



**UNIVERSIDAD DE ESPECIALIDADES ESPIRITU SANTO  
FACULTAD DE POSTGRADO  
ESPECIALIDAD EN MEDICINA CRÍTICA**

**Título: NEUMONÍA ASOCIADA A VENTILACIÓN MECÁNICA Y  
RELACION CON ANTIBIÓTICOS NEBULIZADOS.**

**TRABAJO DE TITULACIÓN PRESENTADA COMO REQUISITO  
PREVIO A OPTAR POR EL GRADO ACADÉMICO DE ESPECIALISTA  
EN MEDICINA CRÍTICA**

**AUTOR**

**DRA. MARÍA PAOLA ILLESCAS MURRIETA**

**TUTOR**

**DR. CARLOS MAWYIN MUÑOZ**

**SAMBORONDÓN, ENERO 2017**

## **DEDICATORIAS**

Este trabajo es producto y esfuerzo del sacrificio de 3 años de estudio.  
Va dedicado a mis padres, quienes me inculcaron ahínco para alcanzar las metas

A mi esposo, quien siempre sostuvo mi mano en cada momento de mi vida

A mis hijos, Isabella y Emilio, quienes son el motor de constancia y perseverancia día a día

## **AGRADECIMIENTOS**

Gracias a Dios, por este trabajo, fruto de esfuerzo y dedicación; ya que ÉL es el pilar fundamental de mi vida.

Agradezco a mis padres, Luis Illescas y María Murrieta, por el empuje que siempre dan en cada día de mi vida, en mis estudios y por ellos, soy lo que soy.

Gracias a mi esposo, Arturo Maldonado, quien siempre fue un amigo incondicional y fiel en las buenas y en las malas.

A mis tres hermanas, Ma. Daniela, Ma. José y Ma. Belén por ser mis pequeñas cómplices y por cada palabra de aliento.

A mis hijos, Isabella y Emilio, por siempre dibujar una sonrisa en mi rostro, y porque son mis razones de superación.

Y a mi querido tutor y demás maestros quienes estuvieron en mi andar en el transcurso de estos tres años

.

## CERTIFICACIÓN DEL TUTOR

En mi calidad de tutor(a) del trabajo de investigación de tesis para optar el título de especialista en **MEDICINA CRÍTICA** de la facultad de postgrados de la Universidad de Especialidades Espíritu Santo.

Certifico que: he dirigido el trabajo de titulación presentada por la Médica **MARÍA PAOLA ILLESCAS MURRIETA**, con C.I# 0919094037

Cuyo tema es “**NEUMONÍA ASOCIADA A VENTILACIÓN MECÁNICA Y RELACION CON ANTIBIÓTICOS NEBULIZADOS.**”

Revisado y corregido se aprobó en su totalidad, lo certifico:

.....  
**DR. CARLOS MAWYIN**

TUTOR

## Índice de Contenido

Dedicatorias.....	i
Agradecimientos.....	ii
Certificación del tutor.....	iii
Índice de contenido.....	iv
Índice de tablas.....	vi
Índice de gráficos.....	vii
Resumen.....	viii
Abstract.....	viii
1 Introducción.....	1
1.2 Planteamiento del problema.....	2
1.3 Justificativo.....	2
2 Objetivos.....	4
2.1 Objetivo General.....	4
2.2 Objetivos Específicos.....	4
3 Marco teórico.....	5
3.1 Definiciones.....	5
3.1.1 Neumonía Nosocomial.....	5
3.1.2 Neumonía Asociada a ventilación mecánica.....	5
3.1.3 Neumonía Asociada a ventilación mecánica temprana.....	5
3.1.4 Neumonía Asociada a ventilación mecánica tardía.....	5
3.2 Epidemiología.....	7
3.3 Fisiopatología.....	9
3.4 Etiología.....	10
3.5 Diagnóstico.....	12
3.6 Terapia antibiótica nebulizada.....	14
4 Diseño Metodológico.....	17
4.1 Tipo de estudio.....	17

4.1.2 Área de estudio .....	17
4.2 Universo y Muestra.....	17
4.3 Criterios de Inclusión.....	17
4.4 Criterios de exclusión.....	17
4.5 Operacionalización de variables.....	18
4.6 Instrumentos.....	20
4.7 Metodología.....	20
4.8 Aspectos éticos de la investigación.....	21
5 Resultados .....	22
6 Discusión.....	35
7. Conclusiones.....	37
8 Recomendaciones.....	38
9 Bibliografía.....	39

## Índice de tablas

Tabla # 5.1 Distribución por edad .....	¡Error! Marcador no definido.2
Tabla # 5.2 Distribución por sexo.....	223
Tabla # 5.3 De acuerdo al uso o no de antibióticos nebulizados.....	224
Tabla #5.4 Desarrollo neumonía asociada a ventilación mecánica con antibiótico nebulizado .....	315
Tabla # 5.5 Desarrollo de neumonía asociada a ventilación mecánica sin antibiótico nebulizado .....	26
Tabla # 5.6 Días de ventilación mecánica en pacientes con nebulización antibiótica .....	¡Error! Marcador no definido.7
Tabla # 5.7 Días de ventilación mecánica en pacientes sin nebulización antibiótica .....	28

## Índice de gráficos

Gráfico # 5.1 Relación del desarrollo de neumonía asociada a ventilación mecánica con nebulización antibiótica según comorbilidades.....	29
Gráfico # 5.2 Relación del desarrollo de neumonía asociada a ventilación mecánica sin nebulización antibiótica según comorbilidades.....	30
Gráfico # 5.3 Diagnósticos de ingreso a UCI .....	31
Gráfico # 5.4 Desarrollo neumonía asociada a ventilación mecánica en pacientes con nebulización antibiótica según el diagnóstico de ingreso a UCI .....	32
Gráfico # 5.5 Desarrollo de neumonía asociada a ventilación mecánica en pacientes sin nebulización antibiótica, según el diagnóstico de ingreso a UCI .....	33
Gráfico # 5.6 Gérmenes más frecuentes en UCI .....	34

## RESUMEN

**Antecedentes:** La neumonía asociada a la ventilación mecánica (NAVVM) es el tipo de neumonía nosocomial que se manifiesta en los pacientes intubados 48 horas posterior a la intubación endotraqueal y a la ventilación mecánica. La NAVVM es la complicación más frecuente en los pacientes ingresados a la UCI, aumentando la morbi-mortalidad y el riesgo de falla multiorgánica (FMO) (1).

**Objetivos:** El objetivo principal fue demostrar que los pacientes con ventilación mecánica asistida y que usaban nebulización antibiótica, la incidencia de NAVVM disminuyó en comparación con los que no eran nebulizados con antibióticos.

**Metodología:** Se realizó un estudio observacional, descriptivo y prospectivo en las áreas críticas y en unidad de cuidados intensivos (UCI) del Hospital Teodoro Maldonado Carbo, en donde se incluyeron 112 pacientes desde Mayo hasta Diciembre del 2016, intubados menos de 48 horas y sin patología pulmonar previa; se procedió a tomar muestra de cultivo de aspirada traqueal y la aplicación de amikacina (antibiótico) nebulizado. Para dicha recolección de datos, se aplicó la hoja electrónica de Microsoft Excel 2013, y se trabajaron con variables tales como: edad, sexo, comorbilidades, diagnósticos, nebulización antibiótica y días de ventilación mecánica.

**Resultados:** De los 112 pacientes, el 50% lo conformaron hombres y 50% mujeres, con un rango de edad de 26 – 35 años en un 24% (N= 27). Se clasificaron 2 grupos de los cuales 42 pacientes recibió terapia antibiótica nebulizada como terapia coadyuvante y 70 pacientes no la recibió; habiendo una disminución de la tasa de desarrollo de NAVVM en un 67% (N= 28). Sin embargo, los días de ventilación mecánica no tuvieron relevancia para ambos grupos; así como las comorbilidades y el diagnóstico de ingreso; en este último los pacientes postquirúrgicos de

ambos grupos desarrollaron NAVM; atribuyéndose a la permanencia de ventilación mecánica y a las múltiples intervenciones que requirió.

**Conclusiones:** Se concluyó al igual que otros trabajos, que el tratamiento antibiótico nebulizado es útil como terapia coadyuvante, en pacientes con NAVM por bacterias multirresistentes, que no responden al tratamiento; así mismo dirigido a los pacientes con Fibrosis quística (FQ) y bronquiectasias sin FQ.

**Palabras claves:** Neumonía asociada a ventilación mecánica, antibióticos nebulizados, coadyuvante, Unidad de cuidados intensivos, amikacina

## **ABSTRACT**

**BACKGROUND:** Ventilator-associated pneumonia (VAP) is the type of nosocomial pneumonia manifested in intubated patients 48 hours after endotracheal intubation and mechanical ventilation. VAP is the most frequent complication in patients admitted to the ICU, increasing morbidity and mortality and multiorgan failure (FMO) (1).

**Objectives:** The main objective was to demonstrate that patients with mechanical ventilation and who used antibiotic nebulization, the incidence of VAPD decreased compared to those who were not nebulized with antibiotics.

**Methodology:** An observational, descriptive and prospective study was carried out in the critical areas of the Teodoro Maldonado Carbo Hospital, where 112 patients were included from May to December 2016, intubated for less than 48 hours and without previous pulmonary pathology; We proceeded to take culture sample of tracheal aspirate and the application of amikacin (antibiotic) nebulized. For such data collection, the electronic sheet of Microsoft Excel 2013 was applied, and variables such as: age, sex, comorbidities, diagnoses, antibiotic misting and days of mechanical ventilation were used.

**Results:** Of the 112 patients, 50% were men and 50% women, with a age range of 26-35 years in 24% (N = 27). We classified 2 groups of which 42 patients received nebulized antibiotic therapy as coadjuvant therapy and 70 patients did not receive it; With a reduction in the rate of development of VAP in 67% (N = 28). However, the days of mechanical ventilation were not relevant for both groups; As well as comorbidities and the diagnosis of admission; In the latter the postoperative patients of both groups developed NAVM; Attributed to the permanence of mechanical ventilation and to the multiple interventions that it required.

