

**UNIVERSIDAD RICARDO PALMA**

**FACULTAD DE MEDICINA HUMANA**



**Factores de riesgo dependientes del huésped para neumonía  
asociada a ventilador en la UCI del Hospital Nacional Dos de  
Mayo**

**enero 2013- enero 2015**

Tesis para optar el título profesional de

Médico cirujano

**Contreras Gala, Katherine Luisa**

Dr. Edwin Castillo Velarde  
Asesor de Tesis

Dr. Jhony A. De la Cruz Vargas Ph. D., MCR, MD  
Director de Tesis

**LIMA – PERÚ**

2017

## **AGRADECIMIENTOS**

La presente Tesis es un esfuerzo en el cual, directa o indirectamente, participaron varias personas leyendo, opinando, corrigiendo, teniendo mucha paciencia, dando ánimo, y acompañando en los momentos de dificultad y en los momentos de felicidad.

Me gustaría que estas líneas sirvieran para expresar mi más profundo y sincero agradecimiento en primer lugar a Dios. En segundo lugar, quisiera agradecer a todas aquellas personas que con su ayuda han colaborado en la realización del presente trabajo, en especial al Doctor Jhony De La Cruz por la orientación, el seguimiento y la supervisión continua de la presente tesis, pero sobre todo por la motivación y el apoyo recibido a lo largo de todos estos meses, y al Doctor y Profesor Carlos Contreras Camarena, mi padre, por su colaboración en el suministro de los datos necesarios para la realización de la parte empírica de esta investigación.

Un agradecimiento muy especial también a toda mi familia y amigos cercanos por la comprensión, paciencia y el ánimo recibidos a lo largo de todo este tiempo.

A todos ellos, muchas gracias.

## INDICE DE CONTENIDOS

<b>CAPÍTULO I: INTRODUCCIÓN.....</b>	<b>1</b>
<b>a.</b> Línea de Investigación y Lugar de Ejecución.....	1
<b>b.</b> Planteamiento del Problema.....	1
<b>c.</b> Justificación.....	4
<b>d.</b> Objetivos.....	6
<b>CAPÍTULO II. REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA.....</b>	<b>7</b>
<b>2.1.- Generalidades.....</b>	<b>7</b>
2.1.1.- Definición.....	7
2.1.2.- Epidemiología.....	8
2.1.3.- Fisiopatología.....	9
2.1.4.- Clasificación.....	9
2.1.5.- Factores de Riesgo.....	10
2.1.6.- Etiología.....	13
2.1.7.- Diagnóstico.....	15
<b>2.2.- Antecedentes.....</b>	<b>19</b>
<b>CAPÍTULO III: MATERIALES Y MÉTODOS.....</b>	<b>23</b>
3.1.- Diseño General del Estudio.....	23
3.2.- Universo de Estudio, Selección y Tamaño de Muestra, Unidad de Análisis.....	23
3.3.- Criterios de Inclusión y Exclusión.....	24
3.4.-Procedimiento para la recolección de Información.....	24
3.5.-Instrumentos a utilizar y métodos para el Control de la Calidad de Datos.....	24
3.6.-Procedimientos para garantizar aspectos éticos en la investigación con seres humanos.....	25
3.7.-Análisis de Resultados.....	25
➤ Métodos y Modelos de Análisis de Datos según tipo de variables.....	25
➤ Programas a utilizar para análisis de datos.....	26
<b>CAPÍTULO IV: RESULTADOS.....</b>	<b>27</b>
<b>CAPÍTULO V: DISCUSIÓN DE RESULTADOS.....</b>	<b>38</b>
<b>CAPÍTULO VI: CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES.....</b>	<b>45</b>
<b>BIBLIOGRAFÍA.....</b>	<b>47</b>
<b>ANEXOS.....</b>	<b>50</b>

## INDICE DE TABLAS

<u>TABLA N°01:</u> Características demográficas, epidemiológicas y clínicas de 232 pacientes admitidos en la Unidad de Cuidados Intensivos del Hospital Nacional Dos de Mayo de enero 2013 a enero 2015.....	<b>27</b>
<u>TABLA N°02:</u> Distribución de 232 pacientes admitidos en la Unidad de Cuidados Intensivos del Hospital Nacional Dos de Mayo según factores de riesgo dependientes del huésped durante el periodo de enero 2013 a enero 2015.....	<b>29</b>
<u>TABLA N°03:</u> Estimación de Odds Ratios de los factores de riesgo dependientes del huésped asociados a la prevalencia de NAV, evaluados en 232 pacientes admitidos en la Unidad de Cuidados Intensivos del Hospital Nacional Dos de Mayo de enero 2013 a enero 2015 .....	<b>33</b>
<u>TABLA N°04:</u> Odds Ratios significativos de los factores de riesgo dependientes del huésped asociados a la prevalencia de NAV, evaluados en 232 pacientes admitidos en la Unidad de Cuidados Intensivos del Hospital Nacional Dos de Mayo de enero 2013 a enero 2015 .....	<b>36</b>

## INDICE DE GRÁFICOS

GRÁFICO N°01: Frecuencia de neumonía asociada a ventilador en la UCI del Hospital Nacional Dos de Mayo durante enero 2013 a enero 2015..... **29**

GRÁFICO N°02: Diagrama de Cajas de la Variable Neumonía Asociada a Ventilador en relación a Edad en la UCI del Hospital Nacional Dos de Mayo durante enero 2013 a enero 2015..... **31**

GRÁFICO N°03: Diagrama de Cajas de la Variable Neumonía Asociada a Ventilador en relación a Estancia Hospitalaria en la UCI del Hospital Nacional Dos de Mayo durante enero 2013 a enero 2015 ..... **32**

GRÁFICO N°04: Distribución de 232 pacientes evaluados en la UCI del Hospital Nacional Dos de Mayo según Enfermedades Respiratorias Previas y la presencia de NAV durante enero 2013 a enero 2015 ..... **34**

GRÁFICO N°05: Distribución de 232 pacientes evaluados en la UCI del Hospital Nacional Dos de Mayo según EPOC y la presencia de NAV durante enero 2013 a enero 2015..... **34**

GRÁFICO N°06: Distribución de 232 pacientes evaluados en la UCI del Hospital Nacional Dos de Mayo según Enfermedades Inmunosupresoras y la presencia de NAV durante enero 2013 a enero 2015..... **35**

GRÁFICO N°07: Distribución de 232 pacientes evaluados en la UCI del Hospital Nacional Dos de Mayo según Sobrepeso y presencia de NAV durante enero 2013 a enero 2015..... **37**

## **RESUMEN**

**Objetivo general:** Evaluar la asociación entre los factores de riesgo dependientes del huésped y la neumonía asociada a ventilador en la UCI del Hospital Nacional Dos de Mayo durante enero 2013 a enero 2015. **Materiales y métodos:** Estudio observacional, cuantitativo, analítico y retrospectivo. Se estudió factores de riesgo dependientes del huésped para Neumonía Asociada a Ventilador (NAV) y se evaluó la asociación de cada uno de ellos con la enfermedad de estudio. En el análisis de resultados, se utilizó los Odds ratios (OR) crudos y el análisis bivariado. **Resultados:** Durante el periodo de estudio, 232 pacientes ventilados fueron evaluados, de los cuales fueron diagnosticados con NAV, 18 pacientes (7.75%), siendo la tasa de letalidad de 27.77%. El sexo masculino y la edad avanzada mostraron un OR de 0.846 (IC 95% 0.322 -2.227) y 1.017 (IC 95% 0.386- 2.677), respectivamente. En relación a EPID, EPOC, neumotórax y tuberculosis, se obtuvieron OR de 1.739 (IC 95% 0.202-14.976), 3.619 (IC 95% 1.306-10.031), 1.6332 (IC 95% 0.0812 - 32.8400) y 2.2973 (IC 95% 0.1063 – 49.6550), respectivamente. En relación a neoplasias, Diabetes Mellitus, VIH y lupus eritematoso sistémico, se encontraron OR de 0.5264 (IC 95% 0.0296 – 9.3464), 0.8669 (IC 95% 0.0470 – 16.0025), 15.000 (IC 95% 3.388 – 66.407) y 26.625 (IC 95% 2.289 -309.663), respectivamente. En relación al sobrepeso, se encontró un OR de 10.500 (IC 95% 2.150 - 51.281). **Conclusiones:** El sexo masculino y la edad avanzada mostraron una tendencia a ser factores de riesgo para NAV, sin alcanzar significancia estadística. El EPOC, VIH, LES y el sobrepeso fueron los factores que sí mostraron una asociación estadísticamente significativa con NAV.

**Palabras claves:** *neumonía, ventilador, estancia hospitalaria, UCI.*

## **ABSTRACT**

**Main Objective:** To evaluate the association between host-dependent risk factors and ventilator-associated pneumonia in the ICU of the Hospital Nacional Dos de Mayo during January 2013 to January 2015. **Materials and methods:** Observational, quantitative, analytical and retrospective study. Host-dependent risk factors for Ventilator Associated Pneumonia (VAP) were studied and the association of each of them with the disease studied was evaluated. In the analysis of results, crude odds ratios (OR) and bivariate analysis were used. **Results:** During the study period, 232 patients were evaluated, of which 18 patients (7.75%) were diagnosed with VAP; the mortality rate was 27.77%. Males and advanced age showed an OR of 0.846 (95% CI 0.322 -2.227) and 1.017 (95% CI 0.386-2.677), respectively. In relation to EPID, EPOC, pneumothorax and tuberculosis, ORs were obtained from 1,739 (95% CI 0.202-14.976), 3.619 (95% CI 1.306-10.031), 1.6332 (95% CI 0.0812 - 32.8400) and 2.2973 (CI 95 % 0.1063 - 49.6550), respectively. In relation to neoplasms, Diabetes Mellitus, HIV and systemic lupus erythematosus, ORs were found of 0.5264 (95% CI 0.0296 - 9.3464), 0.8669 (CI 95% 0.0470 - 16.0025), 15.000 (CI 95% 3.388 - 66.407) and 26.625 (95% CI 2.289 -309.663), respectively. In relation to overweight, an OR of 10,500 was found (95% CI 2,150 - 51,281). **Conclusions:** Male sex and advanced age showed a tendency to be risk factors for VAP, without reaching statistical significance. COPD, HIV, SLE and overweight were the factors that did show a statistically significant association with NAV.

**Key words:** *pneumonia, ventilator, hospital stay, ICU.*

## CAPÍTULO I INTRODUCCIÓN

### **e. Línea de Investigación y Lugar de Ejecución:**

La línea de investigación del presente trabajo es Medicina Intensiva, y se considera como tipo II en el marco de los tipos genéricos de investigación para la salud, porque se realizará una investigación para el entendimiento de diversos determinantes de un problema de salud<sup>1</sup>, en este caso la Neumonía asociada a Ventilador; y entre las prioridades de la facultad de Medicina Humana de la Universidad Ricardo Palma-INICIB (Instituto de Investigación en Ciencias Biomédicas), la matriz o eje de investigación está relacionado con las enfermedades transmisibles<sup>2</sup>, en este caso, la neumonía asociada a ventilador.

El lugar de ejecución del presente trabajo de investigación será el Servicio de Unidad de Cuidados Intensivos del Hospital Nacional Dos de Mayo. Se contará con el apoyo de estadistas y médicos internistas e intensivistas del Servicio en mención, para posibilitar la factibilidad del presente estudio.

### **f. Planteamiento del Problema:**

La neumonía intrahospitalaria ocupa un punto de atención especial en las unidades de cuidados intensivos (UCI) ya que representa la primera causa de infección más común adquirida en ellas<sup>3</sup>, y su riesgo se ve incrementado más de 20 veces por la presencia de la vía aérea artificial<sup>4</sup>.

En la literatura mundial son escasos los trabajos realizados acerca de neumonía asociada a ventilador (NAV) con poblaciones grandes de pacientes en un único hospital. A nivel mundial, en un artículo de revisión se describe que la tasa global de NAV es 13.6 por 1000 días de ventilador<sup>5</sup>. En una revisión de la *Australasian Medical Journal*, se describe que la incidencia varía acorde al grupo de pacientes y a las características del hospital, reportándose que la incidencia de NAV oscila entre 13 a 51% por 1000 días de ventilación<sup>5</sup>. A nivel europeo, en la *European Journal Internal Medicine*, se reporta que la NAV presenta una incidencia que oscila entre 6 a 52%<sup>6</sup>; y en España, se describe la afectación de hasta un 50% de pacientes, según la patología de ingreso, con la



que ingresan en UCI, y presenta una densidad de incidencia que varía entre 10 y 20 episodios por cada mil días de ventilación mecánica, con un riesgo diario de 1 a 3%<sup>4</sup>. Este riesgo es mayor en los primeros días, y es especialmente alto en pacientes ingresados en coma, donde se puede llegar hasta una afectación del 50% de los pacientes<sup>4</sup>.

En EEUU durante los años 70 se tenía un prevalencia de 6 por 100 pacientes hospitalizados y de acuerdo al análisis de situación de las infecciones hospitalarias en Perú 1999 – 2000, de 23 hospitales de nivel III y 6 hospitales de nivel IV la prevalencia por 100 pacientes hospitalizados fue de 2 a 20<sup>7</sup>.

En el Perú, son pocos los estudios recientes acerca de prevalencia de infecciones intrahospitalarias y más aún acerca de la prevalencia de neumonía asociada a ventilador (NAV) en las unidades de cuidados intensivos.

En nuestro país, según el MINSA, en el último estudio de prioridades nacionales de investigación en salud 2015-2021, las neumonías se encuentran como primer lugar en los problemas sanitarios que deben priorizarse en el Perú<sup>1</sup>.

En el Perú, no existen muchos estudios acerca en NAV en las unidades de cuidado intensivos; no obstante, en un estudio epidemiológico realizado en los pacientes hospitalizados del Hospital Nacional Edgardo Rebagliati, se encontró que la prevalencia de pacientes con infecciones hospitalarias en este hospital fue de 7,54 casos por 100 pacientes hospitalizados<sup>7</sup>, encontrándose también que la IH más común fue neumonía en 25,2% de los pacientes hospitalizados, seguida por infecciones de tracto urinario en 24,4% , infección de herida quirúrgica profunda 11% y bacteriemia 6,3% <sup>7</sup>, hallándose como dato significativo que de los casos de neumonía nosocomial, un 31,25% eran asociadas a ventilador <sup>7</sup>.

La Neumonía asociada a Ventilador constituye una de las causas más comunes de infección nosocomial en la unidad de cuidados intensivos<sup>8</sup> y la Unidad de Cuidados Intensivos del Hospital Nacional Dos de Mayo (nivel III-1)<sup>9</sup> no es la excepción. En un estudio longitudinal de casos y controles en el 2011,

realizado en la unidad de cuidados intensivos del Hospital Nacional Dos de Mayo se describe una incidencia de neumonía intrahospitalaria del 11%<sup>3</sup>. De todos los pacientes con neumonía intrahospitalaria evaluados en este estudio, el 100% tuvieron ventilación mecánica<sup>3</sup>.

La OMS describe que las tasas de prevalencia de infección intrahospitalaria son mayores en pacientes con mayor vulnerabilidad por causa de edad avanzada, enfermedad subyacente o quimioterapia<sup>10</sup>. En el caso de los pacientes hospitalizados en una unidad de cuidados intensivos (UCI), generalmente estos pacientes cursan con alguna enfermedad subyacente que altera su estado inmunológico y agrava la evolución de las infecciones adquiridas, muchos de los cuales son pacientes debilitados que han sufrido procedimientos invasivos, tanto diagnósticos como terapéuticos, que aumentan la susceptibilidad de los pacientes a infecciones por agentes patógenos oportunistas y a superinfecciones <sup>3</sup>.

A pesar de los avances realizados en el diagnóstico, estratificación, tratamiento y prevención de los pacientes con neumonía asociada a ventilador (NAV) , es evidente que la NAV en la unidad de cuidados intensivos continua hoy en día siendo un importante problema de salud pública no solo para los pacientes, sino también para la familia, la comunidad y el Estado debido a que la mortalidad relacionada con esta infección continua siendo elevada, así como también los costos derivados del tratamiento y el uso indiscriminado de antibióticos en pacientes sometidos a ventilación mecánica.

