

**REPOSITORIO ACADÉMICO DIGITAL INSTITUCIONAL**

***FRECUENCIA, TRATAMIENTO Y EVOLUCIÓN DE LA  
NEUMONÍA ASOCIADA A VENTILACIÓN MECÁNICA EN EL  
HOSPITAL INFANTIL DE MORELIA***

**Autor: CLAUDIA ELISA OCHOA OJEDA**

**Tesis presentada para obtener el título de:  
MÉDICO GENERAL**

**Nombre del asesor:  
DR. JOSÉ LUIS MARTÍNEZ TOLEDO**

Este documento está disponible para su consulta en el Repositorio Académico Digital Institucional de la Universidad Vasco de Quiroga, cuyo objetivo es integrar, organizar, almacenar, preservar y difundir en formato digital la producción intelectual resultante de la actividad académica, científica e investigadora de los diferentes campus de la universidad, para beneficio de la comunidad universitaria.

Esta iniciativa está a cargo del Centro de Información y Documentación "Dr. Silvio Zavala" que lleva adelante las tareas de gestión y coordinación para la concreción de los objetivos planteados.

Esta Tesis se publica bajo licencia Creative Commons de tipo "Reconocimiento-NoComercial-SinObraDerivada", se permite su consulta siempre y cuando se mantenga el reconocimiento de sus autores, no se haga uso comercial de las obras derivadas.





**UNVAQ**  
UNIVERSIDAD VASCO DE QUIROGA



UNIVERSIDAD VASCO DE QUIROGA

ESCUELA DE MEDICINA

**FRECUENCIA, TRATAMIENTO Y EVOLUCIÓN DE LA NEUMONÍA  
ASOCIADA A VENTILACIÓN MECÁNICA EN EL HOSPITAL INFANTIL  
DE MORELIA**

TESIS

PARA OBTENER EL TÍTULO DE MÉDICO GENERAL

PRESENTA

CLAUDIA ELISA OCHOA OJEDA

DIRECTOR DE TESIS

DR. FRANCISCO VARGAS SAUCEDO

ASESOR:

DR. JOSÉ LUIS MARTÍNEZ TOLEDO

MORELIA MICHOACÁN

AGOSTO DE 2019.

## I. AGRADECIMIENTOS

En primer lugar, quiero agradecer a Dios por ser mi inspiración y fuente de motivación para culminar esta licenciatura.

Le agradezco de forma especial al Dr. Francisco Vargas Saucedo, director de esta tesis, por el apoyo y la orientación brindados a la elaboración de esta tesis, así como al Dr. José Luis Martínez Toledo, por su dedicación en el aspecto metodológico de la tesis. A ambos agradezco la confianza que me brindaron para esta investigación.

Una tesis es siempre fruto de ideas y aportaciones y guía por parte de gente con mayor experiencia. En mi caso agradezco a la Dra. María del Carmen Ramírez Medel, al MCQ. Abel Suárez Castro, y a la Dra. Patricia Zárate Castillo por su orientación y sugerencias para mejorar el contenido de este trabajo.

Pero una tesis es también el fruto del apoyo ofrecido por seres queridos, sin los cuales no hubiera sido posible concluir esta etapa. Agradezco a mis padres, hermana y abuelos por su paciencia y comprensión en este periodo de tiempo robado de convivencia, durante el que se han mantenido solidarios con mis sueños y metas. A mi novio por su paciencia y apoyo con consultas técnicas.

Este trabajo también es suyo.

A todos, muchas gracias.

## II. RESUMEN

**Introducción:** La neumonía asociada a ventilación mecánica (VAP por sus siglas en inglés), es la inflamación del parénquima pulmonar que se desarrolla cuando se recibe ventilación mecánica (VM) por un periodo mínimo de 48 horas. Es causa frecuente de hospitalización prolongada y elevación en los costos de tratamiento.

**Objetivo:** Analizar la frecuencia, la etiología, los factores de riesgo, el tratamiento y la evolución de VAP en la Unidad de Cuidados Intensivos Pediátricos (UCIP), del Hospital Infantil de Morelia.

**Material y Métodos:** Se revisaron todos los pacientes de UCIP, con ventilación mecánica, seleccionándose los que desarrollaron neumonía de septiembre 2018 a enero 2019, la información se procesó en programa Excel y el análisis estadístico se realizó con programa SPSS-23.

**Resultados:** Se incluyeron 35 pacientes que cumplieron con los criterios de inclusión, de los mismos 8 pacientes desarrollaron VAP durante su estancia en la UCIP. La frecuencia de VAP fue del 22.85 % en los pacientes ventilados, ésta predominó en menores de 5 años (37.5%), su frecuencia en niños de 5 a 10 años fue de 25%, los pacientes de 10 a 15 años la presentaron en un 25% y adolescentes mayores de 15 desarrollaron el 12.5% esta complicación, no hubo predominio por sexo; todos (100%) tuvieron como factores de riesgo haber requerido procedimientos invasivos (Catéter venoso central, sonda urinaria), sedación, ventilación de alta frecuencia y ventilación prolongada, previamente recibieron antimicrobianos el 63% de los pacientes que la desarrollaron, el tratamiento intrahospitalario del 87.5% de los pacientes incluyó vancomicina y meropenem, Ceftriaxona y amikacina el 75%, el resto de antimicrobianos tuvieron una menor frecuencia de prescripción. Las causas de hospitalización fueron Infecciosas en 37.5%, cardiopatías congénitas en un 25%, oncológicas en 12.5% de los pacientes, traumáticas en 12.5% y metabólicas 12.5% de los pacientes. Se identificó *Acinetobacter baumannii* en 50% de los casos, *Pseudomonas aeruginosa* en 25%, *Cándida fluorescens* en un 12.5% y *Klebsiella pneumoniae* el 12.5% restante. La evolución fue satisfactoria en 75% y fallecieron 25%.

Conclusiones: Uno de cada 5 pacientes que requirió de ventilación mecánica desarrolló neumonía, la tercera parte se presentó en menores de 5 años, como factores de riesgo, todos tuvieron procedimientos invasivos, sedación, ventilación de alta frecuencia y ventilación prolongada, el motivo de hospitalización más frecuente fue la infección, y el microorganismo más común causante de la VAP fue *Acinetobacter baumannii* y la mayoría (75%) presentó una buena evolución.

Palabras clave: Neumonía, ventilación mecánica, tratamiento, evolución.

## SUMMARY

Introduction: Ventilator Associated Pneumonia (VAP), is the swelling of the pulmonary parenchyma, that is developed over a period of time of 48 hours under mechanical ventilation. It is a frequent cause of prolonged hospitalization and elevated treatment costs.

Objective: Analyze the frequency, etiology, risk factors, treatment and evolution of patients with VAP in the Pediatric Intensive Care Unit (PICU) at the Children's Hospital in Morelia, Michoacán.

Material and methods: Every patient under mechanical ventilation hospitalized in the PICU was analyzed, selecting only those who developed pneumonia signs, over the period of September of 2018- January 2019, the information was processed using Excel and the statistical analysis was run by SPSS 23.

Results: VAP incidence was 22.85%, predominating in kids younger than 5 years old, in second place were the age groups from 5 to 10 years old and 11 to 15 years old with 25%, while kids older than 15 years old presented only 12.5% of VAP. There was no predominance by gender; they all (100%) presented the next risk factors such as sedation, high frequency ventilation, prolonged ventilation, and invasive procedures, while 63% had previously been treated with antibiotics. The most frequently prescribed were vancomycin and meropenem (87.5%), followed by amikacin and ceftriaxone (75%), the most common hospitalization (PICU) causes were: infectious (37.5%), congenital heart disease (25%), oncological (12.5%), traumatic (12.5%) and metabolic (12.5%). The microorganisms isolated by cultures

were more frequently *Acinetobacter baumannii* (50%) *Pseudomonas aeruginosa* (25%), *Candida fluorescens* (12.5), and *Klebsiella pneumoniae* (12.5%). The evolution was satisfactory in 75% of the cases, while 25% died.

Conclusions: One in every 5 ventilated patients developed pneumonia, one third of the cases in children younger than 5 years old, risk factors that all of them presented were sedation, high frequency ventilation, prolonged ventilation and invasive procedures. The most frequent hospitalization cause was infection, and the most common etiological cause was *Acinetobacter baumannii*, and most of them had a satisfactory evolution.

Key words: Pneumonia, mechanical ventilation, treatment, evolution.

ÍNDICE	Página
I. Agradecimientos _____	1
II. Resumen _____	2
1. Marco teórico _____	7
1.1 Introducción _____	7
1.2 Epidemiología _____	10
1.3 Factores de riesgo _____	15
1.4 Patogénesis _____	17
1.5 Microbiología _____	19
1.6 Diagnóstico _____	25
1.7 Tratamiento _____	35
2. Planteamiento del problema _____	40
3. Pregunta de Investigación _____	40
4. Justificación _____	41
5. Hipótesis de trabajo _____	42
6. Objetivos _____	42
7. Material y métodos _____	42
8. Organización de la investigación _____	50
9. Resultados _____	50
10. Conclusiones _____	57
11. Discusión _____	57
12. Recomendaciones _____	60
13. Referencias bibliográficas _____	60
14. Anexos _____	65
14.1 Cédula de captación de datos _____	65
14.2 Criterios diagnósticos _____	68

## Índice de Tablas y Figuras

Tabla 1. Incidencia y Mortalidad de VAP _____	13
Tabla 2. Criterios diagnósticos en niños menores de 12 meses _____	29
Tabla 3. Criterios diagnósticos en niños de 1 año a 12 años _____	30
Tabla 4. Medidas preventivas para VAP _____	36
Figura 1. Frecuencia de VAP en el Hospital Infantil de Morelia _____	51
Figura 2. Frecuencia de VAP por edad _____	51
Tabla 5. Variables estadísticas de la edad _____	52
Figura 3. Gráfico de cajas y bigotes para la edad _____	52
Tabla 6. Valores mínimos y máximos y percentilas de la edad _____	53
Figura 4. Factores de riesgo para VAP _____	53
Figura 5. Antimicrobianos utilizados para el tratamiento de VAP _____	54
Figura 6. Causas de hospitalización _____	55
Figura 7. Agentes patógenos involucrados en el desarrollo de VAP _____	56
Figura 8. Evolución de VAP en el Hospital Infantil de Morelia _____	56

## 1. MARCO TEÓRICO

### 1.1 Introducción

Las infecciones pulmonares abarcan un amplio espectro de enfermedades, desde una traqueobronquitis auto limitada, hasta infecciones que pongan en riesgo la vida como neumonías adquiridas en la comunidad, neumonías asociadas a los cuidados de salud y neumonías asociadas a ventilación mecánica. Se estima que combinadas, la neumonía y la influenza conforman la sexta causa de muerte en los Estados Unidos, siendo la neumonía la segunda infección más frecuentemente adquirida en un hospital, precedida únicamente de infecciones de vías urinarias, causando hasta el 17.8% de todas las infecciones adquiridas en el hospital y causando de 40000 a 70000 muertes al año (Iregui & Kollef, 2001).

Las infecciones nosocomiales son las enfermedades infecciosas adquiridas intrahospitalariamente, debido a procedimientos invasivos, diagnósticos o terapéuticos, que abarca enfermos o portadores (Avila, 2009).

Las infecciones asociadas al cuidado de la salud son una complicación frecuente asociada al cuidado de la salud, que pese a ser cada vez más reconocidas e instaurados procedimientos para su prevención, continúa siendo un grave problema a nivel mundial, por causar un gran incremento tanto en la morbilidad, costo y mortalidad entre los pacientes que las desarrollan. Generalmente en las Unidades de Cuidados Intensivos, se producen entre la cuarta y la quinta parte de las infecciones asociadas a los cuidados de la salud, principalmente neumonías y bacteriemias (Wenzel et al., 1983).

Se estima que las dos entidades patológicas más frecuentes adquiridas en una unidad de cuidados intensivos, son la neumonía asociada a la ventilación mecánica y la infección de catéter venoso central. Los pacientes con neumonías asociadas al ventilador tienen tasas de mortalidad más elevadas comparadas con la mortalidad propia de su patología de base (Iregui & Kollef, 2001).

Desde la antigüedad se ha relacionado al aire con la vida; Las primeras referencias sobre el intento de resucitar a alguien por medio de la infusión de aire datan del

antiguo Egipto y su mitología, en donde se refiere que Isis, pretende resucitar a Osiris insuflando aire con sus alas. También la Biblia hace referencia a las propiedades sanadoras del aire, cuando en el Génesis dice “Entonces Dios formó al hombre del polvo de la tierra y sopló en su nariz aliento de vida y fue el hombre un ser viviente.” O en los Salmos “Cuando le quitas el aliento mueren y vuelven al polvo”. En 175 d.C. el estudio de la respiración tomó fuerza con los estudios de Galeno, quién estudió la importancia de mantener la respiración con un sistema artificial para evitar el colapso de los pulmones en las toracotomías (Casabona, R. Santos, 2017).

La neumonía asociada al uso de ventilación mecánica (VAP: Ventilator Associated Pneumonia) se define como la neumonía (inflamación del parénquima pulmonar) que se desarrolla mientras un paciente se encuentra recibiendo ventilación mecánica por un periodo mínimo de 48 horas, más frecuentemente, ventilación a presión positiva, siendo su administración a través de una cánula endotraqueal para soporte vital durante la presencia de falla respiratoria aguda (Wenzel et al., 1983).

Es una entidad que debe de ser manejada como una subcategoría de la neumonía asociada a cuidados de la salud. Esta consideración es de suma importancia, ya que la VAP de inicio temprano, que se caracteriza por haber iniciado en menos de cinco días del inicio de la ventilación mecánica, puede ocurrir en pacientes que hayan tenido contacto previo con el sistema de cuidado de la salud, por lo que puede requerir terapia para patógenos multi-resistentes (Huizar Hernández et al., 2005)- (Mourani & Sontag, 2017).

A pesar de los avances que se han logrado en el manejo de los pacientes dependientes de ventilación mecánica y el uso de procedimientos efectivos para la desinfección del equipo de ventilación, la neumonía asociada a ventilación mecánica continúa siendo una complicación frecuente de estos pacientes. Las cifras de neumonía se elevan considerablemente entre pacientes hospitalizados en la Unidad de Cuidados Intensivos, comparados con los pacientes de piso y aún más en los pacientes que requieren de ventilación mecánica (Chastre & Fagon, 2002).

Los pacientes que necesitan de ventilación mecánica son los que presentan un mayor riesgo para neumonía, debido a la alteración en los mecanismos de defensa de primera línea, relacionado a la intubación endotraqueal (Wright & Romano, 2006).

Se han desarrollado avances que permiten disminuir la incidencia de la VAP, como es el drenaje de secreciones subglóticas, mediante un tubo endotraqueal especial que incorpora un puerto para succión, el uso de este mecanismo se reporta por primera vez en 1992 (Muscedere et al., 2011).

El Centro para el Control y la Prevención de Enfermedades (CDC, por sus siglas en inglés) estima que hay aproximadamente 1.7 millones de infecciones nosocomiales a las que se atribuyen 90000 muertes anualmente únicamente en los Estados Unidos. Las Unidades de Cuidados Intensivos tienen la mayor incidencia de infecciones, tanto por la frecuencia de procedimientos invasivos, uso de dispositivos médicos y exposición prolongada a microorganismos multirresistentes (Venkatachalam, Hendley, & Willson, 2011).

Un estudio realizado en Estados Unidos (Grohskopf et al., 2002) nos menciona que la neumonía nosocomial es la segunda infección nosocomial más frecuente en las UCIP de ese país, causando el 23% de las infecciones nosocomiales en 32 UCIP; mientras que un estudio europeo multicéntrico (Raymond & Aujard, 2000) reportó que la neumonía nosocomial era la infección nosocomial más frecuente en las UCIP y ocasionaba el 53% de las infecciones.

Lo que no se discute es que la VAP es la infección más común en los pacientes en ventilación mecánica, ya que del 25 al 95% de las neumonías nosocomiales ocurren en pacientes en ventilación mecánica (Bigham et al., 2009).

Los niños que se encuentran en ventilación mecánica presentan un mayor riesgo de presentar complicaciones como son la intubación prolongada, así como estancias prolongadas en la unidad de terapia intensiva y necesidad de rehabilitación intensa y por largos periodos de tiempo (Chastre & Fagon, 2002).

## 1.2 Epidemiología

Los datos certeros acerca de la epidemiología de la neumonía asociada a ventilación mecánica son limitados, debido a la falta que solía haber de consenso acerca de los criterios diagnósticos para VAP, aún más en niños (Chastre & Fagon, 2002).

En la recopilación de datos encontramos diferentes prevalencias para la neumonía asociada a ventilación mecánica variando las estadísticas desde el 3% hasta el 70% de pacientes pediátricos siendo la estadística más baja encontrada en hospitales pediátricos en Estados Unidos (Chastre & Fagon, 2002)-(Gupta et al., 2015)-(Molinar Ramos, María Inés Vázquez Hernández, Ángel Baltazar Torres, Doris del Carmen Salazar Escalante, & Cruz Martínez, 2001).

