

HOSPITAL MILITAR DOCENTE

“Dr. MARIO MUÑOZ MONROY”

INSTITUTO SUPERIOR DE MEDICINA MILITAR

“Dr. LUIS DÍAZ SOTO”

**MODELO PREDICTIVO DE NEUMONÍA Y MORTALIDAD
EN PACIENTES VENTILADOS**

Tesis presentada en opción al grado científico de

Doctor en Ciencias Médicas

Dr. SAÚL DAVID JIMÉNEZ GUERRA

Matanzas, 2008

HOSPITAL MILITAR DOCENTE

“Dr. MARIO MUÑOZ MONROY”

INSTITUTO SUPERIOR DE MEDICINA MILITAR

“Dr. LUIS DÍAZ SOTO”

MODELO PREDICTIVO DE NEUMONÍA Y MORTALIDAD
EN PACIENTES VENTILADOS

Tesis presentada en opción al grado científico de

Doctor en Ciencias Médicas

Dr. SAÚL DAVID JIMÉNEZ GUERRA

Matanzas, 2008

AGRADECIMIENTOS

Ante todo, a la Revolución, por darme la formación como profesional.

A la Dirección del hospital, por el apoyo, y a mis compañeros de trabajo, por haber confiado en mí en todo momento.

Al compañero profesor y asesor Tte Cor. Prof. Dr. Salvador R. Mora González, por transmitir el conocimiento, sabiduría y experiencia en el marco de la Epidemiología Clínica. Su ayuda incondicional contribuyó de manera determinante, en la realización de este trabajo.

Al Tte Cor. Prof Dr Cs. José R Menéndez López tutor y Tte. Cor. Prof. MCs. Dr. Jaime Parellada Blanco, asesor, por sus oportunas y constructivas críticas para el mejoramiento y claridad de la investigación.

A los compañeros de la Empresa DESOF de Matanzas, e Imprenta de GEOCUBA por toda la ayuda brindada en cuanto al soporte automatizado de la información e impresión de la misma.

A todos los que de una forma u otra, contribuyeron a vencer los obstáculos para la culminación de la investigación.

A mi familia, por el tiempo que no les dediqué en función de esta tarea y haberme apoyado siempre.

A todos muchas gracias

DEDICATORIA



SÍNTESIS

La presente investigación se realizó en la Unidad de Cuidados Intensivos del Hospital Militar Docente “Dr. Mario Muñoz Monroy” de Matanzas, entre enero de 1998 y diciembre de 2006, con el objetivo de diseñar y validar un modelo predictivo de neumonía y mortalidad en pacientes ventilados más de 24 horas (MPN-MV), sin afecciones neuroquirúrgicas, ginecobstétricas, quemados, ni cirugía cardíaca. Se diseñó un sistema de puntuación dinámico con dos escalas pronósticas y cada una con 12 variables, ponderadas por el método de regresión logística, cuyo acumulado permitió una puntuación de riesgo individual y la estratificación de la población en tres estratos de riesgo: bajo, intermedio y alto. La escala de riesgo de neumonía asociada al ventilador exhibió una sensibilidad de 80%, especificidad 77,1%, discriminación (área COR: 88,5%) y calibración 0,87, a diferencia del pronóstico de mortalidad, que mostró: sensibilidad 91,2%, especificidad 90,3%, discriminación (área COR: 97%) y calibración 0,91. Su aplicación determinó en el grupo de alto riesgo una probabilidad de enfermar por neumonía de 71,7% (RR: 5,6) y de morir 98,8% (RR: 30,8). Se demostró su eficacia, validez interna y externa. Constituye una novedad en los Cuidados Intensivos como herramienta de alerta clínica y epidemiológica.