Al día de hoy, se conoce que la neumonía asociada a ventilador se encuentra relacionada a múltiples factores de riesgo, dentro de los cuales tenemos a los factores extrínsecos o de intervención, entre los cuales podemos mencionar a la duración de la ventilación mecánica, el cambio frecuente en el circuito del ventilador, el tipo de circuito, el número de reintubaciones, el uso de agentes de sedación, el uso de antihistamínicos y el transporte fuera de la UCI; y a los factores intrínsecos o dependientes del huésped, como por ejemplo el sexo masculino, la edad avanzada, el sobrepeso, EPID, EPOC, enfermedades inmunosupresoras como diabetes mellitus, etcétera<sup>5</sup>.

Es importante mencionar que en la actualidad, no existe una cantidad porcentual claramente descrita acerca de cuánto influyen dentro del desarrollo de una NAV, los factores extrínsecos e intrínsecos. Sin embargo, según la literatura revisada, se puede estimar que los factores de riesgo extrínsecos asociados a NAV corresponden aproximadamente al 80-85%, mientras que los factores intrínsecos corresponderían sólo a un 15-20%<sup>3</sup>.

Hoy en día, a pesar de que existen estudios que evalúan en general, los factores de riesgo asociados a NAV, existe carencia de estudios relacionados específicamente a los factores dependientes del huésped y su asociación con el desarrollo de una NAV. Con el propósito de adquirir un mayor conocimiento acerca de dicha asociación, de tal forma que podamos orientar mejor la instauración de medidas preventivas en este grupo de riesgo, es pertinente preguntarnos:

*¿Cuál es la asociación entre los factores de riesgo dependientes del huésped y la neumonía asociada a ventilador en la unidad de cuidados intensivos del Hospital Nacional Dos de Mayo en el periodo Enero2013-Enero2015?*

#### **g. Justificación:**

Las neumonías constituyen un problema prioritario a nivel nacional en el ámbito de investigación según el último estudio de MINSA 2015-2021, y constituyen una de las causas más comunes de infección nosocomial en las unidades de cuidados intensivos, incrementándose el riesgo de padecerla más de 20 veces por la presencia de la vía aérea artificial, debido a lo cual la investigación acerca de este tema cobra especial relevancia.

Las IIH, dentro de las cuales se incluye la neumonía asociada a ventilador, constituyen un serio problema de salud no sólo por su alta prevalencia sino también por los cientos de millones de pacientes en todo el mundo que se complican a causa de ellas. Las infecciones contraídas en los establecimientos de atención de salud están entre las principales causas de defunción y de aumento de la morbilidad en pacientes hospitalizados.

En el ámbito económico, la NAV en la unidad de cuidados intensivos hoy en día se considera un importante problema de salud pública no solo para los pacientes, sino también para la familia, la comunidad y el Estado debido a que la mortalidad relacionada con esta infección continua siendo elevada, así como también los costos derivados del tratamiento y el uso indiscriminado de antibióticos en pacientes sometidos a ventilación mecánica.

Se decide realizar el presente estudio debido a que en nuestro país, se encuentra escasa literatura publicada acerca de la incidencia y los factores de riesgo asociados a neumonía asociada a ventilador (NAV) en las unidades de cuidados intensivos. Después de una búsqueda exhaustiva, no se accede a información acerca de la frecuencia exacta en la cual se asocian los factores de riesgo intrínsecos o propios del huésped a NAV, asimismo, no se accede a estudios que evalúen la asociación entre estos factores y el desarrollo de una NAV; no obstante teniendo en cuenta la literatura revisada, se concluye que al tener una frecuencia menor a los factores extrínsecos asociados a NAV, son tomados en cuenta muy escasamente en estudios de investigación, lo cual me motiva aún más a realizar el presente estudio.

Si los resultados corresponden a las hipótesis planteadas, estos serían muy valiosos debido a que se utilizarían como una contribución a la mejora del manejo y control de las NAV pues permitirían evidenciar la importancia de reconocer los factores de riesgo presentes antes del desarrollo de una NAV, y consecuentemente nos permitirá recomendar la identificación precoz a los pacientes susceptibles, teniendo en cuenta siempre las características de edad, sexo, y condiciones comórbidas previas; y tomando en cuenta los grupos de pacientes más vulnerables, decidir individualizadamente el tipo de tratamiento antibiótico empírico más adecuado para cada paciente.

Si concluimos que el sexo masculino se asocia significativamente al desarrollo de NAV, esto constituirá un aporte para la bibliografía relacionada a NAV tanto a nivel nacional como internacional, ya que existe pocos estudios que evalúen científicamente esta asociación. Asimismo, si concluimos que la edad avanzada se asocia significativamente a NAV, tendrá importancia esta conclusión debido a que se optimizará los cuidados durante la colocación, el

mantenimiento y el retiro del ventilador mecánico en este grupo etéreo, mediante el adecuado seguimiento de las normas de asepsia y antisepsia en el ambiente hospitalario. Adicionalmente, si se logra demostrar que las enfermedades respiratorias previas, las enfermedades inmunosupresoras y la obesidad se encuentran también asociados a NAV, se mejorará e indagará más en la anamnesis realizada a cada paciente ingresado a UCI con la finalidad de buscar estos factores de riesgo, y consignarlos en la historia clínica como información relevante a considerar en la elección del tratamiento empírico que se le brinde a cada uno de los pacientes afectados.

Todas las medidas descritas anteriormente permitirán adicionalmente mejorar el pronóstico de los pacientes afectados con NAV.

#### **h. Objetivos:**

Los objetivos del presente estudio son:

**Objetivo General:** Evaluar la asociación entre los factores de riesgo dependientes del huésped y la neumonía asociada a ventilador en la UCI del Hospital Nacional Dos de Mayo durante enero 2013 a enero 2015.

#### **Objetivos Específicos:**

1. Determinar la frecuencia y la tasa de letalidad de neumonía asociada a ventilador en la UCI del Hospital Nacional Dos de Mayo durante enero 2013 a enero 2015.
2. Evaluar el sexo masculino y la edad avanzada, y su asociación con la neumonía asociada a ventilador durante enero 2013 a enero 2015.
3. Evaluar las enfermedades respiratorias previas y las enfermedades inmunosupresoras, y su asociación con la neumonía asociada a ventilador durante enero 2013 a enero 2015.
4. Verificar la asociación entre la obesidad y la neumonía asociada a ventilador durante enero 2013 a enero 2015.

## CAPÍTULO II

### REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA

#### 2.1.- GENERALIDADES

##### 2.1.1.- DEFINICIÓN

La neumonía es la segunda complicación infecciosa en frecuencia en el medio hospitalario, y ocupa el primer lugar en los servicios de medicina intensiva. El riesgo de desarrollar neumonía se incrementa más de 20 veces por la presencia de la vía aérea artificial<sup>4</sup>.

El 80% de los episodios de neumonía nosocomial se produce en pacientes con vía aérea artificial y se denomina neumonía asociada a la ventilación mecánica (NAV)<sup>4</sup>.

Se define como neumonía nosocomial aquella que se presenta en las 48-72 horas tras el ingreso hospitalario, siempre que se haya excluido un proceso infeccioso pulmonar presente o en período de incubación en el momento del ingreso, o aquella neumonía que se presenta en los 7 días tras el alta hospitalaria<sup>11</sup>. La definición de Neumonía Asociada a Ventilador del presente estudio será tomada de la *Sociedad Egipcia de Enfermedades Torácicas y Tuberculosis*, la cual nos define a la Neumonía asociada a Ventilador como una neumonía que ocurre pasado 48 después de la colocación de la intubación endotraqueal y ventilación mecánica<sup>12</sup>. La NAV se considera la infección nosocomial más frecuente en las unidades de cuidados intensivos con una incidencia que oscila entre 8 a 28% en pacientes ventilados mecánicamente y se encuentra asociada con alta morbilidad y mortalidad<sup>12</sup>. Asimismo, la NAV conlleva a un aumento en la estancia hospitalaria, con un costo por cada NAV superior a los 40,000 dólares en EE.UU<sup>4</sup>. La NAV es considerada también la responsable de más de la mitad de la prescripción de antibióticos en el servicio de Cuidados Intensivos<sup>13</sup>.

El término NAV debe aplicarse a los episodios de neumonía que se desarrollan sólo en pacientes intubados o traqueostomizados bajo ventilación mecánica<sup>13</sup>. Sin embargo, es conveniente recordar que habitualmente debemos referirnos a esta entidad como “neumonía probable”, ya que el diagnóstico de certeza requiere evidencia histológica o bien imágenes como la tomografía axial computarizada (TAC), donde se demuestre absceso pulmonar con obtención

de cultivo positivo<sup>13</sup>.

### **2.1.2.- EPIDEMIOLOGÍA**

Los resultados de infecciones intrahospitalarias en UCI varían entre países en vías de desarrollo y países desarrollados, así tenemos que la incidencia es de 47,9 por 1000 días/paciente y 13,6 por 1000 pacientes/día respectivamente<sup>14</sup>. En Europa se estima que el 10% de la población es hospitalizada cada año y al menos el 5% de este grupo adquiere una infección intrahospitalaria, con pérdidas humanas y gastos económicos innecesarios<sup>14</sup>. Asimismo, las tasas de infecciones asociadas a dispositivos son mucho más altas en las UCI de países Latinoamericanos comparada con las de hospitales de los EE. UU, debido a la falta de programas del control de infecciones y de acreditación hospitalaria, además de recursos limitados para la ejecución de políticas en países de Latinoamérica<sup>14</sup>.

En Perú, en un estudio en el año 2000 realizado en 70 hospitales con más de 1500 egresos por año, se evidenció una prevalencia de 3,7% de infecciones intrahospitalarias, siendo las áreas más afectadas la UCI y neonatología; otro estudio realizado en un hospital de la seguridad social nivel cuatro presentó una prevalencia de 7,5% siendo en su mayoría pacientes de cuidados intermedios<sup>14</sup>.

A nivel internacional se reporta que la NAV presenta una incidencia que oscila entre 6 a 52%, y es la más frecuente infección adquirida en las unidades de cuidados intensivos<sup>6</sup>. En nuestro país, la neumonía asociada a ventilador mecánico cuenta con una densidad de incidencia promedio de 26,8 por 1000 días de uso de dispositivo<sup>14</sup>. La NAV afecta hasta un 50% de los pacientes, según la patología de ingreso, que ingresan en UCI, y presenta una densidad de incidencia que varía entre 10–20 episodios por cada mil días de ventilación mecánica, con un riesgo diario de entre 1–3%. Este riesgo es mayor en los primeros días, y es especialmente alto, en pacientes ingresados en coma, donde se puede llegar a diagnosticar hasta en el 50% de los pacientes<sup>4</sup>.

La frecuencia de aparición de esta enfermedad no es estática sino que cambia con la duración de la respiración mecánica y el máximo riesgo se encuentra en los primeros cinco días, para llegar a una fase de equilibrio en casos adicionales (1% al día) después de dos semanas<sup>15</sup>.

### **2.1.3.- FISIOPATOLOGÍA**

Aunque clásicamente se han venido distinguiendo 4 vías patogénicas para el desarrollo de NAV (aspiración de secreciones colonizadas procedente de la orofaringe, por contigüidad, por vía hematológica, y a través de los circuitos o tubuladoras), la aspiración de secreciones procedentes de la orofaringe es la vía mayoritaria y casi única. La vía aérea inferior es una zona habitualmente estéril en personas sanas, la excepción se limita a pacientes con enfermedades crónicas pulmonares. En los pacientes bajo ventilación mecánica, la intubación endotraqueal, en cambio, rompe el aislamiento de la vía aérea inferior. El neumotaponamiento del tubo endotraqueal es un sistema diseñado para aislar la vía aérea, evitando pérdidas aéreas y la entrada de material a los pulmones, pero no es completamente estático. Por encima del neumotaponamiento se van acumulando secreciones que, provenientes de la cavidad oral, están contaminadas por los patógenos que colonizan la orofaringe. Estas secreciones contaminadas pasan alrededor del neumotaponamiento y alcanzan la vía aérea inferior. Esta cantidad o inóculo será escaso si existen pocas secreciones acumuladas, pero si la integridad del sistema está alterada, el inóculo que pueda llegar al parénquima pulmonar será mayor. Cuando este inóculo supera la capacidad de defensa del huésped, se produce la reacción inflamatoria cuya expresión histológica es la aparición de infiltrado agudo con leucocitos polimorfonucleares. Externamente, apreciaremos la existencia de secreciones respiratorias, que son aspiradas con sondas de aspiración por dentro del tubo endotraqueal<sup>13</sup>.

Se ha comprobado que una baja presión del neumotaponamiento, que permitiría un mayor paso de secreciones, se puede asociar al desarrollo de NAV. Por otro lado, una presión mayor comprometería la circulación en la mucosa respiratoria pudiendo llegar a lesionarla. Por todo ello, se recomienda que la presión del neumotaponamiento se mantenga entre 25-30cm de H<sub>2</sub>O. Así, se entiende que las medidas dirigidas al cuidado de la vía aérea evitando la presencia de secreciones, su contaminación, o el paso de ellas a la vía aérea inferior son potenciales objetivos para la prevención de la NAV<sup>4</sup>.

### **2.1.4.- CLASIFICACIÓN**

Actualmente, la NAV es clasificada según la temporalidad del evento en



**Temprana**, cuando se inicia en los primeros días de VM o del ingreso<sup>4</sup>, aproximadamente 4 días después de la intubación<sup>12</sup> y **Tardía**, cuando se desarrolla a los 5 o después de los 5 días y esta distinción es significativa a la hora de considerar agentes etiológicos, gravedad, pronóstico e implicaciones<sup>12</sup>. La NAV temprana es causada frecuentemente por bacterias que colonizan de forma habitual la orofaringe, como *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, *Staphylococcus aureus sensible a meticilina (SASM)*, etc.<sup>13</sup>.

Por otro lado, la NAV tardía es causada más comúnmente por patógenos hospitalarios que colonizan en forma progresiva la orofaringe durante la internación, como *Staphylococcus aureus resistente a meticilina (SARM)*, *Pseudomonas aeruginosa*, especies de *Klebsiella*, especies de *Acinetobacter*, etc.<sup>13</sup>.

Si bien esta diferenciación puede ser práctica desde un punto de vista didáctico/docente. Hay que tener presente, sobre todo cuando nos enfrentamos a la elección del tratamiento ATB inicial adecuado, ya que existen múltiples factores (del paciente o del medio) que pueden influir en la etiología de la NAV<sup>13</sup>.

La importancia de esta entidad está determinada por su elevada frecuencia de aparición y por su alta mortalidad, aunque cuántos pacientes podrían sobrevivir si se evitara la aparición de NAV es una cuestión muy controversial<sup>13</sup>.

#### **2.1.5.- FACTORES DE RIESGO**

Muchos factores contribuyen al desarrollo de la NAV. Los factores asociados con la respuesta del huésped a la ventilación, son llamados factores del huésped. El otro grupo, los factores de intervención, ocurren debido a la intervención en el proceso de NAV<sup>5</sup>.

##### *Factores del huésped o intrínsecos:*

1. Trauma: Los casos de NAV incluyen pacientes con traumatismos, quienes tienen más riesgo de NAV que los pacientes con condiciones médicas de enfermedad. La mortalidad se describe en un 19.8% en este grupo de pacientes<sup>5</sup>. Se reporta también que la NAV temprana debido a *H. influenzae* fue significativamente más común en pacientes con

traumatismos, en comparación con otros pacientes postoperados o quirúrgicos<sup>5</sup>.

2. Pacientes quemados y post-operados: Alrededor de un tercio de los pacientes postoperados tienen infiltrados pulmonares asociados. Una duración mayor de la cirugía y una historia de tabaquismo están asociados con un incremento en el desarrollo de NAV. Pacientes con quemaduras serias también tienen alto riesgo para el desarrollo de NAV, en especial aquellos con daño inhalatorio o si el paciente está intoxicado al momento del ingreso hospitalario<sup>5</sup>.
3. Síndrome de Distrés Respiratorio Agudo (SDRA): La NAV es una complicación común en pacientes con SDRA e injuria pulmonar, y la causa probable es debido a ventilación mecánica prolongada en estos pacientes. El *Staphylococcus aureus meticilin-resistente (SARM)* fue significativamente más frecuente en pacientes con SDRA<sup>5</sup>.
4. Sinusitis: La sinusitis está asociado principalmente con la intubación nasotraqueal. Muchos estudios han comparado el riesgo de sinusitis nosocomial y el riesgo asociado de NAV, encontrándose en todos ellos que la NAV fue más común en pacientes con sinusitis infecciosas, evidenciando que un 67% de pacientes que desarrollaron infección pulmonar posterior al diagnóstico de sinusitis<sup>5</sup>.
5. Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica (EPOC): EPOC es reconocido como un factor de riesgo para el desarrollo de NAV. Esto puede ser debido a la edad avanzada del paciente, alta colonización de vías aéreas bajas, inhibición de función mucociliar debido a tabaquismo y los efectos supresores de los corticoides en las defensas del pulmón. Cuando los pacientes con EPOC desarrollan NAV, ellos tienen un riesgo incrementado de infección por *H. influenzae* así como también por especies de *Pseudomonas*, *SARM*, y especies de *Aspergillus*<sup>5</sup>.

