

## TRABAJOS ORIGINALES

Hospital Universitario Miguel Enríquez. Avenida de Concha y Villanueva, Luyanó, 10 de Octubre. La Habana. Cuba.



### ESTUDIO DE FACTORES DE RIESGO DE LA NEUMONÍA ASOCIADA A LA VENTILACIÓN

### STUDY OF FACTORS OF RISK OF THE PNEUMONIA ASSOCIATED WITH THE VENTILATION

Dr. Jorge Soneira Pérez<sup>1</sup>, Dr. Jorge Miguel Soneira Martín<sup>2</sup>, Dr. Félix Mario Rivero López<sup>3</sup>, Dra. Yanin Díaz Lara<sup>4</sup>, Dra. Yenisey Arteaga Concepción<sup>4</sup>.

---

#### Resumen

**Introducción:** La detección de los factores de riesgo para la neumonía asociada al ventilador, así como su diagnóstico precoz permite mejorar el pronóstico de los pacientes sometidos a ventilación mecánica.

**Objetivo:** Identificar los principales factores de riesgo para el desarrollo de neumonía nosocomial asociada a la ventilación mecánica.

**Método:** Estudio observacional, longitudinal y retrospectivo de 122 pacientes sometidos a ventilación mecánica en el período comprendido entre enero del 2010 a diciembre del 2011 en la UCI del Hospital Miguel Enríquez.

**Resultados:** Los factores de riesgo identificados para la aparición de neumonía asociada a la ventilación incluyeron la realización de traqueotomía, el uso de esteroides sistémicos y el hábito de fumar. Los factores de riesgo asociados a la mortalidad identificados fueron el uso de antibióticos previos y los politraumatismos. Entre los gérmenes aislados predominaron los gram negativos e infecciones polimicrobianas. Predominaron los gérmenes resistentes a más de 5 antibióticos.

**Conclusiones:** Se demostró una relación estadísticamente significativa entre el estado al egreso de los pacientes y el uso previo de antimicrobianos, el antecedente de trauma así como la duración de la ventilación mecánica. Se aislaron gérmenes multirresistentes.

**Palabras clave:** neumonía asociada a la ventilación, gérmenes multirresistentes, traqueotomía, mortalidad

#### ABSTRACT

**Introduction:** The detection of the factors of risk for the pneumonia associated with the ventilation, as well as their precocious diagnosis allows to improve the presage of the subjected patients to mechanical ventilation.

**Objective:** Identifying the main factors of risk for the development of nosocomial pneumonia associated with the mechanical ventilation.

**Method:** observational, longitudinal and retrospective study of 122 subjected patients to mechanical ventilation in the understood period between January of 2010 to December of 2011 in the intensive care units of the Hospital Miguel Enríquez.

**Results:** The factors of identified risk for the appearance of pneumonia associated with the ventilation included the realization of traqueotomy, the use of systemic steroids and the habit of smoking. The factors of risk associated with the identified mortality was the use of previous antibiotics and the polytraumatism. Among the isolated germs prevailed the negative gram and polymicrobial infections. They prevailed the resistant germs to more than 5 antibiotics.

**Conclusions:** It was demonstrated a statistically significant relationship between the state of the discharged patients and the previous use of antimicrobials, the antecedent of trauma as well as the duration of the mechanical ventilation. Multiresistant germs were isolated.

**Key Words:** pneumonia associated with the ventilation, multiresistant germs traqueotomy, mortality

---

<sup>1</sup> Especialista de I grado Medicina Interna. Especialista de II Grado Medicina intensiva y emergencias. Máster en Urgencias médicas para la APS. Profesor Auxiliar.

<sup>2</sup> Especialista de I grado en Medicina General Integral. Residente de tercer año de Medicina Intensiva y Emergencias. Máster en Urgencias Médicas para la APS.

<sup>3</sup> Especialista de I grado Anestesiología y Reanimación. Especialista de II Grado Medicina intensiva y Emergencias. Máster en Urgencias médicas para la APS.

<sup>4</sup> Especialista de I grado en Medicina General Integral. Residente de primer año de Medicina Intensiva y Emergencias. Máster en Urgencias médicas para la APS.