ÍNDICE	“Pág.”
INTRODUCCIÓN.....	1
Objetivos.....	9
CAPÍTULO 1. DISEÑO METODOLÓGICO GENERAL DE LA INVESTIGACIÓN	10
Consideraciones éticas.....	11
CAPITULO. 2. MARCO TEÓRICO	
2.1. Generalidades de las escalas predictoras en los Cuidados Intensivos.....	13
2.2. Modelos pronósticos relacionados con sepsis y mortalidad en Cuidados Intensivos.	17
2.3. Consideraciones epidemiológicas generales.....	19
2.4. La neumonía asociada al ventilador. Revisión actualizada.....	21
2.5. Factores de riesgo y mal pronóstico en la neumonía asociada al ventilador.	26
Conclusiones parciales.....	29
CAPITULO 3. CARACTERIZACIÓN DEL RIESGO DE NEUMONÍA Y MORTALIDAD EN PACIENTES CON VENTILACIÓN MECÁNICA ARTIFICIAL.	
-Síntesis.....	30
3.1. Introducción.....	31
3.2. Diseño y método.....	32
3.3. Resultados	43

- Indicadores que miden magnitud y severidad del riesgo de neumonía y mortalidad en el servicio. 1999-2005	43
-Comportamiento de la morbilidad por neumonía	44
-Comportamiento de la mortalidad en pacientes ventilados.....	45
-Variables cuantitativas según morbimortalidad.....	46
-Factores de riesgo que se relacionan con la neumonía.....	47
-Factores de riesgo que se relacionan con la mortalidad.....	48
3.4. Análisis de los resultados.....	49
3.5. Conclusiones parciales.....	55
CAPITULO 4. DISEÑO DEL MODELO PRONÓSTICO A PARTIR DE LA PREDICCIÓN DE NEUMONÍA Y MORTALIDAD EN PACIENTES VENTILADOS.	
-Síntesis.....	57
4.1. Introducción.....	58
4.2. Diseño y método.....	59
4.3. Resultados	63
-Estudio de casos y controles sobre neumonía asociada al ventilador.	63
-Comportamiento de la morbilidad.....	63
-Construcción de la escala de riesgo de neumonía.....	64
-Capacidad pronóstica de los gradientes de riesgo de neumonía.....	66
-Capacidad discriminativa de la escala de riesgo de neumonía y variables independientes	66
- Estudio de casos y controles sobre mortalidad.....	68
-Comportamiento de la mortalidad.....	68

-Construcción de la escala pronóstica de mortalidad.....	69
-Capacidad pronóstica de los gradientes de riesgo de mortalidad.....	71
-Capacidad discriminativa de la escala pronóstica de mortalidad y variables independientes	71
4.4. Análisis de los resultados.....	73
4.5. Conclusiones parciales.....	78
CAPITULO 5. VALIDACIÓN DEL MODELO PREDICTIVO DE NEUMONÍA Y MORTALIDAD EN PACIENTES VENTILADOS.	
-Síntesis.....	80
5.1. Introducción.....	81
5.2. Diseño y método.....	82
5.3. Resultados.	85
-Comportamiento de la morbilidad en el servicio (1998-2006).....	85
-Estratificación de las puntuaciones del modelo predictivo en la cohorte.....	86
-Pronóstico de neumonía y mortalidad según el modelo predictivo	87
-Pronóstico de mortalidad según APACHE II <u>Score</u> en el universo de estudio.....	88
-Distribución de las tasas según gradientes de riesgo por años.....	89
-Relación entre estratificación del riesgo de neumonía y mortalidad en la cohorte .	90
5.4. Análisis de los resultados.....	91
5.5. Conclusiones parciales.....	97
CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES.....	99
REFERENCIAS Y BIBLIOGRAFÍA	
ANEXOS.	

INTRODUCCIÓN

Contexto histórico social del objeto de estudio.

El objeto social de estudio de la investigación titulada **Modelo predictivo de neumonía y mortalidad en pacientes ventilados (MPN-MV)** es la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI) del Hospital Militar Docente “Dr. Mario Muñoz Monroy”, de Matanzas, cuya **MISION** es brindar atención médica especializada de urgencia a todos los pacientes graves, con criterios de ingreso: militares, civiles regionalizados y coordinados, a través del Sistema Integrado de Urgencias Médicas (SIUM), excepto pacientes neuroquirúrgicos, ginecobstétricas, quemados o con cirugía cardíaca, con el **OBJETIVO** de restaurar la salud, mediante la prestación de asistencia respiratoria invasiva, monitoreo hemodinámico y vigilancia intensiva de las funciones vitales.

