en el desarrollo de una u otra infección. Esto se deben confirmar con la realización de estudios clínicos diseñados para evaluar específicamente factores de riesgo comparativamente.

### *12.2 Microbiología de las infecciones asociadas a ventilación mecánica.*

Los datos acá expresados documentaron que casi la mitad de los pacientes tuvieron infección polimicrobiana, con la presencia de la enterobacteria *Klebsiella pneumoniae* como el aislamiento individual más frecuente, seguido de *Staphylococcus aureus* y *Enterobacter cloacae*, comportamiento muy similar a lo reportado en la literatura, (1, 2, 14, 15) sin embargo como aspectos llamativos la presencia de *Enterobacter cloacae* en una frecuencia mayor a los reportes internacionales donde no sobrepasan en general el 10%, mientras que en este estudio se presentó en casi el 20% de los casos totales, con una frecuencia mayor en la NAV con respecto a TAV, esto sí similar a lo reportado (6). Además se observó la presencia de una muy baja prevalencia de infección por *Acinetobacter baumannii*, sin encontrar casos en los pacientes con NAV con una frecuencia de 10% de los pacientes con TAV, cuando este germen se ha descrito hasta en el 18% de los pacientes con infección respiratoria asociada a la ventilación mecánica (1, 6, 33).

Con respecto a la resistencia bacteriana observamos que el principal mecanismo de resistencia fue la expresión de betalactamasas del grupo AMPc en cerca del 30% de los pacientes con infección respiratoria, con mayor frecuencia de esta expresión en pacientes con NAV que en TAV pero sin se haya documentado significancia estadística. De estos datos se puede destacar que comparado con la literatura la presencia de gérmenes “silvestres” es decir, sin presencia de mecanismos de resistencia fue mayor, con 29% ocupando el segundo puesto en frecuencia en la población total, y siendo la característica más frecuente en pacientes con NAV; sumado a una frecuencia importante de presencia de resistencia de bajo grado, siendo la característica más frecuente en pacientes con TAV y el tercer patrón más frecuente en la población general. Además, la frecuencia de gérmenes multidrogorresistentes fue menor que la demostrada en otros estudios y aún inclusive en el estudio que compara estas dos entidades (6).

Este comportamiento microbiológico puede explicarse en gran medida por el control de los factores modificables que se asocian a resistencia bacteriana, entre ellos como se mencionó previamente, en la UCI de la Fundación Neumológica Colombiana es estricta la práctica de una serie de medidas que disminuyen la infección respiratoria asociada a ventilación mecánica como se observó en esta serie, como la descontaminación orotraqueal, uso de sondas de derivación orogástrica, el lavado de manos estricto entre otras muchas ya descritas, las cuales quizás estén en relación con disminuir la colonización, la carga bacteriana, crecimiento y la perpetuación de gérmenes multirresistentes en los pacientes de la unidad, aunque esto no está claramente descrito hasta ahora y puede ser objeto de estudios específicos.

En segundo lugar es claro que el uso indiscriminado de antibióticos conlleva a la presencia de gérmenes multirresistentes más frecuentemente (34). Este factor se controla estrictamente en la unidad con la aplicación de protocolos de vigilancia clínica y microbiológica, evitando el uso de antibióticos profilácticos y realizando descalonamiento antibiótico como medida de uso racional de antibióticos (35). Sin embargo, se deberá estudiar en prospectiva cual es el impacto sobre la microbiología de estas medidas que se utilizan para la prevención de infecciones respiratorias en esta UCI.

Asimismo como se puede observar, la práctica del uso de antibióticos de forma empírica para el tratamiento de las infecciones asociadas a ventilación mecánica fue adecuada en la gran mayoría de los pacientes (76%), sin diferencias entre los dos grupos de pacientes, comportamiento similar al observado en el estudio de Dallas y colaboradores (6).