Una publicación (Mourani & Sontag, 2017) nos dice que la neumonía asociada a la ventilación mecánica es la complicación más frecuente en niños intubados, presentándose hasta en 32% de pacientes que requieren el uso de ventilación mecánica por un periodo de tiempo mayor de 24 horas. Mientras que otra publicación por Sameer Gupta (Gupta et al., 2015) maneja una prevalencia en USA de 5.2% de VAP en pacientes pediátricos. Un estudio mexicano de la Asociación Mexicana de Medicina Crítica y Terapia Intensiva nos refiere una amplia variabilidad en la prevalencia de esta entidad patológica, ubicándola entre 10-70%, y refiere una mortalidad que va desde 40 al 80%. En un estudio realizado en el Centro Médico Nacional La Raza (Molinar Ramos et al., 2001), del IMSS, que incluyó 643 pacientes, de diseño retrospectivo, reportó una incidencia del 11%, sin embargo no reporta la tasa, en este estudio se utilizaron los criterios diagnósticos de CDC.

Otro estudio realizado en México en la Unidad de Terapia Intensiva del Hospital Ángeles “Centro Médico del Potosí”, (González, Vega, & García, 2005) se reporta una incidencia del 33%, con una tasa de 47 casos de VAP por 1000 días/ventilador, este estudio incluyó 66 pacientes, y utilizó también un diseño retrospectivo y los criterios de CDC para diagnóstico.

Otro estudio reciente nos habla acerca del impacto de medidas preventivas en México en la tasa de VAP, realizado en el Centro Médico ABC (Gutiérrez et al., 2013) de la Ciudad de México, las medidas preventivas que se realizaron fueron: evitar los cambios del circuito de ventilador, higiene estricta de manos, aseo oral con clorhexidina, suspensión diaria de la sedación, educación del personal, presión adecuada del globo del tubo endotraqueal (20-30 cmH<sub>2</sub>O), aspiración de secreciones subglóticas, sucralfato para profilaxis de úlcera gástrica, posición semifowler (30-45°).

Se realizó un estudio comparativo implementando estas medidas preventivas a partir del año 2012, las tasas que se obtuvieron fueron en 2010 de 15.8 casos por 1000 días ventilador, en 2011 18.8 casos por 1000 días/ventilador, y tras la aplicación de las medidas en 2012 un descenso hasta 3.27 casos por 1000 días/ventilador. Esta disminución demuestra la efectividad de las medidas de prevención. (Gutiérrez et al., 2013)

Un estudio mexicano (Huizar Hernández et al., 2005) nos refiere una incidencia de VAP en 8-28% de los pacientes que reciben ventilación mecánica, y nos compara su tasa de mortalidad con la de las infecciones del tracto urinario siendo de estas 1 a 4%, mientras que las de VAP van desde 24% a 50% de acuerdo a la causa de ingreso y comorbilidades.

Un estudio no limitado a niños (Venkatachalam et al., 2011) nos refiere una incidencia de VAP de acuerdo al tiempo de ventilación mecánica de 6.5% después de 10 días de ventilación mecánica y de 28% después de 30 días de ventilación mecánica.

Otro estudio (Gupta et al., 2015) nos habla de que la incidencia de la VAP es de entre 3-19% de pacientes pediátricos en ventilación mecánica, con tasas entre 1.1 y 27.1 casos por 1000 días/ventilador.

Anteriormente un estudio realizado en Canadá (Chastre & Fagon, 2002) mencionaba que, en un universo de 1014 pacientes, 177 de ellos desarrollaron neumonía asociada a ventilación mecánica, siendo este un 17.5%, un punto

importante de este estudio es que el diagnóstico microbiológico se realizó por medio de toma de muestra por broncoscopia y determinó que la ventilación mecánica aumentaba significativamente el riesgo de los pacientes hospitalizados en la UCI de desarrollar neumonía.

La VAP se asocia con un incremento de 2 a 3 veces de la mortalidad de los niños que requieren de ventilación mecánica. Incrementa los costos del tratamiento y la utilización de recursos, prolongando el uso de ventilación mecánica de 5 a 11 días y la estancia en la unidad de cuidados intensivos de 11 a 34 días. Y se le considera una complicación frecuente del Síndrome de Distrés Respiratorio Agudo (ARDS por sus siglas en ingles), estudios clínicos muestran que infecciones pulmonares afectan entre el 30 y el 70% de los pacientes con ARDS, y en ocasiones conducen a sepsis, falla orgánica múltiple e incluso la muerte. (Mourani & Sontag, 2017)

Existen diferentes artículos que discuten si el ARDS facilita el desarrollo de VAP, siendo los resultados diferentes en cada uno por lo que en el estudio de Chastre (Chastre & Fagon, 2002) se concluye que la única razón para que exista una mayor incidencia es porque requieren de un tiempo más prolongado de ventilación mecánica. En relación a la mortalidad, en el estudio de Chastre se muestra la mortalidad de la VAP reportada por diferentes autores en los años que van desde 1986 al 2001, que se muestra en la tabla 1, en la que se puede apreciar que la mortalidad varía desde 24 a 76%.

Tabla 1. *Tabla de tasas de incidencia y mortalidad por Neumonía Asociada a Ventilación Mecánica. (Chastre & Fagon, 2002)*

Autor	Número de Pacientes	Incidencia (%)	Crit. Diagnóstico	Tasa de Mortalidad (%)
Salata	51	41	Clínico/autopsia	76
Craven	233	21	Clínico	55
Langer	724	23	Clínico	44
Fagon	567	9	Broncoscopia cepillado (PSB por	71
Kerver	39	67	Clínica	30
Driks	130	18	Clínica	56
Torres	322	24	Clínica/PSB	33
Baker	514	5	Broncoscopia cepillado/ Lavado Bronquioalveolar (PSB/BAL por sus siglas en inglés)	24
Kollef	277	16	Clínico	37
Fagon	1,118	28	PSB/BAL	53
Timsit	387	15	PSB/BAL	57
Cook	1,014	18	Clínico-PSB/BAL	24
Tejada	103	22	PSB	44

Estudios de casos y controles han sido utilizados para determinar la mortalidad atribuible a la neumonía relacionada al cuidado de la salud, y la diferencia entre la mortalidad entre los casos y los controles (sin neumonía) coincidieron con estudios de cohorte y reportaron que la tasa de mortalidad era superior al 25%, otros estudios apoyaron este descubrimiento, reafirmando que la mortalidad al presentar VAP era hasta 3 veces más alta en pacientes con neumonía (Chastre & Fagon, 2002).

Se han elaborado muy pocos estudios en cuanto a la mortalidad de la neumonía relacionada al cuidado de la salud en los cuales se utilizan resultados de autopsia de pacientes que murieron en el hospital, uno de ellos analiza 200 pacientes fallecidos en el hospital, y concluye que la neumonía asociada al cuidado de la salud corresponde al 60% de las infecciones fatales y fue la primera causa de muerte por infecciones adquiridas en el hospital (Chastre & Fagon, 2002).

Cuando la neumonía asociada a ventilación mecánica se relaciona a una infección por microorganismos multirresistente su mortalidad se eleva. (Martin-Loeches et al., 2015). Zheng (Zheng et al., 2013) encontró que la mortalidad por VAP causada por *Acinetobacter baumannii* sensible a carbapenémicos era de 30%, comparada con la resistente a carbapenémicos que se eleva hasta 46%, mientras que Bailey (Bailey & Kalil, 2015) describe un ascenso en la mortalidad desde 14.3% en VAP causada por patógeno meticilino sensible, hasta 85.7% cuando es por un microorganismo meticilino resistente.

Se demostró la variabilidad de la susceptibilidad entre diferentes grupos de niños al comparar los datos reportados a la CDC/NNIS, en los cuales hasta 64 unidades de cuidados intensivos pediátricas reportaron entre los años 2007-2012 una disminución en la incidencia de VAP de 1.9 a 0.7 por cada 1000 días/ventilador (Patrick et al., 2014). Sin embargo, otros estudios pediátricos prospectivos muestran incidencia de VAP de hasta 7.1 por cada 1000 días/ventilador (Iregui & Kollef, 2001)(Mourani & Sontag, 2017) (Gupta et al., 2015).

Otros estudios han concluido que las tasas de VAP no han disminuido, se han mantenido consistentes en el 10% de los pacientes pediátricos ventilados (Metersky et al., 2016).

### 1.3 Factores de riesgo

Se definen los factores de riesgo como condiciones que se asocian con la probabilidad de que se presente una infección nosocomial, entre las que se encuentran el diagnóstico por el que ingresó, la enfermedad de base o comorbilidades del paciente, la localización en el cuerpo, procedimientos realizados ya sean diagnósticos y terapéuticos, el sistema hospitalario, características del paciente mismo, la colonización previa por patógenos o sus toxinas, la capacidad y disponibilidad del personal y la falta de evaluación y supervisión de estándares. Y siendo la fuente de infección la persona, vector o vehículo que alberga al patógeno o agente causal y a través del cual la infección puede ser transmitida o difundida entre la población (Avila, 2009).

Se han descrito en estudios (Almuneef, Memish, Balkhy, Alalem, & Abutaleb, 2004) factores de riesgo para desarrollar VAP como son pacientes que presentaron broncoaspiración presenciada, reintubación, antibioterapia previa, nutrición enteral continua y broncoscopía. Otros factores mencionados para el desarrollo de VAP son la aspiración de secreciones orofaríngeas, aspiración de flora gástrica, inhalación de bacterias aerosolizadas y por diseminación hematógena. El tubo endotraqueal pasa las defensas de las vías aéreas de los pacientes y permite la entrada de bacterias en los pulmones, por lo que una duración prolongada de a ventilación mecánica significa mayor riesgo para el desarrollo de VAP. En niños específicamente se identifican factores de riesgo similares aunados a factores independientes, como son inmunodeficiencias, inmunosupresión y bloqueo neuromuscular (Wright & Romano, 2006).

Otros mencionan síndromes genéticos, reintubación y transporte fuera de la unidad de cuidados intensivos pediátricos como factores de riesgo predictores de VAP (Elward, Warren, & Fraser, 2002).

Un estudio en México menciona como principales factores de riesgo la alcalinidad gástrica, el mal manejo de material de inhaloterapia, uso indiscriminado de antibióticos y la multiplicidad de procedimientos invasivos (Huizar Hernández et al., 2005).

Existe también variabilidad en otros estudios en los que se mencionan edad, previo uso de antibióticos, hospitalización reciente, transporte, uso de ventilación oscilatoria de alta frecuencia, patología torácica previa (infiltrados, consolidación, cavitación o neumatoceles observado en las 48 horas previas a ventilación mecánica en la UCIP), ventilación mecánica reciente, tipo de intubación, duración del tiempo de ventilación mecánica y estado de inmunosupresión (Gupta et al., 2015).

Otros estudios identifican como factores de riesgo la nutrición enteral, sedación, uso de narcóticos, presencia de tubo gástrico, sexo femenino, edad menor a 2 años, ventilación mecánica prolongada, admisión a la UCIP postquirúrgica como riesgos tanto independientes como asociados al cuidado de la salud para desarrollar VAP (Gupta et al., 2015) (Casado, de Mello, de Aragão, de Albuquerque, & Correia, 2011).

Otros factores de riesgo reportados incluyen inmunodeficiencias, bloqueo neuromuscular, utilización de componentes sanguíneos o medicamentos como esteroides, bloqueadores de H2 y metoclopramida (Gutiérrez et al., 2013).

La Asociación Mexicana de Medicina Crítica y Terapia Intensiva refiere otros factores de riesgo como los bloqueadores de H2, edad mayor a 60 años, cambio de circuito de ventilador a las veinticuatro horas, duración de la intubación endotraqueal, número de reintubaciones y duración de la ventilación mecánica invasiva por más de tres días, uso de antibiótico de amplio espectro y posición supina por más de veinticuatro horas durante la ventilación mecánica. También procedimientos invasivos, como sondas nasogástricas, catéteres, sedación, medicación como esteroides y citotóxicos contribuyen al desarrollo de la VAP (Molinar Ramos et al., 2001).

Además de los factores de riesgo externos que contribuyen a la aparición de la VAP, la Asociación Mexicana de Medicina Crítica y Terapia Intensiva nos refiere una serie de factores propios del huésped que facilitan la VAP: Albúmina sérica <2.2 g/dl, edad >60 años, enfermedad pulmonar crónica, coma o alteración del estado de alerta, falla orgánica múltiple, aspiración de contenido gástrico, colonización

gástrica y modificación del pH gástrico, colonización de las vías aéreas superiores, sinusitis (Gutiérrez et al., 2013).

Los pacientes en ventilación mecánica, frecuentemente requieren de sedación. El uso de fármacos como propofol, benzodiacepinas, opioides y dexmetomidina, muy utilizados en la UCI, pueden causar alteraciones en la motilidad intestinal, dificultad para el retiro de la ventilación y mayor riesgo de microaspiración (Gutiérrez et al., 2013). Se ha demostrado que la suspensión intermitente de la sedación previene el efecto acumulativo de dichos fármacos y acorta el tiempo de ventilación mecánica y estancia en la UCI (Nseir, Makris, Mathieu, Durocher, & Marquette, 2010).

Zheng (Zheng et al., 2013) encontró que puntuaciones altas para APACHE II en el momento de la admisión, comorbilidades y el uso de cefepime, y carbapenémicos en los últimos 28 días eran un factor de riesgo para presentar neumonía por *Acinetobacter baumannii* resistente a carbapenémicos.

Las Guías de Práctica Clínica de México mencionan como factor de riesgo un IMC mayor a 27 (Secretaría de Salud, 2013).

Park, (Park, 2005), estudió los factores de riesgo específicos para los patógenos más frecuentes encontrados como agentes etiológicos de la VAP, y encontró que los principales factores de riesgo asociados a la infección por *Streptococcus pneumoniae* fueron: fumar y Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica, igual que para infección por *Haemophilus influenzae*, en cambio para la infección por *Staphylococcus aureus* son: corta edad, coma traumático, neurocirugía, terapia con esteroides, terapia previa con antibióticos y larga duración de la ventilación mecánica.

#### 1.4 Patogénesis

Estudios en nuestro país nos hablan acerca de la patogénesis de la neumonía asociada a ventilación mecánica, siendo causada por una interacción por varios factores:

Propios del huésped: severidad de la enfermedad de base, mecanismos celulares, humorales y mecánicos de defensa alterados. Microbiota propia del estómago y senos paranasales. Exposición previa a antibióticos.

Externos: Dispositivos invasivos, entorno, personal de salud en contacto con el paciente.

Relacionados al tratamiento: Aspiración de patógenos orofaríngeos, fuga de bacterias en el espacio formado entre el globo de tubo endotraqueal y la propia tráquea.

Por lo tanto, para el desarrollo de la VAP es necesario que exista un desequilibrio entre los factores, que proporcione ventaja a los microorganismos patógenos, lo que permite que estos colonicen las vías aéreas inferiores y al existir una condición de susceptibilidad, puedan invadir el parénquima pulmonar, y se establezca una infección (Gutiérrez et al., 2013).

La Asociación Mexicana de Medicina Crítica y Terapia Intensiva nos refiere que el mecanismo de la etiopatogenia de la VAP como la microaspiración repetida de microorganismos que colonizan las vías aéreas superiores a través del espacio entre el globo de la cánula endotraqueal y la pared traqueal. La presencia de enfermedades concomitantes debe de ser tomada en cuenta, esto debido a que su presencia favorece la colonización, además de que debilita el sistema inmune del paciente, como por ejemplo las enfermedades crónico-degenerativas, EPOC, coma, desnutrición, estancia en la UCI prolongada, periodo postquirúrgico, hipotensión, acidosis y alteraciones metabólicas (Molinar Ramos et al., 2001).

Desde el punto de vista tradicional, se refiere que la patogénesis de la neumonía partía del principio de que un pulmón debía de ser estéril, y que la infección se producía al introducirse patógenos, ya fuere por inoculación directa proveniente del ambiente, o por diseminación hematológica, sin embargo, más recientemente se ha encontrado que los pulmones de forma normal, poseen microbiota diversa (Chastre & Fagon, 2002).

Esta microbiota endógena es reguladora tanto de la conducta de los patógenos, como de la respuesta del organismo en las vías respiratorias, por tanto, la infección se produce como resultado de la combinación de una disbiosis y la falla en la respuesta inmune del organismo (Chastre & Fagon, 2002; Mourani & Sontag, 2017).