Características de la unidad objeto de estudio:

La Unidad de Cuidados Intensivos del centro tiene una distribución espacial mixta con cuatro camas polivalentes, las cuales se adaptan a las necesidades de los enfermos y la institución. Cumple los requerimientos epidemiológicos para estos tipos de unidades. Se recepcionan pacientes en su generalidad con un APACHE II Score >20 puntos. Dentro de sus principales causas de morbilidad se encuentran las enfermedades clínicas graves y quirúrgicas postoperatorias de alto riesgo.

El trabajo asistencial está documentado en el Manual de Perfeccionamiento de la propia unidad establecido por la Dirección de Servicios Médicos de las Fuerzas Armadas Revolucionarias, al que se adjuntan protocolos y normas epidemiológicas según la Actualización del Programa Nacional de Prevención y Control de las Infecciones

Intrahospitalarias (1), ajustado a las estrategias locales de la institución. Anexos 1, 2, 3, 4, 5.

Antecedentes.

El Anuario Estadístico de Salud de Cuba reportó en el 2006 la neumonía como segunda causa de egreso hospitalario con una morbilidad global del 21,4% y una tasa de mortalidad de 54,6 x 100 000 habitantes (2).

Importantes estudios epidemiológicos señalan claramente la elevada incidencia y letalidad poblacional de la sepsis (3,4). Esta enfermedad supone aproximadamente el 10% de los ingresos y posiblemente el principal eje de labor en los Cuidados Intensivos (3, 5,6).

En Estados Unidos y Europa se estima que en los últimos veinte años la incidencia de sepsis se incrementa a un ritmo anual de 8,7%, lo cual se relaciona con un aumento de la edad, la generalización de procedimientos invasivos y fármacos quimioterápicos e invasores. Esto hace que de forma proporcional crece el número de fallecimientos. Por tanto, se define la sepsis como una enfermedad emergente (6, 7, 8,9).

En su deseo de aportar algo novedoso, los participantes en la Conferencia de Consenso Internacional en el 2001, (10,11) presentaron un esquema de clasificación para la sepsis denominado PIRO (factores predisponentes- infección- respuesta del huésped- disfunción de órganos). Este sistema se ha presentado como una plantilla para la investigación futura y como un modelo en desarrollo más que un producto acabado, sin aplicar todavía en la práctica médica (12,13).

Las pautas de actuación en la sepsis según los conocimientos actuales, facilitan la rutina asistencial y constituyen una premisa en la Campaña para sobrevivir la sepsis iniciada en el 2004, la cual se ha propuesto reducir la mortalidad en un 25% para el 2009, si se generaliza.

(4,14,15,16,17,18,19). Sin embargo, su formato es más el de recomendaciones de una conferencia de consenso de expertos, que el de guías de prácticas clínicas basadas en la evidencia, con el consiguiente riesgo de sesgo. No obstante el valor global es incuestionable, al representar un esfuerzo conjunto por homogeneizar el manejo de los pacientes con sepsis (10), como herramienta útil para evaluar gravedad del episodio y decidir el tratamiento más adecuado (20). Estas pautas de actuación no tienen en cuenta la asociación de las infecciones nosocomiales con la aplicación de medidas terapéuticas, pilar importante para reducir morbilidad en los pacientes críticos. Por tanto, es necesario avanzar en el conocimiento de sus factores de riesgo, mortalidad atribuible, así como en la esperanza y calidad de vida a mediano y largo plazo (21,22).

Con el surgimiento de los sistemas de puntuación se presentan diferentes modelos pronósticos de gravedad basados en ecuaciones probabilísticas (23, 24,25), dentro de los cuales se encuentran los dirigidos a enfermedades concretas, como la Escala de Ramsay para la pancreatitis aguda, el Índice de PEEL para la cardiopatía isquémica y la Escala de Glasgow para el coma (26).