**Correspondencia:** [soneira@infomed.sld.cu](mailto:soneira@infomed.sld.cu).

---

## Introducción

Las infecciones nosocomiales son aquellas contraídas durante la estadía en un centro hospitalario y que no se habían manifestado ni estaban en período de incubación en el momento del ingreso del paciente. Se consideran nosocomiales cuando ocurren 48 horas después del ingreso al centro hospitalario.<sup>1,2</sup>

A pesar de los rápidos avances alcanzados en el desarrollo de nuevos tratamientos contra las infecciones la neumonía asociada a la ventilación artificial ha permanecido en niveles de morbilidad y letalidad inaceptables.<sup>3,4</sup> Actualmente constituye una de las principales complicaciones que ocurren dentro de las instituciones de salud, incrementando la estadía hospitalaria, así como del uso de antibióticos de amplio

espectro y procedimientos diagnósticos complejos, todo lo cual trae aparejado un incremento en los costos de la atención de estos pacientes.<sup>5,6</sup>

La neumonía nosocomial es la segunda causa más frecuente de las infecciones adquiridas en el hospital, solo superada por la infección urinaria.<sup>7</sup>

La ventilación artificial mecánica invasiva, que requiere intubación endotraqueal, produce un incremento notorio de la frecuencia de aparición de esta afección, llegando a ser el factor de riesgo más frecuente que condiciona su aparición.<sup>8,9</sup>

La mortalidad de la infección respiratoria adquirida bajo asistencia respiratoria mecánica, se incrementa con los días de asistencia ventilatoria,<sup>10,11</sup> lo cual ha generado un enorme interés tanto en la ventilación no invasiva como en las modalidades ventilatorias que permitan acortar el tiempo de duración de la ventilación artificial.

La neumonía en los pacientes con soporte respiratorio artificial está influida además por el uso de dispositivos externos que alteran las barreras de defensa naturales y facilitan la transmisión cruzada de los agentes patógenos. Muchas de estas infecciones son producidas por microorganismos multirresistentes,<sup>12-14</sup> que forman parte del entorno propio de las UCI, o que son resultado del uso indiscriminado de antibióticos de amplio espectro, siendo este un reto constante para los médicos que trabajan en las unidades de cuidados intensivos.

La vigilancia de las infecciones nosocomiales constituye en estos servicios un objetivo esencial del trabajo médico.

A pesar de que en el mundo hay sistemas de vigilancia bien estructurados que han servido de referencia para nuestras unidades, es claro que la epidemiología de cada país e incluso de cada UCI son diferentes, especialmente en el patrón de resistencia de los microorganismos.

Esto hace patente la necesidad de contar con un perfil epidemiológico nacional y de cada una de las unidades. Si se desconoce la epidemiología local, las guías basadas en datos de otros países, llevarán a tratamientos inadecuados o más costosos, uso no racional de antibióticos, aumento de la resistencia microbiana y una apreciación inadecuada de los indicadores de calidad de la asistencia en las unidades de cuidados intensivos de nuestro país.

Movidos por este interés nos decidimos a realizar el presente estudio sobre la aparición de esta patología en las condiciones específicas de nuestra unidad.

## **Objetivos**

### **General**

Identificar los principales factores de riesgo para el desarrollo de neumonía nosocomial asociada a la ventilación mecánica en la unidad de terapia intensiva del Hospital Universitario Miguel Enríquez durante el año 2011-2012.

### **Específicos**

1. Caracterizar los principales factores de riesgo para el desarrollo de neumonía nosocomial asociada al ventilador.
2. Identificar los gérmenes más frecuentes en nuestra unidad.
3. Identificar la presencia de resistencia antimicrobiana.
4. Determinar la relación entre la mortalidad en pacientes con neumonía asociada al ventilador, la estadía y la duración de la ventilación mecánica.

## Material y método

Tipo de estudio: Observacional, longitudinal y prospectivo durante el periodo comprendido entre enero 2010 y diciembre 2011.

Universo: 277 pacientes que fueron ventilados durante más de 48 horas.

Muestra: 164 pacientes ventilados por más de 48 horas y que no presentaban al ingreso signos de infección respiratoria.