En un meta-análisis realizado por Muscedere (Caroff, Li, Muscedere, & Klompas, 2016), refieren como mecanismo de patogénesis la aspiración de secreciones que contienen patógenos hacia las vías aéreas inferiores, y refieren que el uso de tubos endotraqueales equipados con un mecanismo de drenaje de las secreciones puede ayudar a disminuir la incidencia de VAP. Esta aspiración está ocasionada principalmente por la disfunción de la función laríngea por la presencia del tubo endotraqueal, la disminución de los reflejos de la vía aérea superior, regurgitación por disfunción del esfínter gastroesofágico, nutrición enteral, y alimentación en posición supina. Estas microaspiraciones adquieren aún mayor importancia debido a que el tracto gastrointestinal, incluyendo la boca y orofarínge se colonizan con microorganismos patógenos tras el ingreso a la Unidad de Cuidados Intensivos. Aunque el globo del tubo endotraqueal bloquea la aspiración macroscópica, es ineficiente en prevenir las microaspiraciones.

### 1.5 Microbiología

La neumonía asociada al uso de ventilación mecánica es la infección nosocomial más frecuente como complicación de pacientes que requieren ventilación mecánica, por esta razón es importante determinar las posibles causas microbiológicas de la VAP, para orientar el tratamiento y proporcionar un esquema antimicrobiano óptimo, lo cual resulta ser una de las variables más importantes de determinar ya que un tratamiento antibiótico inadecuado inicial, puede llevar a un aumento en la mortalidad, y un exceso en la antibioticoterapia, puede incrementar las complicaciones asociadas a los medicamentos, además de elevar el costo del tratamiento y conducir al incremento en la prevalencia de la resistencia a antibióticos (Park, 2005).

La mayor parte de los casos de VAP están causados por patógenos que de forma normal colonizan la orofaringe, tubo digestivo, o que son transmitidos por

trabajadores de la salud, el ambiente, o de otros pacientes. Algunos géneros comunes incluyen *Pseudomonas*, *Enterobacteriaceae*, *Haemophilus*, otros patógenos resistentes a antibiótico son más frecuentes tras la administración previa de antibióticos o hospitalización previa prolongada, como *Acinetobacter* o cepas de *Staphylococcus aureus* metilino-resistentes. La microbiología también varía dependiendo de las características propias del paciente, y circunstancias clínicas como síndrome de distrés respiratorio, o posterior a una traqueostomía, heridas traumáticas o quemaduras (Park, 2005).

Otra fuente (Venkatachalam et al., 2011) nos habla de la relación que tiene el periodo de inicio del VAP, siendo VAP de inicio temprano el que comienza durante las primeras 48 horas de ventilación mecánica, por lo que se sale de las guías diagnósticas establecidas por la CDC. Ésta con una etiología predominantemente conformada por *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae* y *Moraxella catarrhalis*. El VAP de inicio temprano probablemente sea una infección preexistente pero no identificada previamente al momento de la intubación endotraqueal.

Un estudio prospectivo (Bigham et al., 2009) realizado en una UCIP de tercer nivel nos reporta que los patógenos predominantes asociados con VAP son bacilos gramnegativos y *Staphylococcus aureus*. Otros patógenos frecuentemente aislados son *Pseudomonas aeruginosa*, *Enterobacter cloacae*, *Staphylococcus aureus* y virus.

Otro estudio nos reporta que el microorganismo más frecuentemente relacionado con VAP MDR es *Staphylococcus aureus*, causando 33% de las neumonías y siendo 50% de ellas por una variedad metilino-resistente. Estas infecciones se relacionan con una alta morbilidad, mortalidad e incremento en el costo del tratamiento. Esta bacteria se hace resistente al producir una proteína afín a la penicilina y con una baja afinidad con antibióticos beta-lactámicos (Bailey & Kalil, 2015).

De los gramnegativos la *Pseudomonas aeruginosa* es la más común, causando el 22% de los casos, y de esta bacteria el 30% de las cepas es resistente a

carbapenémicos, 17% multi drogo resistentes (Bailey & Kalil, 2015) (Weiner et al., 2016).

Una diferencia importante es referente a la evolución de los pacientes de acuerdo a la etiología de la neumonía, por ejemplo, Zheng (Zheng et al., 2013) nos menciona que VAP por *Acinetobacter baumannii* resistente a carbapenémicos tiene una mortalidad mucho más elevada (46%), que aquellos con *Acinetobacter baumannii* sensible a carbapenémicos (30%). Se habla de que los factores independientes para el desarrollo de una VAP por *Acinetobacter baumannii* resistente fueron determinados por APACHE II >20 al momento de la admisión, enfermedad sistémica, accidente cerebrovascular y enfermedad respiratoria crónica. La presencia de dispositivos invasivos o no invasivos y el uso de antibióticos en los 28 días previos también es un factor facilitador para el desarrollo de VAP por *Acinetobacter baumannii* resistente.

Normalmente la etiología de los agentes bacteriológicos asociados a la neumonía por ventilación mecánica suele variar de acuerdo al comienzo de la infección en relación al inicio de la instauración de la ventilación mecánica. Por ejemplo las neumonías asociadas al ventilador que tienen su inicio en las primeras 96 horas de inicio de la ventilación mecánica suelen estar causadas por microorganismos que colonizaban al paciente previo a su ingreso hospitalario, en cambio, las neumonías que tienen su inicio posterior a las 96 horas de ingreso hospitalarios, suelen estar asociadas a bacterias antibiótico resistentes como *Staphylococcus aureus* oxacilino-resistente, especies de *Acinetobacter*, y *Pseudomonas aeruginosa*, sin embargo otros datos refieren que la hospitalización y exposición previa a antibióticos antes del inicio de la ventilación mecánica, predispone a neumonía asociada a ventilación mecánica por patógenos antibiótico-resistentes (Iregui & Kollef, 2001).

La resistencia bacteriana se ha vuelto un problema de salud pública muy grave, recientemente se han observado un aumento en resistencia bacteriana, mientras que no se ha hecho mucho avance en el desarrollo de nuevos antibióticos. Los antibióticos actuales a nivel mundial son menos efectivos debido a la expresión de

múltiples mecanismos de resistencia, que tienen un impacto clínico, epidemiológico y microbiológico (Martin-Loeches et al., 2015).

Actualmente no se conoce de manera certera la prevalencia de la VAP causada por microorganismos multi drogo resistentes, en un estudio europeo multicéntrico nos refiere que la neumonía adquirida en la UCI es causada en 35.3% por microorganismos multi drogo resistentes. En el caso de la VAP, conocer los factores de riesgo para infección por MDRO (Microorganismos multi drogo resistentes por sus siglas en inglés) puede ayudar al médico a elegir un tratamiento antibiótico empírico, que por sí solo es el factor más importante asociado a una mejor supervivencia. En este estudio VAP no fue un factor de riesgo para la adquisición de infección por MDRO, comparado con la Neumonía Asociada a los Cuidados de la Salud (Martin-Loeches et al., 2015).

Los casos de neumonía causados por MDRO están relacionados a una mayor duración de estancia en UCI, mayor duración de la ventilación mecánica, falla multiorgánica más severa, aunque no se encontró relación con mayor mortalidad (Peres-Bota et al., 2003).

Tan importante resultan las neumonías causadas por MDROs que se les asocian con una mayor mortalidad en la Unidad de Cuidados intensivos que a las no causadas por MDROs y las neumonías en las que no se realiza una confirmación microbiológica, además de un aumento significativo en el uso de recursos, definido por una estancia más prolongada en la UCI y uso por mayor tiempo de ventilación mecánica, aunque se asocia un mayor uso de antibióticos en pacientes sin conformación microbiológica (Martin-Loeches et al., 2015).

La atención a la microbiología de la patología es importante ya que además de orientarnos a un tratamiento antibiótico nos puede dar una idea acerca del pronóstico individual del paciente y para identificar brotes infecciosos o de resistencia antimicrobiana (Park, 2005).

Un estudio realizado en el 2011 nos distingue la etiología de las neumonías asociadas a ventilación mecánica de acuerdo al grupo de edad, mencionando que

en las UCIN (Unidades de Cuidados Intensivos Neonatales) las VAP se da principalmente por *Staphylococcus aureus* en un 38% comparado con *Pseudomonas* (17%), mientras que en una UCIP (Unidad de Cuidados Intensivos Pediátricos) los porcentajes son de 33% para *Pseudomonas* y 17% para *Staphylococcus aureus* (Venkatachalam et al., 2011).

La prevalencia de los diferentes microorganismos patógenos en la neumonía asociada a ventilador, varía considerablemente de acuerdo a características del paciente, duración en la UCI, exposición previa a antibióticos, y los criterios diagnósticos utilizados, por esta razón los métodos de muestreo como la broncoscopia y técnicas de cultivo cuantitativas resultan controversiales, aunque son más específicos en el resultado microbiológico (Park, 2005).

Un estudio mexicano realizado en 2005 (Huizar Hernández et al., 2005) nos menciona una gran variabilidad de microorganismos patógenos, sin embargo nos menciona también que la infección polimicrobiana ocurre entre un 13% a 40%.

Otro factor importante a considerar el pronóstico del paciente acorde a el tipo de microorganismo que ocasiona la neumonía asociada a ventilación mecánica, un estudio nos menciona que el pronóstico es considerablemente peor en los casos ocasionados por bacilos gramnegativos que con por grampositivos no resistentes (Chastre & Fagon, 2002).

Las muertes asociadas a *Pseudomonas* y *Acinetobacter* son particularmente altas, variando desde 86% comparado con 55% por otros microorganismos (Focaccia & Gomes Da Conceicao, 1994).

*Pseudomonas aeruginosa*, *Klebsiella pneumonia*, y *Enterobacter cloacae* son cada vez más resistentes a la mayoría de los beta-lactámicos y aminoglucósidos, además de que está aumentando la prevalencia de *Staphylococcus aureus* resistente a metilicina. Es por esta alta morbimortalidad asociada a VAP y el aumento de microorganismos multi droga resistentes que la prevención de la VAP se ha convertido en una prioridad (Wright & Romano, 2006).

Otro agente etiológico frecuente de la VAP es *Klebsiella pneumoniae*, se llevó a cabo un estudio en China en el que se investigan las características clínicas de esta bacteria y los aspectos moleculares que contribuyen a su virulencia. Se encontraron cepas de esta bacteria que presentaban hipermucoviscosidad, a las cuales se les consideró HV-positivas, y con el descubrimiento de que las cepas HV positivas eran las que más frecuentemente ocasionaban VAP, además de que los pacientes con VAP ocasionada por esta cepa, presentaban un mayor riesgo de desarrollar bacteriemia, y un aumento en la mortalidad, comparado con las cepas de esta misma bacteria que no eran HV-positivo. Además de ocasionar VAP puede ocasionar otras infecciones graves como septicemia, abscesos purulentos, meningitis y neumonía adquirida en la comunidad. Se reportó que el fenotipo HV-positivo, algunos serotipos y la presencia de *rmpA* (gen regulador del fenotipo mucosoide A) son factores de virulencia de las infecciones por *Klebsiella pneumoniae* (Guo et al., 2016).

Para determinar el fenotipo de HV-positivo se utiliza un asa bacteriológica estándar para estirar una colonia de forma vertical, al formarse un filamento de más de >5mm se confirma el fenotipo HV-positivo. También se encontró que, entre las cepas, mostraron una mayor incidencia de multidrogorrestencia las cepas HV-negativas, que las HV-positivas, siendo en mayor medida productoras de ESBL (beta lactamasas de espectro extendido) las cepas HV negativas (Guo et al., 2016).

Una variante de VAP que causa mucha preocupación, es la causada por *Acinetobacter baumannii* resistente, esto debido a que es una bacteria que presenta una amplia gama de mecanismos de resistencia a todas las clases de antibióticos, incluidos los carbapenémicos, siendo estos los de elección para el tratamiento de infecciones graves por este patógeno, las cepas resistentes a carbapenémicos usualmente muestran cierto grado de resistencia cruzada a rifampicina aunque mantienen sensibilidad a colistina y tigeciclina, por lo que lo hace un tratamiento indicado para esta infección (Zheng et al., 2013).

## 1.6 Diagnóstico

El diagnóstico de VAP en niños ha sido un problema constante a través del tiempo debido a la inconsistencia de las metodologías (Gupta et al., 2015). Un estudio reciente destaca la importancia que tienen distintos criterios diagnósticos en pediatría (González et al., 2005). El estándar diagnóstico de oro se considera la biopsia pulmonar en la autopsia, aunque clínicamente, esto no es de ayuda (Wright & Romano, 2006).

Según las guías de Práctica Clínica utilizadas en México, para realizar el diagnóstico de VAP es necesario cumplir con algunos de los siguientes criterios:

Estar intubado o recientemente extubado, fiebre, secreción traqueobronquial purulenta, incremento de la frecuencia respiratoria o de la ventilación/minuto, disminución de la oxigenación o incremento de las necesidades de oxígeno suplementario, incremento de las necesidades de ventilación, radiografía con nuevo infiltrado pulmonar o progresión del infiltrado, temperatura  $>38$  C, leucocitosis  $>10000\text{mm}^3$ , o leucopenia  $<4000$   $\text{mm}^3$ .

En lactantes menores de un año los criterios son:

Deterioro del intercambio gaseoso (desaturación, incremento en las necesidades de soporte ventilatorio, incremento en los requerimientos de oxígeno suplementario) y al menos tres de los siguientes:

Distermia de causa desconocida, leucopenia  $<4000\text{mm}^3$  o leucocitosis  $>15000$   $\text{mm}^3$ , y bandemia  $>10\%$ . Aparición de secreciones purulentas, cambio de sus características, aumento en la frecuencia de aspiración. Datos de compromiso ventilatorio, apnea, taquipnea, aleteo nasal, retracción xifoidea, estertores, tos. Bradicardia  $<100$  lpm o taquicardia  $>170$  lpm

Criterios radiológicos:

En pacientes sin enfermedad pulmonar o cardíaca subyacente (SDR, displasia broncopulmonar, edema pulmonar, EPOC) es suficiente con una radiografía con datos de neumonía.

Pacientes >1 año y <12 años por lo menos tres de los siguientes:

Fiebre >38°C o hipotermia <36.5°C sin otra causa conocida, leucopenia <4000mm<sup>3</sup>, o leucocitosis >15000 mm<sup>3</sup>, aparición de secreciones purulentas, cambio en las características de las secreciones, aumento en la frecuencia de aspiración, aparición o empeoramiento de tos, disnea, apnea, taquipnea, estertores, empeoramiento en el intercambio gaseoso (desaturación, incremento en las necesidades de soporte ventilatorio y de requerimiento de oxígeno suplementario)

Criterios radiológicos:

En pacientes sin enfermedad pulmonar o cardíaca subyacente (SDR, displasia broncopulmonar, edema pulmonar, EPOC) es suficiente una radiografía con datos de neumonía.

Las pruebas diagnósticas están encaminadas a confirmar el diagnóstico y a identificar el agente etiológico (Secretaría de Salud, 2013).

En el año 2012 se desarrollaron los criterios clínicos estandarizados por los Centers of Disease Control (CDC) y National Nosocomial Infections Surveillance (NNIS) que permitiría diagnósticos consistentes y su reporte. Durante los siguientes 10 años sufrieron modificaciones menores, pero consistían básicamente en combinaciones de criterios radiográficos, clínicos y laboratoriales, que permiten elaborar un diagnóstico de VAP. Sin embargo diversos estudios muestran que la aplicación de estos criterios es tardada y poco precisa ya que las diversas poblaciones de niños tienen riesgos diferentes para VAP (Chastre & Fagon, 2002).

En el año 2013, la CDC/NNIS llevo a cabo una revisión de estos criterios con el objetivo de desarrollar criterios que nos permitan estandarizar y facilitar el diagnóstico, por lo que se estableció una guía basada en evidencias para neumonía asociada al cuidado de la salud, neumonía adquirida en el hospital y neumonía asociada a ventilación mecánica (Focaccia & Gomes Da Conceicao, 1994).

Se realizó también una revisión de los criterios para desarrollar una definición más objetiva y fácilmente aplicable, en esta se consiguió formular un algoritmo de 3 elementos, el primero siendo Condición asociada al ventilador (VAC), que define a

pacientes ventilados mecánicamente, que presentan un periodo de mejoría o estabilidad posterior a la intubación que después presentan deterioro respiratorio, el segundo VAC infecciosa, que describe pacientes con VAC y datos clínicos de infección como fiebre o cambios en leucocitos. El tercero define posible VAP y requiere a los pacientes con VAC realizarse estudios de laboratorio o microbiológicos. Sin embargo estas definiciones se implementaron únicamente para adultos, mientras que el diagnóstico en niños sigue siendo con los criterios pasados (Mourani & Sontag, 2017) .

De acuerdo a estas guías se deberá hacer énfasis inicial en la examinación del tracto respiratorio inferior en búsqueda de bacterias utilizando criterios clínicos y microbiológicos ya sean semi-cuantitativos o cuantitativos, para dirigir la elección de terapia antibiótica, también proporciona apoyo para ofrecer una terapia antibiótica adecuada de acuerdo a la etiología (Focaccia & Gomes Da Conceicao, 1994).