Es claro que el comportamiento microbiológico es altamente específico de cada unidad de cuidado intensivo y que los datos obtenidos son sólo una descripción de un comportamiento local, situación que marca una característica de la flora bacteriana institucional y que debe tenerse en cuenta dentro del manejo y seguimiento a pacientes con infección respiratoria en nuestra UCI. Con estos datos actualizados de la epidemiología microbiológica de esta UCI se evaluarán ajustes a los protocolos de antibiótico empírico ante sospecha de infección asociada a la ventilación mecánica en UCI de la Fundación Neumológica Colombiana con el objetivo futuro de mejorar la eficacia antibacteriana (36)

### *12.3 Características de los pacientes al ingreso a UCI y al momento del diagnóstico de NAV y TAV.*

Como se observó en los datos obtenidos la severidad de la enfermedad que condicionó el ingreso a UCI fue similar entre pacientes con NAV y pacientes con TAV y asimismo la severidad de la enfermedad al momento del diagnóstico de la infección asociada a la ventilación mecánica, sin diferencia estadística entre los dos grupos lo cual es similar a lo reportado en la literatura internacional (6).

La severidad de la enfermedad al momento del diagnóstico de la infección respiratoria reportada en algunos trabajos es mayor que el reportado en este grupo de pacientes, con puntaje de APACHE de hasta 26 para los dos tipos de infección (6, 23, 37) mientras que en esta población fue de 15 para NAV y 17 para TAV. Este resultado pone de manifiesto que los dos grupos de pacientes fueron homogéneos, y que la severidad de la enfermedad de ingreso a UCI y del estado de la misma al momento del diagnóstico aparentemente no influyeron en la presentación de una u otra ni sería un factor que modificara los desenlaces lo cual implicaría que puede darse un peso mayor a la presencia de cada una de las infecciones en el desarrollo o no de complicaciones.

Sin embargo cabe anotar que dentro de las variables estudiadas, al momento del diagnóstico hubo una diferencia significativa en el deterioro de la oxigenación, presentando un mayor compromiso en los pacientes con NAV que con TAV (15). En el estudio de Dallas que compara NAV y TAV no se reportó directamente la magnitud del deterioro de los índices de oxigenación, pero en los puntajes de la escala CPIS que se utilizó en este estudio que incluye como criterios de evaluación la e índice la Presión arterial de O<sub>2</sub>/Fracción inspirada de O<sub>2</sub> (PAFI) se documentó también diferencia significativa (6), esto es explicado por la falta de compromiso del parénquima pulmonar en la TAV, pero gran compromiso de las vías aéreas, lo cual condiciona alteración en la difusión de gases respiratorios pero en menor proporción que en NAV (38).

Además cabe anotar que una de las limitaciones del estudio radica en que la diferencia diagnóstica más significativa entre las dos entidades es la presencia o ausencia de opacidades pulmonares en la radiografía de tórax, lo cual implica que algunos casos catalogados como TAV eventualmente podrían ser erróneamente clasificados y realmente corresponder a NAV; sin embargo esta situación es la base de la práctica clínica en UCI y es en la que se apoya el proceso diagnóstico. (5, 26).

#### *12.4 Desenlaces de las infecciones respiratorias.*

Existen múltiples reportes que documentan que la NAV y la TAV impactan negativamente en desenlaces clínicos como tiempo de ventilación mecánica, tiempo de estancia en UCI, tiempo de estancia hospitalaria, con aumento de la mortalidad atribuible a NAV sin efecto similar hasta ahora documentado en TAV (7, 21) con datos de hasta 40mil dólares más debidos a cada episodio de NAV en otros estudios (1, 2, 23, 24, 39), con un solo estudio que busca de manera similar a este evaluar el comportamiento comparado de estas dos infecciones (6).

Los resultados observados no demostraron diferencia entre las dos infecciones respiratorias asociadas a ventilación mecánica en la presencia de falla orgánica, en el requerimiento de terapia de reemplazo renal, en el tiempo de ventilación mecánica, tiempo de estancia en UCI y estancia hospitalaria posterior al diagnóstico, tampoco en mortalidad a 96 hora sin a 28 días, con resultados similares al estudio de 2011 de Dallas (6).