La neumonía asociado a ventilador (NAV) sigue siendo una complicación frecuente del soporte con ventilador para los pacientes con EPOC y se asocia con alta morbilidad y mortalidad. Badawy *et al* encontró así en un estudio publicado en el 2015 que la edad avanzada (más de 60 años), las NAV de

inicio tardío, la reintubación y el uso prolongado de antibióticos son predictores de alta mortalidad en los pacientes con NAV y EPOC<sup>12</sup>.

Badawy *et al* busca proponer también una explicación para el aumento de la mortalidad en pacientes con EPOC y NAV en UCI, y relaciona esta mortalidad aumentada con la disfunción muscular respiratoria asociada a esta comorbilidad y al alto riesgo de recibir tratamiento antibiótico inicial inadecuado en aquellos casos de NAV causados por microorganismos multirresistentes<sup>3</sup>. Se describe también que la caquexia del paciente puede afectar también negativamente la respuesta inmune y por ende, aumentar aún más la mortalidad asociada a EPOC y NAV<sup>12</sup>.

En relación al sexo masculino, se ha descrito una asociación lejana con el desarrollo y la mortalidad asociada a neumonía asociada a ventilador<sup>22</sup>, no obstante se estudia como un factor de riesgo intrínseco o dependiente del huésped para NAV en un estudio realizado por Iribarren *et al*, donde no se encuentra una asociación significativa<sup>16</sup>.

En relación al estado nutricional y su asociación con NAV, en la literatura, se describe que la desnutrición incrementa la susceptibilidad a tuberculosis. Aparentemente, el impacto del estado nutricional sobre las infecciones está mediado por el efecto de las deficiencias nutricionales sobre las defensas inmunitarias del organismo. Numerosos tipos de desnutrición interfieren con las funciones inmunitarias y esto refuerza la susceptibilidad de los pacientes a diversas infecciones<sup>17</sup>. Por otro lado, en la literatura la obesidad sí ha demostrado una tendencia a mayor riesgo de infección en relación a neumonía asociada a ventilador<sup>29</sup>. El peso se puede relacionar con la talla mediante el índice de masa corporal (IMC) o índice de Quetelet, que se obtiene al dividir el peso en kilogramos entre la talla en metros al cuadrado  $IMC = \text{peso (kg)} / \text{talla (m}^2\text{)}$ , y aunque el IMC es una medida indirecta de adiposidad, es el método más utilizado para calibrar la obesidad<sup>28</sup>.

Dentro de los factores dependientes del huésped, asociados a NAV; las enfermedades de base y condiciones que aumentan el riesgo de presentar una NAV según la revista española *Revista de Medicina Intensiva*, se pueden apreciar en la tabla I <sup>4</sup>.

**TABLA I Enfermedades, comorbilidades y situaciones que aumentan el riesgo de presentar neumonía asociada a ventilación mecánica**

<b>Enfermedades y comorbilidades</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Politraumatismo (especialmente traumatismo craneal)</li> <li>• Presencia de coma o sedación profunda</li> <li>• Parada cardiorespiratoria</li> <li>• Periodo postoperatorio precoz</li> <li>• Quemados con lesión pulmonar por inhalación</li> <li>• Enfermedad pulmonar obstructiva crónica u otra enfermedad respiratoria crónica</li> <li>• Pacientes inmunodeprimidos</li> <li>• Enfermedad grave previa</li> </ul>
--------------------------------------	--

**Fuente:** Díaz E, Lorente L, Valles J, Rello J. Neumonía asociada a la ventilación mecánica. Med Intensiva 2010; 34(5):318–324.

*Factores de intervención o extrínsecos:* Entre los factores de intervención asociados a NAV destacan la duración de la ventilación mecánica, la cual está asociada con patógenos multidrogosresistentes; el cambio frecuente en el circuito del ventilador, el cual se asocia a mayor incidencia de NAV; el tipo de circuito; el número de reintubaciones; el uso de agentes paráliticos o sedación, los cuales son usados en procedimientos terapéutico pero incrementan el desarrollo de la neumonía; el uso de bloqueadores antihistamínicos anti-H<sub>2</sub>, usado en aquellos pacientes que reciben profilaxis contra las úlceras de estrés y los cuales se han relacionado en múltiples estudios con un incremento en el desarrollo de NAV; y el transporte fuera de la UCI, encontrándose en relación a este factor que 24% de los pacientes transportados fuera de la UCI para realización de procedimientos, desarrollaron NAV, comparados con un 4% que no fueron transportados fuera de la UCI y desarrollaron NAV<sup>5</sup>.

### **2.1.6.- ETIOLOGÍA**

Existe un incremento en organismos Gram negativos aeróbicos entre los pacientes ventilados. Además, en el caso de los pacientes hospitalizados, los organismos hospitalarios y los organismos de los trabajadores de salud y otros pacientes pueden ser transmitidos al paciente<sup>11</sup>. La flora microbiana de los pacientes hospitalizados cambia drásticamente dentro de unos días posteriores debido a la administración de antibióticos<sup>5</sup>.

**ORGANISMOS GRAM POSITIVOS:** Colonizan las narinas y son importantes patógenos causantes de infecciones nosocomiales y NAV. El SARM es común entre los pacientes jóvenes, con coma traumático, y pacientes neuroquirúrgicos. Muchos organismos Gram positivos son sensibles a Penicilina, pero hoy en día ha incrementado los patógenos meticilin-resistentes, los cuales son adquiridos en su mayoría comunitariamente. Los factores de riesgo para pacientes con SARM incluyen el tratamiento antibiótico previo, EPOC, la duración prolongada de la ventilación mecánica, el tratamiento con corticoides y las broncoscopías previas. El *Streptococcus pneumoniae* es otro organismo que puede colonizar la cavidad oral, y está asociado con el desarrollo de NAV en los primeros días de intubación. Este microorganismo es rápidamente erradicado siguiendo una adecuada terapia antibiótica<sup>5</sup>.

**PATÓGENOS ENTÉRICOS GRAM NEGATIVOS:** Los patógenos entéricos Gram negativos son bacilos aeróbicos Gram negativos que son habitantes normales del tracto gastrointestinal bajo. La terapia antibiótica y otras infecciones pueden suprimir la flora normal e incrementar la multiplicación de estos organismos. *Escherichia coli* y *Klebsiella pneumoniae* son los patógenos más comúnmente aislados de los pacientes ventilados. Estos microorganismos están asociados con la enzima betalactamasa de espectro extendido y consecuentemente a la resistencia bacteriana a penicilinas y cefalosporinas. La resistencia a este grupo de drogas puede ser debido a una variedad de mecanismos y no solamente debido a producción de betalactamasa de espectro extendido<sup>5</sup>.

**BACTERIAS NO FERMENTADORAS:** La infección por *Pseudomonas* está asociada con factores de riesgo como la estancia hospitalaria prolongada, antibioticoterapia previa y la duración prolongada de la ventilación mecánica. Los factores de virulencia incluyen exotoxinas, las cuales son secretadas directamente dentro del citoplasma de las células hospedadoras. Las especies de *Acinetobacter* tienen baja virulencia, y las especies aisladas son usualmente colonizadores del tracto respiratorio alto. El *Acinetobacter* rápidamente se disemina de un paciente a otro por su habilidad de sobrevivir en objetos inanimados y en las manos de los trabajadores de la salud. Estos organismos están asociados con factores de riesgo como aspiración, SDRA, neurocirugía y lavado inadecuado de manos<sup>5</sup>.

### **OTROS ORGANISMOS CAUSANTES DE NAV:**

- Las bacterias anaeróbicas de la orofaringe pueden jugar también un rol importante en la neumonía asociada a ventilador, y esto se evidencia en las neumonías de tipo aspirativo en pacientes no intubados<sup>5</sup>.
- Las infecciones virales pueden ser causadas por virus comunes como influenza, Parainfluenza, seguido por Virus de Herpes Simple y Citomegalovirus, Adenovirus, Virus Respiratorio Sincitial, Rinovirus y Metapneumovirus<sup>5</sup>.
- Muchos casos reportados de pacientes con EPOC en tratamiento con Corticoesteroides son reconocidos como en riesgo para aspergillosis invasiva pulmonar<sup>5</sup>.
- Las infecciones por Candida son comunes en pacientes inmunocomprometidos<sup>5</sup>.
- Alrededor del 24% de los casos de neumonía asociada a ventilador tienen un origen no infeccioso, y puede ser causado por atelectasia, neumonitis química, embolismo pulmonar, contusión pulmonar, edema pulmonar y reacciones medicamentosas<sup>5</sup>.

### **2.1.7.- DIAGNÓSTICO**

La situación clínica ante la que sospecharemos una NAV es un paciente en ventilación mecánica que presenta fiebre y secreciones purulentas por el tubo traqueal<sup>1</sup>. La presencia de una opacidad en la radiografía de tórax junto con evidencia de infección local (secreciones purulentas por el tubo endotraqueal), y sistémica (fiebre y/o leucocitosis), nos da el diagnóstico clínico<sup>4</sup>.

Los criterios diagnósticos de NAV aplicados en el presente estudio serán los descritos por la Asociación Mexicana de Medicina Crítica y Terapia Intensiva, los cuales se exponen en la Tabla II <sup>18</sup>.

**TABLA II: PROPUESTA DE CRITERIOS PARA EL DIAGNÓSTICO DE NEUMONÍA ASOCIADA A VENTILACIÓN MECÁNICA**

**Más de 48 horas en ventilación mecánica invasiva y sospecha de NAVM:**

**Criterios Clínicos:** Dos de los siguientes:

- Temperatura > 38.3 o <38°C
- PAS < 90, PAM <70 o PAS disminuye >40 mmHg, o incremento en el requerimiento de vasopresores.
- Secreciones purulentas o mayor requerimiento de aspiración.

**Criterios Microbiológicos:** Tinción de Gram del aspirado traqueo-bronquial o bronquio-alveolar con > 25 neutrófilos por campo.

**Criterios Bioquímicos y de Imagen:**

Cualquiera de los siguientes:

- Leucocitos > 12 mil/mm<sup>3</sup> o < 4 mil/mm<sup>3</sup> o bandas >10%
- Procalcitonina > 2.99 ng/ml

Y los dos siguientes:

- Radiografía o tomografía de tórax con nuevas opacidades no completamente explicadas por atelectasia, derrame o nódulos.
- Incremento del requerimiento de PEEP > 2.5 cmH<sub>2</sub>O y o la FIO<sub>2</sub> > 0.15 puntos respecto al valor previo.

**Fuente:** Chaires Gutiérrez R, Palacios Chavarría A, Monares Zepeda E, Poblano Morales M, Aguirre Sánchez J, Franco Granillo J. Neumonía asociada a la ventilación mecánica: el reto del diagnóstico. Rev Asoc Mex Med Crit y Ter Int 2013; 27(2):99-106

En otra revisión, se describe que el diagnóstico de NAV se puede establecer como un diagnóstico de sospecha si se combinan una serie de criterios clínicos, radiológicos y de laboratorio, recogidos en la tabla III y tabla IV<sup>11</sup>. Los datos de sospecha de NAV basados en la radiología fueron definidos por los Centers for Disease Control (CDC) con la presencia de nuevos y permanentes infiltrados radiológicos o progresión de infiltrados previos. Sin embargo, en paciente críticos los infiltrados radiológicos pueden estar originados por otras causas no infecciosas como atelectasias, edema de pulmón, derrame pleural, síndrome de distrés respiratorio del adulto, hemorragia alveolar o infartos pulmonares. En otros casos existen signos clínicos de neumonía y no hay evidencia de infiltrados pulmonares. Esto es posible por la presencia de bronquiolititis purulenta (que se acompaña de recuentos elevados de colonias de

bacterias y que precede a la aparición de la neumonía radiológica) o por la baja calidad de las radiografías realizadas con aparatos portátiles (se ha demostrado que un 26% de las opacidades alveolares identificadas en los campos inferiores mediante tomografía computarizada, no se apreciaban en las radiografías de tórax)<sup>11</sup>.

TABLA III Criterios Clínicos y Microbiológicos en el diagnóstico de Neumonía Nosocomial	
CLÍNICOS	MICROBIOLÓGICOS E HISTOLÓGICOS
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Fiebre (P)</li> <li>• Secreciones Purulentas (P)</li> <li>• Leucocitosis (P)</li> <li>• Cavitación (S)</li> <li>• Infiltrados pulmonares persistentes (MP)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• CBCT &gt; 103 UFC/ml (MP)</li> <li>• LBA &gt; 104 UFC/ml (MP)</li> <li>• GIC &gt; 2-5% (S)</li> <li>• Hemocultivo o cultivo de líquido pleural (MP) + Histología compatible con neumonía (S)</li> </ul>
CBCT: cepillado bronquial con catéter telescopado; LBA: lavado broncoalveolar; GIC: gérmenes intracelulares. P: Probable, MP: muy probable, S: Seguro.	

**Fuente:** Alvarez Gutierrez FJ. Neumonía nosocomial. Neumosur [Internet]. Sevilla: Asociación de Neumología y Cirugía Torácica del Sur; [actualizado el 17 de noviembre de 2015; acceso 25 de abril de 2016]. Disponible en: <http://www.neumosur.net/files/EB03-40%20nosocomial.pdf>

TABLA IV Criterios de sospecha de Neumonía Asociada a Ventilación Mecánica (NAVM)
1. Presencia de dos de tres de los siguientes criterios mayores <ul style="list-style-type: none"> <li>- Fiebre (&gt; 38.2º C)</li> <li>- Secreciones purulentas</li> <li>- Infiltrado pulmonar (radiografía de tórax, TAC torácica)</li> </ul>
2. Presencia de uno o más de los criterios menores <ul style="list-style-type: none"> <li>- Leucocitosis (&gt; 12,000/ml)</li> <li>- Leucopenia (&lt; 4,000/ml)</li> <li>- Presencia de formas inmaduras (&gt; 10%)</li> <li>- Hipoxemia (PaFiO2 menor a 250, en un paciente agudo)</li> <li>- Aumento de &gt; 10% de FiO2 respecto a la previa</li> <li>- Inestabilidad hemodinámica</li> </ul>

**Fuente:** Alvarez Gutierrez FJ. Neumonía nosocomial. Neumosur [Internet]. Sevilla: Asociación de Neumología y Cirugía Torácica del Sur; [actualizado el 17 de noviembre de 2015; acceso 25 de abril de 2016]. Disponible en: <http://www.neumosur.net/files/EB03-40%20nosocomial.pdf>



Otro método diagnóstico utilizado y descrito es el Score de Infección Pulmonar Clínica [Clinical Pulmonary Infection Score (CPIS)] (TABLA V) <sup>5</sup>, un score que incluye las siguientes variables: Temperatura, leucocitos/mm<sup>3</sup>, volumen de secreciones traqueales, oxigenación (PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub>), radiografía de tórax y análisis semicuantitativo del aspirado endotraqueal. El CPIS varía de 0 a 12. Un paciente con CPIS mayor a 6 será considerado como afectado por neumonía, con una sensibilidad de 72 a 85% y especificidad de 85 a 91%. <sup>5</sup>. La mayor parte de la bibliografía recomienda el uso del CPIS modificado como escala diagnóstica y pronóstica<sup>19</sup>. No obstante los criterios diagnósticos tomados para la realización del presente estudio, debido a la factibilidad y accesibilidad de los mismos serán tomados de la *Asociación Mexicana de Medicina Crítica y Terapia Intensiva*, los cuales ya fueron descritos anteriormente en el ítem de diagnóstico del presente marco teórico<sup>18</sup>.