Los criterios clínicos revisados para el diagnóstico de neumonía asociada a ventilación mecánica incluyen fiebre, leucocitosis o leucopenia, secreciones purulentas, tos, disnea, taquipnea, estertores y disminución del intercambio gaseoso. Estos criterios son poco específicos y su sensibilidad en relación a la patología es baja por lo que deben utilizarse en conjuntos con criterios radiológicos y microbiológicos. Los criterios radiológicos incluyen la presencia de infiltrados pulmonares nuevos o progresivos, cavitaciones, broncograma aéreo o neumatocele en radiografía de tórax. La mayor correlación encontrada con VAP es con el broncograma aéreo, con una sensibilidad de 58% - 83% (Venkatachalam et al., 2011).

Para el diagnóstico en niños, no se necesita cumplir un criterio clínico específico, en cambio se necesitan 3 criterios clínicos para el diagnóstico, y los menores de un año presentar un empeoramiento en el intercambio gaseoso (Wright & Romano, 2006).

Los criterios radiográficos necesitan cumplir con 2 o más radiografías de tórax seriadas, con presencia de infiltrado ya sea nuevo o persistente y progresivo, consolidación o cavitación que se desarrolle más de 48 horas posterior al inicio de

la ventilación mecánica. Para niños menores de 12 meses, la presencia de neumatocele también se incluye en estos criterios. Los criterios radiológicos son especialmente difíciles de aplicar en niños debido a la frecuente aparición de atelectasia, la cual suele ser indistinguible de consolidación. También otros diagnósticos como ARDS, infarto pulmonar o hemorragia alveolar pueden imitar la imagen radiológica de la consolidación. Otra dificultad frecuente es en el paciente pediátrico inmunocomprometido, en la radiografía de tórax del cual pueden no haber muchos hallazgos radiográficos incluso al existir datos clínicos fuertes de infección (Wright & Romano, 2006).

Los criterios laboratoriales para identificar el agente causal, son uno de los siguientes: Un hemocultivo positivo, siempre que no exista otro foco infeccioso, un cultivo positivo de líquido pleural, un cultivo positivo de lavado broncoalveolar, más de 5% de células obtenidas por BAL con bacterias intracelulares, examen histopatológico con evidencia de neumonía manifestada como abscesos, cultivo positivo de parénquima pulmonar o hifas micóticas (Wright & Romano, 2006).

Los criterios microbiológicos involucrados en la VAP involucran la evidencia de la presencia de microorganismos patogénicos para establecer la etiología de la infección y guiar el tratamiento. El cultivo de especímenes puede ser obtenido por técnicas invasivas o no invasivas, pero la comparación con la histopatología obtenida por autopsia no ha mostrado superioridad de ninguna de las técnicas. El uso previo de antibióticos también puede afectar la efectividad de los estudios microbiológicos. La correlación entre la histopatología y el estudio microbiológico en estudios de autopsias es sorprendentemente poco útil, sugiriendo que ninguno de los dos servirá como estándar de oro por sí solo, a consecuencia de esto la combinación de histopatología y microbiología se ha convertido en el estándar de referencia (Venkatachalam et al., 2011).

Se establecieron los criterios diagnósticos para neumonía asociada a ventilación mecánica por la CDC, con el objetivo de estandarizar el diagnóstico en niños, los cuales se muestran en la siguiente tabla.

Tabla 2. *Criterios diagnósticos para VAP en niños menores de 12 meses de edad (Wright & Romano, 2006)*

<u>Niños menores de 12 meses de edad</u>
1. Estar intubado o recientemente extubado (<72hrs)
2. Deterioro del intercambio gaseoso (desaturación, incremento en las necesidades de soporte ventilatorio, incremento en los requerimientos de oxígeno suplementario)
3. Tener tres o más de las siguientes alteraciones: <ul style="list-style-type: none"> <li>-Distermia de causa desconocida</li> <li>-Leucopenia &lt;4000mm<sup>3</sup> o leucocitosis &gt;15000 mm<sup>3</sup>, bandemia &gt;10%</li> <li>-Aparición de secreciones purulentas, cambio de sus características, aumento en la frecuencia de aspiración.</li> <li>-Datos de compromiso ventilatorio, apnea, taquipnea, aleteo nasal, retracción xifoidea, estertores, tos.</li> <li>-Bradicardia &lt;100 lpm o taquicardia &gt;170 lpm</li> </ul>
4. Criterios radiológicos <ul style="list-style-type: none"> <li>-En pacientes sin enfermedad pulmonar o cardíaca subyacente (SDR, displasia broncopulmonar, edema pulmonar, EPOC) es suficiente con una radiografía con datos de neumonía.</li> </ul>

Tabla 3. *Criterios diagnósticos para VAP en niños de 1 a 12 años de edad (Wright & Romano, 2006)*

<u>Para pacientes &gt;1 año y &lt;12 años deberá tener tres o más de las siguientes manifestaciones:</u>
<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Estar intubado o recientemente extubado (&lt;72hrs)</li> <li>2. Fiebre &gt;38C o hipotermia &lt;36.5C sin otra causa conocida.</li> <li>3. Leucopenia &lt;4000mm<sup>3</sup>, o leucocitosis &gt;15000 mm<sup>3</sup></li> <li>4. Aparición de secreciones purulentas, cambio en las características de las secreciones, aumento en la frecuencia de aspiración.</li> <li>5. Aparición o empeoramiento de tos, disnea, apnea, taquipnea, estertores.</li> <li>6. Empeoramiento en el intercambio gaseoso (desaturación, incremento en las necesidades de soporte ventilatorio y de requerimiento de oxígeno suplementario)</li> <li>7. Criterios radiológicos: <ul style="list-style-type: none"> <li>-En pacientes sin enfermedad pulmonar o cardíaca subyacente (SDR, displasia broncopulmonar, edema pulmonar, EPOC) es suficiente una radiografía con datos de neumonía (nuevo infiltrado o progresión del infiltrado).</li> </ul> </li> </ol>

Las diferentes técnicas para obtención de material para cultivo tienen sus ventajas y desventajas, descritas a continuación:

El lavado broncoalveolar por medio de broncoscopía (BAL por sus siglas en inglés) es la técnica más usada por su capacidad de obtener especímenes del tejido involucrado con el mínimo grado de contaminación. Existe una variación en la que se utiliza un menor volumen de solución salina inyectada, se utiliza un cepillo para espécimen protegido que sustituye la inyección y aspiración de solución salina. Las ventajas que se mencionan sobre esta técnica son mejores resultados, mientras que no se menciona que modifique la mortalidad, duración de hospitalización ni duración de la ventilación mecánica. Sus limitaciones técnicas son los riesgos por ser invasiva y la dificultad en realizarla en niños por su tamaño. Un mayor costo y

escasez de personal capacitado para su realización y el riesgo de uso en pacientes en ventilación mecánica con parámetros altos (Venkatachalam et al., 2011).

Lavado broncoalveolar no broncoscópico (NB-BAL) tienen una eficacia diagnóstica comparable con BAL y puede ser más fácil de utilizar en niños, con este método se introduce un catéter de dos lúmenes se inserta en el tubo endotraqueal y se introduce a ciegas hasta percibir leve resistencia, el catéter interno se extiende y se retira el tapón, se inyecta una pequeña cantidad de solución salina y se aspira por el otro lumen (Venkatachalam et al., 2011). La concordancia para NB-BAL repetida reportada fue de 93%. Estudios realizados en adultos demuestran que la sensibilidad y especificidad de BAL a ciegas protegido va de 70-80% y de 65 a 69% respectivamente. Y ya que es un estudio fácil de realizar y seguro es una buena opción diagnóstica (Gauvin et al., 2002).

En niños el estudio de su uso dio un resultado de 83% y 75% respectivamente, usando como referencia criterios clínicos, radiológicos y patológicos. No se han hecho estudios de comparación con la autopsia (como estándar de oro) en pacientes pediátricos (Labenne et al., 1999).

Los aspirados traqueales cualitativo son usados frecuentemente en el diagnóstico, aunque su especificidad es baja, los aspirados traqueales cuantitativos tienen una sensibilidad de (31-69%) y especificidad de 55-100%, en comparación con los lavados broncoalveolares, con una sensibilidad de 11-90% y especificidad de 43-100%, aunque al compararlo con las especies de bacterias que se encuentran en un cultivo pulmonar realizado en una autopsia favorece a la eficacia de los lavados broncoalveolares (52–90% vs. 50–76% para aspirado traqueal cuantitativo) (Venkatachalam et al., 2011).

Respecto a la utilización del aspirado traqueal como método de obtención del espécimen para cultivo para realizar el diagnóstico de VAP, aunque su sensibilidad y especificidad sean menores a las de los lavados bronquialveolares, presenta ventajas como son la menor morbilidad, menor costo, menor invasividad, y en los hospitales de segundo nivel es a lo que se tiene acceso, por lo que se determina que los parámetros para poder hacer el diagnóstico por éste método debe de existir

un crecimiento bacteriano de  $1 \times 10^7$ , para excluir falsos positivos debido a contaminación o colonización (Pugin et al., 1991).

Tinción de gram, se realiza en los especímenes obtenidos por medio de aspirado bronquial y por lavado broncoalveolar ya sea por broncoscopía o sin ella. Y su principal utilidad es la de dirigir de forma inicial el tratamiento empírico antibiótico para mejorar el resultado clínico. Los parámetros utilizados para VAP en tinción de gram son variables, pero suelen incluir:  $>25$  neutrofilos por campo de alto poder, más de 2% de células inflamatorias, presencia de neutrófilos con organismos intracelulares con criterios para positividad entre los rangos de 2-10%. Sin embargo, su papel en el diagnóstico de VAP es poco válido debido a la falta de uniformidad en los estándares (Venkatachalam et al., 2011).

Según la NOM-045-SSA2-2005, relacionada a la prevención de infecciones nosocomiales, cuando se trate de infecciones por virus, bacterias u hongos, se deberá de tomar en cuenta el periodo de incubación para determinar si se trata de una infección adquirida de forma intra o extrahospitalaria, refiriendo que las infecciones por bacterias nosocomiales pueden aparecer de 48 a 72 horas después de su ingreso, las micóticas después de 5 días, sin embargo estos periodos pueden acortarse por los procedimientos invasivos y la terapia intravascular (Tapia & Berto, 2000). Y propone los siguientes criterios para determinar neumonía nosocomial:

Cuatro criterios hacen el diagnóstico. Criterios 4 y 5 son suficientes para el diagnóstico de neumonía: 1) Fiebre, hipotermia o distermia; 2) Tos; 3) Esputo purulento o drenaje purulento a través de cánula endotraqueal que al examen microscópico en seco débil muestra  $<10$  células y  $> 20$  leucocitos por campo y 4) Signos clínicos de infección de vías aéreas inferiores; 5) Radiografía de tórax compatible con neumonía y 6) Identificación de microorganismo patógeno en esputo, secreción endotraqueal o hemocultivo (Tapia & Berto, 2000).

El diagnóstico de la neumonía asociada al ventilador, se realiza normalmente tomando en cuenta criterios clínicos, radiológicos, y microbiológicos (Mourani & Sontag, 2017).

La selección del tratamiento empírico deberá ser determinado por la predominancia de la flora responsable por las infecciones en cada institución, presentación clínica, información encontrada en la examinación directa de las secreciones pulmonares y a actividad intrínseca de cada agente antimicrobiano y sus características farmacocinéticas (Chastre & Fagon, 2002).

Algunos estudios utilizaron como parte de su diagnóstico la broncoscopía como método para muestreo de especímenes, tomados por medio de cepillos o por lavado bronquial, esto con el objetivo de llevar a cabo un diagnóstico certero en cuanto a la microbiología y poder instaurar una terapia antibiótica efectiva. Cuando la broncoscopía por fibra óptica no está disponible, se recomienda realizar el diagnóstico en base a técnicas no broncoscópicas que involucren criterios válidos (Chastre & Fagon, 2002).

Es difícil realizar el diagnóstico de VAP en pacientes hospitalizados, esto debido a que la fiebre, taquicardia y leucocitosis son hallazgos inespecíficos y pueden estar causados por la misma respuesta inflamatoria al trauma por tejido desvascularizado, heridas abiertas, edema o infarto pulmonar. Por lo que el diagnóstico se hace por los siguientes tres componentes: Signos sistémicos de infección, aumento o nuevos infiltrados en la radiografía de tórax, evidencia bacteriológica de infección del parénquima pulmonar.

La Sociedad Española de Neumología y Cirugía Torácica (SEPAR), junto con el Grupo de Trabajo de Enfermedades Infecciosas de la Sociedad Española de Medicina Intensiva, Crítica y Unidades Coronarias (GTEI-SEMICYUC) y el Grupo de Estudio de Infección Hospitalaria de la Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica (GEIH-SEIMC) establecieron guías para el diagnóstico y tratamiento de la VAP y propusieron los siguientes criterios:

Presencia de dos de tres de los siguientes criterios: Fiebre ( $<38.2^{\circ}$  C), secreción traqueobronquial purulenta, infiltrado pulmonar (radiografía de tórax, tomografía computada torácica), presencia de 1 o más de los criterios menores:

Leucocitosis ( $>12.000/\mu\text{l}$ ), leucopenia ( $<4000/\mu\text{l}$ ), presencia de formas inmaduras ( $<10\%$ ), hipoxemia ( $\text{PO}_2/\text{FiO}_2 <250$  en un paciente agudo), aumento de  $>10\%$  de  $\text{FiO}_2$  respecto a la previa, inestabilidad hemodinámica (Huizar Hernández et al., 2005).

La placa simple de tórax es fundamental en el diagnóstico, pero como método aislado es poco específica. La CDC tienen criterios que la involucran y estos son:

Presencia de nuevos y permanentes infiltrados, progresión de infiltrados previos.

Estos son útiles para descartar neumonía en caso de la ausencia de ellos, sin embargo al haber datos de ocupación alveolar es difícil diferenciar de edema pulmonar, hemorragia alveolar, contusión pulmonar, etc (Focaccia & Gomes Da Conceicao, 1994).

Un estudio que se ocupó de correlacionar los hallazgos radiológicos con los anatomopatológicos en pacientes post mortem describió que en pacientes que no presentan ARDS, la presencia de broncograma aéreo y de infiltrados alveolares tuvo un valor predictivo en la presencia de neumonía, sin embargo, en pacientes con ARDS, no hubo ningún dato radiológico con valor predictivo para neumonía, y únicamente la presencia de esputo purulento pudo relacionarse a neumonía (Wunderink et al., 1992).

Información del National Nosocomial Infections Study indica que la bacteriemia complica 8.5% de las neumonías adquiridas en el hospital (Bryan & Reynolds, 1984).

Existe una clasificación desarrollada por Pugin con la intención de superar las limitaciones con las que cuentan los criterios diagnósticos por separado, en esta se toman en cuenta parámetros como son clínicos, microbiológicos, radiológicos: temperatura, leucocitos, características del esputo, oxigenación, cultivo de aspirados traqueales e imagen radiológica. Estos se califican de 0-2 por parámetro y al encontrarse puntuación  $>6$  se considera que existe VAP (Pugin et al., 1991).

## 1.7 Tratamiento

Se ha desarrollado numerosas estrategias para disminuir la incidencia de VAP, sin embargo, las precauciones básicas continúan siendo de utilidad, el lavado de manos con jabón antimicrobiano o con alcohol en gel sigue siendo la medida de mayor utilidad en disminuir la diseminación de infecciones nosocomiales. Las batas y guantes estériles también presentan utilidad, aunque no mayor que el lavado de manos si se les compara por separado (Bailey & Kalil, 2015).

Las estrategias generales efectivas para la prevención de la VAP deberán incluir un programa para el control de las infecciones, educación del personal de salud, realizar descontaminación efectiva de las manos, uso de métodos de barrera, y protocolos de vigilancia microbiológica para así dirigir un tratamiento empírico cuando se presenten este tipo de infecciones (Gutiérrez et al., 2013).

El IHI (Institute of Healthcare Improvement) publicó una serie de medidas de la práctica, basadas en evidencia, que permitirán disminuir la tasa de morbilidad y el costo del cuidado de la salud, y disminuir la frecuencia de casos de VAP.

Estas medidas son: Elevación de la cabecera de la cama a 30-45°, descanso diario de la sedación y el bloqueo neuromuscular con examen de preparación para extubación, profilaxis para úlcera péptica, profilaxis para trombosis venosa profunda.

Aunque estas medidas están diseñadas principalmente para adultos, no existen medidas dedicadas exclusivamente a la población pediátrica (Wright & Romano, 2006).

En un estudio hecho por Gutiérrez (Gutiérrez et al., 2013) se exponen medidas preventivas que pueden apoyar la disminución de la incidencia de VAP, las cuales se exponen a continuación.