**Conclusions:** It was concluded, like other studies, that nebulized antibiotic treatment is useful as an adjuvant therapy in patients with MRSA by multiresistant bacteria that do not respond to treatment; Also directed to patients with cystic fibrosis (CF) and bronchiectasis without CF.

**Key words:** Ventilator-associated pneumonia, nebulized antibiotics, adjuvant, Intensive care unit, amikacin

## **CAPÍTULO I**

### **1.1 Introducción**

La neumonía asociada a la ventilación mecánica (NAV) es una infección pulmonar adquirida durante las primeras 48 horas de inicio de la ventilación mecánica y es frecuente en las áreas de cuidados intensivos; y se conoce que está asociada a un aumento en la tasa de morbilidad, puesto que complica la evolución de los pacientes ventilados en aproximadamente un 8 – 28%. Algunos trabajos recientes vinculan la presencia de neumonía asociada al ventilador (NAV) con la prolongación de la estancia de los pacientes, e incrementa también significativamente el riesgo de falla orgánica múltiple, lo que representa un aumento de los costos totales de la atención

El 90% de quienes la desarrollan, reciben tratamiento antibiótico (ATB) de amplio espectro, dentro de los algoritmos de tratamiento la utilización de ATB nebulizados podría ser una opción válida. Diferentes estudios sugieren, que con una técnica adecuada de nebulización, se pueden asegurar elevados niveles del ATB aún en áreas de condensación pulmonar y obtener curación clínica y microbiológica. La principal ventaja y objetivo de la vía de administración de los antibióticos nebulizados, es el depósito del fármaco en el sitio de la infección en el pulmón, reduciendo así la colonización y la toxicidad sistémica.

Sin embargo, hay poca información sobre su uso en pacientes críticos sometidos a ventilación mecánica, en parte a que, durante la ventilación una gran cantidad de partículas dispersadas por los nebulizadores convencionales se quedan en los circuitos del ventilador y en el árbol traqueobronquial. Esto hace que dichas partículas no lleguen a las

porciones distales del pulmón y que, por ende, haya menos droga disponible en el compartimiento alveolar.

Guías internacionales solo evidencian la utilización de aminoglucósidos o polimixina nebulizada como terapia coadyuvante en neumonía por bacilos gramnegativos multirresistentes que no responden adecuadamente a la terapia sistémica. Ante esta situación, deberíamos preguntarnos si este es el único escenario propicio para utilizar ATB nebulizados, o bien si existen otras situaciones clínicas que puedan justificar su empleo, a pesar de que no exista una evidencia científica sólida

## **1.2 Planteamiento del problema**

La neumonía asociada a ventilación mecánica (NAVVM) es la complicación más frecuente en los pacientes ingresados en UCI, aumentando la mortalidad, morbilidad y el riesgo de falla multiorgánica (FOM). Los factores de riesgo tales como la aspiración continua, reintubaciones, falta de cambios posturales, sedación continua, intubación prolongada entre otros, son los que predisponen al desarrollo de NAVVM.

La principal ventaja y objetivo de la administración de los antibióticos nebulizados, es el depósito del fármaco en el sitio de infección pulmonar. La consecución de este objetivo puede producir altas concentraciones en el lugar de la infección o colonización y reducir al mínimo la toxicidad sistémica.

## **1.3 Justificación**

Muchos trabajos de investigación médica han descritos los factores que contribuyen a la aparición de la NAVVM, haciéndola común en los

ambientes hospitalarios que manejan pacientes críticos. La diferencia de la infraestructura hospitalaria y la disponibilidad de recursos médicos y financiero contribuyen a que aparezca con mayor frecuencia en algunas instituciones con respecto a otras.

Por esta razón no hemos permitido recopilar en este trabajo los pacientes ingresados en las áreas críticas del Hospital del IESS “Dr. Teodoro Maldonado Carbo”, que estando en asistencia respiratoria mecánica hayan recibido nebulizaciones antibióticas y pacientes que también estando ventilados no hayan recibido nebulización con antibióticos, para establecer si esta medida modifica o no el desarrollo de NAVM.

Además que la presente recopilación permitirá identificar, en los pacientes con neumonía asociada a ventilación mecánica mediante antibióticos nebulizados, el agente patógeno más frecuente en nuestro medio, la relación de la neumonía con la comorbilidad subyacente o la contribución que tendría la estadía hospitalaria para la patología en estudio.

Esta información no sólo será de importancia para el médico especialista que dispondrá sin duda de una opción terapéutica adicional en el manejo clínico del paciente, sino que permitirá implementar estrategias en las unidades críticas con miras a la optimización en la prestación de servicios médicos institucionales.

## **CAPÍTULO II**

### **OBJETIVOS.**

#### **2.1 Objetivo general**

Demostrar que en los pacientes con ventilación mecánica asistida y que usaban nebulización antibiótica la incidencia de neumonías asociada al respirador disminuyó en comparación con los que no eran nebulizados con antibióticos.

#### **2.2 Objetivos específicos**

- ✓ Determinar la permanencia en ventilación mecánica de los pacientes con antibióticos nebulizados y los NO nebulizados con antibióticos.
- ✓ Analizar el desarrollo de Neumonía asociada a ventilación mecánica, de acuerdo a comorbilidades en respuesta a la nebulización con antibióticos.
- ✓ Analizar si la nebulización precoz con antibióticos es una medida terapéutica coadyuvante en la prevención de neumonía asociada a ventilación mecánica.

## **CAPÍTULO III**

### **Marco Teórico**

#### **3.1 Definiciones**

**3.1.1 Neumonía Nosocomial (NN).**- Es un proceso inflamatorio pulmonar de origen infeccioso, que se encuentra ausente en el ingreso hospitalario, desarrollándose más allá de las 48 h de ingreso hospitalario. La NAVM «de inicio precoz» es la que ocurre en las primeras 96 h de estancia hospitalaria, y «de inicio tardío» a las aparecen posteriormente. Se denomina neumonía asociada al ventilación mecánica (NAVM) al tipo de NN que se presentan en pacientes intubados, representando el 80% de las neumonías adquiridas en la unidad de cuidados intensivos (UCI) (1)

**3.1.2 Neumonía Asociada a la Ventilación Mecánica (NAVM).**- Es la NN, que se desarrolló 48 h posterior de la intubación endotraqueal y la ventilación mecánica (VM), que no estaba presente, ni en el periodo de incubación al ingreso, o que aparece en las 72 horas siguientes a la extubación y el retiro de la ventilación mecánica (VM) (2)

**3.1.3 Neumonía asociada a ventilación mecánica Temprana:** Es la NN que aparece en los primeros días de VM, que varían entre 4 y 7 días. Es causada por bacterias que colonizan la orofaringe (neumococo, Haemophilus influenzae, Staphylococcus aureus sensible a la meticilina, entre otros (3)

**3.1.4 Neumonía asociada a ventilación mecánica Tardía:** Es la NN que aparece a los 7 días posterior de la VM, causada por patógenos hospitalarios que colonizan la orofaringe durante el ingreso (3)

Las siguientes categorías de certeza diagnóstica:

Neumonía cierta: Infiltrados pulmonares nuevos, progresivos y persistentes (> 24 h) y secreciones purulentas, más uno de los siguientes (4):

a) Cavitación radiológica por tomografía axial computarizada (TAC), indicativa de absceso, confirmada por cultivo de material de punción. (4)

b) Evidencia histológica de neumonía (biopsia) con presentación de abscesos o áreas de condensación con infiltración leucocitaria, y cultivo positivo del parénquima que contenga  $\geq 10^4$  unidades formadoras de colonias (ufc)/g de tejido.

Neumonía probable: nuevos infiltrados pulmonares progresivos y persistentes más de 24 h con secreciones traqueales purulentas, más uno de los siguientes criterios:

a) Cultivo cuantitativo de una muestra de secreciones pulmonares, obtenida con cepillo protegido (CP;  $> 10^3$  ufc/ml) o lavado broncoalveolar (BLA;  $> 10^4$  ufc/ml)

b) Aislamiento de microorganismos de hemocultivo, en ausencia de otro foco probable, en las 48 h anteriores o posteriores a la obtención de una muestra respiratoria simple (aspirado traqueal o esputo). Los patógenos de los hemocultivos y secreciones deben ser microbiológicamente idénticos, con igual patrón de sensibilidad antibiótica

c) Aislamiento de microorganismos en el líquido pleural, sin instrumentación previa y microbiológicamente idéntico, con igual patrón de sensibilidad antibiótica que el germen aislado de una muestra respiratoria simple

d) Evidencia histológica de neumonía (biopsia) con abscesos o áreas de condensación con infiltración leucocitaria, con cultivo negativo del parénquima pulmonar (< 10<sup>4</sup> ufc/g de tejido) (3).

### 3.2 Epidemiología

La neumonía es la segunda complicación infecciosa de mayor frecuencia en ambiente hospitalaria, ocupando el primer lugar de los servicios de terapia intensiva. El riesgo está aumentando más de 20 veces ante la presencia de la vía aérea artificial (4).

En pacientes intubados y con ventilación mecánica la incidencia de neumonía asociada a ventilación mecánica es del 1% por día durante el primer mes de ventilación mecánica. La tasa de mortalidad de la neumonía asociada a ventilación mecánica puede superar el 50%, especialmente si la infección es por microorganismos multirresistentes como *estafilococos* resistentes a meticilina (MRSA), *Pseudomonas aeruginosa* y *Acinetobacter baumannii*, particularmente frecuentes en pacientes que han recibido previamente terapia antibiótica por similar padecimiento. Las revisiones de actualidad aseguran que el 20% de pacientes intubados y hasta el 70% de pacientes con síndrome de distrés respiratorio agudo desarrollan neumonía asociada al respirador. El riesgo de presentar una neumonía se incrementa 20 veces más, de forma global, en los pacientes que son sometidos a ventilación mecánica (5- 6).

Se estimó que en la primera semana de ventilación mecánica, el riesgo es del 3%, disminuyendo a la segunda semana en 2% y se mantiene en 1% alrededor de la tercera semana de ventilación mecánica (7).