En las dos últimas décadas se desarrollaron diversas escalas de puntuaciones en el adulto relacionadas con la sepsis y la mortalidad hospitalaria. Dentro de las referidas a la sepsis se reportan las escalas destinadas al Síndrome de sepsis y el Síndrome de Respuesta Inflamatoria Sistémica, el Shock séptico, la Disfunción Orgánica e Infección (ODIN Score) y el Fallo Multiorgánico relacionado con el Síndrome de sepsis. Dentro de los modelos predictivos de mortalidad se han descrito las versiones del Acute Physiology And Chronic Health Evaluation (APACHE I, II , III), Mortality Probability Models (MPM 0, 24, 48, 72

horas) y Simplified Acute Physiology Score (SAPS II), que establecen pronósticos de forma dinámica en la evolución del paciente (27,28,29,30).

Entre las escalas pronósticas específicas para predecir el riesgo de mortalidad en los pacientes diagnosticados con neumonía, se encuentran dos escalas probadas por su capacidad predictiva, en la neumonía adquirida en la comunidad: el Pneumonia Severity Index (PSI), desarrollado en los Estados Unidos por Fine MJ y col (31) y la Escala CURB-65 (32), diseñada en Europa por Lim WS y col, las cuales se correlacionan significativamente con la estancia hospitalaria, decisión de ingreso, readmisión en treinta días, utilización de los Cuidados Intensivos y necesidad de ventilación artificial. Estas características permitieron convertir estas escalas en herramientas útiles para el manejo y tratamiento de estos pacientes (33).

En nuestro país se han realizado en los últimos años diferentes estudios de aplicación y validación de modelos predictivos en áreas de atención al grave, como los de Fernández Reverón y col sobre la aplicación del Modelo MPM II (34), Validación de la Escala pronóstica del enfermo crítico I (EPEC I), comparada con el APACHE II por Padrón Sánchez y col (8), y el Sistema de puntuación para el diagnóstico del Daño Múltiple de Órganos por Cabrera Rosell y col (35)

Como antecedentes de la presente investigación , se encuentran estudios preliminares llevados a cabo por el autor. Entre el 2000 y el 2001 (36) se reportó en 25 pacientes ventilados con neumonía asociada al ventilador, un predominio ($p < 0,05$) de los siguientes factores de riesgo: edad ≥ 60 años (84%), tiempo de ventilación > 72 horas (72%) e infecciones pulmonares previas (64%). En otro estudio del 2004 (37), se identificó el riesgo de neumonía en 86 pacientes ventilados, con la presencia de factores intrínsecos y

extrínsecos relacionados con la mortalidad ($p < 0,05$). Dentro de los factores intrínsecos más frecuentes se encontró la edad ≥ 65 años, disfunción multiorgánica, enfermedad pulmonar obstructiva crónica y coma 48 horas antes de la sepsis. La infección nosocomial previo ingreso en UCI resultó el factor extrínseco más frecuente en la serie analizada. Estos resultados permitieron mostrar el problema de forma transversal, con un análisis univariado de los factores de riesgo, aspectos que no demuestran las verdaderas causas que lo generan.

Fundamentación teórica.

Los estudios epidemiológicos demuestran que la capacidad predictiva de los modelos pronósticos es variable y depende de la población a la que se aplica. Entre las poblaciones que mantienen una menor exactitud se encuentran los enfermos que precisan ventilación mecánica artificial (VMA), que constituyen alrededor de un 30% de los pacientes ingresados en las Unidades de Cuidados Intensivos (UCIs) (38,39).

Las escalas de evaluación pronóstica se utilizan para realizar una evaluación objetiva, global e inicial de gravedad y evolución en los pacientes críticos. Los índices de gravedad se crearon a partir de amplias bases de datos y se validaron mediante técnicas estadísticas precisas. Además de la eficacia de los servicios, pueden resultar de ayuda en la auditoría clínica -proceso de mejora de la calidad asistencial que consiste en autoevaluación, comparación con los estándares, cambios en la práctica y reevaluación (40).

No se debe confundir un índice de gravedad con un modelo de probabilidad de muerte. El índice de gravedad cuantifica el daño y la probabilidad de muerte es una ecuación que toma en cuenta el índice de gravedad y da una probabilidad de muerte. Existen dos maneras de construir un índice de gravedad, por consenso de expertos o por método estadístico objetivo (40). Generalmente se toman en cuenta variables recogidas durante el primer día y se

clasifican los pacientes en grupos homogéneos de riesgo, esto permite comparar entre hospitales el manejo y el desenlace, así como establecer controles de calidad con fundamento clínico (mortalidad, duración de la estancia hospitalaria, complicaciones, fracaso terapéutico, reingresos, duración de la medicación, entre otros). Esto hace que en su generalidad sean herramientas fundamentales para la investigación (33).