Tabla 4. *Tabla de medidas preventivas para VAP (Gutiérrez et al., 2013)*

Principales medidas preventivas y su nivel de evidencia	
Farmacológicas	<b>Grado de evidencia</b>
Antibióticos sistémicos por 24 horas en traumatismo craneoencefálico	<b>Nivel I</b>
Descontaminación oral	<b>Nivel I</b>
Descontaminación selectiva del tracto gastrointestinal	<b>Nivel I</b>
Suspensión diaria de la sedación	<b>Nivel I</b>
Tubo endotraqueal recubierto de plata	<b>Nivel I</b>
<b>No farmacológicas</b>	
Precauciones estándar	<b>Nivel I</b>
Higiene de manos	<b>Nivel I</b>
Evitar reintubación	<b>Nivel I</b>
Posición semisentado (30-45°)	<b>Nivel I</b>
Extubación temprana	<b>Nivel I</b>
Aspiración de secreciones subglóticas	<b>Nivel I</b>
Mantener presión del globo de tubo endotraqueal 20-30 cmH <sub>2</sub> O	<b>Nivel II</b>
Evitar manipulación del ventilador	<b>Nivel II</b>

Múltiples estudios se han desarrollado en torno a las medidas de prevención de VAP, y una de las medidas más significativas en la disminución de la incidencia de la VAP, es la implementación de los tubos endotraqueales que integren un puerto para aspiración de secreciones subglóticas, que como Muscedere (Muscedere et al., 2011) pudo demostrar en su análisis, permite disminuir hasta 50% de incidencia en paciente que requieren ventilación mecánica, así como la duración de la estancia en la UCI y del tiempo de mecánica.

Las desventajas del uso de los tubos endotraqueales con puerto de aspiración de secreciones subglóticas son el incremento del costo del tratamiento y la dificultad para identificar pacientes que se espera necesiten de ventilación mecánica prolongada, que los ponga en riesgo de desarrollar VAP (Muscedere et al., 2011).

Un estudio más reciente (Caroff et al., 2016) nos menciona que las guías actuales recomiendan el uso de los tubos endotraqueales con puerto para drenaje de secreciones subglóticas ya que disminuye la incidencia de VAP, aunque hace cuestionar si en realidad refleja una disminución en su incidencia o por el contrario, dificulta la identificación de las neumonías debido a menos presencia de secreciones o menos colonización de la orofaringe.

Otra estrategia importante de implementar para la prevención de VAP, es el aseo oral detallado, en su estudio Amiram Lev (Lev, Aied, & Arshed, 2015), menciona un aseo oral que consiste en cepillado de dientes, succión de secreciones, enjuagues con bicarbonato de sodio y con antiséptico oral con 1.5% de peróxido de hidrógeno, y humectante oral, y lo compara con un aseo oral estándar con esponja y pinza atraumática y enjuagues con gluconato de clorhexidina al 0.2%. En su estudio demuestra una menor incidencia de VAP en los pacientes a los que se les realiza el aseo oral completo con peróxido de hidrógeno de 8.9% de los pacientes del estudio, mientras que el aseo estándar con enjuagues con clorhexidina presenta una incidencia de 33.3%. También encontró que con este régimen se disminuían los días de ventilación mecánica y de hospitalización. Se menciona una disminución en la tasa de VAP de 12 a 8 por cada 1000 días/ventilador. Se evidencia que prevenir la colonización de la orofaringe previene el desarrollo de VAP.

Otra estrategia de prevención que puede aplicarse en un hospital es la administración de probióticos profilácticos, en un estudio realizado por Westyn y colaboradores (Branch-elliman & Howell, 2015), se encontró que su administración podía ayudar a disminuir la incidencia de VAP, proporcionando beneficios clínicos para los pacientes en ventilación mecánica.

Para la resolución de la enfermedad del paciente es de suma relevancia tomar en cuenta que la elección apropiada del tratamiento antibiótico mejora significativamente el desenlace, la identificación del microorganismo, así como su sensibilidad y resistencia son importantes metas clínicas (Chastre & Fagon, 2002).

La sospecha o diagnóstico de VAP es la primera indicación para la administración de antibióticos en una unidad de cuidados intensivos pediátricos, y se convierte en

un obstáculo importante en el tratamiento de la enfermedad de base del paciente (Mourani & Sontag, 2017).

Sin embargo, la utilización inicial de antimicrobianos de amplio espectro en pacientes sin la enfermedad o sin seguridad plena de la infección se relaciona con la aparición de gérmenes multirresistentes, riesgo de superinfecciones severas e incremento en la letalidad (McGowan, 2013).

La mayoría de los tratamientos iniciales para la VAP son determinados de forma empírica mientras se espera a los resultados de los cultivos, o por falta de especímenes para cultivo. Es por esto que la mejor forma de dar un tratamiento empírico adecuado es que el médico conozca la susceptibilidad microbiológica local y las infecciones que predominan. Esto es de especial importancia considerando que la flora de un hospital puede no reflejar la de otro hospital, tomando en cuenta la variedad de tamaño entre las poblaciones, diferentes estratos socioeconómicos (Bailey & Kalil, 2015).

Antibióticos intravenosos:

Penicilinas: Este tipo de antibióticos no suelen ser de mucha utilidad en la VAP causada por microorganismos MDR, pero pueden ser utilizados cuando la neumonía está causada por microorganismos BLEE o productores de carbapanamasa, ampicilina-sulbactam para microorganismos fermentadores de lactosa como *Escherichia coli*, y *Klebsiella pneumoniae*, así como *Acinetobacter spp* susceptible, y piperacilina-tazobactam en microorganismos fermentadores y no fermentadores de lactosa, como enterobacterias susceptibles y *Pseudomonas aeruginosa*.

Cefalosporinas: Como las penicilinas, la mayor parte de los microorganismos MDR suelen ser resistentes a cefalosporinas, aunque ceftazidima y cefepime pueden ser útiles en organismos no fermentadores de lactosa sensibles, como *Pseudomonas aeruginosa*.

Carbapenémicos: Este tipo de antibióticos siguen siendo de los más usados de los  $\beta$ -lactámicos, para organismos MDR, y es frecuentemente la antibioterapia empírica en hospitales con una gran cantidad de infecciones por microorganismos MDR gram-negativos. Este tipo de antibióticos es útil en pacientes con neumonías BLEE y *Pseudomonas aeruginosa* no productora de carbapenamasa, y pueden ser utilizados (imipenem y meropenem) en infusión continua para optimizar la farmacocinética y farmacodinamia).

Colistina: Ha sido valorada para el uso en VAP por *Enterobacteriaceae* productora de BLEE, *Klebsiella* productora de carbapenamasa, *Acinetobacter baumannii* y *Pseudomonas aeruginosa*. Se deberá usar como tratamiento alternativo debido a que aún existen dudas en la dosificación y especificaciones de uso.

Tigeciclina: Este medicamento no tiene actividad contra *Pseudomonas spp*, *Proteus spp*, se observó una incrementada mortalidad con Tigeciclina en pacientes con VAP en estudios clínicos.

Antibióticos aerosolizados: El uso de antibióticos por esta vía es recomendable debido a que la concentración de antibióticos en las secreciones respiratorias es varias veces más alta que la obtenida por vía intravenosa, además de que la toxicidad sistémica es menor.

Terapia antibiótica combinada: Existen combinaciones por vía intravenosa que se han estudiado, como colistina con rifampicina, colistina con glucopeptido, colistina con sulbactam, colistina con carbapenémico, colistina con fosfomicina, tigeciclina con otros antibióticos, levofloxacino más imipenem y colistina, meropenem más colistina más tigeciclina (Bailey & Kalil, 2015).

Tratamiento para VAP por Microorganismos MDR gram-positivos.

El microorganismo gram-positivo causante de VAP más frecuente es *Staphylococcus aureus*, y aproximadamente la mitad de estos son MDR debido a la resistencia a meticilina (MRSA: Methicillin Resistant *Staphylococcus aureus*) y aunque hay varios medicamentos útiles contra MRSA, solo cuatro han sido evaluados y autorizados en uso para VAP: vancomicina, teicoplanina, linezolid y

telavancina. Las más utilizadas en VAP por *Staphylococcus aureus* son vancomicina y linezolid, mostrando ambas perfiles similares de eficacia y seguridad (Bailey & Kalil, 2015).

En cuanto a los antibióticos aerosolizados existe poca información, un estudio realizado en dos centros de tercer nivel de atención en Grecia y Boston, estudió la evolución de los pacientes con VAP a los que se les trató con colistina aerosolizada, asociada a antibioterapia intravenosa, ya fuera también colistina u otros. No se encontraron efectos adversos al uso aerosolizado de colistina, siendo esta considerada un posible apoyo efectivo y seguro para el tratamiento intravenoso en el caso de neumonía asociada a ventilación mecánica causada por gram-negativos sensibles a colistina (Michalopoulos et al., 2008).

## 2. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

En la actualidad no existe ninguna investigación interna del Hospital Infantil de Morelia, en la que se describa la frecuencia de la neumonía asociada a la ventilación mecánica, en pacientes hospitalizados en el servicio de cuidados intensivos del hospital. Tampoco se ha descrito la prevalencia de los microorganismos patógenos que ocasionan los casos de neumonía asociada a ventilación mecánica, su tratamiento y evolución, lo cual es necesario, ya que al conocer los microorganismos patógenos más frecuentes que causan las infecciones podríamos de forma orientada instaurar un tratamiento antibiótico empírico que disminuya la posibilidad de causar resistencia bacteriana a antibióticos, además de que al estar mejor orientado, contribuya de manera temprana a su recuperación y sin mayores complicaciones.

## 3. PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN

¿Cuál es la frecuencia, factores de riesgo, tratamiento y evolución de la Neumonía Asociada a Ventilación Mecánica en el Hospital Infantil de Morelia, durante el periodo de septiembre 2018- enero 2019?

#### 4. JUSTIFICACIÓN

La neumonía asociada a la ventilación mecánica es una entidad frecuente en las unidades de cuidados intensivos, además de ser una importante causa de morbilidad y mortalidad, que llega a multiplicar la mortalidad de los niños que requieren de ventilación mecánica de 2 a 3 veces, y a prolongar la necesidad de ventilación mecánica en de 5 a 11 días, y el tiempo de estancia en la unidad de cuidados intensivos pediátricos de 11 a 34 días (Mourani & Sontag, 2017).

Su frecuencia varía de acuerdo con el estudio en el que se mencione, sin embargo, se concuerda en que es muy frecuente entre los pacientes que requieren de ventilación mecánica. Estos datos son sumamente alarmantes, sobre todo al tomar en cuenta factores como la economía familiar, la cual se ve también fuertemente afectada por la necesidad de tratamientos más agresivos para lograr mejorar la condición clínica del paciente, y la imposibilidad de algunas familias de proporcionar el tratamiento óptimo a su paciente por la cuestión económica, es por esto que es necesario determinar cuál es la incidencia de la neumonía asociada al ventilador, además de concientizar al equipo multidisciplinario que trata al paciente acerca de los factores de riesgo para la VAP, cuales son los agentes etiológicos más frecuentes en su desarrollo, cuál es su sensibilidad y su resistencia antimicrobiana, además de describir el tratamiento establecido en este hospital.

Para mejorar esta situación existen estrategias que se pueden implementar, como medidas preventivas, y es importante resaltar los factores de riesgo que existen para que se presente la VAP, al realizar este estudio nos permitirá identificar los que se presentan más frecuente en los casos de neumonía asociada a ventilación mecánica para poder elegir el tratamiento antibiótico empírico más adecuado de acuerdo a la etiología. Se cuenta con los recursos necesarios para la realización de cultivos microbiológicos, de laboratorio y radiográficos por lo que es factible realizar de forma adecuada esta investigación.

## 5. HIPÓTESIS DE TRABAJO

La frecuencia de neumonía asociada a ventilación mecánica en la Unidad de Cuidados Intensivos Pediátricos del Hospital Infantil de Morelia está en valores bajos del rango del 3 al 70% reportado en la literatura.

## 6. OBJETIVOS

### Objetivo general

Describir frecuencia, factores de riesgo, tratamiento y evolución de la Neumonía Asociada a Ventilación Mecánica en el Hospital Infantil de Morelia, durante el periodo de septiembre 2018- enero 2019.

### Objetivos específicos

Estimar la frecuencia de neumonía asociada a ventilador en pacientes intubados en la UCIP por edad y sexo.

Identificar factores de riesgo

Determinar el agente causal.

Describir el tratamiento y la evolución de los casos estudiados.

## 7. MATERIAL Y MÉTODOS

Diseño del estudio: Es un estudio prospectivo, observacional, sin riesgo, longitudinal, realizado en un periodo de tiempo que abarca desde septiembre 2018- enero 2019, en el que se realizaron revisiones periódicas durante el tiempo de hospitalización en el cual se evaluaron los perfiles microbiológicos de los pacientes que requirieron de ventilación mecánica hospitalizados en la Unidad de Cuidados Intensivos Pediátrico del Hospital Infantil Eva Sámano de López Mateos, los factores de riesgo que presentaron para presentar Neumonía Asociada a Ventilación Mecánica, su tratamiento y evolución.

Participantes: Todos los pacientes hospitalizados en la UCIP que requirieron de ventilación mecánica. Pacientes registrados que hayan estado en ventilación mecánica y que hayan presentado datos de neumonía, aunque ya estén extubados.

Criterios de Inclusión: Pacientes hospitalizados en la UCIP del Hospital Infantil de Morelia, en un periodo de septiembre- enero, que requirieron de ventilación mecánica, pacientes que presentaron datos de neumonía posterior a 48 horas de encontrarse bajo ventilación mecánica. Pacientes ya extubados que estuvieron intubados y mostraron datos de neumonía.

Criterios de exclusión: Pacientes que al ser intubados ya presentaban datos de neumonía.

Criterios de eliminación: Pacientes con información incompleta para el registro.

## VARIABLES

VARIABLE	DEFINICIÓN	TIPO	OPERACIONALIZACIÓN
NEUMONÍA ASOCIADA A VENTILACIÓN MECÁNICA	Neumonía desarrollada por el paciente con ventilación mecánica que se encuentra en la UCIP del Hospital. Inflamación del parénquima pulmonar que se desarrolla cuando se recibe ventilación mecánica por un periodo mínimo de 48 horas.	Cualitativa	Neumonía desarrollada en paciente en ventilación mecánica con más de 48 horas, diagnosticada. Según las guías de Práctica Clínica utilizadas en México, para realiza el diagnóstico de VAP es necesario cumplir con algunos de los siguientes criterios: En lactantes menores de un año los criterios son: -Estar intubado o recientemente extubado (<72hrs) -Deterioro del intercambio gaseoso (desaturación, incremento en las necesidades de soporte ventilatorio, incremento en los requerimientos de oxígeno suplementario) y al menos tres de los siguientes: -Distermia de causa desconocida -Leucopenia <4000mm <sup>3</sup> o leucocitosis >15000 mm <sup>3</sup> , bandemia >10% -Aparición de secreciones purulentas, cambio de sus características, aumento en la frecuencia de aspiración. -Datos de compromiso ventilatorio, apnea, taquipnea, aleteo nasal, retracción xifoidea, estertores, tos.