Según datos del Estudio Nacional de Vigilancia de Infección Nosocomial en UCI junto al proyecto europeo Hospitals in Europe Link for Infection Control through Surveillance (ENVIN/HELICS) del 2013, destaca la reducción marcada de la tasa de NAVM desde los 11.4 episodios/1000 días de ventilación mecánica en el 2009, hasta los 6.87 episodios/1000 días de VM en el años 2013. En los informes del ENVIN/HELICS, se observó una disminución de los pacientes tratados con antibióticos (ATB) para las infecciones adquiridas en las UCI desde el 25.78% en 2009 hasta el 20.88% en el 2013 (8).

Wunderink sostiene que la disminución aparente en la incidencia de NAVM no se asocia con la correspondiente reducción del uso de ATB ni de la mortalidad en EE.UU (9).

Según datos de 2013, se administraron 1275 tratamientos ATB para tratar la traqueo - bronquitis asociada a ventilación mecánica (TAVM), con una duración media de 7.77 días y un total de 9912 días de ATB. Aquellas cifras son semejantes a las observadas para la NAVM, donde 1118 tratamientos antibióticos fueron administrados, con una duración media de 9,11 días y un total de 10188 días de ATB (8-10).

Los ATB nebulizados podrían ser una opción terapéutica para las complicaciones infecciones relacionadas con la VM, como la NAVM o la TAVM (11). La utilización de este tipo de terapéutica se basa, en una adecuada técnica de nebulización, el ATB puede ser liberado directamente en el sitio de la infección y alcanzar elevadas concentraciones, minimizando

así, la toxicidad sistémica y la acción sobre la flora intestinal, ayudando a disminuir la aparición de resistencias (8-12-13)

### **3.3 Fisiopatología**

Se distinguen cuatro vías patógenas para el desarrollo de NAVM que son: aspiración de secreciones colonizadas proveniente de orofaringe, contigüidad, hematógena, y a través de tubuladuras o circuitos. La vía principal y casi única es la aspiración de secreciones procedentes de la orofaringe, en personas sanas, la vía aérea inferior está indemne, limitándose en pacientes con enfermedad pulmonar crónica (EPOC). (14)

En la intubación orotraqueal se rompe el aislamiento de la vía aérea inferior; el neumotaponamiento del tubo endotraqueal (25-30 cm de H<sub>2</sub>O) está diseñado para el aislamiento de la vía aérea y de ésta manera evitar la entrada de patógenos a los pulmones, sin embargo cuando se acumulan secreciones provenientes de la cavidad oral colonizada, por encima del neumotaponamiento, éstas alcanzan la vía aérea inferior y dependiendo de la cantidad o inóculo llegan al parénquima pulmonar. (14)

Cuando el inóculo supera la capacidad de defensa del huésped, éste se expresa como una reacción inflamatoria, con la aparición de infiltrado agudo con leucocitos polimorfonucleares. Externamente, apreciaremos la presencia de secreciones respiratorias, que son aspiradas con sondas de succión por dentro del tubo endotraqueal. Una baja presión del neumotaponamiento, permitirá mayor paso de secreciones, asociándose al desarrollo de NAVM. (14)

La neumonía asociada con el ventilador es un fenómeno fisiopatológico multifactorial. Éste se desarrolla cuando los mecanismos de

defensa pulmonar se hallan debilitados o son rebasados, permitiendo a los microorganismos multiplicarse rápidamente. La colonización gástrica, el crecimiento bacteriano en las superficies epiteliales con la colonización de la vía respiratoria, la aspiración de microorganismos, las defensas del huésped debilitadas, la inhalación de microorganismos y la bacteriemia son factores que influyen en la aparición de neumonía asociada con el ventilador. (9- 10)

**Inhalación:** a través del tubo endotraqueal o de las vías respiratorias como sucede en las infecciones por hongos, micobacterias y algunos microorganismos como Legionella o algunos virus **(15)**. Se produce por la contaminación de los circuitos del ventilador o bien de las soluciones nebulizadas. La condensación del agua por calentamiento del aire inspirado es fuente potencial de inoculación de material altamente contaminado. El uso de humidificadores disminuye la condensación del agua, sin embargo el uso de estos dispositivos no ha demostrado disminuir la incidencia de neumonía (4)

**Aspiración:** La aspiración de las bacterias que se encuentra en la orofaringe, es la ruta primaria de entrada bacteriana al pulmón. El adulto sano con frecuencia contamina su vía respiratoria inferior con bacterias aspiradas, pero pocas veces se inicia la infección debido a que las bacterias son eliminadas por los mecanismos de defensa pulmonar, las bacterias ingresan a las vías respiratorias inferiores, a través de la inhalación de aerosoles generados por la terapia respiratoria contaminada (16)

**Diseminación hematológica:** a partir de focos infecciosos distantes del pulmón o de la flora intestinal a través de la translocación bacteriana (6).

### 3.4 Etiología

Puede ser común, la presencia de factores relacionados con el huésped como las enfermedades crónicas, o con el uso de ATB que pueden incrementar el riesgo de la colonización orofaríngea, y de los factores que precipiten el riesgo de aspiración de secreciones orofaríngeas en la vía respiratoria inferior (6).

Tanto en pacientes ventilados y no ventilados, los factores de riesgo para el desarrollo de neumonía tienen algunas semejanzas; así como los relacionados con el huésped, enfermedades crónicas o relacionados con el uso de antibióticos que pueden aumentar el riesgo de colonización de la orofaringe y de factores que aumenten el riesgo de aspiración de secreciones orofaríngeas en el tracto respiratorio inferior. La cirugía torácica o abdominal superior, entre otras prácticas, han sido identificados como alto riesgo en pacientes no ventilados. En pacientes en ventilación mecánica presentan una especial importancia en los cuidados de la vía aérea (17).

La nutrición enteral contra la nutrición parenteral, parece reducir el riesgo de NAVM, pero no está exenta del mismo, porque puede contaminarse durante su preparación, producir distensión gástrica y así aumentar el riesgo de bronco aspiraciones (18-19)

Los patógenos más frecuentes suelen ser los aerobios gramnegativos como *Pseudomona aeruginosa*, *Klebsiella pneumoniae* y *Acinetobacter* (15). En un estudio del Hospital Clínico Universidad de Chile, en el años 2007, en un total de 48 neumonías, 19 pacientes fueron femeninas, cuya edad mediana fue de 59.5 años; siendo el *Staphylococcus aureus* meticilina resistente (MRSA) el principal patógeno involucrado, seguido por la etiología polimicrobiana. (20).

Los estudios publicados sobre la etiología de la NAVM señalan como principales causas a los bacilos gramnegativos, particularmente las especies no fermentadoras (21). En una revisión publicada por Chastre et al, los bacilos gramnegativos constituyeron, el 58% de las neumonías, en promedio; en contraste, la suma de SAMR y S. aureus meticilina sensible contribuyeron con el 20% (22)

### **3.5 Diagnóstico**

El diagnóstico exacto continúa siendo un gran desafío, sin consenso, careciendo de sensibilidad y especificidad, conduciendo a una infra o sobre valoración de la enfermedad (23 - 24)

A pesar de las dificultades para establecer un diagnóstico certero, una alta sospecha clínica de Neumonía debe guiar a la administración inmediata del antibiótico apropiado. Los retrasos en el tratamiento antimicrobiano incrementan la mortalidad. (25)

Los médicos generales acuerdan que en la neumonía se debe sospechar, cuando haya infiltrados nuevos o persistentes en la placa de tórax; más de dos o más de los siguientes criterios:

- Secreciones traqueales purulentas
- Leucocitosis ( $> 12 \times 10^9$  glóbulos blancos / L) o Leucopenia ( $<4 \times 10^9$  glóbulos blancos / L)
- Temperatura superior a  $38.3^\circ \text{C}$ . (26)

El diagnóstico es un desafío porque habitualmente, se encuentran condiciones como edema pulmonar, hemorragia pulmonar y síndrome de distress respiratorio puede imitar signos y síntomas de una neumonía.

Muchos pacientes ventilados

Los infiltrados en la radiografía de tórax no son atribuibles a patología infecciosa y la presencia de nuevo infiltrado sólo aumenta marginalmente la probabilidad de neumonía asociada a ventilación mecánica (OR 1,7; IC 95%: 1,1 A 2,5) (24)

Las secreciones traqueales purulentas suelen ser Secundaria a la traqueobronquitis en lugar de una infección pulmonar, y los signos de y síntomas como la fiebre y la leucocitosis puede ser causadas por septicemia aislado del sistema respiratorio (24).

Las muestras de aspirado traqueal pueden ser obtenidas tanto de manera invasiva como no invasiva, dentro de los métodos invasivos incluye el lavado broncoalveolar (BAL), cepillado de espécimen protegido, y un miniball; el cual también es denominado como BAL no broncoscópico o BAL “ciego”, que es realizado mediante catéteres diseñados que permiten tomar la muestra por el tubo endotraqueal, de las partes distales de la vía aérea (24).

El umbral de diagnóstico es 10(3) de unidad de formadoras de colonias (UFC/ml) para muestras de cepillado de espécimen protegido de 10(4) UFC/mL para BAL

Las muestras también pueden ser recogidas de manera no invasiva, y los aspirados traqueales deben ser analizados de forma cualitativa y cuantitativa. Estas muestras también se pierden en los casos de neumonía, con una sensibilidad reportada de 56 – 69% y una especificidad de 75 a 95% (24 – 29).

Los beneficios relativos de las técnicas invasivas y no invasivas para la obtención de muestras y diferenciación entre la colonización de la vía aérea y la infección real aún no están clarecidas. Aunque un estudio francés

randomizado no controlado, demostró la reducción en la mortalidad cuando se usaba una estrategia diagnóstica invasiva. Cinco ensayos no encontraron diferencias de las mortalidad hospitalaria, estancia o duración de la ventilación mecánica cuando se comparó con los cultivos no cuantitativos de los aspirados traqueales (30).