**TABLA V: ESCALA VALORACIÓN CLÍNICA NEUMONÍA ASOCIADA A VENTILADOR (CPIS)**

<b>Temperatura</b>	36.5-38.4	0
	38.5-38.9	1
	menor a 36.5 o mayor que 39	2
<b>Leucocitos /mm<sup>3</sup></b>	4000 a 11000	0
	Menos de 4000 o más de 11000	1
	Formas inmaduras igual o mayor de 500	2
<b>Secreciones traqueales</b>	Menos de 14 aspiraciones/d	0
	14 aspiraciones o más/d	1
	Secreciones purulentas	2
<b>PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub></b>	Mayor de 240 o SDRA	0
	Menor de 240 y no SDRA	2
<b>Radiografía de Tórax</b>	Limpia	0
	Infiltrado difuso	1
	Infiltrado localizado	2
<b>Cultivo semicuantitativo en aspirado traqueal</b>	Número colonias patógenas no significativo	0
	Número colonias patógenas significativo	1
	Igual patógeno en Gram	2

**Fuente:** Córdova Pluma VH, Peña Santibáñez J, Quintero Beltrán M. Neumonía asociada con ventilador en pacientes de la unidad de cuidados intensivos. Med Int Mex 2011; 27(2):160-167.

## **2.2.- ANTECEDENTES**

A continuación se describen los antecedentes científicos encontrados en la bibliografía internacional y nacional sobre estudios y publicaciones que evalúan la asociación de NAV con múltiples factores de riesgo.

A nivel internacional, en el año 2003, Pawar *et al* publicó los resultados de un estudio prospectivo elaborado para determinar los factores de riesgo asociados a neumonía asociada a ventilador, en Nueva Delhi-India, donde los factores de riesgo encontrados para NAV fueron cirugías de emergencia, EPOC, reintubación, Coma, tratamiento con esteroides, alimentación enteral, traqueostomía, uso previo de antibióticos y las horas de ventilación mecánica. La tasa de mortalidad asociada a NAV encontrada fue del 16% en comparación con un 0.2% en casos de pacientes que no presentaron NAV<sup>20</sup>.

En el año 2005, en Cuba, Hernández Piard *et al* realizó una revisión actualizada de la neumonía asociada a la ventilación mecánica, y profundizó más en el estudio epidemiológico, patogenia y microbiología; así como en criterios relevantes de diagnóstico y terapéutica antimicrobiana. Se concluyó también que la neumonía nosocomial constituye una causa importante de mortalidad en las UCIs, y que la instauración rápida y satisfactoria del tratamiento antibiótico empírico es determinante en la evolución posterior de estos pacientes<sup>21</sup>.

En el año 2008, Giard M *et al* publicó un estudio en Francia, en el cual encontró que la edad avanzada es un factor de riesgo para neumonía asociada a ventilador temprana más no para una neumonía asociada a ventilador tardía. Se concluye también que la neumonía asociada a ventilador tardía depende más de factores extrínsecos como trauma o enfermedades respiratorias previas, que de factores intrínsecos<sup>22</sup>.

En el año 2009, Neiva Acosta *et al* publicó una investigación acerca de los factores relacionados con neumonía asociada a ventilación mecánica en una UCI de la región del Río Orinoco en Colombia, donde la NAV mostró una

incidencia de 19%. En este estudio, en contraste con lo notificado en la literatura internacional, no se encontró relación entre la edad avanzada (>60años), síndrome de dificultad respiratoria aguda, la severidad de la enfermedad (APACHE), las alteraciones de conciencia (valorada con escala de Glasgow), el diagnóstico de ingreso como trauma, enfermedades de base como EPOC, exposición previa a antimicrobianos y pacientes posquirúrgicos; aunque sí se reiteró la asociación con traslados fuera de UCI y la incidencia de NAV <sup>23</sup>.

En el año 2010, Díaz E *et al* realizó una revisión bibliográfica acerca de la Neumonía asociada a ventilación mecánica (NAV), en Barcelona-España. Se describió que la NAV es la causa más frecuente de mortalidad entre las infecciones nosocomiales en UCI y que es mayor el riesgo si son debidas a *Pseudomona aeruginosa* y *Staphylococcus aureus resistente a meticilina*. Asimismo, se menciona que en el proceso de selección del tratamiento, ya sea al individualizar tratamiento o administrar tratamiento empírico, se deben evaluar siempre los factores de riesgo del paciente; así como también diferenciar si la NAV es precoz o tardía <sup>4</sup>.

En el año 2011, en el ámbito internacional, específicamente en Hubei-China, Xie Duo-shuang *et al* publicó una investigación, en la cual se encontró que los factores de riesgo asociados a NAV más frecuentes fueron el sexo masculino, el coma, EPOC, la broncoscopía, la traqueostomía, el uso de antiácidos y duración de antibióticos previo mayor a 4 días<sup>24</sup>.

En el año 2011, Labaut Arévalo N *et al* publicó un estudio acerca de la Neumonía asociada a la ventilación mecánica en una unidad de cuidados intensivos del Hospital General Docente "Dr. Juan Bruno Zayas Alfonso" - Cuba, con fines básicamente descriptivos en relación a la patología en estudio. De los 145 pacientes que requirieron ventilación mecánica, el 20.7% de los pacientes desarrolló neumonía asociada a la ventilación. En la casuística predominaron el sexo masculino y las edades de 56-75 años. Del séptimo al décimo día con ventilación mecánica fue el tiempo promedio cuando se presentó con mayor frecuencia la neumonía hospitalaria<sup>25</sup>.

En el año 2015, Badawy M.Sh *et al*, por su parte, publicó un estudio en Egipto, donde encontró que los principales factores de riesgo asociados a la mortalidad en pacientes con neumonía asociada a ventilador y EPOC, fueron edad avanzada, reintubaciones y el uso prolongado de antibióticos<sup>12</sup>.

A nivel americano, en el año 2011, Córdova Pluma V *et al* publicó un estudio en México acerca de la NAV, en el cual concluyó que la ventilación mecánica *per se* es el factor de riesgo más importante para el inicio de la NAV y que también existen otros factores de riesgo que pueden modificarse para disminuir su incidencia, como la posición semifowler, las sondas orotraqueales que permitan la aspiración de secreciones subglóticas, y la nutrición enteral transpilórica<sup>19</sup>.

A nivel nacional, en el año 2006, Barreda De La Cruz, en su tesis doctoral, evaluó algunos factores de riesgo y la etiología de la neumonía asociada al ventilador en los pacientes de la unidad de cuidados intensivos del Hospital Nacional Carlos Seguin Escobedo en Arequipa-Perú, y concluyó que la intubación difícil, la intubación mayor a 11 días, el cambio de tubo de traqueostomía, la nebulización frecuente, el uso de ranitidina, y el APACHE mayor de 20 son factores de riesgo para desarrollar neumonía asociada a la ventilación. Se encontró poca asociación con la edad mayor de 65 años, y con la antibioticoterapia previa mayor a 90 días<sup>26</sup>.

En el año 2011, Otiniano Loyola A *et al* realizó también lo propio y elaboró una investigación que tuvo como objetivo determinar los factores de riesgo asociados a neumonía intrahospitalaria en los pacientes de la Unidad de Cuidados Intensivos del Hospital Daniel Alcides Carrión, en el cual encontró que la tasa de incidencia de NIH fue de 11%, que la edad promedio fue de 53,78 años, que el tiempo de estancia hospitalaria promedio fue de 14,80 días y que el tiempo promedio de duración de ventilación mecánica fue de 11,93 días. Los factores de riesgo más frecuentemente hallados fueron aspiración de secreciones, ventilación mecánica, e intubación orotraqueal. En la distribución según frecuencias de factores de riesgo asociados de los pacientes con neumonía intrahospitalaria de la unidad de cuidados intensivos del hospital evaluado, se encontró como factores de riesgo principales a dos factores extrínsecos, los cuales son el uso de antiácidos (96%) y la aspiración de

secreciones (100%). Factores intrínsecos o dependientes del huésped como el antecedente de enfermedad pulmonar obstructiva crónica y el antecedente de diabetes mellitus mostraron una frecuencia muy baja, 9% y 3% respectivamente<sup>3</sup>.

En el año 2013, Montalvo *et al* realizó un estudio de cohorte retrospectivo en pacientes con diagnóstico de neumonía nosocomial del Hospital Nacional Dos de Mayo (Perú). En el presente estudio se encontró que el sexo masculino presenta una asociación medianamente significativa con la neumonía nosocomial. En el análisis multivariado, se identificaron a la exposición a ventilación mecánica, el uso de una sonda nasogástrica y la edad mayor de 65 años como factores asociados a mortalidad <sup>27</sup>.

En el presente año 2016, Delle Rose *et al* realizó un estudio retrospectivo de septiembre de 2010 a septiembre de 2011, el cual tuvo como propósito evaluar los principales predictores clínicos y las características microbiológicas de la neumonía asociada a la ventilación mecánica (NAV) en el entorno de la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI). La tasa de incidencia de NAV encontrada fue de 5,82 / 1.000 pacientes en día, con una tasa de letalidad del 44,3%. El análisis multivariado mostró que los trastornos neurológicos (AIRR 4,12; IC 1,24-13,68;  $p = 0,02$ ) y la derivación de emergencia a la UCI de otros hospitales (AIRR 2,11; IC del 01/03 a 04/31,  $p = 0,04$ ) se asociaron con un mayor riesgo de NAV, mientras que la tendencia a un mayor riesgo de infección se detectó también en los casos de enfermedad respiratoria previa, enfermedad cardíaca, trauma, obesidad e insuficiencia renal<sup>29</sup>.

## **CAPÍTULO III**

### **MATERIALES Y MÉTODOS**

**3.1.- Diseño general de estudio:** Se realizó un estudio de diseño observacional, porque no se hizo una intervención; de tipo cuantitativo, porque se utilizó porcentajes para la medición y análisis de los resultados, y se hizo uso de las estadísticas; analítico, porque se estudió la asociación entre dos o más variables; y retrospectivo porque se estudió factores de exposición y se evaluó la asociación de cada uno de ellos con la enfermedad de estudio.

El nivel de evidencia del presente estudio corresponde al nivel Relacional o Analítico, debido a que se realizó un estudio en el cual se estudió la relación o asociación entre variables, pero no pretende demostrar una relación de causa efecto, como sí lo haría un estudio correspondiente al nivel Explicativo. En la presente investigación, se utilizó para medir la asociación de las variables estudiadas con la patología en estudio, los Odds ratios crudos, así como también el análisis bivariado de los factores estudiados.

#### **3.2.- Universo de estudio, selección y tamaño de muestra, Unidad de Análisis:**

Se optó por un estudio retrospectivo, debido a que nos permite estudiar diversos factores de exposición en relación a una enfermedad, en este caso, la neumonía asociada a ventilador (NAV). Se evaluó la asociación entre los factores de riesgo dependientes del huésped a estudiar y el desarrollo de una neumonía asociada a ventilador en la UCI del Hospital Nacional Dos de Mayo durante Enero 2013 a Enero 2015. Para poner en evidencia dicha asociación, se diseñó el presente estudio retrospectivo en el que se evaluó a todos los pacientes que fueron hospitalizados y que hayan requerido ventilación mecánica en la UCI durante el periodo Enero 2013 a Enero 2015, siguiendo las pautas de nuestros criterios de inclusión y exclusión. En el presente estudio, se estudió a toda la población y por tanto no se utilizó técnicas de muestreo. Se evaluó la presencia de factores de riesgo dependientes de huésped en los pacientes afectados con NAV (edad avanzada, sexo masculino, enfermedades respiratorias previas, enfermedades inmunosupresoras y sobrepeso/obesidad) y la asociación existente entre estos factores y la enfermedad en estudio.

La unidad de análisis fueron pacientes hospitalizados en el servicio de la Unidad de Cuidados Intensivos del Hospital Nacional Dos de Mayo entre los meses de Enero 2013 a Enero 2015.

### **3.3.- Criterios de inclusión y exclusión:**

#### **1. Criterios de inclusión:**

- Pacientes hospitalizados y con ventilación mecánica en la UCI del Hospital Nacional Dos de Mayo durante el periodo Enero 2013 a Enero 2015.
- Pacientes con una estancia mínima de 24 horas en UCI.
- Pacientes de 18 o más años de edad.

#### **2. Criterios de exclusión:**

- Pacientes cuyos datos no consignen completos en sus Historias Clínicas.
- Pacientes cuyos pesos y tallas no figuren en sus historias clínicas.

### **3.4- Procedimientos para la recolección de información:**

La recolección de datos para nuestro estudio fue llevada a cabo por medio de la ficha de recolección de datos, obtenidos de la revisión de historias clínicas de los pacientes hospitalizados en la Unidad de Cuidados Intensivos del Hospital Nacional Dos de Mayo durante el periodo de estudio. Se evaluaron las historias clínicas con el fin de que cumplan con los criterios de inclusión y exclusión.

### **3.5.- Instrumentos a utilizar y Métodos para el control de calidad de los datos:**

El presente estudio no contó con un instrumento de recolección de datos. En la presente investigación, utilizamos una Ficha de recolección de datos, elaborada, teniendo como base los objetivos planteados.

En relación al estado nutricional, en este trabajo se utilizó la clasificación del IMC de la Organización Mundial de la Salud (OMS) <sup>28</sup> para determinar si el

paciente presenta sobrepeso y/o obesidad, considerándose sobrepeso como un  $IMC \geq 25$ , y obesidad como un  $IMC \geq 30$ .

<b>Clasificación del índice de masa corporal según OMS</b>		
<b>Tipo</b>	<b>Explicación</b>	<b>Valores</b>
A	Bajo peso	<18.5
B	Normal	18.5-24.9
C	Sobrepeso	25-29.9
D	Obesidad G I	30-34.9
E	Obesidad G II	35-39.9
F	Obesidad G III	>40

La revisión de las historias clínicas fue metódica y cuidadosa para garantizar la confiabilidad de los datos obtenidos.

### **3.6.- Procedimientos para garantizar aspectos éticos en la investigación con seres humanos:**

En el presente estudio, no participaron pacientes, sólo se procedió a revisar las historias clínicas, las cuales fueron tratadas cuidadosamente para evitar que sufran algún daño físico. No se realizó una investigación experimental con seres humanos. Los datos obtenidos fueron usados sólo con fines académicos, para la realización del presente estudio.

Los procedimientos realizados se enmarcan dentro de las estipulaciones de la declaración de la convención de Helsinki de 1969, corregidas y aumentadas en la quincuagésima segunda (52da) Asamblea Médica Mundial, realizada en Edimburgo, Escocia en octubre del 2000, que regula la investigación biomédica con seres humanos. Se respetó el derecho del paciente a la intimidad, manteniendo el carácter confidencial de los datos. Asimismo, se presentó el proyecto al Comité de Ética Hospitalario para su revisión y aprobación, de tal forma que se pudiera llevar a cabo la presente investigación.

### **3.7.- Análisis de los resultados:**

#### **- Métodos y modelos de análisis de los datos según tipo de variables**

Con los resultados obtenidos a partir de la revisión de las historias clínicas de los pacientes hospitalizados y con ventilación mecánica de la unidad de



cuidados intensivos del Hospital Nacional Dos de Mayo, se procedió al procesamiento y análisis estadístico de los datos. En la estadística descriptiva, se realizó un análisis univariado y bivariado, haciendo finalmente utilización de tablas, diagramas y gráficos de barras para una mejor visualización de los resultados. Posteriormente se calculó los odds ratios crudos de cada factor estudiado, para posterior análisis y comparación de los mismos.

- **Programas a utilizar para análisis de datos**

Los programas a utilizar para el análisis de datos del presente trabajo fueron:

- Microsoft Excel versión 2013
- SPSS Statistics 22.0

## CAPÍTULO IV

### RESULTADOS

Durante el periodo de estudio Enero 2013 a Enero 2015 en la Unidad de Cuidados Intensivos del Hospital Nacional Dos de Mayo, 232 pacientes con ventilación mecánica fueron evaluados, de los cuales fueron diagnosticados con NAV, 18 pacientes (7.75%), siendo la tasa de letalidad en el presente estudio de 27.77% (Tabla N°01 y Gráfico N°01).