Los datos obtenidos de este trabajo contrastan ligeramente con los de estudio en que no se observaron diferencias en todos los tiempos medidos, mientras que para los pacientes de la serie de la UCI de la Fundación Neumológica colombiana diagnosticados con TAV hubo una mayor duración total de ventilación mecánica, de estancia en UCI y en estancia hospitalaria; esto atribuible a la presentación más tardía de TAV que de NAV lo cual prolonga los tiempos previo a la presentación de la infección, sin que se le pueda atribuir impacto en los desenlaces posteriores al diagnóstico.

Llama la atención que el mayor impacto de la oxigenación de los pacientes con NAV no se asoció a diferencias en los desenlaces con respecto a TAV, lo cual implica que los mecanismos de lesión orgánica estarían en relación con el desarrollo de sepsis asociada a estas dos infecciones y no simplemente al desarrollo de hipoxemia en mayor o menor grado.

La sepsis se define como la respuesta inflamatoria sistémica asociada a uno foco infeccioso, en este caso el tracto respiratorio superior en el caso de TAV o el tracto respiratoria inferior en el caso de NAV. Las bacterias exponen partículas propias de la membrana celular (lipopolisacáridos) que inducen la activación de células de la inmunidad innata tal como los macrófagos, con la consecuente producción de mediadores inflamatorios como interleuquina 1 (IL-1), Factor de necrosis tumoral

(FNT) entre oros, que conllevan a la activación de linfocitos que amplificarán de manera exagerada la respuesta inmune.

Esto se acompaña de cambios a nivel vascular con la presencia de disfunción endotelial, aumento de la producción de óxido nítrico (NO), relajación de endotelio vascular, alteración en la contractilidad miocárdica y disminución del aporte de Oxígeno a los tejidos (40, 41, 42). Estos procesos desencadenan severos trastornos del metabolismo celular, con alteraciones en la función mitocondrial, cambios en la capacidad de utilización del ATP por parte de la célula, cambios en la expresión génica y en últimos mecanismos de apoptosis que desencadenan disfunción multiorgánica (43).

### **13. Limitaciones del estudio.**

Este estudio tiene algunas limitantes que deben hacer tomar precauciones en su interpretación.

La principal limitación es que una gran parte de los datos se obtuvieron de forma retrospectiva al diseño y formalización del estudio, lo cual deriva en aumento de probabilidad de algunos errores en la selección y clasificación ideal de los sujetos de estudio.

Otra limitación que tiene el estudio de este tipo de patologías es por situaciones éticas no se puede contar en la gran mayoría con una prueba de oro histopatológica para diferenciar claramente entre TAV y NAV, por lo cual los datos se basan en pruebas con sensibilidad y especificidad con alta variabilidad, siendo los más relevantes son aquellos relacionados con la interpretación de las placas radiológicas del tórax en las cuales la presencia de opacidades pulmonares define la presencia de una u otra infección a pesar de que utilizamos como criterio de clasificación la lectura definitiva del servicio de radiología pero sin garantizar que el error sea cero en cualquier situación.

También se debe mencionar que no todos los pacientes fueron llevados a procedimientos diagnósticos para la recolección de la muestra de secreción orotraqueal, lo cual puede introducir errores en cuanto a la especificidad de los microorganismos aislados durante el estudio, aunque los datos obtenidos tienen una buena relación con los datos internacionales descritos previamente.

Tampoco se realizaron estudios para buscar patógenos micóticos y virales específicos en nuestro grupo de pacientes, lo cual se debe diseñar de forma prospectiva para estandarizar los procedimientos y optimizar la interpretación de los resultados y tener datos adicionales a este respecto.