		<p>-Bradycardia &lt;100 lpm o taquicardia &gt;170 lpm</p> <p>Criterios radiológicos</p> <p>-En pacientes sin enfermedad pulmonar o cardíaca subyacente (SDR, displasia broncopulmonar, edema pulmonar, EPOC) es suficiente con una radiografía con datos de neumonía.</p> <p>Pacientes &gt;1 año y &lt;12 años por lo menos tres de los siguientes:</p> <p>-Estar intubado o recientemente extubado (&lt;72hrs)</p> <p>-Fiebre &gt;38C o hipotermia &lt;36.5C sin otra causa conocida.</p> <p>-Leucopenia &lt;4000mm<sup>3</sup>, o leucocitosis &gt;15000 mm<sup>3</sup></p> <p>-Aparición de secreciones purulentas, cambio en las características de las secreciones, aumento en la frecuencia de aspiración.</p> <p>-Aparición o empeoramiento de tos, disnea, apnea, taquipnea, estertores.</p> <p>-Empeoramiento en el intercambio gaseoso (desaturación, incremento en las necesidades de soporte ventilatorio y de requerimiento de oxígeno suplementario)</p> <p>Criterios radiológicos:</p> <p>-En pacientes sin enfermedad pulmonar o cardíaca subyacente (SDR, displasia broncopulmonar, edema pulmonar, EPOC) es suficiente una radiografía con datos de neumonía (nuevo infiltrado o progresión del infiltrado).</p> <p>Adolescentes y adultos:</p> <p>-Estar intubado o recientemente extubado (&lt;72 hrs)</p> <p>-Fiebre (Temperatura &gt;38°C)</p> <p>-Secreción traqueobronquial purulenta</p> <p>-Incremento de la frecuencia respiratoria o de la ventilación/minuto</p> <p>-Disminución de la oxigenación o incremento de las necesidades de oxígeno suplementario.</p>
--	--	---

			<p>-Incremento de las necesidades de ventilación</p> <p>-Radiografía con nuevo infiltrado pulmonar o progresión del infiltrado</p> <p>-Leucocitosis &gt;10000mm<sup>3</sup>, o leucopenia &lt;4000 mm<sup>3</sup></p>
FRECUENCIA	El número de nuevos casos de una enfermedad en una población determinada en un periodo determinado.	Cuantitativo	Número de casos/pacientes en que se aplicó VM.
EDAD	El tiempo transcurrido desde el nacimiento de una persona al momento actual.	Cuantitativo	Lactantes 28 días a 23 meses, preescolar 2 a 5 años, escolar 6-11 años, adolescente 12-17 años.
LUGAR DE PROCEDENCIA	Lugar de donde viene el paciente.	Cualitativo	Municipio donde vive el paciente y en su caso el hospital que refiere.
FACTORES DE RIESGO	Toda circunstancia o situación que aumenta la probabilidades de adquirir o desarrollar una enfermedad u otro problema de salud.	Cualitativo	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Colonización previa</li> <li>2. Reintubación</li> <li>3. Broncoaspiración</li> <li>4. Inmunodeficiencias</li> <li>5. NPT continua</li> <li>6. Broncoscopía</li> <li>7. Antibioterapia previa</li> <li>8. Procedimientos invasivos</li> <li>9. Ventilación de alta frecuencia</li> <li>10. Sedación</li> <li>11. VM prolongada (&gt;3 días)</li> </ol>

			<p>12. Bloqueadores de H2 y metoclopramida</p> <p>13. Enf. Pulmonar crónica</p> <p>14. Albúmina &lt;2.2 g/dl</p> <p>15. Falla orgánica múltiple</p>
AGENTE CAUSAL	Conjunto de factores presentes en el medio ambiente que pueden provocar enfermedad en el huésped.	Cualitativo	Gram-positivos, gram-negativos, MDR y no MDR (resistente a más de dos grupos antimicrobianos)
SENSIBILIDAD ANTIMICROBIANA	Susceptibilidad de una bacteria a un grupo de antimicrobianos.	Cuantitativa	Antimicrobianos que son eficaces para el agente microbiano identificado.
RESISTENCIA ANTIMICROBIANA	Ausencia de susceptibilidad de una bacteria a un grupo de antimicrobianos.	Cuantitativa	Antimicrobianos que no son eficaces para el agente microbiano identificado.
TRATAMIENTO	Conjunto de medios, higiénicos, farmacológicos, quirúrgicos u otras cuya finalidad es la curación o el alivio de	Cualitativo	Esquemas antimicrobianos utilizados: monoterapia o combinado. Penicilinas, cefalosporinas, carbapenémicos, colistina, tigeciclina, antibióticos aerosolizados.

	enfermedades o síntomas.		
ESTANCIA HOSPITALARIA	Tiempo que permanece el paciente hospitalizado.	Cuantitativo	Número de días que permaneció el paciente hospitalizado.
EVOLUCIÓN	Curso de acontecimientos biológicos de un proceso patológico.	Cualitativo	Curación: Desaparición completa de los síntomas. Mejoría: Estado de salud que permite dar de alta al paciente. Complicación: Presencia de choque séptico, paro cardiorrespiratorio, derrame pleural, etc. Alta voluntaria: Egreso por decisión del paciente o familiares. Referido a otro hospital Defunción
LAVADO BRONQUIOALVEOLAR NO BRONCOSCÓPICO (NB-BAL)	Método poco invasivo para obtención de material para cultivo de secreción bronquial para apoyo diagnóstico.	Cualitativo	Muestra de calidad aceptable para el Cultivo, la muestra que contiene: > 25 leucocitos/campo de 100X y < 10 células epiteliales escamosas/campo de 100X. Correlación del 69-93% y del 90%, respectivamente, entre la presencia en gran cantidad (>50 microorganismos/campo de 1.000X) de sus correspondientes morfotipos en la tinción de Gram y

			la evidencia clínica de neumonía. Un aumento significativo de la microbiota mixta (>50 microorganismos/campo de 1.000X) y la detección de microorganismos intracelulares grampositivos y gramnegativos, es claramente sugerente (valor predictivo del 79%) de neumonía.
ASPIRADO TRAQUEAL	Método no invasivo para obtención de material para cultivo de expectoración para apoyo diagnóstico.	Cualitativo	Muestra de calidad aceptable para el Cultivo, la muestra que contiene: > 25 leucocitos/campo de 100X y < 10 células epiteliales escamosas/campo de 100X. Correlación del 69-93% y del 90%, respectivamente, entre la presencia en gran cantidad (>50 microorganismos/campo de 1.000X) de sus correspondientes morfotipos en la tinción de Gram y la evidencia clínica de neumonía. Un aumento significativo de la microbiota mixta (>50 microorganismos/campo de 1.000X) y la detección de microorganismos intracelulares grampositivos y gramnegativos, es

			claramente sugerente (valor predictivo del 79%) de neumonía.
--	--	--	--

#### Selección de las fuentes y captación de datos:

Se llevó a cabo la recolección de datos por medio de examen físico del paciente estudios de laboratorio, se realizaron cultivos, libretas de registro de estudios microbiológicos y análisis de estudios de imagen previos, el registro y recopilación se hizo utilizando como herramienta un formato de captación de datos que permitió cumplir con los objetivos específicos.

#### Procedimientos realizados para el procesamiento y tratamiento estadístico:

Las variables registradas en el formato de captación de datos (Anexo 1) se procesaron en el programa estadístico SPSS versión 23. El análisis estadístico incluye medidas de frecuencia como el porcentaje, medidas de tendencia central y dispersión para la edad.

Se realizó un análisis prospectivo del caso de los pacientes que cumplen con los criterios de inclusión (Ventilación mecánica, datos de neumonía) durante el periodo de septiembre 2018 – enero 2019 hospitalizados en la Unidad de Cuidados Intensivos Pediátricos del Hospital Infantil de Morelia, se les incluyó en la investigación realizando un análisis de su evolución, agente etiológico, grupo etario, sexo, factores de riesgo personales, utilizando de igual forma el formato de captación de datos para la obtención de la información, para la sistematización de la información, su recopilación y procesamiento se utilizó el sistema estadístico SPSS. Los resultados obtenidos se presentaron en forma de gráficos y tablas con el objetivo de facilitar la comprensión de la información.

Aspectos éticos: Para la realización de esta investigación se debió cumplir con los aspectos de anonimato y respeto, además de apegarse a los principios bioéticos básicos vigentes, que tienen su base en el reglamento de investigación de ley federal de la salud. Tomando en cuenta los lineamientos pertinentes, se clasifica a

esta investigación como sin riesgo debido a que en la parte prospectiva de este estudio únicamente se tendrá intervención para realizar cultivos y radiografías, análisis de sangre que se llevan a cabo de forma rutinaria en la Unidad de Cuidados Intensivos Pediátricos de este hospital. Esta investigación fue aprobada por el Comité de Ética en Investigación del Hospital mediante oficio con fecha 20 de febrero de 2019 y número de registro HIM/EI/08/2019.

## 8. ORGANIZACIÓN DE LA INVESTIGACIÓN

### Recursos Humanos

Claudia Elisa Ochoa Ojeda, Médico pasante responsable del diseño del protocolo, ejecución, captura y presentación de la información.

Dr. Francisco Vargas Saucedo asesorará la tesis en el conocimiento clínico de la Neumonía Asociada a Ventilación Mecánica en la Unidad de Cuidados Intensivos Pediátricos.

Dr. José Luis Martínez Toledo asesorará el aspecto metodológico del trabajo de Investigación.

### Recursos Materiales

Computadora personal para el registro y procesamiento de información del expediente, Registros de epidemiología del Hospital Infantil, registro de información microbiológica de UCIP.

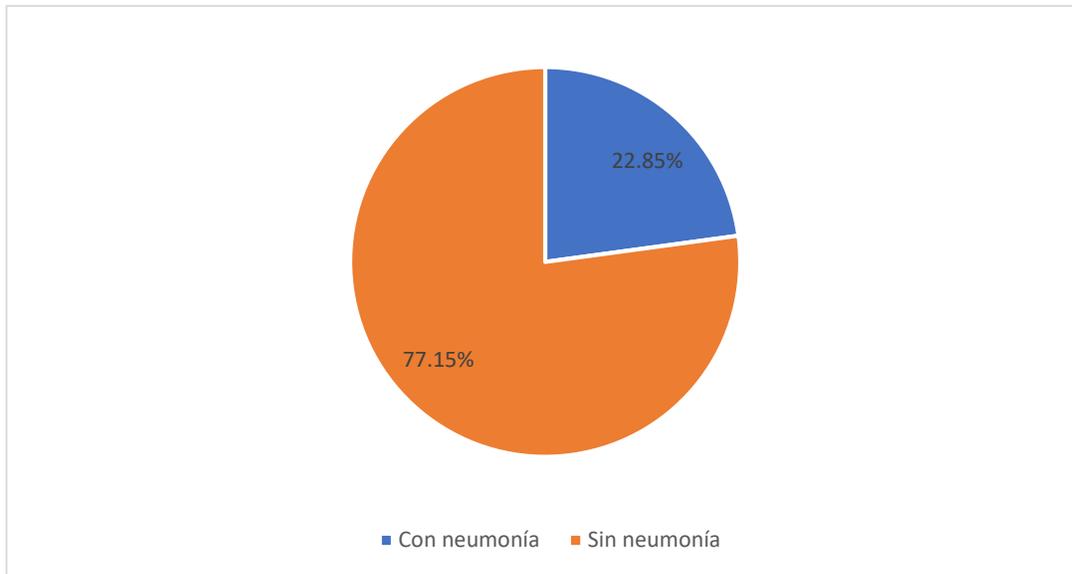
Plan de Difusión y publicación de resultados: Se pretende llevar a cabo una presentación del trabajo de investigación, además de realizar exposición de los resultados obtenidos en este estudio en Jornadas del Hospital Infantil. Publicación de estudio en revista indexada.

## 9. RESULTADOS

Se identificaron ocho casos de neumonía asociada a ventilación mecánica, en el periodo de septiembre de 2018 a enero de 2019, en el servicio de Terapia Intensiva Pediátrica, en dicho periodo estuvieron con ventilación mecánica 35 pacientes por

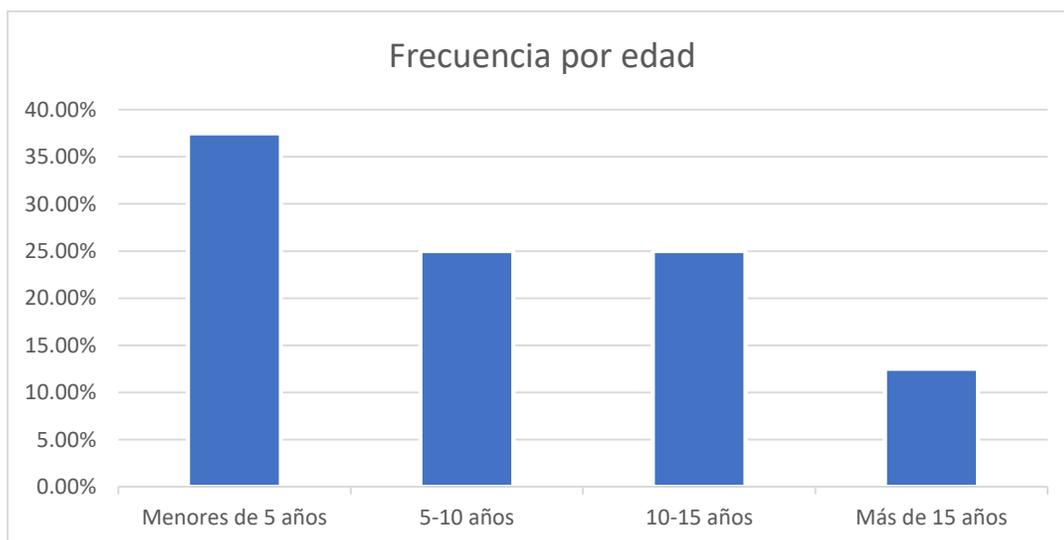
lo que la frecuencia de neumonía asociada a ventilación mecánica corresponde al 22.85%, como se muestra en la figura 1.

Figura 1. *Frecuencia de Neumonía Asociada a Ventilación Mecánica.*



El predominio por edad correspondió a menores de 5 años, con 37.5% de los casos, seguida de los niños de 5 a 10 años con 25%, mismo porcentaje que tuvieron los niños de 11 a 15, mientras que los mayores de 15 años registraron 12.5% de frecuencia. Esta información está plasmada en la figura 2.

Figura 2. *Frecuencia por edad de neumonía asociada a ventilación mecánica.*



A la variable edad, se le calculó la media que resultó de 8.25 años, con desviación estándar de 6.56, un rango muy amplio (16) ya que el paciente de menor edad fue de un año y el de mayor edad de 17, como se observa en la tabla 5 y figura 3.

Tabla 5. *Variables estadísticas de la edad.*

Medida	Valor
Media	8.25
Mediana	8.00
Moda	1
Desviación estándar	6.563
Rango	16
Mínimo	1
Máximo	17

Figura 3. *Gráfica de cajas y bigotes de edad.*

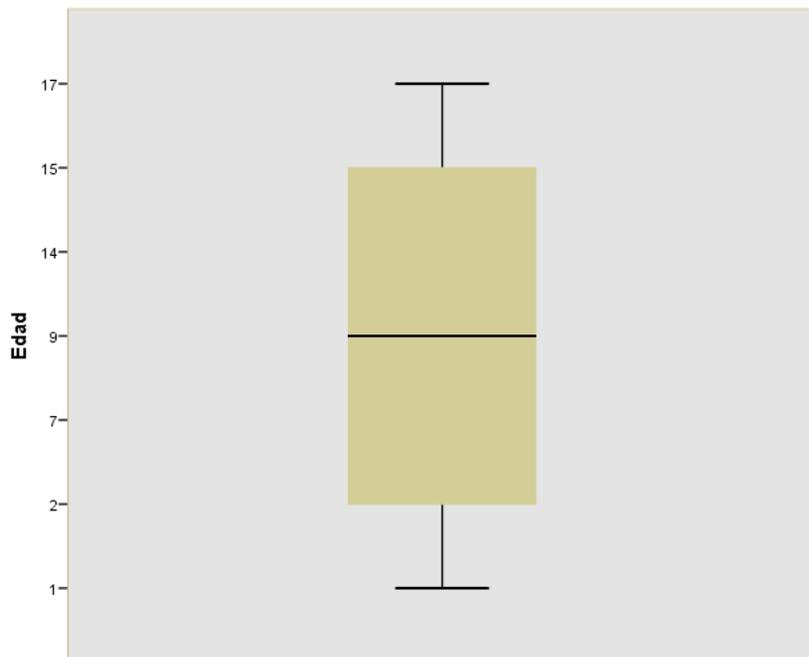


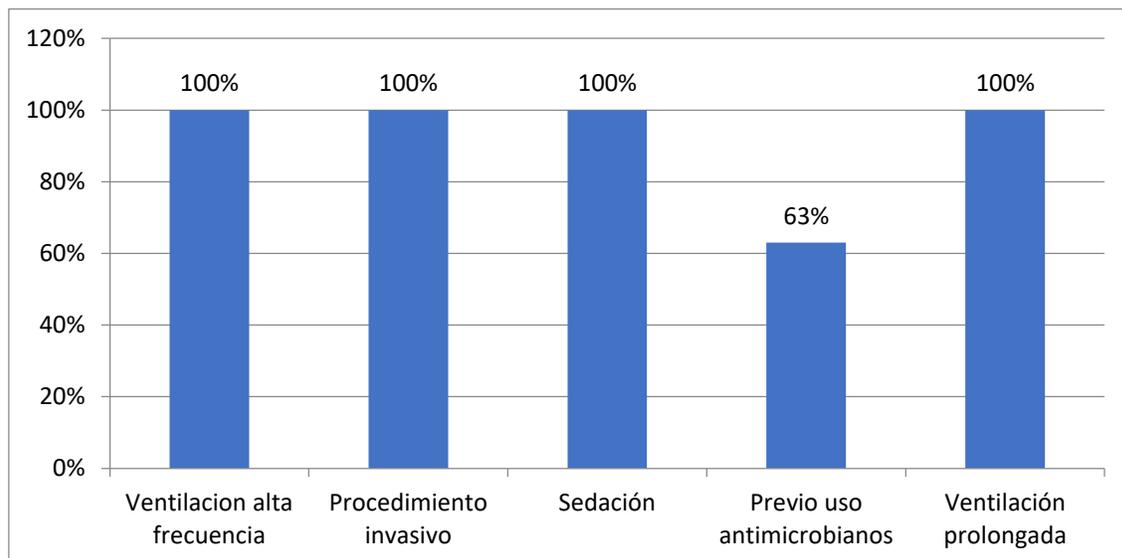
Tabla 6. Valores mínimo y máximo y percentilas de la edad de los pacientes.