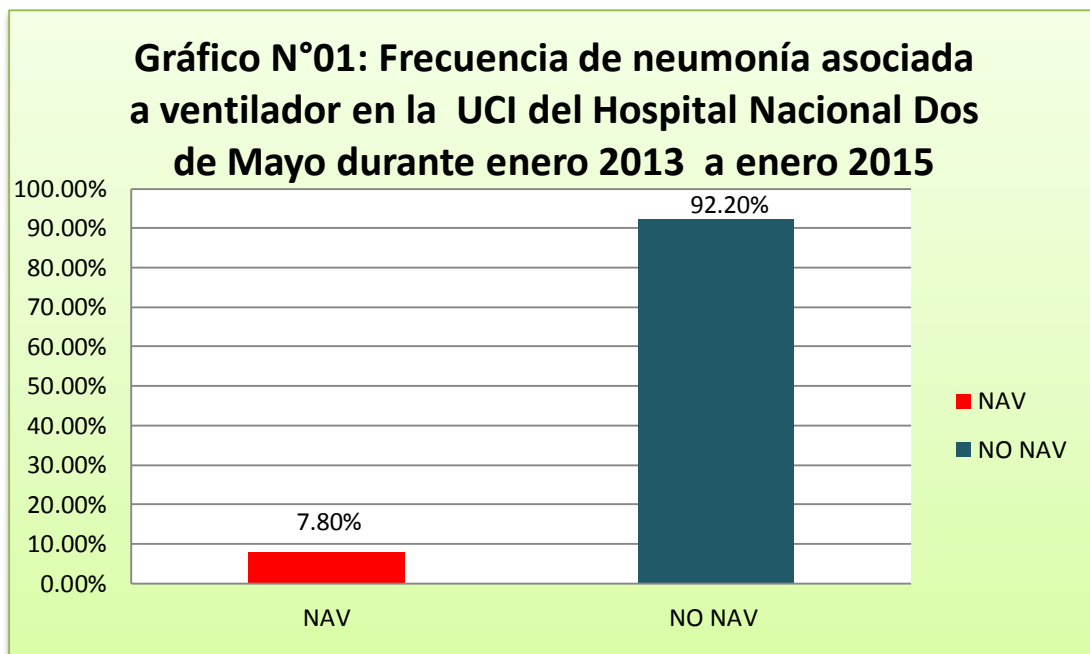
**TABLA N°01: Características demográficas, epidemiológicas y clínicas de 232 pacientes admitidos en la Unidad de Cuidados Intensivos del Hospital Nacional Dos de Mayo de enero 2013 a enero 2015.**

CARACTERÍSTICAS	FRECUENCIA	PORCENTAJE VÁLIDO (%)
<b>Características Demográficas</b>		
<b>N = 232</b>		
<b>NAV</b>	<b>18</b>	<b>7.8</b>
NAV Temprana (< 5 días)	6	2.58
NAV Tardía (≥5 días)	12	5.17
<b>No NAV</b>	<b>214</b>	<b>92.2</b>
<b>Características Epidemiológicas</b>		
<b>Sexo</b>		
Sexo Masculino	112	48.3
Sexo Femenino	120	51.7
<b>Edad</b>		
Edad ≥ 60 años	128	55.2
Edad <60 años	104	44.8
<b>Características Clínicas</b>		
<b>EPID</b>		
EPID	8	3.4
No EPID	224	96.6
<b>EPOC</b>		
EPOC	39	16.8
No EPOC	193	83.2

<b>Neumotórax</b>		
Neumotórax	3	1.3
No Neumotórax	229	98.7
<b>Tuberculosis</b>		
Tuberculosis	2	0.9
No Tuberculosis	230	99.1
<b>Neoplasias</b>		
Neoplasias	10	4.3
No neoplasias	222	95.7
<b>VIH</b>		
VIH	8	3.4
No VIH	224	96.6
<b>Diabetes Mellitus</b>		
Diabetes Mellitus	6	2.6
No Diabetes Mellitus	226	97.4
<b>Lupus Eritematoso Sistémico</b>		
Lupus Eritematoso Sistémico	3	1.3
No Lupus Eritematoso Sistémico	229	98.7
<b>Sobrepeso/Obesidad</b>		
Sobrepeso u Obesidad	7	3
No Sobrepeso ni Obesidad	225	97
<b>Indicadores de Mortalidad</b>		
<b>Letalidad de NAV</b>		
Muertos	5	27.77
Vivos	13	72.23
<b>Total pacientes con NAV</b>	<b>18</b>	
<b>Mortalidad Global</b>		
Muertos	89	38.36
Vivos	143	61.64
<b>Total pacientes</b>	<b>232</b>	
<b>TOTAL</b>	<b>232</b>	<b>100.00</b>

**Fuente:** Ficha de Recolección de Datos

**GRÁFICO N°01: Frecuencia de neumonía asociada a ventilador en la UCI del Hospital Nacional Dos de Mayo durante enero 2013 a enero 2015**



*Fuente: Ficha de Recolección de Datos*

**TABLA N°02: Distribución de 232 pacientes admitidos en la Unidad de Cuidados Intensivos del Hospital Nacional Dos de Mayo según factores de riesgo dependientes del huésped durante el periodo de enero 2013 a enero 2015**

CARACTERÍSTICAS	NAV	NO NAV	TOTAL
<b>Características Epidemiológicas</b>			
<b>N = 232</b>			
<b>Sexo</b>			
Sexo Masculino	8	104	112
Sexo Femenino	10	110	120
<b>Edad</b>			
Edad ≥ 60 años	10	118	128
Edad <60 años	8	96	104
<b>Características Clínicas</b>			
<b>Enfermedades Respiratorias Previas</b>			
Sí	8	41	49
No	10	173	183

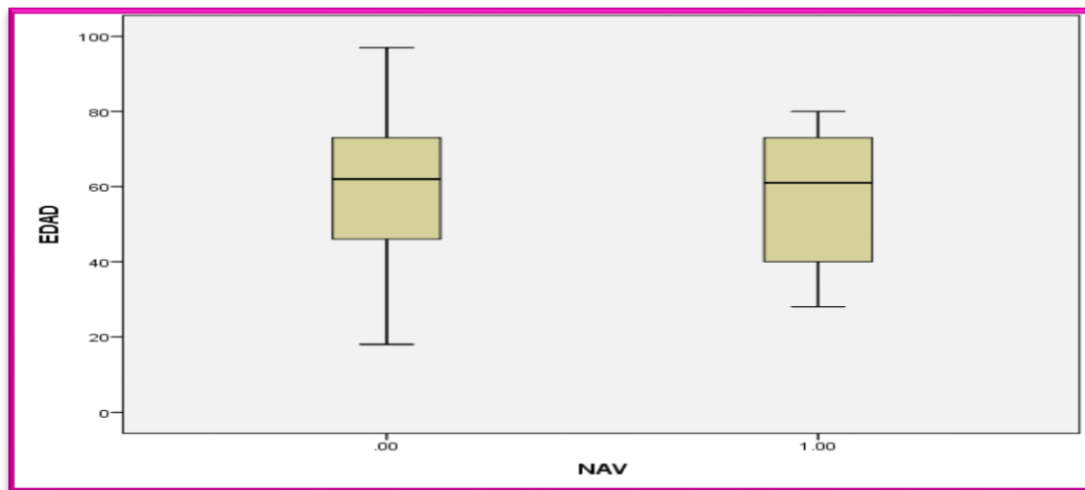
<b>EPID</b>			
EPID	1	7	8
No EPID	17	207	224
<b>EPOC</b>			
EPOC	7	32	39
No EPOC	11	182	193
<b>NEUMOTÓRAX</b>			
NEUMOTÓRAX	0	3	3
No NEUMOTÓRAX	18	211	229
<b>TUBERCULOSIS</b>			
TUBERCULOSIS	0	2	2
No TUBERCULOSIS	18	212	230
<b>Enfermedades Inmunesupresoras</b>			
Sí	6	21	27
No	12	193	205
<b>NEOPLASIAS</b>			
NEOPLASIAS	0	10	10
No NEOPLASIAS	18	204	222
<b>DIABETES MELLITUS</b>			
DIABETES MELLITUS	0	6	6
No DIABETES MELLITUS	18	208	226
<b>VIH</b>			
VIH	4	4	8
No VIH	14	210	224
<b>LUPUS ERITEMATOSO SISTÉMICO</b>			
LES	2	1	3
No LES	16	213	229
<b>Sobrepeso u Obesidad</b>			
Sí	3	4	7
No	15	210	225
<b>TOTAL</b>			<b>232</b>

**Fuente:** Ficha de Recolección de Datos

En relación al sexo masculino y su asociación con NAV, se encontró un odds ratio de 0.846 (IC 95% 0.322 -2.227) (Tabla N°03).

La edad avanzada ( $\geq 60$  años) mostró un odds ratio de 1.017 (IC 95% 0.386-2.677) (Tabla N°03).

**GRÁFICO N°02: Diagrama de Cajas de la Variable Neumonía Asociada a Ventilador en relación a Edad en la UCI del Hospital Nacional Dos de Mayo durante enero 2013 a enero 2015**



**Leyenda:** .00 = No NAV, 1.00 = NAV

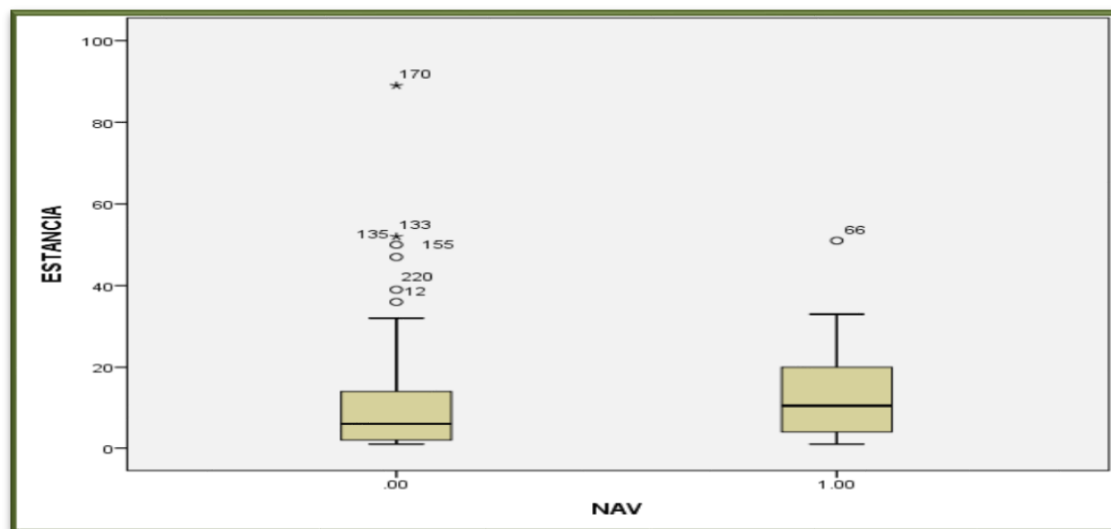
**Mediana:** .00 = 62, 1.00 = 61

**Amplitud Intercuartil:** .00 = 27, 1.00 = 35

**Fuente:** Ficha de Recolección de Datos

En el Gráfico N°02, el cual corresponde a un diagrama de cajas, se puede observar que en el grupo de pacientes con Neumonía Asociada a Ventilador, la mediana de edad (valor=61) es ligeramente menor que en el grupo de pacientes sin la enfermedad en estudio (Gráfico N°02). No obstante, la amplitud Intercuartil que nos permite comparar ambos grupos, brindándonos una media de la extensión representada por la mitad de cada grupo, nos muestra que hay mayor variabilidad de edad en el grupo de pacientes con NAV, siendo la amplitud Intercuartil mayor a la encontrada en el grupo de pacientes sin la enfermedad (35 vs 27) (Gráfico N°02).

**GRÁFICO N°03: Diagrama de Cajas de la Variable Neumonía Asociada a Ventilador en relación a Estancia Hospitalaria en la UCI del Hospital Nacional Dos de Mayo durante enero 2013 a enero 2015**



**Legenda:** .00 = No NAV, 1.00 = NAV

**Mediana:** .00 = 6, 1.00 = 10.50

**Amplitud Intercuartil:** .00 = 12, 1.00 = 16

**Fuente:** Ficha de Recolección de Datos

El Gráfico N°03 nos muestra que la mediana de estancia hospitalaria en pacientes de la UCI del Hospital Nacional Dos de Mayo durante enero 2013 a enero 2015, fue mayor en los pacientes con NAV (10.50 días vs 6 días). La amplitud Intercuartil también mostró mayor variabilidad en el grupo de pacientes con la enfermedad en estudio. Se evidencia también un outlier (paciente 66) en el grupo de los pacientes con la enfermedad en estudio, el cual corresponde a un paciente varón de 61 años, el cual tuvo una estancia hospitalaria de 51 días, y tenía como única comorbilidad una Enfermedad Pulmonar Intersticial Difusa (Gráfico N°03).

En relación a las enfermedades respiratorias previas, se evaluó primero a todas estas en su conjunto (EPID, EPOC, neumotórax y tuberculosis), y se encontró un Odds Ratio de 3.376 (IC 95% 1.254- 9.085). Luego se evaluó a cada factor por separado, encontrándose en relación a EPID y EPOC, valores de odds ratios de 1.739 (IC 95% 0.202-14.976) y 3.619 (IC 95% 1.306-10.031) respectivamente (Tabla N° 03, Gráfico N°04 y Gráfico N°05). En relación a Neumotórax y Tuberculosis, se obtuvo celdas con frecuencia cero; debido a

ello, se sumó a cada una de las celdas el valor de 0.5, obteniéndose así un Odds Ratio de 1.6332 (IC 95% 0.0812 - 32.8400) y de 2.2973 (IC 95% 0.1063 – 49.6550) respectivamente (Tabla N°03).

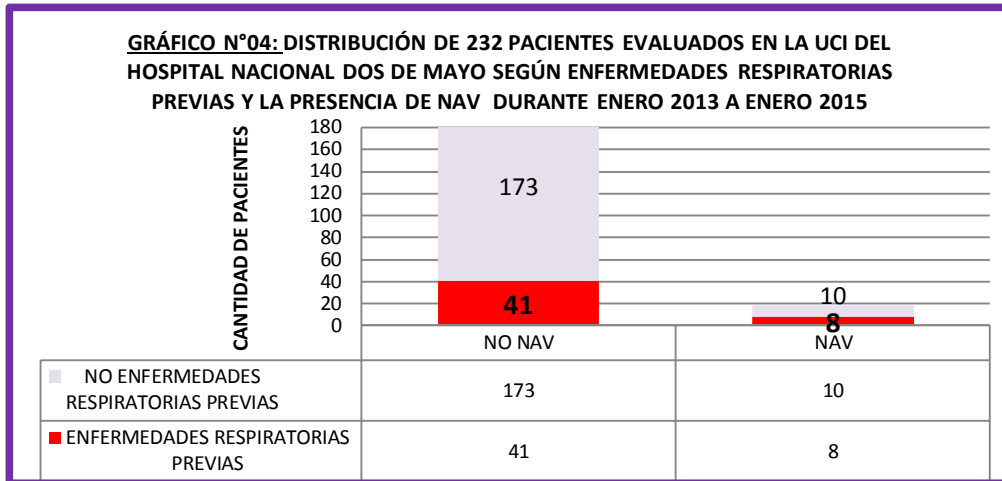
**TABLA N°03: Estimación de Odds Ratios de los factores de riesgo dependientes del huésped asociados a la prevalencia de NAV, evaluados en 232 pacientes admitidos en la Unidad de Cuidados Intensivos del Hospital Nacional Dos de Mayo de enero 2013 a enero 2015**

ESTIMACIÓN DE ODDS RATIOS				
FACTOR DE RIESGO	OR	INTERVALO DE CONFIANZA AL 95%		VALOR DE p
		INFERIOR	SUPERIOR	
Sexo Masculino	<b>0.846</b>	0.322	2.227	0.735
Edad Avanzada (≥60)	<b>1.017</b>	0.386	2.677	0.973
<b>Enfermedades Respiratorias Previas</b>	<b>3.376</b>	1.254	9.085	0.012
EPID	<b>1.739</b>	0.202	14.976	0.610
EPOC	<b>3.619</b>	1.306	10.031	0.009
Neumotórax	<b>1.6332</b>	0.0812	32.8400	0.7487
Tuberculosis	<b>2.2973</b>	0.1063	49.6550	0.5958
<b>Enfermedades Inmunosupresoras</b>	<b>4.595</b>	1.563	13.511	0.003
Neoplasias	<b>0.5264</b>	0.0296	9.3464	0.6619
VIH	<b>15.000</b>	3.388	66.407	0.000
Diabetes Mellitus	<b>0.8669</b>	0.0470	16.0025	0.9235
LES	<b>26.625</b>	2.289	309.663	0.000
<b>Sobrepeso</b>	<b>10.500</b>	2.150	51.281	0.000