#### **14. Conclusiones.**

1. Las infecciones asociadas a la ventilación mecánica en la UCI de la Fundación Neumológica Colombiana tuvieron comportamiento epidemiológico diferente a los reportado en la literatura internacional, con una menor tasa de incidencia y más casos de TAV que de NAV, probablemente asociado a la práctica estricta de protocolos de prevención de estas infecciones en esta UCI.
2. Los pacientes con infecciones respiratorias asociadas a la ventilación mecánica tuvieron características similares en los dos grupos de pacientes al ingreso a UCI.
3. La presentación de TAV fue más tardía que la de NAV, indicando una posible relación entre el tiempo de estancia hospitalaria y en UCI y la duración de la ventilación mecánica con el desarrollo de una u otra infección.
4. El comportamiento microbiológico de NAV y TAV tuvieron en general un comportamiento similar a lo descrito en la literatura, con predominio de Enterobacterias, pero con menores tasas de resistencia y multidrogorresistencia con respecto a datos internacionales.
5. El manejo antibiótico empírico de las infecciones respiratorias asociadas a ventilación mecánica en la UCI de la Fundación Neumológica Colombiana fue efectivo en la mayoría de los pacientes; sin embargo se evaluará a futuro el realizar ajustes al manejo basados en los resultados obtenidos en este estudio.
6. La severidad de la enfermedad entre paciente con NAV y TAV fue similar al momento del diagnóstico, con mayor deterioro en la función respiratoria en el grupo de NAV como se ha descrito en la literatura internacional.
7. Los desenlaces clínicos fueron similares en los dos grupos de infecciones respiratorias asociadas a la ventilación mecánica, indicando un comportamiento patogénico similar probablemente asociado a sepsis.

#### **15. Recomendaciones.**

Por ahora se considera que a partir de los datos obtenidos por este estudio el uso de antibióticos para NAV y TAV se debe continuar como hasta ahora se utilizan dado que el patrón microbiológico y el impacto de las dos patologías son similares, lo cual debe ser guiado según la microbiología de cada centro asistencial.

También se plantea la realización de estudios prospectivos para comparar cada una de las infecciones asociadas a ventilación mecánica con grupos control que no desarrollan infección para caracterizar mejor y determinar el impacto de cada de estas infecciones de forma individual.

Es necesario el desarrollo de estudios que se dirijan a la búsqueda de factores de riesgo diferenciales que lleven a la presencia de TAV o NAV para hacer control específico de aquellos modificables y poder disminuir el impacto negativo de estas dos entidades sobre los pacientes de UCI.

Una de las propuestas que se ha planteado en conjunto con otras UCI del país es la estructuración de bases datos homogéneas y compartidas con las cuales se puedan ampliar aún más el conocimiento de estas dos entidades en el territorio nacional y poder garantizar el manejo más óptimo para los pacientes críticos en Colombia.

## 16. Referencias bibliográficas.

- 1) Agrafiotis M, Siempos I, Falagas M, (2010). Frequency, prevention, outcome and treatment of ventilator-associated tracheobronchitis: Systematic review and meta-analysis. *Respiratory Medicine*; 104: 325-336.
- 2) Nseir S, Di Pompeo C Pronnier P, and cols, (2002). Nosocomial tracheobronchitis in mechanically ventilated patients: incidence, aetiology and outcome. *Eur Respir J*; 20: 1483–1489.
- 3) Palmer LB, (2009). Ventilator-associated infection. *Current Opinion in Pulmonary Medicine*; 15: 230 – 235.
- 4) Klompas M, (2007). Does This Patient Have Ventilator-Associated Pneumonia? *JAMA*; 297: 1583-1593.
- 5) Niederman MS, (2010). Hospital-Acquired Pneumonia, Health Care– Associated Pneumonia, Ventilator-Associated Pneumonia, and Ventilator-Associated Tracheobronchitis: Definitions and Challenges in Trial Design. *Clinical Infectious Diseases*; 51: S12–S17.
- 6) Dallas J, Skrupky L, Abebe N, and cols, (2011). Ventilator-Associated Tracheobronchitis in a Mixed Surgical and Medical ICU Population. *Chest*; 39:513–518.
- 7) Muscedere JG, Martin CM, Heyland DK, (2008). The impact of ventilator-associated pneumonia on the Canadian health care system. *J Crit Care*; 23: 5-10.
- 8) Adhikari NKJ, Fowler RA, Bhagwanjee S, Rubenfeld GD, (2010), Critical care and the global burden of critical illness in adults. *The lancet*; 376: 1339-1346.
- 9) Comunicación verbal jefe fisioterapia UCI FCI-IC.