Medida		8
Mínimo		1
Máximo		17
Percentiles	25	1.25
	50	8.00
	75	14.75

No existió un predominio por sexo ya que ambos sexos presentaron un 50% de frecuencia de Neumonía Asociada a ventilación Mecánica.

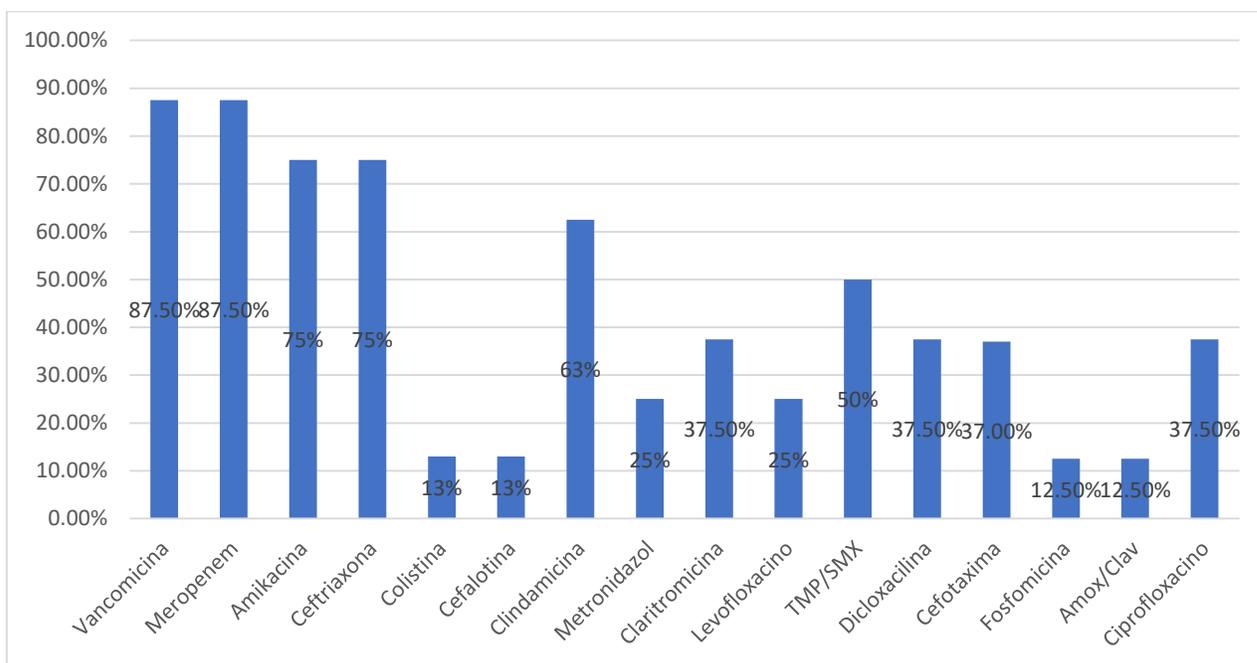
Con base en los artículos publicados por Mourani (Mourani & Sontag, 2017), Almuneef (Almuneef et al., 2004) y Casado (Casado et al., 2011) se determinaron los factores de riesgo más probablemente relacionados al desarrollo de VAP. Los principales factores de riesgo que se encontraron asociados a la presencia de VAP en el Hospital Infantil de Morelia fueron: procedimientos invasivos, sedación, ventilación de alta frecuencia y ventilación prolongada, presentándose en el 100% de los pacientes y el uso previo de antimicrobianos se registró en 63% como se muestra en la figura 4.

Figura 4. Factores de riesgo de neumonía asociada a ventilación mecánica.



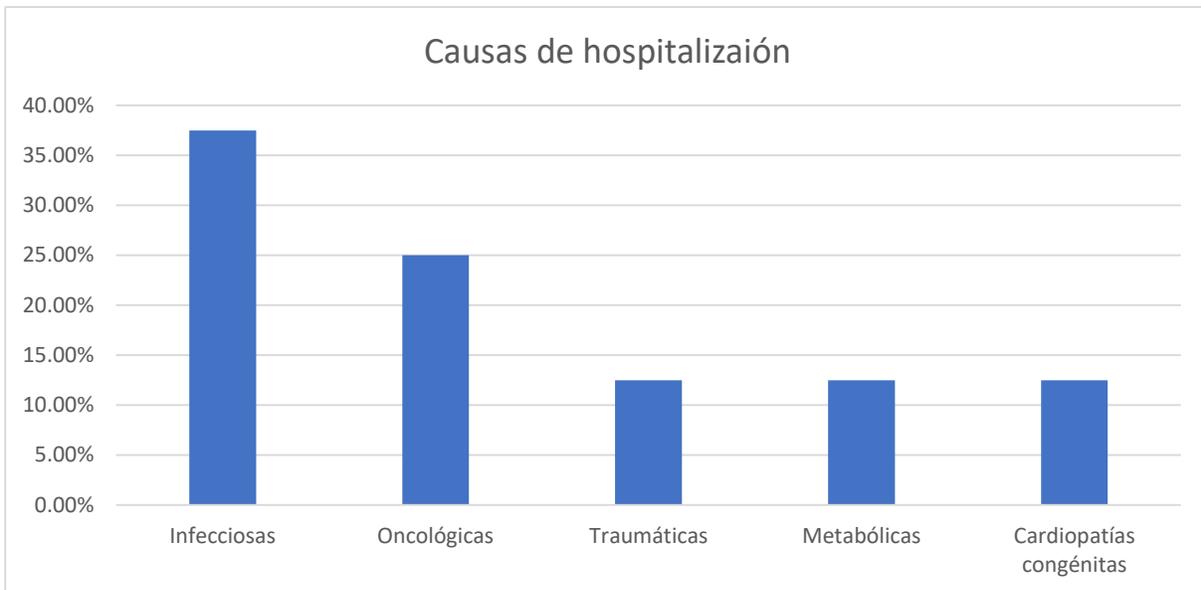
Se utilizaron muchos esquemas de tratamiento antimicrobiano de la VAP, Los principales fueron a base de vancomicina y meropenem en 87.5%, seguidos de ceftriaxona y amikacina (75%) y los menos administrados fueron amoxicilina-clavulanato y fosfomicina en 12.5% de los casos (ver figura 5).

Figura 5. Antimicrobianos usados en el tratamiento de la VAP.



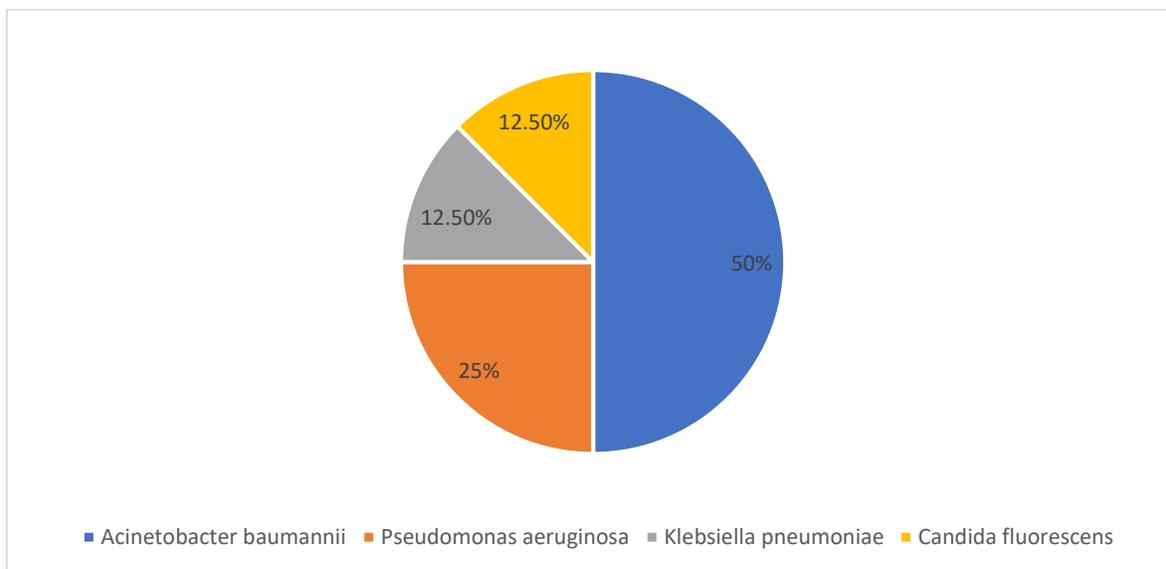
Las principales causas de ingreso a la Unidad de Cuidados Intensivos Pediátricos, fueron las infecciones (37.5%), seguida de las cardiopatías congénitas (25%), el resto fueron por causa oncológica, traumática, y metabólica con 12.5% cada una, como se muestra en la figura 6.

Figura 6. *Causas de hospitalización de los pacientes con VAP.*



Los agentes etiológicos fueron variados, *Acinetobacter baumannii*, fue el más principal; ya que se identificó en el 50% de las Neumonías Asociadas a Ventilación Mecánica, seguida por *Pseudomonas aeruginosa*, que causó un 25% de los casos, *Cándida fluorescens* y *Klebsiella pneumoniae* se presentaron en 12.5% (ver figura 7).

Figura 7. Principales agentes patógenos de la VAP



En cuanto a la evolución del padecimiento, el 75% de los pacientes fueron dados de alta por mejoría y el 25% falleció, como se puede observar en la figura 8.

Figura 8. Evolución de la Neumonía Asociada a Ventilación Mecánica.



## 10. CONCLUSIONES

De acuerdo con los resultados obtenidos por medio de la captura y el análisis de los datos obtenidos de los pacientes que desarrollaron neumonía asociada a ventilación mecánica, se concluyó que la frecuencia de este padecimiento es de 22.8% siendo esta similar a la encontrada en la literatura, se encontró que existe cierta predominancia en los niños menores de 5 años.

Se encontró que los factores de riesgo con más frecuencia relacionados al desarrollo de la neumonía la ventilación mecánica de alta frecuencia, por un periodo prolongado de tiempo, asociada a sedación y con presencia de procedimientos invasivos.

La causa más frecuente de ingreso a la Unidad de Cuidados Intensivos Pediátricos fue infecciosa, y la etiología de la Neumonía Asociada a Ventilación Mecánica fue la causada por *Acinetobacter baumannii*.

En general presentó una buena evolución, llegando a la mejoría el 75% de los pacientes.

## 11. DISCUSIÓN

La frecuencia de VAP en el Hospital Infantil de Morelia (23%), está en la parte media del rango señalado en la literatura (3-70%).(Iregui & Kollef, 2001)-(Huízar Hernández et al., 2005)-(Mourani & Sontag, 2017)-(Chastre & Fagon, 2002)-(Wright & Romano, 2006)-(Gupta et al., 2015)-(Molinar Ramos et al., 2001)

La mortalidad encontrada en los pacientes con neumonía en el Hospital Infantil (25%) se encontró dentro del rango señalado en la literatura (10-85.7%).(Bailey & Kalil, 2015)-(Molinar Ramos et al., 2001)

Los principales factores de riesgo de nuestro estudio son similares a los reportados en la literatura, y otros factores específicos de los niños estudiados fueron infecciones previas en otro sitio anatómico, nutrición parenteral y reintubación (Mourani & Sontag, 2017)- (Almuneef et al., 2004)-(Casado et al., 2011).

El tratamiento antimicrobiano administrado en este estudio fue muy variable y no permitió comparar con tratamientos de otras investigaciones, ya que existieron múltiples cambios en los esquemas, algunos sin justificación.

La evolución favorable de nuestros pacientes (75%) es similar a la reportada en la literatura.(Mourani & Sontag, 2017)

La VAP continúa como una entidad frecuente aún con los adelantos tecnológicos y la mejora en los procedimientos sanitarios. ES una importante causa de elevación de los costos de tratamiento y prolongación en los tiempos de ventilación mecánica y de estancia en la Unidad de Cuidados intensivos pediátricos. Por esta razón es necesaria la implementación obligatoria de medidas preventivas que permitan reducir la incidencia de esta patología, intentar reducir la exposición de los pacientes a los factores de riesgo que se conocen con mayor frecuencia para el desarrollo de VAP, como la disminución en el uso de antibióticos de forma indiscriminada y los cambios frecuentes en los mismos.

Es importante reconocer la importancia que tienen los factores de riesgo y reconocer aquellos en los que es posible incidir para disminuir el riesgo de que se desarrolle la Neumonía Asociada a Ventilación Mecánica, ya que algunos de estos factores no son modificables, por ser parte del tratamiento de la patología de base o del soporte vital.

Durante el tiempo de hospitalización de los pacientes que desarrollaron VAP, se pudo observar como la evolución individual de cada paciente se vio fuertemente influenciada por su patología de base, desde los días de hospitalización, que fueron desde 14 hasta 103 días, como los días de ventilación mecánica que fueron desde 4 días hasta 90 días con ventilación mecánica, sin embargo, en el caso de algunos pacientes, estos fueron continuos, debido a que no se logró extubación exitosa o las características de paciente no permitieron intentar protocolo de extubación, o en el caso de otros que se realizó extubación con posterior reintubación por complicaciones propias de la patología de base. También presentaron diferentes complicaciones, las más frecuentes fueron infecciones de otros sitios anatómicos concomitantes (vías urinarias, absceso abdominal, encefalitis) sin embargo estas

principalmente fueron asociadas a la patología de base, y no a la Neumonía Asociada a Ventilación Mecánica.

Ocurrieron dos muertes, estas correspondieron a un paciente que cursó con cetoacidosis diabética severa, y a otro paciente que presentaba Transposición de Grandes Vasos. Las muertes se atribuyeron a sus enfermedades causales de ingreso a la UCIP y aunque la VAP fue una complicación importante en su evolución, no se relacionó con el fallecimiento ya que este ya había remitido cuando sucedió la muerte. Se observó que en el caso de los pacientes que ingresaron con diagnósticos traumáticos, el desarrollo de VAP fue únicamente atribuido a la exposición ambiental y contaminación nosocomial ya que no existía colonización previa ni administración de antibióticos antes de que se presentara la infección.

Al no existir otra investigación sobre la incidencia de la VAP en nuestro medio, nos permitió conocer los factores etiológicos que más frecuentemente ocasionan las infecciones asociadas al cuidado de la salud en nuestro medio, que a su vez facilitará la instauración de un esquema antibiótico orientado a la causa probable, disminuyendo de esta manera la elevación de la tasa de resistencia bacteriana, disminuyendo también los costos y el tiempo de hospitalización. En la comparación de nuestros resultados con otros estudios pudimos apreciar una alta coincidencia en las variables estudiadas publicadas en la literatura mundial, lo cual refleja que el Hospital Infantil de Morelia cuenta con una Unidad de Terapia Intensiva Pediátrica y personal capacitado que permite la atención adecuada a los niños que reciben ventilación mecánica y también para aquellos niños que sufren Neumonía Asociada a Ventilación Mecánica; además de tener estas coincidencias con la literatura, este trabajo nos permitió identificar deficiencias para hacerlas del conocimiento de las autoridades del hospital y establecer acciones de mejora en la calidad de la atención.

## 12. RECOMENDACIONES

Disminuir cambios frecuentes y esquemas múltiples de antimicrobianos que no estén debidamente justificados.

Evitar el uso previo de antimicrobianos en padecimientos que no lo requieran.

Trata de forma oportuna infecciones de otros sitios anatómicos.

Desarrollar una línea de investigación sobre prevención y tratamiento de la Neumonía Asociada a Ventilación Mecánica en el hospital.

## 13. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

Almuneef, M., Memish, Z. A., Balkhy, H. H., Alalem, H., & Abutaleb, A. (2004). VENTILATOR-ASSOCIATED PNEUMONIA IN A PEDIATRIC INTENSIVE CARE UNIT IN SAUDI ARABIA : A 30- Month Prospective Surveillance, 25(9).

Avila, M. H. (2009). Secretaria de salud.

Bailey, K. L., & Kalil, A. C. (2015). Ventilator-Associated Pneumonia (VAP) with Multidrug-Resistant (MDR) Pathogens: Optimal Treatment? Current Infectious Disease Reports, 17(8), 2–7.

Bigham, M. T., Amato, R., Bondurant, P., Fridriksson, J., Krawczeski, C. D., Raake, J., ... Brill, R. J. (2009). Ventilator-Associated Pneumonia in the Pediatric Intensive Care Unit: Characterizing the Problem and Implementing a Sustainable Solution. Journal of Pediatrics, 154(4).

Branch-elliman, W., & Howell, M. D. (2015). Page 1 of 33, 1–33.