**Fuente: Ficha de Recolección de Datos**



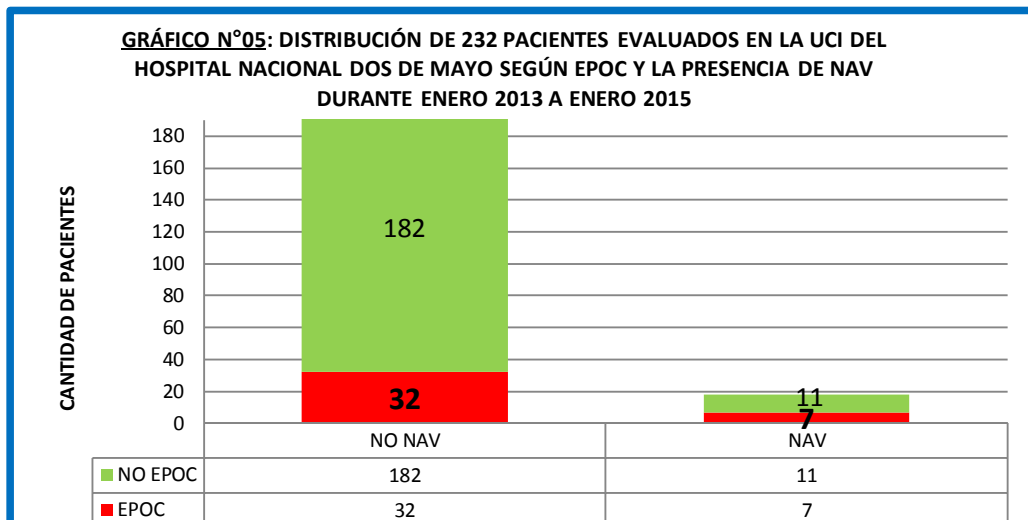
**GRÁFICO N°04: Distribución de 232 pacientes evaluados en la UCI del Hospital Nacional Dos de Mayo según Enfermedades Respiratorias Previas y la presencia de NAV durante enero 2013 a enero 2015**



**Odds Ratio (OR) = 3.376 (IC95% 1.254 – 9.085)**

**Fuente:** Ficha de Recolección de Datos

**GRÁFICO N°05: Distribución de 232 pacientes evaluados en la UCI del Hospital Nacional Dos de Mayo según EPOC y la presencia de NAV durante enero 2013 a enero 2015**

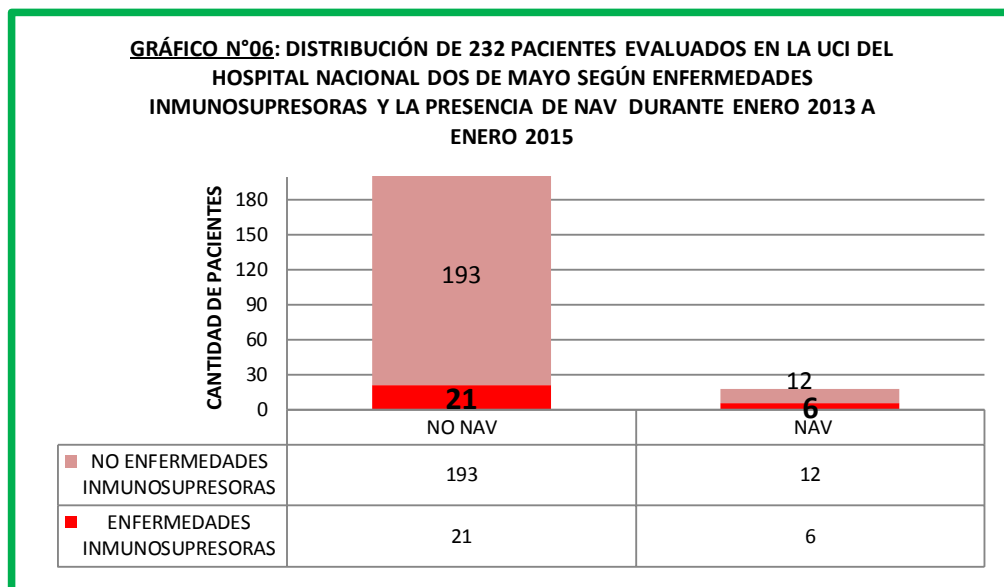


**Odds Ratio (OR) = 3.619 (IC95% 1.306 – 10.031)**

**Fuente:** Ficha de Recolección de Datos

En relación a las enfermedades inmunosupresoras, de manera similar a cómo se procedió con las enfermedades respiratorias previas, se evaluó primero a todas estas enfermedades en su conjunto (Neoplasias, VIH, Diabetes Mellitus y Lupus Eritematoso Sistémico), y se obtuvo un Odds Ratio de 4.595 (IC 95% 1.563 –13.511). Tras la evaluación individual de cada factor, en relación a VIH y lupus eritematoso sistémico, se encontró un odds ratio de 15.000 (IC 95% 3.388 – 66.407) y 26.625 (IC 95% 2.289 -309.663) respectivamente (Tabla N°03, Gráfico N°06 y Gráfico N°07). En relación a Diabetes Mellitus y Neoplasias, se obtuvo celdas con frecuencia cero; debido a lo cual, se sumó a cada una de las celdas el valor de 0.5, obteniéndose un Odds Ratio de 0.8669 (IC 95% 0.0470 – 16.0025) y de 0.5264 (IC 95% 0.0296 – 9.3464) respectivamente (Tabla N°03).

**GRÁFICO N°06: Distribución de 232 pacientes evaluados en la UCI del Hospital Nacional Dos de Mayo según Enfermedades Inmunosupresoras y la presencia de NAV durante enero 2013 a enero 2015**



**Odds Ratio (OR) = 4.595 (IC95% 1.563 – 13.511)**

***Fuente:*** Ficha de Recolección de Datos

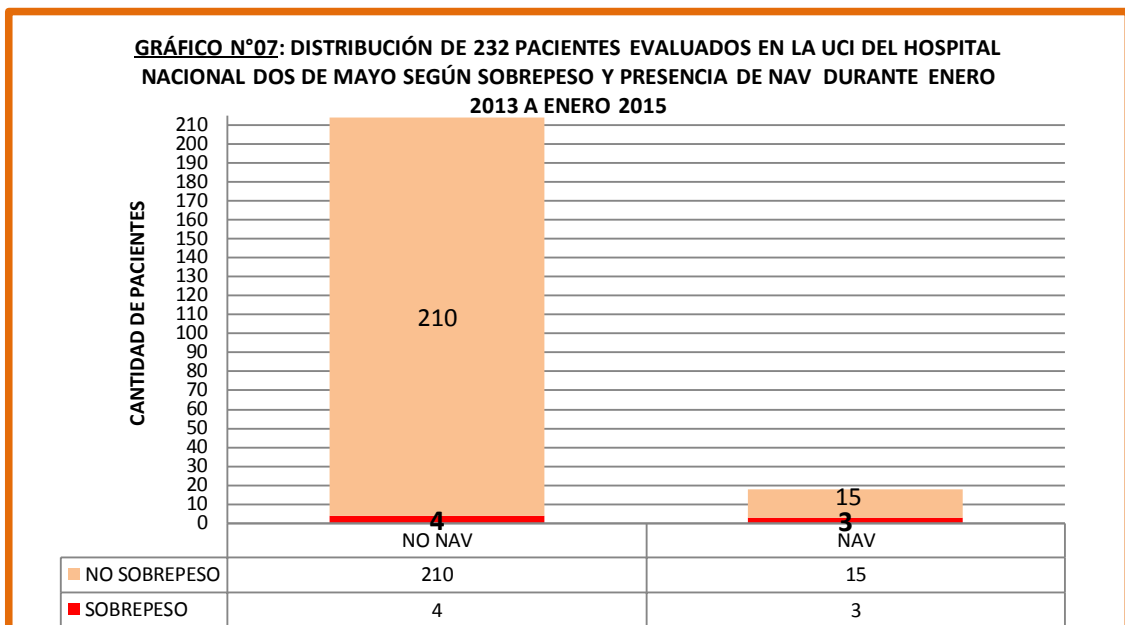
**TABLA N°04: Odds Ratios significativos de los factores de riesgo dependientes del huésped asociados a la prevalencia de NAV, evaluados en 232 pacientes admitidos en la Unidad de Cuidados Intensivos del Hospital Nacional Dos de Mayo de enero 2013 a enero 2015**

ESTIMACIÓN DE ODDS RATIOS				
FACTOR DE RIESGO	OR	INTERVALO DE CONFIANZA AL 95%		VALOR DE p
		INFERIOR	SUPERIOR	
LES	26.625	2.289	309.663	0.000
VIH	15.000	3.388	66.407	0.000
Sobrepeso	10.500	2.150	51.281	0.000
Enfermedades Inmunosupresoras	4.595	1.563	13.511	0.003
EPOC	3.619	1.306	10.031	0.009
Enfermedades Respiratorias Previas	3.376	1.254	9.085	0.012

**Fuente:** *Ficha de Recolección de Datos*

En relación al último objetivo planteado de la presente investigación, el cual busca verificar la asociación entre sobrepeso/obesidad y NAV, se encontró de forma interesante para el sobrepeso, un OR de 10.500 (IC 95% 2.150 - 51.281) (Tabla N°03, Gráfico N°07). No se encontró pacientes con IMC correspondiente a obesidad.

**GRÁFICO N°07: Distribución de 232 pacientes evaluados en la UCI del Hospital Nacional Dos de Mayo según Sobrepeso y presencia de NAV durante enero 2013 a enero 2015**



**Odds Ratio (OR) = 10.500 (IC95% 2.150 – 51.281)**

**Fuente: Ficha de Recolección de Datos**

En el presente estudio, no se realizó el análisis multivariado con subgrupos, debido al bajo número de casos de pacientes con NAV, lo cual afectaría el poder estadístico.

## CAPÍTULO V

### DISCUSIÓN DE RESULTADOS

Durante el periodo de estudio de Enero 2013 a Enero 2015 en la Unidad de Cuidados Intensivos del Hospital Nacional Dos de Mayo, 232 pacientes con ventilación mecánica fueron evaluados, de los cuales se encontró una prevalencia de NAV del 7.75%, lo cual se encuentra cercano a lo encontrado por Otiniano Loyola *A et al* en su estudio analítico, de casos y controles, en pacientes de la unidad de cuidados intensivos del Hospital Daniel Alcides Carrión durante enero-diciembre 2010, en el cual se analizó a 33 pacientes con la enfermedad, encontrándose una frecuencia de neumonía asociada a ventilador del 11%<sup>3</sup>. A nivel sudamericano, lo encontrado en nuestro estudio difiere de lo hallado por Neiva Acosta *et al* en un estudio de casos y controles (32 casos y 64 controles) realizado en la UCI del Hospital Departamental de Villavicencio, de la región del Río Orinoco en Colombia, en el periodo Junio 2007 a Junio 2008, donde la NAV mostró una frecuencia de 19%<sup>23</sup>. Esta disimilitud se deba probablemente a las diferentes realidades tanto a nivel socioeconómico, así como también en el ámbito de accesibilidad a los servicios de salud. A nivel internacional, también existe una diferencia en la frecuencia de NAV, así pues Xie Duo-shuang *et al* encontró en su estudio prospectivo en 4155 pacientes ventilados de 17 UCIs de hospitales de tercer nivel de la provincia Hubei-China, que la frecuencia de NAV fue de 20.9%<sup>24</sup>. La frecuencia obtenida, a nivel internacional, difiere con lo encontrado en nuestro estudio, probablemente debido a que como fue un estudio multicéntrico, la población estudiada fue mucho mayor a la evaluada en nuestro estudio; asimismo, este hecho puede deberse a que, como bien sabemos, el país asiático de China ha mejorado mucho en sus recursos tecnológicos en los últimos años y este suceso puede estar también ocasionando una mejoría considerable en las técnicas diagnósticas de la patología en estudio, lo cual también indirectamente aumentaría la frecuencia de la enfermedad.

En el presente estudio, la tasa de letalidad asociada a NAV fue 27.77%. A nivel nacional, Montalvo *et al*, en un estudio retrospectivo de 658 pacientes con diagnóstico de neumonía nosocomial en el Hospital Dos de Mayo durante el

período enero 2006 a diciembre 2010 encontró que la tasa de letalidad de neumonía nosocomial fue de 238 pacientes (36,2%)<sup>27</sup>, y esto difiere de lo encontrado en nuestro estudio, principalmente porque en nuestro estudio, sólo consideramos la tasa de letalidad de neumonía asociada a ventilador; en cambio en el estudio de Montalvo *et al*, se evaluó la tasa de letalidad de la neumonía nosocomial en general.

A nivel internacional, también existen diferencias con la tasa de letalidad hallada en la presente investigación. Podemos mencionar principalmente dos estudios internacionales con resultados disímiles a los nuestros. El primero de ellos es un estudio prospectivo realizado en el año 2003 por Pawar *et al*, en Nueva Delhi-India, donde la tasa de mortalidad asociada a NAV encontrada fue del 16% en comparación con un 0.2% en casos de pacientes que no presentaron NAV<sup>20</sup>. El segundo estudio que difiere con lo encontrado en nuestro estudio, es un estudio retrospectivo realizado en un total de 1647 pacientes de seis UCIs italianas, por Delle Rose *et al* durante el periodo septiembre 2010 a septiembre 2011, en el cual se obtuvo una tasa de letalidad del 44,3%<sup>29</sup>. La mayor tasa de letalidad obtenida por Delle Rose *et al* probablemente se deba a la mayor cantidad de población de estudio que el autor utilizó para realizar la investigación antes mencionada.

En relación al sexo masculino y su asociación con NAV, se encontró un odds ratio de 0.846 (IC 95% 0.322 -2.227), el cual al ser un valor muy cercano al neutro, nos permite inferir que es un factor con tendencia a ser un factor de riesgo para NAV, pero sin llegar a alcanzar significancia estadística.

Lo encontrado en nuestro estudio, en relación al sexo masculino, difiere de lo hallado por otros autores, y entre ellos, destaca el estudio realizado por Xie Duo-shuang *et al* en 4155 pacientes ventilados, en Hubei-China, en el cual se encontró que uno de los factores de riesgo más frecuentemente asociado a NAV es el sexo masculino, calculándose un RR de 1.5 con un  $p < 0.001$ <sup>24</sup>, alcanzado significancia estadística en dicha asociación en el estudio en mención. Al haberse evaluado en Hubei-China, a una población de más de 1000 pacientes, es evidente que el poder estadístico aumenta, y por tanto este suceso probablemente sea la razón de estos resultados distintos en los estudios mencionados.

La edad avanzada ( $\geq 60$  años) mostró un odds ratio de 1.017 (IC 95% 0.386-2.677), el cual al ser un valor cercano a la unidad, nos permite afirmar que la edad avanzada tiene tendencia a ser un factor de riesgo para NAV, pero esta asociación no alcanza significancia estadística. Lo hallado en nuestro estudio difiere a lo encontrado por Badawy M.Sh *et al* en un estudio prospectivo realizado en Egipto, que incluyó a 152 pacientes ventilados, donde se encontró un odds ratio para pacientes mayores de 40 años, de 1.17 (IC95% 0.38 -3.63)<sup>12</sup> y un odds ratio mayor aún para pacientes mayores de 60 años, de 5.89 (IC95% 0.80-4.60)<sup>12</sup>. Podemos ver que a pesar que el odds ratio para personas mayores de 60 años, resultó con un valor mayor a 1, evidenciando una asociación entre el factor en estudio y NAV, este resultado obtenido por Badawy M.Sh *et al* resultó no ser significativo estadísticamente y esto probablemente debido a que la poca cantidad de población de estudio que el autor utilizó, lo cual disminuiría el poder estadístico del estudio.