- 10) Evans TW, Nava S, Vazquez G and col, (2011), Critical Care Rationing International Comparisons. *Chest*; 140: 1618–1624.
- 11) Welsh CA, Flanagan ME, Hoke SC, and col. (2012). Reducing health care-associated infections (HAIs): Lessons learned from a national collaborative of regional HAI programs. *American Journal of Infection Control*; 40: 29-34.
- 12) Craven D, Chroneou A, Zias N, Hjalmarson K, (2009). Ventilator-Associated Tracheobronchitis : The Impact of Targeted Antibiotic Therapy on Patient Outcomes. *Chest*; 135: 521-528.
- 13) American Thoracic Society Documents, (2004). Guidelines for the Management of Adults with Hospital-acquired, Ventilator-associated, and Healthcare-associated Pneumonia. *Am J Respir Crit Care Med*; 171: 388–416.
- 14) Vincent JL, Barros D, Cianferoni S, (2010). Diagnosis, Management and Prevention of Ventilator-Associated Pneumonia An Update, *Drugs*; 70: 1927-1944.
- 15) Craven DE and Hjalmarson K, (2010). Ventilator-Associated Tracheobronchitis and Pneumonia: Thinking Outside the Box. *CID*; 51: S59-S66.
- 16) Wiener-Kronish JP, (2008). Ventilator-associated pneumonia: Problems with diagnosis and therapy. *Best Practice & Research Clinical Anaesthesiology*; 22: 437–449.
- 17) Diaz E y cols, (2010). Neumonía asociada a la ventilación mecánica. *Med Intensiva*; 34: 318–324.
- 18) Parker C, Kutsogiannis J, Muscedere J, and cols, (2008). Ventilator-associated pneumonia caused by multidrug-resistant organisms or *Pseudomonas aeruginosa*: Prevalence, incidence, risk factors, and outcomes. *Journal of Critical Care*; 23: 18–26.

- 19) Niederman MS, (2011). VAP: approach to therapy. *Eur Respir Mon*; 53: 36–47.
- 20) Boots RJ, Lipman J, Bellomo R, et al, (2005). The spectrum of practice in the diagnosis and management of pneumonia in patients requiring mechanical ventilation: Australian and New Zealand practice in intensive care (ANZPIC II). *Anaesth Intensive Care*; 33: 87-100.
- 21) Safdar N, Dezfoulian C, Collard HR et al, (2005). Clinical and economic consequences of ventilator-associated pneumonia: a systematic review. *Crit Care Med*; 33: 2184-93.
- 22) Nseir S, Di Pompeo C, Soubrier S et al (2005). Impact of Ventilator-Associated Pneumonia on Outcome in Patients With COPD. *Chest*; 128:1650-1656.
- 23) Warren DK, Shukla SJ, Olsen MA, et al (2003). Outcome and attributable cost of ventilator-associated pneumonia among intensive care unit patients in a suburban medical center. *Crit Care Med*; 31: 1312-1317.
- 24) Rello J, Ollendorf D, Oster G, (2002). Epidemiology and Outcomes of Ventilator-Associated Pneumonia in a Large US Database, *Chest*; 122: 2115-2121.
- 25) Craven DE, De Rosa FG, Thornton D, (2002) Nosocomial pneumonia: emerging concepts in diagnosis, management, and prophylaxis. *Curr Opin Crit Care*; 8: 421–429.
- 26) Garner JS, Jarvis WR, Emori TG, Horan TC, Hughes JM. (1988). CDC definitions for nosocomial infections. *Am J Infect Control*; 16: 128–140.
- 27) Marine Giard, Lepape A, Allaouchine B, et al, (2008). Early- and late-onset ventilator-associated pneumonia acquired in the intensive care unit: comparison of risk factors. *Journal of Critical Care*; 23: 27–33.
- 28) Isakow W, Kollef M, (2006). Preventing Ventilator-Associated Pneumonia: An

Evidence-Based Approach of Modifiable Risk Factors. *Seminars in Respiratory and Critical Care Medicine*; 27: 5-17.