Criterios diagnósticos:

Para el diagnóstico de NAV se utilizaron los criterios del Center of Disease Control (CDC) de Estados Unidos de América.

Tres o más de los siguientes criterios:

- Temperatura > de 38 °C o < de 35°C
- Leucocitosis mayor de 10 000/mm<sup>3</sup> o leucopenia < de 3000/mm<sup>3</sup>
- Más de 10 leucocitos en la tinción de Gram del aspirado traqueal.
- Cultivo de secreciones traqueales positivo

Más: Infiltrados radiográficos nuevos o progresivos no atribuibles a otras causas.

Criterios de inclusión: Pacientes que requirieron ventilación mecánica por más de 48 horas y que al ingreso no presentaban signos de infección respiratoria.

Criterios de exclusión: pacientes no ventilados, pacientes ventilados por menos de 48 horas y pacientes cuyas historias clínicas no se encontraron.

Procedimientos y técnicas:

Para la recolección de los datos se llenó un formulario previamente confeccionado, y se extrajeron los datos de las historias clínicas, con previa autorización de los directivos del hospital. Para el procesamiento estadístico se utilizó el paquete estadístico Stat Graphics Plus para Windows, edición profesional 5.1. Se comprobó la validez estadística de los factores de riesgo con la prueba de ( $X^2$ ) cuadrado, para comparar 2 proporciones (con corrección continua) con un intervalo de confianza del 95 %. Para ello se utilizó software del Clinical effectiveness & audit, Department del King's College Hospital del Reino Unido. Los resultados se expresan en forma de tablas y gráficos confeccionados con Microsoft Excel y Stat Graphics.

## Resultados y discusión

Como se observa en la tabla 1 de los factores de riesgo que predisponen a la adquisición de la NAV estudiados, tuvieron significación estadística, la traqueotomía, lo cual coincide con otros estudios.<sup>15</sup> El antecedente de enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) fue significativo, exponiendo un pulmón dañado a los riesgos inherentes a la intubación y ventilación, lo cual unido a la frecuencia de destetes fallidos y reintubación, frecuentes en estos pacientes, hace que se incremente el riesgo de adquirir una NAV.<sup>16</sup>

La utilización de corticoides con su conocido efecto inmunosupresor aunque no encontramos referencia de este en otros estudios, el uso de anti H2,<sup>17</sup> edad mayor de 65 años,<sup>18,19</sup> transfusiones,<sup>20</sup> las cuales tienen un efecto inmunosupresor reportado ampliamente, el empleo de antibióticos previos,<sup>21</sup> así como el hábito de fumar constituyeron factores de riesgo independientes para adquirir una NAV.

**Tabla 1. Factores de riesgo en la neumonía asociada a la ventilación, enero 2010 - diciembre 2011**

Factor de Riesgo	NAV	No NAV	X <sup>2</sup>
Inconsciencia	42	28	0,741
Traqueostomía	30	10	5,993
Anti H2	32	12	4,641
Sucralfato	18	12	0,289
Antibiótico Previo	56	26	4,443
Corticoides	20	14	0,215
EPOC	30	4	12,751
Postoperatorio	28	13	2,518
Traumatismo	14	20	0,941
Edad ≥ 65 años	20	4	6,612
Transfusiones	57	25	5,224
Hábito de fumar	28	10	4,508

X<sup>2</sup> > 3.85 Estadísticamente significativo con un intervalo de confianza de 95 %

Fuente: base de datos

En cuanto a la bacteriología (tabla 2) los gérmenes aislados en nuestra serie coinciden con lo recogido en la literatura nacional e internacional,<sup>22-26</sup> a pesar que existen amplias variaciones geográficas y de cada UCI en particular.