Por otra parte, de forma similar a lo encontrado en nuestro estudio, en Colombia, Neiva Acosta *et al*, en una investigación realizada en 96 pacientes (32 casos y 64 controles), acerca de neumonía asociada a ventilación mecánica, no encontró una asociación estadísticamente significativa entre la edad avanzada ( $>60$  años) y la neumonía asociada a ventilador, encontrándose un odds ratio de 0.86 para la edad mayor a 65 años, con un intervalo de confianza que oscilaba entre 0.3 y 2.4 ( $p = 0.75$ )<sup>23</sup>.

En el grupo de pacientes con Neumonía Asociada a Ventilador, la mediana de edad (valor=61) obtenida resultó ser ligeramente menor que en el grupo de pacientes sin la enfermedad en estudio (valor=62) (Gráfico N°02), concluyéndose posteriormente que existe una mayor dispersión o variabilidad de edad en el grupo de pacientes con NAV (35 vs 27) (Gráfico N°02).

En relación a la mediana de estancia hospitalaria en pacientes de la UCI del Hospital Nacional Dos de Mayo durante enero 2013 a enero 2015, esta fue mayor en los pacientes con NAV (10.50 días vs 6 días). La amplitud Intercuartil también mostró mayor variabilidad en el grupo de pacientes con la enfermedad

en estudio. Se evidenció también un outlier (paciente 66) en el grupo de los pacientes con la enfermedad en estudio, el cual corresponde a un paciente varón de 61 años, el cual tuvo una estancia hospitalaria de 51 días, y esto probablemente a la patología de fondo que presentaba, que era una Enfermedad Pulmonar Intersticial Difusa, la cual retardaba la evolución favorable del paciente. No obstante, este paciente finalmente se recuperó, según lo revisado en la presente investigación. No figuran datos de fallecimiento en su historia clínica.

En relación a las enfermedades respiratorias previas, se evaluó primero a todas estas en su conjunto (EPID, EPOC, neumotórax y tuberculosis), y se encontró un Odds Ratio de 3.376 (IC 95% 1.254- 9.085), lo cual evidenció una asociación estadísticamente significativa. Luego se evaluó a cada factor por separado, encontrándose en relación a EPID y EPOC, valores de odds ratios de 1.739 (IC 95% 0.202-14.976) y 3.619 (IC 95% 1.306-10.031) respectivamente (Tabla N° 03 y Tabla N°04), encontrándose que EPID presenta una tendencia de asociación con NAV, y que EPOC evidenció ser un factor de riesgo significativo para NAV.

En relación a Neumotórax y Tuberculosis, se obtuvo celdas con frecuencia cero; debido a ello, según lo que teóricamente debe hacerse en estos casos<sup>30</sup>, se sumó a cada una de las celdas el valor de 0.5, obteniéndose así un Odds Ratio de 1.6332 (IC 95% 0.0812 - 32.8400) y de 2.2973 (IC 95% 0.1063 – 49.6550) respectivamente (Tabla N° 03), evidenciándose que tanto neumotórax como tuberculosis presentan sólo una tendencia de asociación con NAV, es decir, no alcanzan significancia estadística.

Lo encontrado en nuestro estudio concuerda con la conclusión de otros autores como Giard M *et al*, que realizó un estudio en donde recolectó datos sobre pacientes de 308 UCIs del Sistema Alemán de Infecciones Nosocomiales, el cual fue publicado en el año 2009, y en el cual el autor concluye que la aparición de neumonía asociada a ventilador tardía depende mucho de enfermedades anteriores, destacando traumatismos y enfermedades respiratorias previas<sup>22</sup>. Aunque en el estudio de Giard M *et al*, no se subdivide las enfermedades respiratorias previas para hallar la asociación con cada una de ellas, al sí hacer este planteamiento en nuestro estudio, se encuentra de



manera interesante que de todas las enfermedades respiratorias previas estudiadas, la EPOC mostró ser un factor de riesgo significativo para NAV.

El EPOC se considera como un factor de riesgo intrínseco para el desarrollo de NAV. Se conoce que el curso natural del EPOC se caracteriza por exacerbaciones que conducen a insuficiencia respiratoria aguda y hospitalizaciones múltiples, y muchas veces los pacientes llegan a requerir ventilación mecánica. El mayor riesgo de NAV en los pacientes con EPOC, se pueden deber a muchos factores, y entre ellos, podemos mencionar a la inhibición de la función mucociliar en los casos de pacientes con antecedente de tabaquismo, la presencia de daño pulmonar estructural *per se* asociada a la propia enfermedad, y probablemente también al uso excesivo de corticosteroides en su manejo, lo cual ocasionaría también un estado de inmunosupresión en estos pacientes. Debido a todos estos factores, los dispositivos invasivos como los ventiladores mecánicos crearían un medio favorable para que gérmenes patógenos colonicen el tracto respiratorio y causen con frecuencia una NAV.

El daño característico del parénquima pulmonar asociado a cada patología respiratoria evaluada en el presente estudio, podría también explicar que se haya obtenido resultados con tendencia a asociación estadísticamente significativos, en cuanto a las 4 enfermedades respiratorias analizadas como un conjunto, y su asociación con NAV.

En relación a las enfermedades inmunosupresoras, de manera similar a cómo se procedió con las enfermedades respiratorias previas, se evaluó primero a todas estas enfermedades en su conjunto (Neoplasias, VIH, Diabetes Mellitus y Lupus Eritematoso Sistémico), y se obtuvo un Odds Ratio de 4.595 (IC 95% 1.563 – 13.511), lo cual nos evidencia una asociación estadísticamente significativa entre las enfermedades inmunosupresoras estudiada en su conjunto y la enfermedad en estudio. Tras la evaluación individual de cada factor, en relación a VIH y lupus eritematoso sistémico (LES), se encontró un odds ratio de 15.000 (IC 95% 3.388 – 66.407) y 26.625 (IC 95% 2.289 - 309.663) respectivamente; lo cual nos permite inferir que tanto el VIH como el LES mostraron la mayor significancia estadística para ser factores de riesgo para NAV en la presente investigación. No obstante, estos resultados deben

tomarse con cautela debido a que la heterogeneidad entre los grupos de los pacientes con la enfermedad y de los pacientes sin la enfermedad, constituye de por sí un sesgo de interpretación para las asociaciones descritas. Estos resultados encontrados en relación a VIH y LES, pueden explicarse fisiopatológicamente por el hecho de que cualquier enfermedad subyacente que altera de por sí gravemente el estado inmunológico del paciente, consecuentemente, va a agravar también la evolución de cualquier infección que pueda surgir durante la estancia hospitalaria. Asimismo, es importante mencionar que por ejemplo en el caso de LES, otro factor de inmunosupresión que probablemente estaría también influyendo en la asociación encontrada en la presente investigación, es el tratamiento de esta colagenopatía, que ha tenido como base durante muchos años a los glucocorticoides, debido a su capacidad antiinflamatoria e inmunosupresora. No obstante, muchas veces se requiere tratamientos de mantenimiento a largo plazo y esto ocasiona un mayor estado de inmunosupresión para el paciente, ocasionando por ende, mayor susceptibilidad de estos pacientes a presentar infecciones de cualquier índole.

En relación a Diabetes Mellitus y Neoplasias, se obtuvo celdas con frecuencia cero; debido a lo cual, se sumó a cada una de las celdas el valor de 0.5, según lo teóricamente descrito en la literatura <sup>30</sup>, obteniéndose un Odds Ratio de 0.8669 (IC 95% 0.0470 – 16.0025) y de 0.5264 (IC 95% 0.0296 – 9.3464) respectivamente. De acuerdo a los resultados de odds ratios obtenidos, se puede afirmar que la diabetes mellitus y las neoplasias sólo presentan una tendencia de asociación con NAV, mas no llegan a un rango de significancia estadística.

En relación al último objetivo planteado de la presente investigación, el cual busca verificar la asociación entre sobrepeso/obesidad y NAV, es importante mencionar que en nuestro estudio sólo se encontró pacientes con sobrepeso (IMC  $\geq$  25), mas no pacientes con obesidad. Se encontró de forma interesante para el sobrepeso, un OR de 10.500 (IC 95% 2.150 - 51.281), resultado que evidencia que el factor sobrepeso es un factor de riesgo estadísticamente significativo para la enfermedad en estudio, en la presente investigación. Este hallazgo en la presente investigación concuerda con lo encontrado por Delle

Rose *et al*, en un estudio retrospectivo realizado en seis UCIs italianas, durante Setiembre 2010 a Setiembre 2011, donde el autor en mención encuentra que existe un mayor riesgo de NAV, en los casos de obesidad (AIRR: 1.54 IC95% 0.84-2.82,  $p=0.16$ )<sup>29</sup>, no obstante la asociación encontrada por Delle Rose *et al* no fue estadísticamente significativa, como si lo fue la asociación encontrada en la presente investigación.

Lo encontrado en relación a la asociación entre sobrepeso y NAV, se presume que puede deberse al hecho de que el sobrepeso y la obesidad muy probablemente alterarían la mecánica ventilatoria, resultando finalmente en un incremento del trabajo respiratorio y dificultad en el intercambio gaseoso. No obstante, luego de una búsqueda exhaustiva, no se encuentra bibliografía en la cual se señale y explique claramente las razones de la asociación encontrada entre obesidad e infección.

Es importante comentar acerca de las limitaciones en el presente estudio. La presente investigación al ser un estudio retrospectivo nos permite evaluar múltiples factores de riesgo o exposición para una determinada enfermedad; sin embargo, la naturaleza retrospectiva del presente estudio limita la información sobre la exposición, ya que no se puede establecer la secuencia temporal entre exposición y enfermedad, y además es susceptible de sesgos de selección, interpretación y/o información. Asimismo, al haber evaluado una población de una cantidad pequeña, el poder estadístico de mi estudio disminuye. No obstante, la presente tesis de investigación cobra trascendencia especial debido a que es la primera investigación que enfoca como objetivo principal estudiar acerca de los factores dependientes del huésped o intrínsecos, y su asociación con la Neumonía asociada a Ventilador.

## **CAPÍTULO VI**

### **CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES**

En base a los resultados, se presentan las siguientes conclusiones:

- La prevalencia de NAV en la UCI del Hospital Nacional Dos de Mayo fue 7.75%, lo cual concuerda con lo reportado en la literatura revisada.
- La tasa de letalidad de NAV fue 27.77%, lo cual resultó menor a lo esperado según lo revisado en la bibliografía.
- El sexo masculino mostró tendencia a ser un factor de riesgo para NAV en la población estudiada, sin alcanzar significancia estadística.
- La edad avanzada evidenció una tendencia a ser un factor de riesgo para NAV en la población estudiada, sin alcanzar significancia estadística.
- La mediana de estancia hospitalaria en pacientes de la UCI del Hospital Nacional Dos de Mayo durante enero 2013 a enero 2015, fue mayor en los pacientes con NAV (10.50 días vs 6 días).
- Dentro de las enfermedades respiratorias previas, la EPOC fue el único factor que mostró asociación con NAV, obteniéndose significancia estadística en dicha asociación.
- De las enfermedades inmunosupresoras y en general, en el presente estudio, el LES y el VIH mostraron la mayor significancia estadística para ser factores de riesgo para NAV.
- El sobrepeso mostró ser un factor de riesgo estadísticamente significativo en la presente investigación.

#### **RECOMENDACIONES:**

Si bien el presente trabajo de investigación encuentra resultados importantes, es relevante mencionar que sólo evaluamos factores de riesgo intrínsecos que se asocian a la patología en estudio, lo cual aproximadamente sólo representa un 15-20% de todos los factores asociados a NAV. Por este motivo, recomendamos dar continuidad al análisis de los otros factores asociados a NAV de una manera prospectiva para mayor enriquecimiento de los conocimientos de la profesión médica en cuanto a los factores influyentes en la presencia del evento. Asimismo, sería importante aumentar la población de estudio para obtener un mayor poder

estadístico.

En la presente investigación, se encontró de forma interesante una tendencia de asociación entre sobrepeso y NAV; sin embargo, no se tomó en cuenta factores correspondientes a hábitos diarios como tabaquismo y alcoholismo, lo cual sería muy interesante incluirlo en investigaciones futuras acerca de la enfermedad.

La presente información debe ser tomada con cautela ya que el presente estudio es retrospectivo y como tal, tiene sus limitaciones.

La información brindada en la presente investigación; sin embargo, en medio de todas sus limitaciones, busca ayudar a mejorar los indicadores arriba presentados en el servicio en estudio, y concientizar al personal médico de la unidad de cuidados intensivos en mención para profundizar más a fondo, no sólo en los cuidados de los ventiladores mecánicos de los pacientes sino también en los factores propios de cada paciente, los cuales se han estudiado en la presente investigación, con el objetivo de que sean tomados siempre en consideración en relación a la intervención y manejo de la enfermedad. De comprobarse la tendencia de los factores de riesgos intrínsecos o dependientes del huésped, ya mencionados a lo largo de la presente tesis, debería servir para profundizar el conocimiento acerca de cada uno de los factores estudiados, así como también para motivar la elaboración de trabajos de investigación futuros acerca de la Neumonía asociada a Ventilador.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Ministerio de Salud. Prioridades Nacionales de Investigación en Salud 2015-2021. Lima: Minsa; 2015.
2. Universidad Ricardo Palma-Facultad de Medicina Humana-Instituto de Investigación en Ciencias Biomédicas: INICIB.Prioridades de Investigación en Salud 2016-2021. Lima; Febrero 2016.
3. Otiniano Loyola A, Gómez Arce M. Factores de riesgo asociados a neumonía intrahospitalaria en pacientes de la unidad de cuidados intensivos. *Rev Soc Peru Med Interna* 2011; 24 (3): 121-127.
4. Díaz E, Lorente L, Valles J, Rello J. Neumonía asociada a ventilación mecánica. *Med. Intensiva* 2010; 34(5): 318-324.
5. Charles MVP, Kali A, Easow JM, Joseph NM, Ravishankar M, Srinivasan S *et al.* Ventilator-associated pneumonia. *AMJ* 2014; 7 (8): 334-344.
6. Joseph NM, Sistla S, Dutta TK, Badhe AS, Parija SC. Ventilator-associated pneumonia: a review. *European Journal of Internal Medicine* 2010; 21 (5): 360-368.
7. Hidalgo LF, Marroquín JE, Antigoni J, Samalvides F. Prevalencia de infecciones hospitalarias en un hospital peruano de nivel IV, en el año 2008. *Rev Med Hered* 2011; 22 (2): 76-81.
8. Waters B, Muscedere J. A 2015 Update on Ventilator-Associated Pneumonia: New Insights on Its Prevention, Diagnosis, and Treatment. *Curr Infect Dis Rep* 2015; 17(8): 496.
9. Salaverry O, Cárdenas Rojas D. Establecimientos Asistenciales del Sector Salud, Perú 2009. *Rev Peru Med Exp Salud Pública*. 2009; 26(2): 264-67.
10. Organización Mundial de la Salud. Prevención de las Infecciones Nosocomiales Guía Práctica (2da edición). [monografías en Internet]\* secretaría general de la OMS; 2003 [22/05/16]\* disponible en: [http://www.who.int/csr/resources/publications/ES\\_WHO\\_CDS\\_CSR\\_EPH\\_2002\\_12.pdf](http://www.who.int/csr/resources/publications/ES_WHO_CDS_CSR_EPH_2002_12.pdf)
11. Alvarez Gutierrez FJ. Neumonía nosocomial. *Neumosur* [Internet]. Sevilla: Asociación de Neumología y Cirugía Torácica del Sur; [actualizado el 17 de noviembre de 2015; acceso 25 de abril de 2016]. Disponible en: <http://www.neumosur.net/files/EB03-40%20nosocomial.pdf>