Bryan, C. S., & Reynolds, K. L. (1984). Bacteremic nosocomial pneumonia. Analysis of 172 episodes from a single metropolitan area. Am Rev Respir Dis, 129(5), 668–671.

Caroff, D. A., Li, L., Muscedere, J., & Klompas, M. (2016). Subglottic Secretion Drainage and Objective Outcomes: A Systematic Review and Meta-Analysis. Critical Care Medicine, 44(4), 830–840.

Casabona, R. Santos, M. L. (2017). Historia y Evolución de la Ventilación Mecánica. In *Manual de Ventilación Mecánica para Enfermería* (pp. 3–10). Editorial Médica Panamericana. Retrieved from <https://fcsalud.ua.es/es/portal-de-investigacion/documentos/monografias-libros-y-capitulos-2016/historia-y-evolucion-de-la-ventilacion-mecanica.pdf>

Casado, R. J. A., de Mello, M. J. G., de Aragão, R. C. F., de Albuquerque, M. de F. P. M., & Correia, J. B. (2011). Incidence and risk factors for health care-associated pneumonia in a pediatric intensive care unit\*. *Critical Care Medicine*, 39(8), 1968–1973.

Chastre, J., & Fagon, J.-Y. (2002). Ventilator-associated Pneumonia. *Am J Respir Crit Care Med*, 165(23), 867–903

Elward, A. M., Warren, D. K., & Fraser, V. J. (2002). Ventilator-associated pneumonia in pediatric intensive care unit patients: risk factors and outcomes. *Pediatrics*, 109(5), 758–764.

Focaccia, R., & Gomes Da Conceicao, O. J. (1994). Pneumonia Hospitalar. *Revista Brasileira de Medicina*, 51(SPEC. ISS.), 95–98.

Gauvin, F., Lacroix, J., Guertin, M. C., Proulx, F., Farrell, C. A., Moghrabi, A., ... Dassa, C. (2002). Reproducibility of blind protected bronchoalveolar lavage in mechanically ventilated children. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*, 165(12), 1618–1623.

González, M. M., Vega, S. L. de la, & García, J. A. E. (2005). Neumonía asociada a ventilación mecánica: Incidencia, etiología y factores de riesgo en una Unidad de Cuidados Intensivos General. *Revista de La Asociación Mexicana de Medicina Crítica y Terapia Intensiva*, 19(5–6), 163–168.

Grohskopf, L. A., Sinkowitz-Cochran, R. L., Garrett, D. O., Sohn, A. H., Levine, G. L., Siegel, J. D., ... Jarvis, W. R. (2002). A national point-prevalence survey of pediatric intensive care unit-acquired infections in the United States. *Journal of Pediatrics*, 140(4), 432–438.

Guo, S., Xu, J., Wei, Y., Xu, J., Li, Y., & Xue, R. (2016). Clinical and molecular characteristics of *Klebsiella pneumoniae* ventilator-associated pneumonia in mainland China. *BMC Infectious Diseases*, 16(1), 608.

Gupta, S., Boville, B. M., Blanton, R., Lukasiwicz, G., Wincek, J., Bai, C., & Forbes, M. L. (2015). A Multicentered Prospective Analysis of Diagnosis, Risk Factors, and Outcomes Associated With Pediatric Ventilator-Associated Pneumonia. *Pediatric Critical Care Medicine*, 16(3), e65–e73.

Gutiérrez, R. C., Chavarría, A. P., Zepeda, E. M., Morales, M. P., Sánchez, J. A., & Granillo, J. F. (2013). Neumonía asociada a la ventilación mecánica: cómo prevenirla y situación en México, XXVII, 138–145.

Huízar Hernández, V., Alba Cruz, R., Col, G. R. M., Huízar Hernández, V., Alba Cruz, R., Gerardo Rico Méndez, F., & Ismael Serna Secundino, H. (2005). Otras secciones de este sitio: Neumonía asociada a ventilación mecánica Neumología y Cirugía de Tórax Neumonía asociada a ventilación mecánica. *Neumología y Cirugía de Tórax*, 64(641), 9–21.

Iregui, M. G., & Kollef, M. H. (2001). Ventilator-associated pneumonia complicating the acute respiratory distress syndrome. *Semin Respir Crit Care Med*, 22(3), 317–326.

Labenne, M., Poyart, C., Rambaud, C., Goldfarb, B., Pron, B., Jouvét, P., ... Hubert, P. (1999). Blind protected specimen brush and bronchoalveolar lavage in ventilated children. *Critical Care Medicine*.

Lev, A., Aied, A. S., & Arshed, S. (2015). The effect of different oral hygiene treatments on the occurrence of ventilator associated pneumonia (VAP) in ventilated patients. *Journal of Infection Prevention*, 16(2), 76–81.

Martin-Loeches, I., Torres, A., Rinaudo, M., Terraneo, S., de Rosa, F., Ramirez, P., ... Ferrer, M. (2015). Resistance patterns and outcomes in intensive care unit (ICU)-acquired pneumonia. Validation of European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC) and the Centers for Disease Control and Prevention (CDC) classification of multidrug resistant organi. *Journal of Infection*, 70(3), 213–222.

McGowan, J. E. (2013). Antimicrobial resistance in hospital organisms and its relation to antibiotic use. *Reviews of Infectious Diseases*, 5(6), 1033–1048.

Metersky, M. L., Wang, Y., Klompas, M., Eckenrode, S., Bakullari, A., & Eldridge, N. (2016). Trend in ventilator-associated pneumonia rates between 2005 and 2013. *JAMA - Journal of the American Medical Association*, 316(22), 2427–2429.

Michalopoulos, A., Fotakis, D., Vartzili, S., Vletsas, C., Raftopoulou, S., Mastora, Z., & Falagas, M. E. (2008). Aerosolized colistin as adjunctive treatment of ventilator-associated pneumonia due to multidrug-resistant Gram-negative bacteria: A prospective study. *Respiratory Medicine*, 102(3), 407–412.

Molinar Ramos, F., María Inés Vázquez Hernández, D., Ángel Baltazar Torres, J., Doris del Carmen Salazar Escalante, D., & Cruz Martínez, E. (2001). Incidencia de neumonía asociada a la ventilación mecánica en pacientes críticos. *Rev Asoc Mex Med Crit y Ter Int*, 15(1), 18–21.

Mourani, P. M., & Sontag, M. K. (2017). Ventilator-Associated Pneumonia in Critically Ill Children: A New Paradigm. *Pediatric Clinics of North America*, 64(5), 1039–1056.

Muscudere, J., Rewa, O., Mckechnie, K., Jiang, X., Laporta, D., & Heyland, D. K. (2011). Subglottic secretion drainage for the prevention of ventilator-associated pneumonia: A systematic review and meta-analysis\*. *Critical Care Medicine*, 39(8), 1985–1991.

Nseir, S., Makris, D., Mathieu, D., Durocher, A., & Marquette, C. H. (2010). Intensive care unit-acquired infection as a side effect of sedation. *Critical Care*, 14(2).

Park, D. R. (2005). The microbiology of ventilator-associated pneumonia. *Respiratory Care*, 50(6), 742-763; discussion 763-765.

Patrick, S. W., Kawai, A. T., Kleinman, K., Jin, R., Vaz, L., Gay, C., ... Lee, G. M. (2014). Health Care-Associated Infections Among Critically Ill Children in the US, 2007-2012. *Pediatrics*, 134(4), 705–712.

Peres-Bota, D., Rodriguez, H., Dimopoulos, G., DaRos, A., Mélot, C., Struelens, M. J., & Vincent, J. L. (2003). Are infections due to resistant pathogens associated with a worse outcome in critically ill patients? *Journal of Infection*, 47(4), 307–316.

Pugin, J., Auckenthaler, R., Mili, N., Janssens, J.-P., Lew, P. D., & Suter, P. M. (1991). Diagnosis of Ventilator-associated Pneumonia by Bacteriologic Analysis of Bronchoscopic and Nonbronchoscopic “Blind” Bronchoalveolar Lavage Fluid. *American Review of Respiratory Disease*, 143(5\_pt\_1), 1121–1129.

Raymond, J., & Aujard, Y. (2000). Nosocomial infections in pediatric patients: a european, multicenter prospective study. *Infection Control and Hospital Epidemiology*, 21(4), 260–263.

Secretaría de Salud (Ed.). (2013). *Prevención, Diagnóstico y Tratamiento de Neumonía Asociada a Ventilación Mecánica*. México: Secretaría de Salud.

Tapia, R., & Berto. (2000). No Title. In *NORMA OFICIAL MEXICANA NOM-026-SSA2-1998, PARA LA VIGILANCIA EPIDEMIOLOGICA, PREVENCION Y CONTROL DE LAS INFECCIONES NOSOCOMIALES*. Ciudad de México: Secretaría de Salud.

Venkatachalam, V., Hendley, J. O., & Willson, D. F. (2011). The diagnostic dilemma of ventilator-associated pneumonia in critically ill children. *Pediatric Critical Care Medicine*, 12(3), 286–296.

Weiner, L. M., Webb, A. K., Limbago, B., Dudeck, M. A., Patel, J., Kallen, A. J., ... Sievert, D. M. (2016). Antimicrobial-Resistant Pathogens Associated with Healthcare-Associated Infections: Summary of Data Reported to the National Healthcare Safety Network at the Centers for Disease Control and Prevention, 2011-2014. *Infection Control and Hospital Epidemiology*, 37(11), 1288–1301.

Wenzel, R. P., Thompson, R. L., Landry, S. M., Russell, B. S., Miller, P. J., Ponce de Leon, S., & Miller, G. B. (1983). Hospital-acquired infections in intensive care unit patients: an overview with emphasis on epidemics. *Infection Control : IC*, 4(5), 371–375.

Wright, M. L., & Romano, M. J. (2006). Ventilator-Associated Pneumonia in Children. *Seminars in Pediatric Infectious Diseases*, 17(2), 58–64.

Wunderink, R. G., Woldenberg, L. S., Zeiss, J., Day, C. M., Ciemins, J., & Lacher, D. A. (1992). The radiologic diagnosis of autopsy-proven ventilator-associated pneumonia. *Chest*, 101(2), 458–463.

Zheng, Y. L., Wan, Y. F., Zhou, L. Y., Ye, M. L., Liu, S., Xu, C. Q., ... Chen, J. H. (2013). Risk factors and mortality of patients with nosocomial carbapenem-resistant *Acinetobacter baumannii* pneumonia. *American Journal of Infection Control*, 41(7), e59–e63.

## 14. ANEXOS

### 14.1 Cédula de captación de datos

CÉDULA DE CAPTACIÓN DE DATOS PARA EL PROYECTO DE INVESTIGACIÓN  
“Frecuencia, tratamiento y evolución de la Neumonía Asociada a Ventilación Mecánica en el Hospital Infantil de Morelia”

Pacientes intubados y recientemente extubados (hasta 72 hrs).

Nombre: \_\_\_\_\_

Expediente: \_\_\_\_\_

Edad: \_\_\_\_\_

Sexo: \_\_\_\_\_

Diagnóstico principal a su ingreso: \_\_\_\_\_

Motivo de intubación: \_\_\_\_\_

Días de ventilación: \_\_\_\_\_

Sospecha de VAP: No \_\_\_\_\_ Sí \_\_\_\_\_ **(en este caso registrar la siguiente información):**

Factores de riesgo:

1. Colonización previa \_\_\_\_\_

2. Reintubación \_\_\_\_\_

3. Broncoaspiración \_\_\_\_\_
4. Inmunodeficiencias \_\_\_\_\_
5. NPT continua \_\_\_\_\_
6. Broncoscopía \_\_\_\_\_
7. Antibioterapia previa \_\_\_\_\_
8. Procedimientos invasivos \_\_\_\_\_
9. Ventilación de alta frecuencia \_\_\_\_\_
10. Sedación \_\_\_\_\_
11. VM prolongada (>3 días) \_\_\_\_\_
12. Bloqueadores de H2 y metoclopramida \_\_\_\_\_
13. Enf. Pulmonar crónica \_\_\_\_\_
14. Albúmina <2.2 g/dl \_\_\_\_\_
15. Falla orgánica múltiple \_\_\_\_\_
16. Otra \_\_\_\_\_

Etiología **MARCAR CON X EL AGENTE PATÓGENO REPORTADO**

- Pseudomonas aeruginosa \_\_\_\_\_
- Acinetobacter baumannii \_\_\_\_\_
- Staphylococcus aureus \_\_\_\_\_
- Streptococcus pneumoniae \_\_\_\_\_
- Kebsiella \_\_\_\_\_
- Otra \_\_\_\_\_

Sensibilidad y resistencia **ANOTAR SI ES SENSIBLE O RESISTENTE**

- Carbapenémicos \_\_\_\_\_
- Cefalosporinas \_\_\_\_\_
- Penicilinas \_\_\_\_\_
- Colistina \_\_\_\_\_
- Tigeciclina \_\_\_\_\_
- Otros \_\_\_\_\_

Tratamiento antimicrobiano: **ESPECIFICAR ESQUEMA**

Ceftriaxona \_\_\_\_\_

Dicloxacilina \_\_\_\_\_

Meropenem/Imipenem \_\_\_\_\_

Vancomicina \_\_\_\_\_

Otro esquema \_\_\_\_\_

Evolución: **MARCAR CON X Y ESPECIFICAR RESPUESTA SEGÚN CORRESPONDA**

Mejoría \_\_\_\_\_

Curación \_\_\_\_\_

Complicación \_\_\_\_\_ Cuál \_\_\_\_\_

Muerte \_\_\_\_\_

Fecha de ingreso \_\_\_\_\_

Fecha de Egreso \_\_\_\_\_

Días de estancia \_\_\_\_\_

14.2 Criterios para diagnóstico de Neumonía Asociada a Ventilación  
Mecánica

## **CRITERIOS PARA DIAGNÓSTICO DE NEUMONÍA ASOCIADA A VENTILADOR**

Con base en las guías de Práctica Clínica utilizadas en México, para realiza el diagnóstico de VAP es necesario tomar en cuenta los siguientes aspectos:

### **Para lactantes menores de un año:**

#### **1. Estar intubado o recientemente extubado (<72hrs)**

2. Deterioro del intercambio gaseoso (**desaturación**, incremento en las necesidades de soporte ventilatorio, **incremento en los requerimientos de oxígeno** suplementario)

#### **3. Tener tres o más de las siguientes alteraciones:**

-**Distermia** de causa desconocida

-**Leucopenia**  $<4000\text{mm}^3$  o **leucocitosis**  $>15000\text{mm}^3$ , bandemia  $>10\%$

-Aparición de **secreciones purulentas**, cambio de sus características, aumento en la frecuencia de aspiración.

-Datos de **compromiso ventilatorio**, apnea, taquipnea, aleteo nasal, retracción xifoidea, estertores, tos.

-**Bradycardia**  $<100\text{lpm}$  o **taquicardia**  $>170\text{lpm}$

#### **4. Criterios radiológicos**

-En pacientes sin enfermedad pulmonar o cardíaca subyacente (SDR, displasia broncopulmonar, edema pulmonar, EPOC) es suficiente con una radiografía con **datos de neumonía**.

**Para pacientes >1 año y <12 años deberá tener tres o más de las siguientes manifestaciones:**

1. Estar intubado o recientemente extubado (<72hrs)
2. **Fiebre** >38C o **hipotermia** <36.5C sin otra causa conocida.
3. **Leucopenia** <4000mm<sup>3</sup>, o **leucocitosis** >15000 mm<sup>3</sup>
4. Aparición de **secreciones purulentas**, cambio en las características de las secreciones, aumento en la frecuencia de aspiración.
5. Aparición o empeoramiento de **tos**, disnea, apnea, taquipnea, **estertores**.
6. Empeoramiento en el intercambio gaseoso (**desaturación**, incremento en las necesidades de soporte ventilatorio y **de requerimiento de oxígeno suplementario**)
7. Criterios radiológicos:
  - En pacientes sin enfermedad pulmonar o cardíaca subyacente (SDR, displasia broncopulmonar, edema pulmonar, EPOC) es suficiente una radiografía con datos de neumonía (**nuevo infiltrado o progresión del infiltrado**).

**Para adolescentes y adultos cumplir los siguientes criterios:**

- Estar **intubado** o recientemente extubado (<72 hrs)

Al menos uno de los siguientes:

- **Fiebre** (Temperatura >38°C)
- **Leucocitosis** >10000mm<sup>3</sup>, o **leucopenia** <4000 mm<sup>3</sup>

Al menos dos de los siguientes:

- Secreción traqueobronquial purulenta
- **Incremento de la frecuencia respiratoria** o de la ventilación/minuto
- Disminución de la oxigenación o incremento de las necesidades de oxígeno suplementario.

- Incremento de las necesidades de ventilación
- Radiografía con **nuevo infiltrado pulmonar** o progresión del infiltrado