**Tabla 2. Gérmenes aislados en la NAV**

Germen	Cantidad	%
Estafilococo aureus	9	23,6 %
Proteus mirabilis	8	21,0 %
Pseudomona aeruginosa	5	13,1 %
Hafnia alvei	2	5,2 %
Acinetobacter sp.	2	5,2 %
Citrobacter sp.	2	5,2 %
Enterobacter sp.	4	10,5 %
Polimicrobianos	8	15,4 %

Fuente: base de datos

n = 38

Al igual que en la mayoría de las series publicadas predominaron los Gram negativos, entre ellos se destaca la Pseudomona (13 %) y el Proteus (21 %). El Estafilococo aureus (23.6 %) es el más frecuente dentro de los Gram positivos. Debemos destacar la

frecuencia de infecciones polimicrobianas, que en nuestro estudio alcanzó el 15.4 % de todos los aislamientos, al igual que lo recogido en la literatura.<sup>27,28</sup>

La resistencia antibiótica de los gérmenes aislados, (Tabla 3) en nuestros casos se comportó con predominio de gérmenes multirresistentes lo cual está dado por la mala utilización de los antibióticos, la ausencia de una política efectiva de rotación y de mapeo bacteriológico, así como carencia de recursos materiales de aislamiento (vestuarios, guantes) que evitan la propagación de estos gérmenes. La aparición y expansión de gérmenes multirresistentes se ha señalado en el ambiente de las UCI,<sup>28, 29-31</sup> existiendo un incremento de los mismos a nivel mundial, entre otras razones por el uso indiscriminado de las cefalosporinas de 3ra generación, que facilitan la producción de beta lactamasas cromosómicamente inducidas.

**Tabla 3. Resistencia según los Gérmenes aislados en la NAV**

Germen	1 a 3	4 a 5	6 a 7	TODOS	Total
Estafilococo coagulasa -	0	4	3	2	9 (23.6 %)
Hafnia alvei	0	0	2	0	2 (5,2 %)
Acinetobacter	2	0	0	0	2 (5.2 %)
Citrobacter	0	0	2	0	2 (5.2 %)
Escherichia coli	0	0	2	0	2 (5,2 %)
Enterobacter sp.	1	3	0	0	4 (10,5 %)
Pseudomona aeruginosa	0	4	1	0	5 (13,8 %)
Proteus mirabilis	1	2	3	2	8 (21 %)
Serratia marcerens	0	0	2	2	4 (10,5 %)
Total	4	13	15	6	38

Fuente: base de datos n = 38

En nuestro trabajo la resistencia bacteriana per se, no tuvo significación estadística cuando se correlacionó con la mortalidad (tabla 4) hecho este que pensamos está más en relación con las limitaciones del sesgo muestral, pues es de esperar que existiera una mayor letalidad en pacientes con NAV por gérmenes multirresistentes, como se reporta en la literatura mundial.

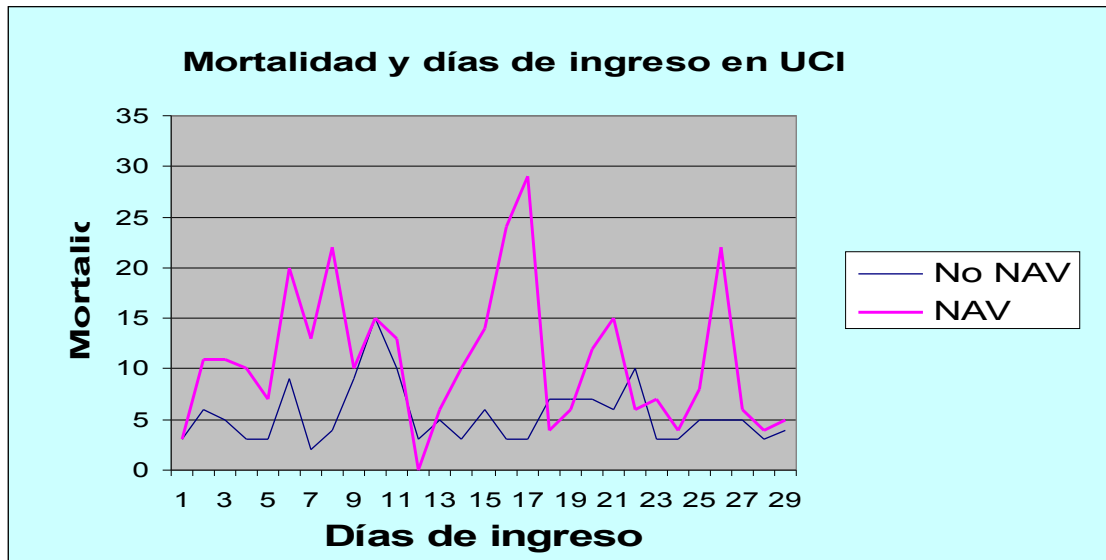
**Tabla 4. Mortalidad y resistencia antibiótica**