Varios biomarcadores han sido investigados para el diagnóstico de NAVM, incluyendo la procalcitonina, la proteína C reactiva y una glucoproteína conocido como un receptor soluble desencadenante expresado en células mieloides tipo 1 (sTREM-1) (23-31). Las concentraciones de sTREM-1 son elevados en el fluido del lavado broncoalveolar (BAL), en pacientes con NAVM, el valor discriminatorio para esta prueba es pobre (23-32).

### **3.6 Terapia antibiótica nebulizada**

Los antibióticos (ATB) para el tratamiento de las infecciones respiratorias, es una de las terapias más usada actualmente, y se ha venido utilizando por vía sistémica. Hasta el momento, los estudios realizados, coinciden en señalar que la nebulización de ATB supone un aumento de la concentración del mismo en la zona de infección, con un descenso en los efectos adversos de los ATB sistémicos (21-22).

Es por ello que en el mercado, fueron apareciendo ATB específicamente preparados para su utilización nebulizada como la colistina, tobramicina, o el aztreonam, con la indicación de infecciones bronquiales crónicas por *P. aeruginosa* en pacientes con fibrosis quística (23).

Las guías internacionales, evidencian el uso de aminoglucósidos o polimixina nebulizada como terapia coadyuvante en neumonía por bacilos gramnegativos multirresistentes, que no respondan a la terapéutica sistémica de manera adecuada (8 - 21).

Las características de la vía aérea de los pacientes ventilados, son similares a la de los pacientes con fibrosis quística, que desarrollaron una infección/colonización del árbol bronquial. Ambos grupos de pacientes presentaron un epitelio respiratorio inflamado y alterado. Se reconoce que el desarrollo del biofilm en el tubo endotraqueal podría ser semejante al de los pacientes con fibrosis quística (25-26).

Un reciente estudio en 69 pacientes con NAVM por bacilos gramnegativos evidenció que la amikacina nebulizada se distribuyó adecuadamente en el pulmón, con concentraciones elevadas a nivel traqueal, llegando a 16.2 mg/ml cuando se administraron 400 mg cada 12 horas (27).

Luyt et al observaron, altas concentraciones de amikacina en las zonas condensativas del parénquima pulmonar, en los pacientes con NAVM por bacilos gramnegativos (32). En la mayoría de los casos, la concentración de amikacina se encuentra en el fluido broncoalveolar por encima de la concentración inhibitoria mínima (CIM) de los principales microorganismos patógenos responsables de NAVM; teniendo relación entre la calidad de la nebulización y el tipo de nebulizador (34-35).

Las características “ideales” que se deben cumplir para nebulizar antibióticos adecuadamente y evitar complicaciones son: (33-34)

- Propiedades físicas del ATB a nebulizar
  - o Soluciones en lugar de suspensiones
  - o Osmolaridad de 150 a 1200 mOsm/kg
  - o Ph 2.6 a 10
  - o Uso de un volumen similar a la capacidad total del nebulizador
- Características de la partícula

- Diámetro medio de masa aerodinámica (MMAD).- promedio del diámetro de las partículas que genera un nebulizador.
- Método de liberación del aerosol
  - Nebulizador ultrasónico
  - Asegurar un volumen residual mínimo
  - Poco cambio de liberación con el flujo
  - Usar flujo superior a 6 L/min.
  - Liberación solo en tiempo inspiratorio
  - Nebulizador en la rama inspiratoria a 30 – 45 cm de la conexión con el tubo
  - Retirar filtro o intercambiador de humedad
  - Disminuir al mínimo la humidificación del sistema
  - No calentar la solución nebulizada (33-34).

El cumplimiento de estas condiciones del antibiótico nebulizado es fundamenta y vital, no solo para lograr los objetivos terapéuticos, sino para evitar las posibles complicaciones como el broncoespasmo severo, que se debe a las sustancias no aptas para esta vía de administración (34).

## **CAPÍTULO IV**

### **DISEÑO METODOLÓGICO**

#### **4.1 Tipo de estudio**

Se realizó un estudio observacional, descriptivo y prospectivo.

#### **4.1.2 Área de estudio**

Áreas críticas del Hospital Teodoro Maldonado Carbo desde Mayo a Diciembre del 2016.

#### **4.2 Universo y muestra**

**4.2.2 Universo:** Son todos los pacientes que ingresaron en las unidades críticas del

Hospital Teodoro Maldonado Carbo y que fueron sometidos a ventilación mecánica, de mayo a diciembre del 2016.

**4.2.3 Muestra:** El tamaño de la muestra fue no probabilística por conveniencia, fueron incluidos todos los casos que cumplieron con los criterios de inclusión.

#### **4.3 Criterios de inclusión.**

- ✓ Pacientes que ingresan a las áreas críticas y que requieren de ventilación mecánica asistida sin evidencia de infección respiratoria.
- ✓ Todos los pacientes con requerimiento de ventilación mecánica asistida, cuyo cultivo inicial de secreción bronquial es negativo.

#### **4.4 Criterios de Exclusión**

- ✓ Pacientes que estén intubados > 48 horas
- ✓ Pacientes con cultivo inicial positivo para colonización o infección
- ✓ Pacientes con secuelas neurológicas

#### 4.5 OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES.

<b>VARIABLE</b>	<b>CONCEPTO</b>	<b>DIMENSIÓN</b>	<b>INDICADOR</b>
Edad	Tiempo transcurrido a partir del nacimiento de un individuo.	Cuantitativo ordinal	Años
Sexo	El sexo es el conjunto de las peculiaridades que caracterizan los individuos de una especie dividiéndolos en masculinos y femeninos	Cualitativo nominal	Masculino femenino
Antecedentes Patológicos Personales	Enfermedades crónicas preexistentes	Cualitativo nominal	Hipertensión Arterial Diabetes Mellitus VIH Neoplasias Insuficiencia renal EPOC
Hábitos	conducta que se repite en el tiempo de modo sistemático	Cualitativo nominal	Tábaco Alcohol Drogas
Intubación endotraqueal	Vía respiratoria artificial introducida en la tráquea a través de la boca o la nariz.	Cualitativo Nominal	
Días de intubación	Son los días en que el paciente presenta el tubo endotraqueal, que	Cuantitativo Nominal	1 día 3 días 5 días >6 días

	lo hace susceptible a NAVM		
Antibióticos nebulizados	se usa la vía inhalatoria para administrar antibióticos es conseguir que las concentraciones endobronquiales del fármaco sean mayores que las que normalmente se logran cuando se utiliza la vía oral o la intravenosa, así como reducir los posibles efectos secundarios	Cualitativo Nominal	Amikacina
Cultivo secreción bronquial	Es el caldo de cultivo que consiste en sembrarlo en uno o varios medios de cultivo, según el germen que se sospeche	Cualitativo	Positivo Negativo
Escala clínica de Infección Pulmonar (CPIS)	Es la escala de valoración clínica que sirve como herramienta sustitutiva para facilitar el diagnóstico de la	Cuantitativa	0-6 puntos Riesgo bajo de NAV >6 puntos Riesgo alto de NAV

	Neumonía asociada a ventilación mecánica		
Estancia hospitalaria	Número total de días que permanece alojado cada uno de los pacientes que egresan durante un período	Cuantitativo	Días
Condición del paciente	Es la condición del paciente, durante su evolución intrahospitalaria	Cualitativo	Vivo Muerto

#### 4.6 INSTRUMENTOS

- Recurso humano (terapista respiratorio / médico)
- Trampas de moco, sondas de aspiración y circuitos cerrados
- Cultivos de secreciones bronquiales
- Sistema de nebulizador
- Sistema de base de datos del Hospital Teodoro Maldonado Carbo AS400
- Cultivos de secreción bronquial del área de Microbiología

#### 4.7 Metodología

Para el desarrollo de este estudio, se revisaron y analizaron las historias clínicas de pacientes que cursaban internación en las áreas críticas del Hospital de Especialidades “Dr. Teodoro Maldonado Carbo”, en el curso de tiempo de mayo a diciembre del 2016, y que tenían menos de 48 horas de intubación y sin neumopatía previa.

Se observó el desarrollo de NAVM entre los pacientes que fueron nebulizados con antibiótico (amikacina), y quienes no; tomando en cuenta los criterios de diagnóstico tanto clínicos como microbiológico

Cada médico especialista tratante, fue responsable de elegir y someter a los pacientes a una terapia antibiótica nebulizada según su criterio clínico; y se procede a observar quienes realizaron NAVM

Se elaboró una hoja de recolección de datos, para organizar las variables, en hoja electrónica de Microsoft Office Excel 2013. Los resultados fueron tabulados y graficados.

#### **4.8 ASPECTOS ÉTICOS DE LA INVESTIGACIÓN**

El diseño del estudio no implica riesgo alguno para las personas incluidas en la investigación, ya que la información se recopilará de los expedientes clínicos. No se procederá en ningún momento de la investigación a decidir quién usa o no antibióticos nebulizados.

Se garantiza la privacidad de la información que será utilizada únicamente con fines académicos y según el interés de la institución donde se realiza el estudio que podría utilizarla para orientar sus estrategias gerenciales.

## CAPÍTULO V

### RESULTADOS

Tabla # 5. 1 Distribución por edad

EDADES	N° de pacientes	PORCENTAJE
17 - 25 Años	12	10.7%
26 - 35 Años	27	24.1%
36 - 45 Años	10	9%
46 - 55 Años	13	11.6%
56 - 65 Años	23	20.5%
66 - 75 Años	9	8.03
76 – 85 Años	10	9%
> 86 Años	8	7.14%
<b>Total</b>	<b>112</b>	<b>100%</b>

Fuente: Hoja de recolección de datos - Hospital Teodoro Maldonado Carbo  
Elaborado por: MD. María Paola Illescas M.