29) Al- Tawfiq J, Abed M, (2010). Decreasing ventilator-associated pneumonia in adult intensive care units using the Institute for Healthcare Improvement bundle. *Am J Infect Control*; 38: 552- 556.

30) Valencia M, Bassi G, Torres A, (2011). VAP prevention: non-pharmacological strategies. *Eur Respir Mon*; 53: 83–97.

31) Morrow LE, Kollef MH, (2011). VAP. *Eur Respir Mon*; 53: 74–82.

32) Calvo M, Delpiano L, Chacón E and cols, (2011) Actualización Consenso Neumonía asociada a ventilación mecánica. Segunda parte: Prevención. *Rev Chil Infect*; 28: 316-332.

33) Nseir S, (2011). Ventilator-associated tracheobronchitis. *Eur Respir Mon*; 53: 151–159.

34) Denys G, Relich R, (2014). Antibiotic Resistance in Nosocomial Respiratory Infections. *Clin Lab Med*; 34: 257–270.

35) Niederman M, (2006). The Importance of De-escalating Antimicrobial Therapy in Patients with Ventilator-Associated Pneumonia. *Seminars in Respiratory and Critical Care Medicine*; 27: 45-50.

36) Kumar A, Zarychanski R, Light BR, et al, (2010). Early combination antibiotic therapy yields improved survival compared to monotherapy in septic shock: a propensity-matched analysis. *Crit Care Med*; 38: 1773–1785.

37) Al Dorzi H, El-Saed A, Rishu A, et al, (2012). The results of a 6-year epidemiologic surveillance for ventilator-associated pneumonia at a tertiary care intensive care unit in Saudi Arabia. *American Journal of Infection Control*; artículo in press: 1-6.

- 38) Rouby JJ, Martin DU, Poete P, et al, (1992). Nosocomial bronchopneumonia in the critically ill. Histologic and bacteriological aspects. *Am Rev Respir Dis*; 146: 1059–1066.
- 39) Melsen WG, Rovers MM, Bonten MJ, (2009) Ventilator-associated pneumonia and mortality: A systematic review of observational studies. *Crit Care Med*; 37: 2709–2718.
- 40) Rinfer S, Vincent JL, (2013). Severe Sepsis and Septic Shock. *N Engl J Med*; 369: 840-51.
- 41) Batista C, Garcia F, Szabo C, (2010). Pathomechanisms of Myocardial Dysfunction in Sepsis. *Endocrine, Metabolic & Immune Disorders - Drug Targets*; 10: 274-284.
- 42) De Backer D, Orbegozo D, Donadello K, Vincent JL, (2014). Pathophysiology of microcirculatory dysfunction and the pathogenesis of septic shock. *Virulence*; 5: 73–79.
- 43) Singer M, (2008). Cellular Dysfunction. *Clin Chest Med*; 29: 655–660.

16. Anexo 1.

*Formato para la recolección de datos protocolo de investigación: “DESENLACES DE LAS INFECCIONES RESPIRATORIAS EN LA UNIDAD DE CUIDADO INTENSIVO DE LA FUNDACIÓN NEUMOLOGICA COLOMBIANA”.*