Resistencia	Fallecidos	Vivos	Aislamientos	X <sup>2</sup> valor
1 a 3 antibióticos	25 %	3	4	2,494
4 a 5 antibióticos	9 %	4	13	0,982
6 a 7 antibióticos	13 %	2	15	0,435
A todos	6 %	0	6	0,014
Total	29	9	38	0,073

Fuente: base de datos n = 38

Se ha mencionado en numerosos estudios que la mortalidad en la NAV se incrementa en relación con el aumento de la estadía en la UCI y en el hospital,<sup>32</sup> por el incremento de la exposición de la vía aérea y su manipulación además de la pérdida de algunos de los mecanismos de defensa del pulmón. En nuestro estudio se realizó un test de comparación de medianas resultando (Gráfico 1) una diferencia estadísticamente significativa para un nivel de confianza del 95 % entre el grupo con NAV (mediana de 10 días) y el grupo que no presentó NAV (mediana de 5 días).

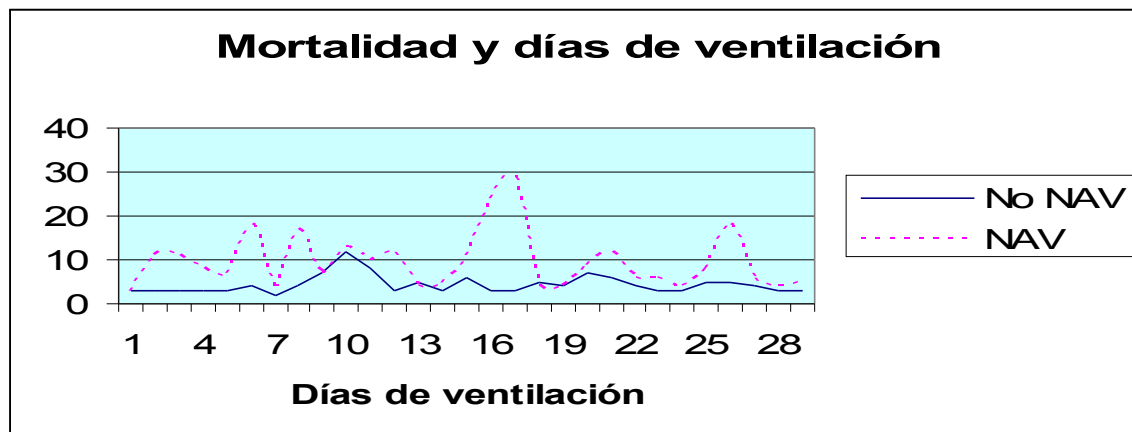
**Gráfico 1. Mortalidad y días de ingreso en UCI**



Fuente: base de datos

En cuanto a la relación mortalidad – días de ventilación (Gráfico 2), en nuestra serie también fue relevante, siendo estadísticamente significativa, lo cual constituye un hallazgo constante en todos los estudios realizados.<sup>33</sup>

**Gráfico 2. Mortalidad y días de ventilación Artificial**



Fuente: base de datos

Además de los factores expuestos con anterioridad en relación a los días de ingreso, la perpetuación de la ventilación prolonga en el tiempo, la acción de los factores de riesgo relacionados con esta como la alteración del aclaramiento mucociliar, la anulación de la tos, la aspiración de secreciones subglóticas,<sup>33</sup> presencia de levine,<sup>34</sup> manipulación continua de la vía aérea, entre otros.

Como se puede notar en el Gráfico 2 la mortalidad en esta serie tuvo un incremento máximo entre los 13 y los 19 días de ventilación, como promedio, no siendo así en el grupo que no presentó NAV, siendo la mediana del grupo de la NAV de 8 días en contraste con los 4 días del grupo No NAV.