#### **Análisis:**

De los 112 pacientes ingresados en UCI, el rango de edad de mayor predominio fue de 26 – 35 años con 27 pacientes (24.1%) pacientes, seguidos de los rangos de 56 – 65 años (N= 23, 20.5%)

Expresando una media de 44 años, mediana de 46 años y moda de 22 años

**Tabla # 5. 2 Distribución por sexo**

<b>SEXO</b>	<b>N° PACIENTES</b>	<b>PORCENTAJE</b>
FEMENINO (F)	56	50%
MASCULINO (M)	56	50%
<b>Total</b>	<b>112</b>	<b>100%</b>

Fuente: Hoja de recolección de datos - Hospital Teodoro Maldonado Carbo

Elaborado por: MD. María Paola Illescas Murrieta

**Análisis:**

Tanto hombres como mujeres, tuvieron una participación de ingreso a las unidades críticas en un 50% para cada sexo, cumpliendo los criterios de inclusión.

**Tabla # 5.3 De acuerdo al uso o no de Antibióticos**

<b>NEBULIZACIÓN</b>	<b>N° PACIENTES</b>	<b>PORCENTAJE</b>
Con antibiótico	42	37.5 %
Sin antibiótico	70	62.5 %
Total	112	100%

Fuente: Hoja de recolección de datos Hospital Teodoro Maldonado Carbo.

Elaborado por: MD. María Paola Illescas Murrieta

**Análisis:**

De la población de estudio, se verificaron que solo el 37.5% de los pacientes ventilados recibieron con antibiótico nebulizado, y la mayoría no lo recibió.

Esta diferencia se debe a que el hospital del IESS, tiene 4 áreas críticas y cada una de ellas con un médico intensivista responsable que decide si le coloca la nebulización con o sin antibiótico.

**Tabla # 5.4 Desarrollo de Neumonía asociada a ventilación mecánica con antibiótico nebulizado**

	<b>N° pacientes</b>	<b>%</b>
<b>Desarrollo NAVM</b>	14	33%
<b>No desarrolló NAVM</b>	28	67%
<b>TOTAL</b>	42	100%

NAVM: neumonía asociada a ventilación mecánica

Fuente: Hoja Recolección de datos - Hospital Teodoro Maldonado Carbo

Elaborado por: María Paola Illescas Murrieta

### **Análisis.**

De los 42 pacientes nebulizados con antibiótico, se observa que el 67% (N= 28) no desarrolló neumonía asociada a ventilación mecánica, por lo contrario, el 33% si desarrolló NAVM (N= 14). La presentación de NAVM tiene origen multifactorial, sin embargo es notorio que usando este plan como coadyuvancia junto a otras medidas, el riesgo de padecerla disminuyó significativamente.

**Tabla # 5.5 Desarrollo de Neumonía asociada a ventilación mecánica  
SIN antibiótico**

	<b>N° pacientes</b>	<b>%</b>
<b>Desarrollo NAVM</b>	41	59%
<b>No desarrolló NAVM</b>	29	41%
<b>TOTAL</b>	70	100%

NAVM: Neumonía asociada a ventilación mecánica

Fuente: Hoja de recolección de datos – Hospital Teodoro Maldonado Carbo

Elaborado por: Md. María Paola Illescas Murrieta

### **Análisis.**

En nuestro estudio se recolectó que 70 pacientes que estando en ventilación mecánica asistida no fueron nebulizados con antibióticos, y en este grupo se observó que el 59% desarrolló neumonía asociada a ventilación mecánica, pese a las otras medidas profilácticas y de tratamiento, mientras que un 41% no desarrolló Neumonía asociada a ventilación mecánica; quedando demostrado que la nebulización con antibióticos, contribuyó a disminuir el desarrollo de neumonía asociada a ventilación mecánica.

**Tabla # 5. 6 Días de ventilación mecánica en pacientes CON nebulización antibiótica**

<b>DÍAS DE VM</b>	<b>FRECUENCIA</b>	<b>PORCENTAJE</b>
1 - 5 días	33	78.6%
6 - 10 días	9	21.4%
<b>TOTAL</b>	42	100%

VM: ventilación mecánica

Fuente: Hoja de recolección de datos – Hospital Teodoro Maldonado Carbo

Elaborado por: MD. María Paola Illescas Murrieta

### **Análisis**

Se observó que el 78.6% (n=33) de los pacientes con antibioticoterapia nebulizada tuvieron de 1 a 5 días sometidos a ventilación mecánica; esto se debió al tipo de paciente que fue inmunocompetente y a la pronta progresión ventilatoria que evitó el desarrollo a neumonía.

mientras que los 9 pacientes restantes (21.4%) los días de ventilación mecánica fueron menor de los 14 días, por la terapia antibiótica nebulizada coadyuvante.

**Tabla # 7 Días de ventilación mecánica en pacientes SIN nebulización antibiótica.**

<b>DÍAS DE VM</b>	<b>FRECUENCIA</b>	<b>PORCENTAJE</b>
10-15 días	44	62.9%
16 - 20 días	10	14.3%
> 31 días	16	22.9%
total	70	100%

VM: ventilación mecánica

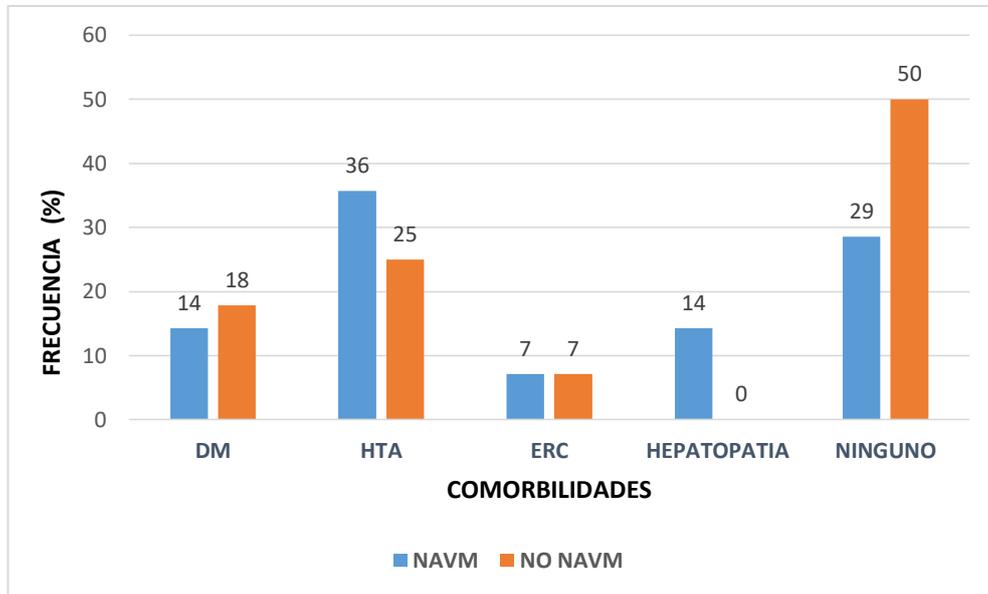
Fuente: Hoja de recolección de datos – Hospital Teodoro Maldonado Carbo.

Elaborado por: MD. María Paola Illescas Murrieta

**Análisis:**

En los resultados que reflejan esta tabla, se observó que los pacientes que no obtuvieron nebulización antibiótica el 63% tuvieron un período de 10 a 15 días de ventilación seguidos de 22.9% en donde los días de VM se extendieron a más de 31 días.

**Gráfico # 5. 1 Relación del desarrollo de Neumonía asociada a ventilación mecánica CON nebulización antibiótica, según comorbilidades**



NAV: neumonía asociada a ventilación mecánica, DM: diabetes mellitus, HTA: hipertensión arterial, ERC: enfermedad renal crónica

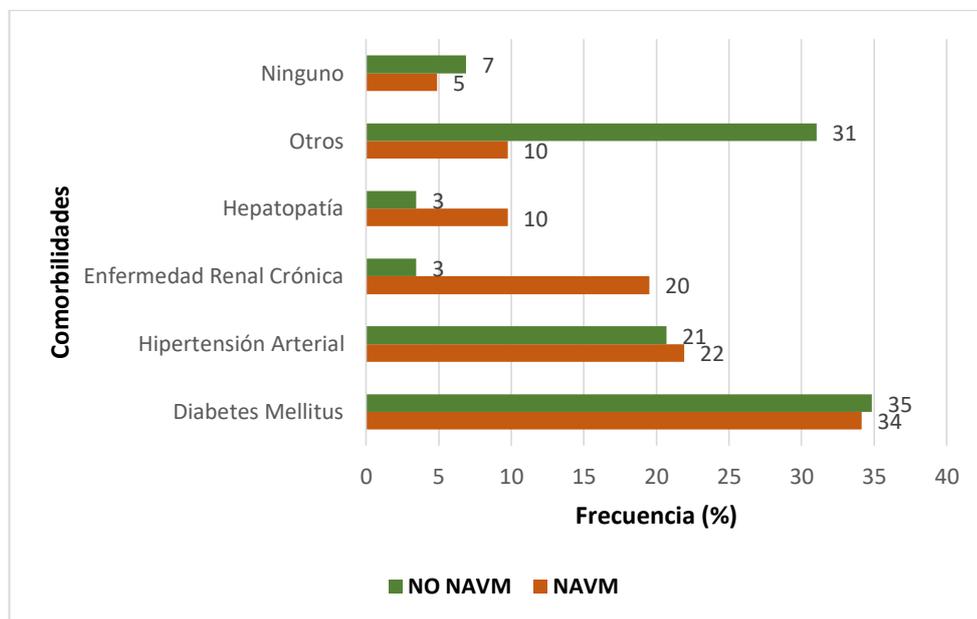
Fuente: Hoja Recolección de datos Hospital Teodoro Maldonado Carbo

Elaborado por: MD. María Paola Illescas Murrieta

**Análisis:**

En los pacientes que no presentaron ninguna comorbilidad, dio resultado la nebulización antibiótica coadyuvante, debido a su estado inmunocompetente, respondiendo así al 50% de ésta medida terapéutica. El resto de comorbilidades tales como: Diabetes mellitus (14%), Hipertensión arterial (36%) y hepatopatía crónica (14%), hubo una alta incidencia de desarrollo de neumonía asociada a ventilación mecánica; encasillándolas como parte de los factores de riesgo a la contaminación.