12. Badawy M.Sh, Omar HM, Mohamdien HA, Moktar EA, Deaf EA. Evaluation of risk factors of ventilator associated pneumonia on outcome of acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease. Egypt. J. Chest Dis. Tuberc. 2015; XXX. XXX-XXX
13. Rello Condomines J. Neumonía asociada a ventilación mecánica. ReMI 2004; 4(10). [fecha de acceso 26 de abril de 2016]. URL disponible en: <http://remi.uninet.edu/2004/10/REMIC15.htm>
14. Chinchá O, Cornelio E, Valverde V, Acevedo M. Infecciones intrahospitalarias asociadas a dispositivos invasivos en unidades de cuidados intensivos de un hospital nacional de Lima, Perú. Rev. Perú. Med. Exp. Salud pública 2013; 30 (4): 616-620.
15. Harrison F. Principios de Medicina Interna (18° edición). Madrid: McGraw-Hill Interamericana; 2008.
16. Iribarren BO, Aranda TJ, Dorn HL, Ferrada MM, Ugarte EH, Koscina MV *et al.* Factores de riesgo para mortalidad en neumonía asociada a ventilación mecánica. Rev Chil Infect 2009; 26 (3): 227-232.
17. Krawinkel MB. Interacción entre la nutrición y las infecciones a nivel global: una revisión. Ann Nutr Metab 2012; 61(1):39–45.
18. Chaires Gutiérrez R, Palacios Chavarría A, Monares Zepeda E, Poblano Morales M, Aguirre Sánchez J, Franco Granillo J. Neumonía asociada a la ventilación mecánica: el reto del diagnóstico. Rev Asoc Mex Med Crit y Ter Int 2013; 27(2):99-106.
19. Córdova Pluma VH, Peña Santibáñez J, Quintero Beltrán M. Neumonía asociada con ventilador en pacientes de la unidad de cuidados intensivos. Med Int Mex 2011; 27(2):160-167.
20. Pawar M, Mehta Y, Khurana P, Chaudhary A, Kulkarni V, Trehan N. Ventilator-Associated Pneumonia: Incidence, Risk Factors, Outcome, and Microbiology. Journal of Cardiothoracic and Vascular Anesthesia 2003; 17(1): 22-28
21. Hernández Piard M, Rodríguez Martínez Z, González Cobo S, Cruz Dueñas C, Fernández Reyes J. Actualización sobre la neumonía nosocomial asociada a la ventilación mecánica. Rev méd electrón 2005; 27 (4) [fecha de acceso 13 de mayo de 2016]. Disponible en: <http://www.revmedicaelectronica.sld.cu/index.php/rme/article/view/222/html>

22. Giard M, Lepape A, Allaouchiche B, Guerin C, Lehot JJ, Robert MO *et al.* Early- and late-onset ventilator-associated pneumonia acquired in the intensive care unit: comparison of risk factors. *J Crit Care* 2008; 23 (1): 27–33.
23. Neiva Acosta MI, Gómez Parrado CY, Montaña Contreras SC, Pérez Gutiérrez N, Prieto Franklyn E, Teresa Castro A. Factores relacionados con neumonía asociada a ventilación mecánica en una unidad de cuidados intensivos de la Orinoquia colombiana. *Acta Med Colomb* 2009; 34(4): 164-168.
24. Duo-shuang X, Xiong W, Lai R, Liu L, Gan X, Wang X *et al.* Ventilator-associated pneumonia in intensive care units in Hubei Province, China: a multicentre prospective cohort survey. *J Hosp Infect* 2011; 78 (4): 284- 8.
25. Labaut Arévalo N, Riera Santiesteban R, Pérez Fuentes IA, Castañeda Carrazana Y. Neumonía asociada a la ventilación mecánica en una unidad de cuidados intensivos. *Medisan* 2011; 15(12): 1759-1764.
26. Barreda De La Cruz M. Neumonías asociada a la ventilación mecánica: Factores de riesgo en la UCI del Hospital Nacional Carlos Seguin Escobedo Essalud Arequipa 2006. [Tesis doctoral] Arequipa; 2006.
27. Montalvo R, Alvarezcano J, Huaroto L, López J, Lam C, Mucha R *et al.* Factores asociados a mortalidad por neumonía nosocomial en un hospital público de Perú. *Rev.Peru.Epidemiol* 2013; 17 (2): 1-6.
28. Fandiño A, Giraldo S, Martínez C, Aux C, Espinosa R. Factores asociados con los trastornos de la conducta alimentaria en estudiantes universitarios en Cali, Colombia. *Colomb Med* 2007; 38: 344-351.
29. Delle Rose D, Pezzotti P, Fortunato E, Sordillo P, Gini S, Boros S *et al.* Clinical predictors and microbiology of ventilator-associated pneumonia in the intensive care unit: a retrospective analysis in six Italian hospitals. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis.* 2016; 1-9.
30. Pagano M, Gauvreau K (2000) *Principles of biostatistics*. 2nd ed. Belmont, CA: Brooks/Cole.



## ANEXOS

### FICHA DE RECOLECCION DE DATOS

Unidad de Cuidados Intensivos del Hospital Nacional Dos de Mayo

#### 1. DATOS GENERALES:

Número de Historia Clínica: \_\_\_\_\_

Edad: \_\_\_\_\_ Sexo: M \_\_ F\_\_ b

2. Fecha de ingreso: \_\_\_\_\_ Fecha de alta: \_\_\_\_\_

Fecha de fallecimiento \_\_\_\_\_

Días de hospitalización: \_\_\_\_\_

#### 3. DIAGNÓSTICO CLÍNICO Y/O BIOQUÍMICO Y/O MICROBIOLÓGICO DE NEUMONIA ASOCIADA A VENTILADOR

SÍ \_\_\_\_\_ NO \_\_\_\_\_

#### 4. COMORBILIDADES ASOCIADAS (Marcar con un aspa)

COMORBILIDADES		
ENFERMEDADES RESPIRATORIAS	Tuberculosis Pulmonar	
	Enfermedad Pulmonar Intersticial Difusa (EPID)	
	Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica (EPOC)	
	Neumotórax	
ENFERMEDADES INMUNOSUPRESORAS	Virus de Inmunodeficiencia Humana (VIH)	
	Neoplasias	
	Lupus Eritematoso Sistémico (LES)	
	Diabetes mellitus	

5. ESTADO NUTRICIONAL: IMC \_\_\_\_\_ (IMC normal: 18.5-24.9)

OBESIDAD SÍ \_\_\_\_\_ NO \_\_\_\_\_

**VD o de Resultado:** Neumonía asociada a Ventilador, **VI o Predictoras:** sexo masculino, edad avanzada, enf. Resp. Previas, enfermedades Inmunosupresoras, estado nutricional.



**UNIVERSIDAD RICARDO PALMA**  
**FACULTAD DE MEDICINA HUMANA**

**II CURSO TALLER PARA LA TITULACIÓN POR TESIS**

**CERTIFICADO**

Por el presente se deja constancia que la Srta.


**KATHERINE LUISA CONTRERAS GALA**


Ha cumplido con los requerimientos del curso-taller para la Titulación por Tesis, durante los meses de abril, mayo, junio y julio del presente año, con la finalidad de desarrollar el proyecto de Tesis, así como la culminación del mismo, siendo el Título de la Tesis:

**“FACTORES DE RIESGO DEPENDIENTES DEL HUESPED PARA  
NEUMONÍA ASOCIADA A VENTILADOR EN LA UCI DEL  
HOSPITAL NACIONAL DOS DE MAYO ENERO 2013 – ENERO  
2015”**

Por lo tanto, se extiende el presente certificado con valor curricular de **06 créditos académicos**, de acuerdo a artículo 15° del Reglamento de Grados y Títulos de la Facultad de Medicina Humana (aprobado mediante Acuerdo de Consejo Universitario N° 2717-2015), considerándosele apto para la sustentación de tesis respectiva.

Lima, 22 de Julio de 2016

  
Mg. Hilda Jurupe Chico  
Secretaria Académica

  
  
Dra. María del Socorro Alatriza Gutiérrez Vda. de Bambarén  
Decana



**UNIVERSIDAD RICARDO PALMA**

"Formamos seres humanos para una cultura de Paz"

**Facultad de Medicina Humana**

Oficio N° 2029-2016-FMH-D

Lima, 22 de julio de 2016

Señorita  
**KATHERINE LUISA CONTRERAS GALA**  
Presente.-

**ASUNTO: Aprobación del Proyecto de Tesis**

De mi consideración:

Me dirijo a usted para hacer de su conocimiento que el Proyecto de Tesis "FACTORES DE RIESGO DEPENDIENTES DEL HUÉSPED PARA NEUMONÍA ASOCIADA A VENTILADOR EN LA UCI DEL HOSPITAL NACIONAL DOS DE MAYO ENERO 2013 – ENERO 2015", presentando ante la Facultad de Medicina Humana para optar el Título Profesional de Médico Cirujano ha sido aprobado por el Consejo de Facultad en sesión de fecha 21 de julio de 2016.

Por lo tanto queda usted expedita con la finalidad de que prosiga con la ejecución del mismo, teniendo en cuenta el Reglamento de Grados y Títulos.

Sin otro particular,

Atentamente,



*Hilda Jurupe Chico*  
**Fig. Hilda Jurupe Chico**  
Secretaria Académica

c.c.: Oficina de Grados y Títulos.



UNIVERSIDAD RICARDO PALMA  
FACULTAD DE MEDICINA HUMNA  
Oficina de Grados y Títulos

### ACTA DE APROBACIÓN DEL BORRADOR DE TESIS

Los abajo firmantes, Director, Asesor y miembros del Jurado de la Tesis titulada "FACTORES DE RIESGO DEPENDIENTES DEL HUESPED PARA NEUMONÍA ASOCIADA A VENTILADOR EN LA UCI DEL HOSPITAL NACIONAL DOS DE MAYO ENERO 2013 – ENERO 2015", que presenta la Señorita Katherine Luisa Contreras Gala para optar el Título Profesional de Médico Cirujano, dejan constancia de haber revisado el borrador de tesis correspondiente, declarando que este se halla conforme, reuniendo los requisitos en lo que respecta a la forma y al fondo.

Por lo tanto, consideramos que el borrador de tesis se halla expedito para la impresión, de acuerdo a lo señalado en el Reglamento de Grados y Títulos, y ha sido revisado con el software Turnitin, quedando atentos a la citación que fija día, hora y lugar, para la sustentación correspondiente.

En fe de lo cual firman los miembros del Jurado de Tesis:

Dra. Patricia Segura Nuñez

Dr. Oscar Martínez Lozano

Dra. Cecilia Salinas Salas

Director de Tesis

Dr. Jhony A. De la Cruz Vargas, Ph. D. MCR, MD

Asesor de Tesis

Dr. Edwin Castillo Velarde

Lima, 4 de enero del 2017





## Recibo digital

Este recibo confirma que su trabajo ha sido recibido por Turnitin. A continuación podrá ver la información del recibo con respecto a su entrega.

La primera página de tus entregas se muestra abajo.

Autor de la entrega: Katherine Luisa Contreras Gala  
Título del ejercicio: Curso Titulación Por tesis  
Título de la entrega: tesis katherine  
Nombre del archivo: tesis\_katherine.txt  
Tamaño del archivo: 76.92K  
Total páginas: 82  
Total de palabras: 11,735  
Total de caracteres: 62,836  
Fecha de entrega: 03-ene-2017 11:27 p.m.  
Identificador de la entrega: 756716829

### CAPITULO I

#### INTRODUCCIÓN

La neumonía intrahospitalaria ocupa un punto de atención especial en las unidades de cuidados intensivos (UCI) ya que representa la primera causa de infección más común adquirida en el país, y su riesgo se ve incrementado más de 20 veces por la presencia de la vía aérea artificial<sup>1</sup>.

En la literatura mundial son escasos los trabajos realizados acerca de neumonía asociada a ventilador (NAV) con poblaciones grandes de pacientes en un único hospital. A nivel mundial, en un artículo de revisión se describe que la tasa global de NAV es 13,6 por 1000 días de ventilador<sup>2</sup>. En una revisión de la Australasian Medical Journal, se describe que la incidencia varía acorde al grupo de pacientes y a las características del hospital, reportándose que la incidencia de NAV oscila entre 13 a 31% por 1000 días de ventilación<sup>3</sup>. A nivel europeo, en la European Journal Internal Medicine, se reporta que la NAV presenta una incidencia que oscila entre 6 a 52%<sup>4</sup>; y en España, se describe la afectación de hasta un 30% de pacientes, según la

ESTÁS VIENDO: INICIO &gt; CURSO DE TITULACION POR TESIS 2016: SECTION 1


¡Bienvenido a la página de inicio de su nueva clase! Podrás ver todos los ejercicios de tu clase en la página principal de tu clase, así como ver información adicional acerca de los ejercicios, entregar tu trabajo y tener acceso a los comentarios para tus trabajos. ×

Mueve el cursor sobre cualquier elemento de la página principal de la clase para ver más información.

Página de Inicio de la clase

Esta es la página de inicio de su clase. Para entregar un trabajo, haga clic en el botón de "Entregar" que está a la derecha del nombre del ejercicio. Si el botón de Entregar aparece en gris, no se pueden realizar entregas al ejercicio. Si está permitido entregar trabajos más de una vez, el botón dirá "Entregar de nuevo" después de que usted haya entregado su primer trabajo al ejercicio. Para ver el trabajo que ha entregado, pulse el botón "Ver". Una vez la fecha de publicación del ejercicio ha pasado, usted también podrá ver los comentarios que le han dejado en el trabajo haciendo clic en el botón de "Ver".

Bandeja de entrada del ejercicio: CURSO DE TITULACION POR TESIS 2016

	Información	Fechas	Similitud	
Curso Titulación Por tesis		Comienzo Fecha de entrega Publicar	<u>11-dic-2016</u> 12:52AM <u>20-ene-2017</u> 11:59PM <u>20-ene-2017</u> 12:00AM	17% <input type="button" value="Entregar de nuevo"/> <input type="button" value="Ver"/>





IGSS - MINSA  
Hospital Nacional "Dos de Mayo"  
DIRECCIÓN  
06 ENE 2017  
TRAMITE DOCUMENTARIO  
Hora: 11:42 Nº Reg:

**SOLICITO:** Autorización y Aprobación para Realizar Estudio de Investigación

SEÑOR DIRECTOR DEL HOSPITAL NACIONAL "DOS DE MAYO"  
Sr. Dr.

JORGE RICALDE CHAPILLIQUEN

Mediante la presente el (los) autor(es) Estudiante (X) Medico ( )  
Residente ( ) Otros Profesionales ( ) de la Institución de .....

UNIVERSIDAD PRIVADA RICARDO PALMA

me dirijo (nos dirigimos) a Usted. para solicitar autorización y aprobación del trabajo de Investigación titulado "

"FACTORES DE RIESGO DEPENDIENTES DEL HUESPED PARA NEUMONIA ASOCIADA A VENTILADOR EN LA UCI DEL HOSPITAL NACIONAL DOS DE MAYO ENERO 2013 - ENERO 2015"

y que deseo (amos) llevar acabo en ésta prestigiosa institución.

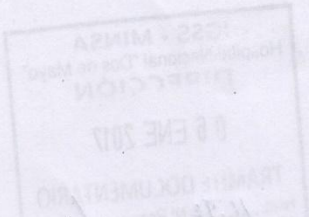
Los resultados de éste estudio serán usados para : (marque con un Círculo) :

- 1.-Tesis : Universidad
- 2.-Tarea de un Curso de Universidad
- 3.-EnsayoClínico:Patrocinado por Laboratorio : .....
- 4.-Presentación a Congreso-Publicación
- 5.- Otros : .....

Asimismo; entiendo que para la aprobación del estudio en mención, éste será revisado por el Area de Investigación de la Oficina de apoyo a la Docencia e Investigación, el Comité de Bioética (si así lo amerita) y la Jefatura del Departamento donde el estudio se realizará para cual adjunto el protocolo del estudio.

He (mos) coordinado con el(la), Dr(a), (Lic), HUMBERTO LIRA VELIZ profesional del Hospital Dos de Mayo para que nos apoye y monitoree durante la ejecución de nuestro estudio (No necesario si el investigador es intrahospitalario).

... III



/// ...

El estudio será financiado por : ( Marcar con un Aspa )

- Laboratorio
- Asociación
- Autofinanciado
- ONG u Otros

Departamento y/o servicios en los que se realizará el estudio y con los que se ha coordinado previamente.

UNIDAD DE CUIDADOS INTENSIVOS

Se Requerirá Usar Historias Clínicas del Hospital:	<input checked="" type="checkbox"/> Si	<input type="checkbox"/> No
Se Utilizará Equipos del Hospital :	<input type="checkbox"/> Si	<input checked="" type="checkbox"/> No

Detallar :

.....

Atentamente,

Firma del Investigador Principal

Autores:

Investigador Principal: KATHERINE LUISA CONTRERAS GALA

Telef 931874998 Email : katycl9@hotmail.com

Investigadores Secundarios :

- 1.- .....
- 2.- .....
- 3.- .....

Lima, 06 de Enero 2007