### Conclusiones

- Los factores de riesgo significativos para que se desarrollara la NAV fueron la traqueostomía, el uso de inhibidores H2, la administración previa de antibióticos, el antecedente de EPOC, la edad mayor de 65 años y las transfusiones repetidas.
- Los factores que influyeron en la mortalidad fueron el uso previo de antibióticos y el traumatismo.
- Los gérmenes más frecuentes fueron el estafilococo, pseudomona aeruginosa, proteus y las infecciones polimicrobianas.
- En nuestra serie predominaron los gérmenes resistentes a más de cinco antibióticos.
- La mortalidad se vio incrementada por los días de ingreso y de ventilación.

### Referencias Bibliográficas

1. Abdel-Fattah MM. Nosocomial pneumonia: Risk factors, rates and trends. *East Mediterr Health J.* 2008;14(3):546-555.
2. Blanquer J, Aspa J, Anzueto A. SEPAR Guidelines for Nosocomial Pneumonia. *Arch Bronconeumol.* 2011;47(10):510-520.
3. Esperatti M, Ferrer M, Theessen A. Nosocomial pneumonia in the intensive care unit acquired by mechanically ventilated versus nonventilated patients. *Am J Respir Crit Care Med.* 2010;182(12):1533-1539.
4. Lin SM, Wang TY, Liu WT. Predictive factors for mortality among non-HIV-infected patients with pulmonary tuberculosis and respiratory failure. *Int J Tuberc Lung Dis.* 2009;13(3):335-340.
5. Krysanova IS, Kulikov AI. Pharmacoeconomic evaluation of nosocomial pneumonia treatment. *Antibiot Khimioter.* 2008;53(1-2):33-38.
6. Worrall CL, Anger BP, Simpson KN, Leon SM. Impact of a hospital-acquired/ventilator-associated/healthcare-associated pneumonia practice guideline on outcomes in surgical trauma patients. *J Trauma.* 2010;68(2):382-386.
7. Beyersmann J, Kneib T, Schumacher M, Gastmeier P. Nosocomial infection, length of stay, and time-dependent bias. *Infect Control Hosp Epidemiol.* 2009;30(3):273-276.
8. Barnett A, Graves N. Competing risks models and time-dependent covariates. *Crit Care.* 2008;12(2):134.
9. Gajovic O, Todorovic Z, Mijalilovic Z. Incidence, risk factors and outcome of nosocomial pneumonia patients with central nervous system infections. *Srp Arh Celok Lek.* 2011;139(7-8):476-480.