**Gráfico # 5.2 Relación del desarrollo de Neumonía asociada a ventilación mecánica SIN nebulización antibiótica, según comorbilidades**



NAVM: neumonía asociada a ventilación mecánica

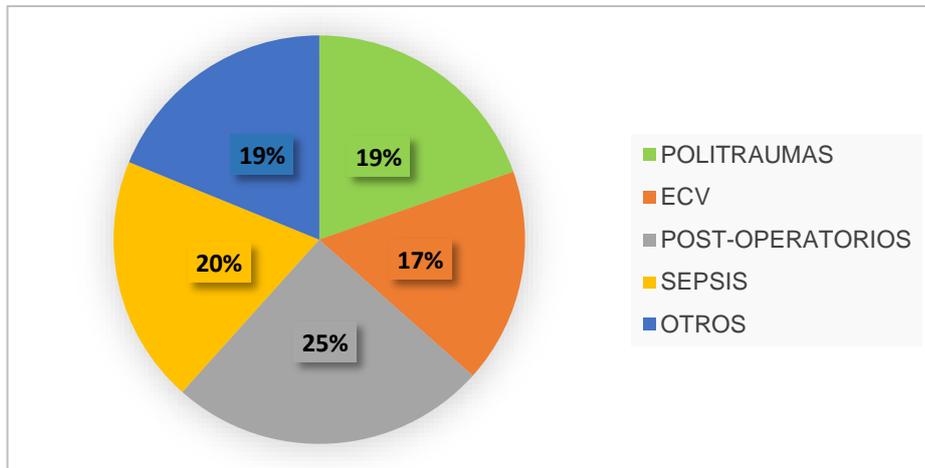
Fuente: Hoja de recolección de datos – Hospital Teodoro Maldonado Carbo

Elaborado por: MD. María Paola Illescas Murrieta.

**Análisis:**

Esta gráfica representa que no hubo diferencias en el desarrollo de neumonía asociada a ventilación mecánica, sin terapia antibiótica nebulizada, en pacientes con comorbilidades como Hipertensión arterial y Diabetes mellitus. Sin embargo en pacientes con enfermedad renal crónica, el 20% de los que no tuvieron terapia antibiótica nebulizada desarrolló neumonía asociada a ventilación mecánica; siendo un grupo con alta vulnerabilidad a la infección pulmonar. Por otro lado, los pacientes con otro tipo antecedentes patológicos; tales como hipotiroidismo, dislipidemias, cáncer de mama, entre otras; no se evidenció desarrollo de neumonía asociada a ventilador SIN terapia antibiótica nebulizada.

**Gráfico # 5.3 Diagnósticos de Ingreso a UCI**



ECV: evento cerebro vascular

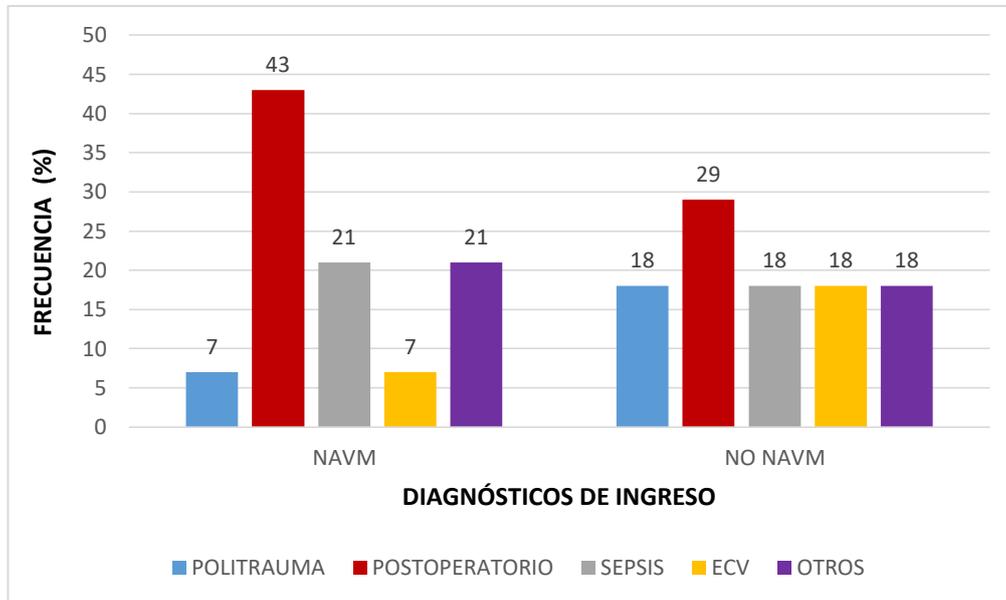
Fuente: Hoja de recolección de datos Hospital Teodoro Maldonado Carbo

Elaborado por: MD. María Paola Illescas Murrieta

**Análisis:**

La mayor parte de los pacientes ingresados en las áreas críticas que requirieron de intubación endotraqueal y de ventilación mecánica, en primer lugar están los postquirúrgicos en un 25% (n=28), seguido de los pacientes politraumatizados y sépticos en un 19% (n =22) cada uno. El 17% corresponden a los pacientes con Eventos cerebro vasculares (N= 19).

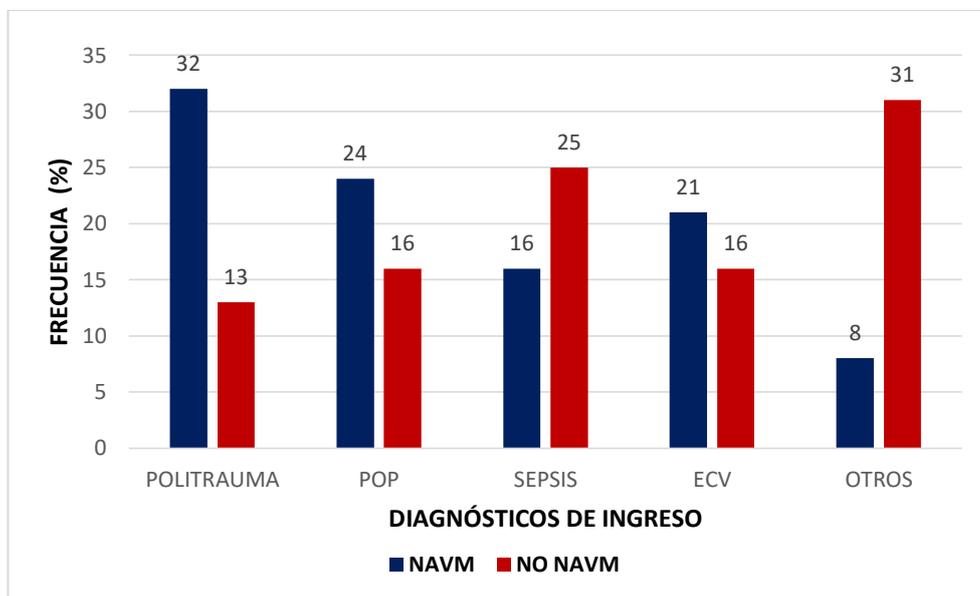
**Gráfico N° 5. 4 Desarrollo de neumonía asociada a ventilación mecánica en pacientes CON nebulización antibiótica, según diagnóstico de ingreso a UCI.**



### Análisis

En ésta gráfica, nos muestra que los pacientes postquirúrgicos (43%); fue el grupo vulnerable con mayor riesgo de neumonía asociada al ventilador con terapia antibiótica nebulizada, esto podría ser atribuible a las múltiples intervenciones haciendo una mayor permanencia en la ventilación mecánica. Los pacientes con septicemia y con otros diagnósticos de ingreso como: cetoacidosis diabética, insuficiencia cardíaca, choque cardiogénico entre otros, hubo un comportamiento indiferente en el desarrollo de neumonía. Cabe recalcar, que el paciente politraumatismo, se benefició de la terapia coadyuvante antes indicada, con un resultado de 18% de no desarrollar la complicación en estudio (NAVM).

**Gráfico N° 5.5 Desarrollo de neumonía asociada a ventilación mecánica en pacientes SIN nebulización antibiótica, según diagnóstico de ingreso a UCI**



ECV: Evento cerebro vascular, POP: Postoperatorio, NAVM: Neumonía asociada a ventilación mecánica

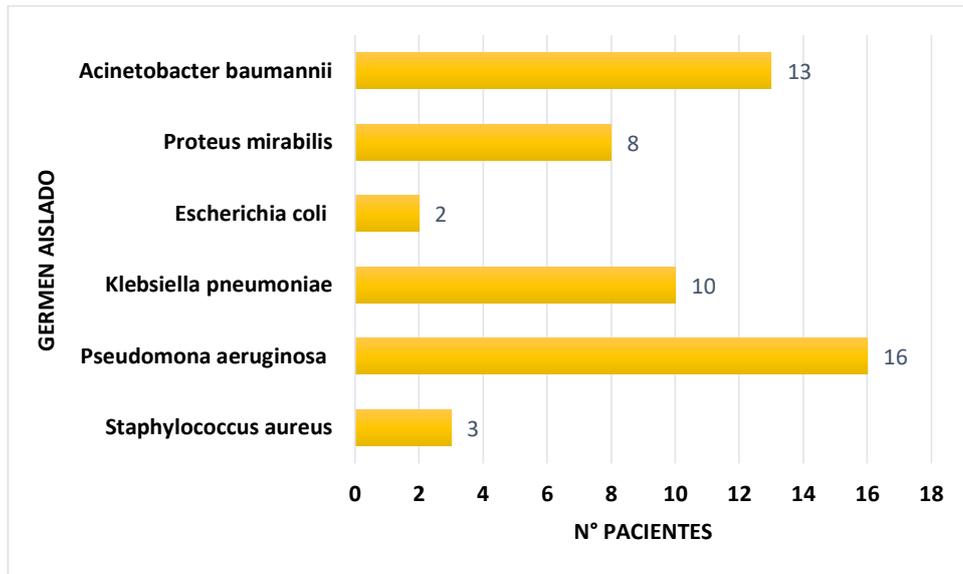
Fuente: Hoja recolección de datos – Hospital Teodoro Maldonado Carbo

Elaborado por: MD. María Paola Illescas Murrieta.