**CARACTERISTICAS GENERALES**

Número de paciente: \_\_\_\_ Sexo: 1 \_\_\_\_ 2 \_\_\_\_

Documento de identidad: \_\_\_\_\_ Historia clínica: \_\_\_\_\_  
EDAD: \_\_\_\_

Diagnóstico de ingreso a UCI: \_\_\_\_\_

Diagnóstico de estudio: TVAVM: \_\_\_\_ NAVM: \_\_\_\_

Fecha de ingreso a FCI: \_\_\_\_\_ Fecha de ingreso a UCI: \_\_\_\_\_

Fecha de diagnóstico: \_\_\_\_\_

Causa de ingreso a UCI: 1 \_\_\_\_ 2 \_\_\_\_

Comorbilidades: Respiratoria: 1 \_\_\_\_ 2 \_\_\_\_  
¿Cuál?: \_\_\_\_\_

Cardiovascular Si: 1 No: 2 ¿Cuál?: \_\_\_\_\_

Renal Si: 1 No: 2 ¿Cuál?: \_\_\_\_\_

Hepática Si: 1 No: 2 ¿Cuál?: \_\_\_\_\_

Neurológica Si: 1 No: 2 ¿Cuál?: \_\_\_\_\_

Reumatoideas Si: 1 No: 2 ¿Cuál?: \_\_\_\_\_

OncoHematológicas Si: 1 No: 2 ¿Cuál?: \_\_\_\_\_

Diabetes mellitus Si: 1 No: 2 ¿Cuál?: \_\_\_\_\_

Trasplantado: Si:1 No:2 ¿Cuál?: \_\_\_\_\_

Inmunosuprimido: Si:1 No:2 ¿Cuál?: \_\_\_\_\_

### **MICROBIOLOGIA**

Resultado de coloración de Gram: 1\_\_\_\_ 2\_\_\_\_

Germen aislado: \_\_\_\_\_

Mecanismos de resistencia: 1. BLEE 2. AMPc 3. SAMR 4. Carbapenemasa 5. VISA  
6. Ninguno

Hemocultivo: 1. Positivo: \_\_ 2. Negativo: \_\_

### **DESENLACES**

Fecha de egreso a FCI: \_\_\_\_\_ Fecha de egreso a UCI: \_\_\_\_\_

Estado egreso: M\_\_\_\_ V\_\_\_\_ Muerte antes de 96 horas 1\_\_\_\_ 2\_\_\_\_

Fecha de inicio de VM: \_\_\_\_\_ Fecha de retiro de VM:  
\_\_\_\_\_

Muerte antes de 28 días de diagnóstico: 1\_\_\_\_ 2\_\_\_\_

Falla renal 1\_\_ 2\_\_ Creatinina durante estancia en UCI

Terapia de remplazo renal 1\_\_ 2\_\_

Falla Cardiovascular 1\_\_ 2\_\_ Choque y uso de vasopresores durante estancia en UCI

Falla respiratoria 1\_\_ 2\_\_ Indices de oxigenación durante estancia en UCI

Falla hematológica: 1\_\_ 2\_\_ Conteo plaquetario y tiempos de coagulación durante estancia en UCI

Falla hepática 1\_\_ 2\_\_ Bilirrubinas durante estancia en UCI

Falla neurológica 1\_\_ 2\_\_ Glasgow durante estancia en UCI

Falla Intestinal 1\_\_ 2\_\_ Presencia de ileo o HVDA durante estancia en UCI

### **ANTIBIOTICO**

Tiempo de antibiótico: \_\_\_\_\_

Tipo de antibiótico: \_\_\_\_\_

### **COMPLICACIONES QUIRURGICAS**

Derrame pleural, empiema, Absceso pulmonar, Traqueostomía

Intervenciones quirúrgicas: 1\_\_ 2\_\_

### **SEVERIDAD DE LA ENFERMEDAD**

APACHE al ingreso a UCI:\_\_\_\_\_ APACHE al día del dx:\_\_\_\_\_

SOFA al ingreso a UCI:\_\_\_\_\_ SOFA al día del dx:\_\_\_\_\_

Signos vitales al momento del diagnóstico:

Paraclínicos al día del diagnóstico:

pH:\_\_\_\_ PCO<sub>2</sub>: \_\_\_\_mmHg PO<sub>2</sub>: \_\_\_\_mmHg FiO<sub>2</sub>:\_\_\_\_\_ Lactato:\_\_\_\_\_

PAFI:\_\_\_\_\_ a/A:\_\_\_\_\_