10. Shi S, Zhao Z, Liu X. Perioperative risk factors for prolonged mechanical ventilation following cardiac surgery in neonates and young infants. *Chest*. 2008;134(4):768-774.
11. Wolkewitz M, Vonberg RP, Grundmann H. Risk factors for the development of nosocomial pneumonia and mortality on intensive care units: application of competing risks models. *Crit Care*. 2008;12(2):R44.
12. Akinnusi ME, Hattemer A, Gao W, El-Solh AA. Does linezolid modulate lung innate immunity in a murine model of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* pneumonia? *Crit Care Med*. 2011;39(8):1944-1952.
13. Bassetti M, Repetto E, Righi E. Colistin and rifampicin in the treatment of multidrug-resistant *Acinetobacter baumannii* infections. *J Antimicrob Chemother*. 2008;61(2):417-420.
14. Falagas ME, Siempos II, Rafailidis PI, Korbila IP, Ioannidou E, Michalopoulos A. Inhaled colistin as monotherapy for multidrug-resistant gram (-) nosocomial pneumonia: a case series. *Respir Med*. 2009;103(5):707-713.
15. Poch DS, Ost DE. What are the important risk factors for healthcare-associated pneumonia? *Semin Respir Crit Care Med*. 2009;30(1):26-35.
16. Bordon A, Bokhari R, Sperry J, Testa D, Feinstein A, Ghaemmaghami V. Swallowing dysfunction after prolonged intubation: analysis of risk factors in trauma patients. *Am J Surg*. 2011;202(6):679-682.
17. Beaulieu M, Williamson D, Sirois C, Lachaine J. Do proton-pump inhibitors increase the risk for nosocomial pneumonia in a medical intensive care unit? *J Crit Care*. 2008;23(4):513-518.
18. Barba R, Martinez JM, Zapatero A. Mortality and complications in very old patients (90+) admitted to departments of internal medicine in Spain. *Eur J Intern Med*. 2011;22(1):49-52.
19. Luksamijarulkul P, Wisutthipate S, Kaewpan W, Saisung S. Incidence and risk factors for nosocomial pneumonia among intubated patients in a provincial hospital, Eastern Thailand. *Southeast Asian J Trop Med Public Health*. 2008;39(1):168-175.
20. Friese RS, Sperry JL, Phelan HA, Gentilello LM. The use of leukoreduced red blood cell products is associated with fewer infectious complications in trauma patients. *Am J Surg*. 2008;196(1):56-61.
21. Curcio D, Ali A, Duarte A. Prescription of antibiotics in intensive care units in Latin America: an observational study. *J Chemother*. 2009;21(5):527-534.
22. Avazashvili N, Nozadze T, Chikviladze D, Gachechiladze K, Metreveli D, Mikeladze M et al. Microbial spectrum of nosocomial pneumonia in traumatological patients. *Georgian Med News*. 2011;(194):76-79.
23. Giamarellou H, Poulakou G. Multidrug-resistant Gram-negative infections: What are the treatment options? *Drugs*. 2009;69(14):1879-1901.
24. Haque NZ, Arshad S, Peyrani P. Analysis of pathogen and host factors related to clinical outcomes in patients with hospital-acquired pneumonia due to methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. *J Clin Microbiol*. 2012;96:512-516
25. Maviglia R, Nestorini R, Pennisi M. Role of old antibiotics in multidrug resistant bacterial infections. *Curr Drug Targets*. 2009;10(9):895-905.
26. Ott E, Bange FC, Reichardt C. Costs of nosocomial pneumonia caused by methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. *J Hosp Infect*. 2010;76(4):300-303.

27. Chen WH, Kang TJ, Bhattacharjee AK, Cross AS. Intranasal administration of a detoxified endotoxin vaccine protects mice against heterologous Gram-negative bacterial pneumonia. *Innate Immun.* 2008;14(5):269-278.
28. Jean SS, Hsueh PR. Current review of antimicrobial treatment of nosocomial pneumonia caused by multidrug-resistant pathogens. *Expert Opin Pharmacother.* 2011;12:2145-2148.
29. Bassetti M. Strategies for management of difficult to treat Gram-negative infections: focus on *Pseudomonas aeruginosa*. *Infez Med.* 2007;15(Suppl 2):20-26.
30. De CE, Krueger WA, Sorensen S. Cost-effectiveness of linezolid vs vancomycin in suspected methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* nosocomial pneumonia in Germany. *Infection.* 2009;37(2):123-132.
31. Frickmann H, Crusius S, Walter U, Podbielski A. Management of an Outbreak with Cases of Nosocomial Pneumonia Caused by a Novel Multi-Drug-Resistant *Acinetobacter baumannii* Clone. *Pneumologie.* 2010;64(11):686-693.
32. Pinheiro B, V, Tostes RO, Brum CI, Carvalho EV, Pinto SP, Oliveira JC. et al. Early versus late tracheostomy in patients with acute severe brain injury. *J Bras Pneumol.* 2010;36(1):84-91.
33. Poulard F, Dimet J, Martin-Lefevre L. Impact of not measuring residual gastric volume in mechanically ventilated patients receiving early enteral feeding: a prospective before-after study. *JPEN J Parenter Enteral Nutr.* 2010;34(2):125-130.
34. Hingston CD, Cole JM, Hingston EJ, Frost PJ, Wise MP. Oral hygiene and nosocomial pneumonia in critically ill patients. *Chest.* 2010;137(1):237-238.

Recibido: 19 de octubre de 2014

Aprobado: 12 de diciembre de 2014

Jorge Soneira Pérez. Hospital Universitario Miguel Enríquez. Avenida de Concha y Villanueva, Luyanó, 10 de Octubre. La Habana. Cuba. Dirección electrónica: [soneira@infomed.sld.cu](mailto:soneira@infomed.sld.cu).