### **Análisis:**

Los pacientes que no fueron nebulizados con antibioticoterapia, los politraumatizados desarrolló neumonía asociada a ventilación mecánica en un 32%, ubicándose con la mayor tasa, debido a la contaminación de bacterias en la orofaringe, y porque eran pacientes que en su mayoría tenían contusiones pulmonares que se vieron afectadas. Los pacientes postquirúrgicos en un 24% (N=9) desarrollaron neumonía asociada a ventilador; la presencia o ausencia de la terapéutica coadyuvante no benefició a este grupo de pacientes.

### Gráfico # 3 Gérmenes más frecuentes



Fuente: Hoja de recolección de datos – Hospital Teodoro Maldonado Carbo  
Elaborado por: MD. María Paola Illescas Murrieta.

#### Análisis:

En el siguiente gráfico, se muestra los principales gérmenes que se aislaron en los cultivos de secreción bronquial, tales como: Pseudomona aeruginosa en un 29.03%, seguido del Acinetobacter baumannii en un 24.2%, y Klebsiella pneumoniae del 19.4%, en los 62 pacientes que realiza Neumonía Asociada a la Ventilación Mecánica (NAVM) independientemente del uso o no de antibiótico nebulizado

## CAPÍTULO VI

### Discusión

La NAVM es causa frecuente de morbi-mortalidad en los pacientes críticos, y responsable del uso de antibióticos para su tratamiento. En el artículo de Rodríguez A. y Barcenilla publicado en el 2015; acerca de los ATB nebulizados, podrían ofrecer una opción válida con una adecuada técnica de nebulización.

En nuestro estudio de los 42 pacientes que fueron nebulizados con ATB (amikacina), el 67% no desarrolló NAVM versus al 33% que la adquirió; basado en el estudio de Niederman y Chastre del 2012, en que se estudiaron 69 pacientes ventilados, se evidenció que la amikacina nebulizada se distribuyó adecuadamente cuando fue administrada a 400 mg cada 12 horas contribuyendo a la disminución de casos de NAVM (28)

Por otro lado Luy et al, evidenciaron altas concentraciones de amikacina en pacientes infectados por bacilos gramnegativos, teniendo una relación con la calidad de la nebulización y el tipo de nebulizador (32).

En el trabajo de Zampieri F et al, del año 2015 se analizaron 12 estudios en que evaluaron que la antibioticoterapia nebulizada se asociaron con mayor tasa de curación clínica (RR 1,23; IC 95%: 1,05 – 1,43) (36).

En cuanto a los días de ventilación mecánica, en nuestro estudio se observó que de los 42 pacientes sometidos a nebulización, el 78.6% (n=33) tuvieron un rango de 1 a 5 días versus a los 70 pacientes (62,5%) que no fueron nebulizados, el lapso de 10 a 15 días fue el 63%; esto no asoció diferencias del uso de antibioticoterapia nebulizada en la duración de la

ventilación mecánica en el estudio de Zampiere y Nassar (36) en el análisis de 6 estudios con 498 pacientes con una diferencia de media estandarizada igual a 0 -14 días; IC 95% 0,46 a 0,73.

En el estudio de Ramsey B y colaboradores (37), concluyó que en los pacientes que padecían de fibrosis quística, con colonización o infección de la vía aérea, el uso de ATB nebulizados, se asoció a una disminución de reagudizaciones y con mejoría de la función pulmonar; aunque no se correlaciona con los 55 pacientes de nuestro estudio, que desarrollaron NAVM independientemente de la medida terapéutica empleada

En nuestro estudio, el principal diagnóstico de ingreso que desarrolló NAVM bajo nebulización antibiótica, fueron los pacientes postquirúrgicos en un 43%, seguido sepsis en un 21%; sin embargo en los pacientes sin nebulización antibiótica, el paciente politraumatizado desarrolló neumonía asociada a ventilación mecánica en un 32% y el ECV en el 21%, lo que coincidió en el estudio de Perez L et al, publicado en el 2012 (38) el politraumatizado y el ECV representaron el 20,9% cada uno; esto se debió que dicho estudio también fue dirigido a otro tipo de población; pero si es válido comparar.

El *Acinetobacter baumannii*, fue el germen de mayor aislamiento en los casos de NAVM con una tasa del 41,4% en el estudio publicado por Pérez L, Barletta J.E. y cols en el 2012 (38). Existe una amplia gama de patógenos implicados, donde los agentes responsables con mayor frecuencia se aíslan la *P. aeruginosa*, *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae* y *Acinetobacter* (21). En nuestro estudio, la *Pseudomona aeruginosa* (29.03%), *Acinetobacter baumannii* (24,2%) y *K pneumoniae* con 19.4% fueron los patógenos más predominantes, coincidiendo con el estudio de Pérez L y cols, (38) siendo válida la comparación.

## **CAPÍTULO VII**

### **CONCLUSIONES**

- La terapia antibiótica nebulizada, es una opción válida como coadyuvante para el tratamiento a parte del tratamiento antibiótico sistémico, sin embargo, ésta no modificó el tiempo de permanencia de ventilación mecánica, estancia en UCI, ni mortalidad
  
- En este mismo trabajo, se concluye las comorbilidades tuvieron un comportamiento indiferente en el desarrollo de neumonía asociada a ventilación mecánica independiente del uso o no del antibiótico nebulizado, siendo ésta terapia dirigida para pacientes con fibrosis quística o con bronquiectasias sin fibrosis quística.
  
- Se concluyó al igual que otros trabajos, que el tratamiento antibiótico nebulizado es útil como terapia coadyuvante, en pacientes con NAVM por bacterias multirresistentes, que no responden al tratamiento.
  
- A pesar del resultado obtenido, y la conclusión que se extraen en varios trabajos, matizan que la alta heterogeneidad de los estudios; en relación a los regímenes de ATB nebulizados; el hecho de si el ATB fue coadyuvante al tratamiento ATB sistémico; cuestionando una conclusión optimista y planteando ensayos clínicos necesarios de alta calidad en donde se pueda analizar el valor de la antibioticoterapia nebulizada para el tratamiento de la NAVM.

## **CAPITULO VIII**

### **RECOMENDACIONES:**

- Se recomienda continuar con las investigaciones, sobre las bondades de la antibioticoterapia nebulizada como tratamiento coadyuvante de la NAVM por gérmenes multirresistentes.
  
- Este estudio sirve para comparar con los demás ensayos clínicos, o trabajos observacionales, para así poder aportar en el ámbito de terapia intensiva.
  
- Se recomienda continuar con el paquete de medidas de bioseguridad; para así evitar perpetuar el ascenso de la tasa de NAMV y de sus gérmenes multirresistentes.

## Bibliografía

1. Blanquet J, Aspa J, Antonio A, Normativa SEPAR: Neumonía nosocomial; [Internet]; Arch Bronconeumol. 2011; (citado el 12 de Dic de 2017); 47 (10); pp 510- 520; Disponible en: [file:///C:/Users/Pc/Downloads/S0300289611002146\\_S300\\_es.pdf](file:///C:/Users/Pc/Downloads/S0300289611002146_S300_es.pdf)
2. Maravi e; Martinez J; Izura J; Vigilancia y control de la neumonía asociada a la ventilación mecánica; [ internet] ANALES Sis San Navarra 2000 : ( citada el 25 de dic del 2016); 23 (2); pp 143- 160.
3. Luna C M; Montever A ; Rodriguez A; Apezteguia C; et al; Neumonía intrahospitalaria: guía clínica aplicable a Latinoamérica preparada en común por diferentes especialistas; [ Internte]; Arch Bronconeumol. 2005; ( citado el 24 de Sep de 2016); 41 (8); pp 439-456.
4. Diaz E; Lorente L, Valles J, Rello j, Neumonía asociada a la ventilación mecánica, Medicina intensiva; [internet]; 2010 España ( citada el 30 de En de 2017); 34 (5); pp 318 – 324. Disponible en: <http://scielo.isciii.es/pdf/medinte/v34n5/puesta.pdf>
5. Rello J; Díaz E; Pneumonia in the intensive care unit; [Internet]; Crit Care Med 2003: EEUU; (citado el 25 de Ene del 2017); 31 (10); pp 2544-51; Disponible en:  
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/14530765>
6. Díaz E, Martín-Loeches I, Vallés J, Neumonía Nosocomial. [Internet]; Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica. 2013; (ciatado el 16 de Oct de 2016); 31(10): pp 692-698; Disponible en: <https://medes.com/publication/86474>
7. Cook DJ, Walter SD, Cook RJ, Griffith LE, Guyatt GH, Leasa D, et al. Incidence of and risk factors for ventilator-associated pneumonia in critically ill patients.[ Internet]; Ann Intern Med. 1998;(citado en 18 de Dic de 2016); 129; pp 433–40; Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4056625/>

8. A. Rodríguez, F. Barcenilla. Antibióticos nebulizados. ¿Una opción adecuada para el tratamiento de infección respiratoria relacionada con la ventilación mecánica? [Internet]; Medicina Intensiva, 2015; (citado el 20 de Dic 2016); 39 (2); pp 97-100. Disponible en: <http://www.medintensiva.org>
9. Wunderink RG. Ventilator-associated tracheobronchitis: Public reporting scam or important clinical infection. [Internet]; Chest.2011;(citado el 26 de Sep de 2016); 139 (3); pp 485-8. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21362648>
10. Sociedad Española ~ de Medicina Intensiva Crítica y Unidades Coronarias (SEMICYUC); Grupo de Trabajo de Enfermedades Infecciosas. Informe ENVIN/HELICS 2013. [Internet] Estudio nacional de vigilancia de infección nosocomial en servicios de medicina intensiva.
11. Klompas M. Complications of mechanical ventilation. The CDC's new surveillance paradigm.[Internet] N Engl J Med. 2013 Reino Unido; (citado el 25 de Oct);368 (16):1742-5.Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23594002>
12. Palmer L. Aerosolized antibiotic in critically ill ventilated patients. [Internet]; Curr Opin Crit Care. 2009 EEUU; (citado el 12 de En 2017);15 (5); pp 413-8.
13. Palmer LB. Aerolized antibiotics in the Intensive Care Unit.[Internet] Clin Chest Med. 2011 Reino Unido; (citado el 20 de Marzo de 2016);32(3);pp:559-74.
14. Diaz E, Rodriguez AH, Rello J. Ventilator-Associated Pneumonia: Issues Related to the Artificial Airway.[ Internet] Respir Care. 2005 EEUU; (citado el 18 de Oct de 2016);50 (7); pp 900–906.
15. Martínez Meñaca A, Agüero Balbín R, Mora Cuesta V.M., Ciorba C, Espinoza Pérez J.A. Neumonías Nosocomiales.[Internet] Medicine. 2014 España; (citado el 17 de ag de 2016);11(66); pp 3919-3924.

16. Iribarren O, Aranda J, Dorn L, Ferrada M, et al. Factores de riesgo para mortalidad en neumonía asociada a ventilación mecánica. [Internet] Revista chilena de infectología 2009 Chile; (citado el 10 de sept de 2016); 26 (3); pp 227 – 232.
17. Diaz E, Martín Ignacio, Valles Jordi; Neumonía Nosocomial; [internet]; Enferm Infecc Microbiol Clin. 2013; España; ( ciatdo el 13 de Ene del 2016); 31(10): pp 692–69; Disponible en: [https://www.seimc.org/contenidos/documentoscientificos/eimc/seimc\\_eimc\\_v31n10p692a698.pdf](https://www.seimc.org/contenidos/documentoscientificos/eimc/seimc_eimc_v31n10p692a698.pdf)
18. Abraham SN, Beachey EH, Simpson WA. Adherence of streptococcus pyogenes, Escherichia coli and Pseudomona aeruginosa to fibronectin-coated and uncoated. Epithelial cells. [Internet]; Infect Immun 1983 EEUU; (citado el 13 de Feb 2016) 41(3):pp 1261-8
19. Ferrer Ricard; Bauer T; Torres A; Prevención de la neumonía asociada a la ventilación mecánica. Evaluación del coste-beneficio de las estrategias actuales; [ Internet]; Med Clin 2000; (citado en 12 de jul de 2016) 115 (13): pp 510-5; Disponible en: <http://www.elsevier.es/es-revista-medicina-clinica-2-articulo-prevencion-neumonia-asociada-ventilacion-mecanica--12040>
20. Ruiz M, Guerrero J, Romero C. etiología de la neumonía asociada a ventilación mecánica en un hospital clínico. Asociación con comorbilidad, uso previo de antimicrobianos y mortalidad.[Internet]; Revista chilena de Infectologia 2007;( citado el 10 de Feb de 2016) 24 (2): 131 – 136.
21. American Thoracic Society; Infectious diseases society of america. Guidelines for the management of adults with hospital-acquired, ventilator-associated, and healthcare-associated pneumonia.[Internet] Am J Respir Crit Care Med 2005;(citado el 20 de Nov de 2016) 171 (4): pp 388-416.Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15699079>

22. Chastre J, Fagon J Y. Ventilator-associated pneumonia;[Internet] Am J Respir Crit Care Med 2002 EEUU;( citado el 26 de Oct de 2016); 165 (7): pp 867-903.  
Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11934711>
23. Hunter Jhon; Ventilator associated pneumonia; [Internet];BMJ 2012, Reino Unido; ( citado el 01 de Feb 2017); 2; pp 344:e3325.  
Disponible:  
[http://www.dccq.net/ccjc/wpontent/uploads/2012/06/bmj.e3325.full .pdf](http://www.dccq.net/ccjc/wpontent/uploads/2012/06/bmj.e3325.full.pdf)
24. Klompas M. Does this patient have ventilator-associated pneumonia? [Internet]; JAMA 2007: EEUU; (citado el 12 julio de 2016); 297: pp 1583-93. Disponible en: <http://dx.doi.org.secure.sci-hub.cc/10.1001/jama.297.14.1583>
25. Iregui M, Ward S, Sherman G, Fraser VJ, Kollef MH. Clinical importance of delays in the initiation of appropriate antibiotic treatment for ventilator-associated pneumonia, [Internet]; Chest 2002; EEUU; (citado el 15 de noviembre de 2016)122: pp 262-8.  
Disponible en <http://dx.doi.org.sci-hub.cc/10.1378/chest.122.1.262>.
26. Fabregas N, Ewig S, Torres A, El-Ebiary M, Ramirez J, de La Bellacasa JP, et al. Clinical diagnosis of ventilator associated pneumonia revisited: comparative validation using immediate post-mortem lung biopsies. Thorax 1999;54:867-73.
27. Niederman MS, Sanchez M, Corkey K, Guntapalli K, Luyt CE, Chastre J. Amikacin aerosol achieves high tracheal aspirate concentrations in intubated mechanically ventilated patients with Gram-negative pneumonia: A pharmacokinetic study. Am J Respir Crit Care Med. 2007;175:A326.
28. Kollef MH, Bock KR, Richards RD, Hearn ML. The safety and diagnostic accuracy of minibronchoalveolar lavage in patients with suspected ventilator-associated pneumonia. Ann Intern Med 1995;122:743-8.

29. Marquette CH, Copin MC, Wallet F, Neviere R, Saulnier F, Mathieu D, et al. Diagnostic tests for pneumonia in ventilated patients: prospective evaluation of diagnostic accuracy using histology as a diagnostic gold standard. *Am J Respir Crit Care Med* 1995;151:1878-88.
30. Muscedere J, Dodek P, Keenan S, Fowler R, Cook D, Heyland D. Comprehensive evidence-based clinical practice guidelines for ventilator-associated pneumonia: diagnosis and treatment. *J Crit Care* 2008;23:138-47.
31. Palazzo SJ, Simpson T, Schnapp L. Biomarkers for ventilator-associated pneumonia: Review of the literature. *Heart Lung* 2011;40:293-8.
32. Oudhuis GJ, Beuving J, Bergmans D, Stobberingh EE, ten Velde G, Linssen CF, et al. Soluble triggering receptor expressed on myeloid cells-1 in bronchoalveolar lavage fluid is not predictive for ventilator-associated pneumonia. *Intensive Care Med* 2009;3:126570.
33. Luyt CE, Clavel M, Guntupalli K, Johanninman J, Kennedy JI, Wood C, et al. Pharmacokinetics and lung delivery of PDDS aerolizaedamikacin (NKTR-061) in intubated and mechanically ventilated patients with nosocomial pneumonia. *Crit Care*. 2009;13:R200.
34. Boe J, Dennis JH, O'Driscoll BR, Bauer TT, Carone M, Dautzenberg B, et al., European Respiratory Society Task Force on the use of nebulizers. European Respiratory Society Guidelines in the use of nebulizers. *Eur Respir J*. 2001;18 pp:228---42.
35. Le J, Ashley ED, Neuhauser MM, Brown J, Gentry C, Klepser ME, et al., Society of Infectious Diseases Pharmacists Aerosolized Antimicrobials Task Force. Consensus summary of aerosolized antimicrobial agents: Application of guideline criteria. Insights from the Society of Infect

36. Zampieri FG, Nassar AP Jr, Gusmao-Flores D, Taniguchi LU, Torres A, Ranzani OT. Nebulized antibiotics for ventilator-associated pneumonia: a systematic review and meta-analysis. [Internet]; Crit Care; EEUU. (citado el 6 de oct de 2016) 2015 Apr 7;19:150.
37. Ramsey BW, Dorkin HL, Eisenberg JD, Gibson RL, Harwood IR, Kravitz RM, et al. Efficacy of Aerosolized Tobramycin in patients with Cystic fibrosis. N Engl J Med. 1993;328:1740---6.
38. Pérez L, Barletta J, Quintana H et al. Estudio clínico, epidemiológico y microbiológico de pacientes con neumonía asociada a la ventilación mecánica ingresados en salas de cuidados intensivos. [Internet]; Cuba (citado el 1 de dic de 2016) Medisur 2012; 10(4) pp: 268 – 278.

## Anexos.



### NEUMONÍA ASOCIADA A VENTILACIÓN MECÁNICA Y RELACIÓN CON ANTIBIÓTICOS NEBULIZADOS

#### HOJA DE RECOLECCION DE DATOS

HC .....

SEXO: MASCULINO

FEMENINO

EDAD: .....

FECHA INGRESO UCI:

FECHA EGRESO UCI:

FECHA DE INTUBACION:

FECHA EXTUBACIÓN:

INICIO VENTILACIÓN MECÁNICA:

FIN DE VM:

DÍAS DE VM:

ESTANCIA EN UCI

DIAGNOSTICO DE INGRESO .....

#### ANTECEDENTES PERSONALES

HTA: SI

NO

DM: SI

NO

ERC: SI

NO

OTROS:

HÁBITOS: a) DROGAS

b) ALCOHOL

c) TABACO

CULTIVO SECRECIÓN BRONQUIAL: .....

GERMEN .....

CULTIVO SECRECIÓN BRONQUIAL: .....

GERMEN .....

CULTIVO SECRECIÓN BRONQUIAL: .....

GERMEN.....

T°C: a) 36.5 – 38.4.

b) 38.5 – 38.9

c) > 39 0 <36

SECRECIONES TRAQUEALES: <14 Aspiraciones/día

>= 14 aspiraciones/día

Secreciones purulentas

Leucocitos/mm3: 4000 – 11000

<4000 - > 11000

Formas inmaduras igual o mayor de 500

PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub>: >240 o SDRA

< 240 Y NO SDRA

Rx de tórax: a) limpia      b)infiltrado difuso      c) infiltrado localizado

Cultivo aspirado traqueal: a) POSITIVO      b) NEGATIVO

PUNTAJE TOTAL CPIS:

ATB NBZ.....

CONDICIÓN PACIENTE:      VIVO      MUERTO

ELABORADO POR: MD. MA. PAOLA ILLESCAS MURRIETA