Resulta de interés señalar, que dentro de las infecciones nosocomiales (IN) la neumonía asociada a la ventilación mecánica (NAVVM) es la principal complicación infecciosa asociada a una elevada morbilidad, mortalidad, prolongación de la estancia hospitalaria y aumento del gasto económico (41, 42, 43, 44). Desde hace 20 años es un tema de actualidad por su frecuencia, gravedad y por sus implicaciones etiológicas y terapéuticas (42). Los factores de riesgo y pronóstico asociados constituyen un problema no resuelto en las UCIs.

El contexto asistencial se enfrenta diariamente a diferentes situaciones: uno de cada cuatro pacientes ventilados desarrolla una NAVVM (20); la no existencia de medios diagnósticos microbiológicos tempranos; el uso indiscriminado empírico de antibióticos; la no existencia de un sistema de vigilancia epidemiológica capaz de satisfacer las expectativas del control y la prevención. La no calidad diagnóstica de la neumonía nosocomial, la falta de identificación sistemática de los factores de riesgo, y la carencia de estudios con análisis multivariado hacen navegar constantemente en una incertidumbre para trazar estrategias que se ajusten al nosocomio de cada unidad.

A través de las décadas anteriores creció el conocimiento sobre la neumonía en el paciente ventilado con respecto a la patogénesis, factores de riesgo, pruebas diagnósticas, terapia y prevención. La vigilancia agresiva es esencial para comprender los factores locales y el

entorno microbiológico de una unidad en particular (45). La determinación de pacientes en la categoría de riesgo más alto sugiere la iniciación de medidas urgentes de manejo intensivo, lo cual abre la perspectiva de prevención frente al enfermo crítico.

Entre la vigilancia epidemiológica y el diagnóstico de neumonía en el paciente ventilado existe un vacío, es la determinación del pronóstico de enfermar por neumonía y la mortalidad.

Estudios realizados asumen que las recomendaciones plasmadas en las guías de prácticas clínicas sobre la sepsis grave, son el estándar actual para el tratamiento (14) , así como los indicados por la Asociación Americana de Tórax para la neumonía asociada al ventilador , la neumonía intrahospitalaria (NIH) y la relacionada con los procedimientos hospitalarios (46). Sin embargo, no caben dudas que la evidencia en la actualidad es mejorable y no hay razón para permanecer inactivos.

El pronóstico de los pacientes graves debe estar dirigido hacia la prevención dentro de las UCIs, así como el uso más efectivo de los ya existentes, aspecto éste, señalado por Pronovost PJ y col (47). Se deben crear centinelas en la práctica intensiva, monitorear los aspectos fisiológicos en la infección pulmonar y prevenir muchas de las potenciales complicaciones durante la ventilación mecánica.

En la actualidad existen una serie de condiciones que justifican la creación de modelos predictivos en los Cuidados Intensivos. En su mayoría fueron creados hace más de 10 años en diferentes condiciones y tecnología. Existe carencia de estudios multivariados en Cuba, que establezcan el pronóstico de enfermar por infección pulmonar y mortalidad en pacientes con soporte ventilatorio. No existen antecedentes en el país, ni reportado según la literatura internacional revisada, de un modelo que evalúe la probabilidad del riesgo de

ambas condiciones. Resulta necesaria la creación de instrumentos que se ajusten a nuestro contexto con términos probabilísticos de morbimortalidad dirigidos hacia poblaciones vulnerables.

Motivados por lo expuesto con anterioridad, se decidió dar solución al siguiente **Problema Científico**: ¿Puede determinarse el pronóstico de neumonía y mortalidad mediante un modelo predictivo que incluya un mínimo de variables con alto nivel de discriminación y estratifique la población de pacientes ventilados?

Una vez identificado el problema se presenta la siguiente **Hipótesis**: La introducción del modelo predictivo de neumonía y mortalidad en pacientes ventilados, compuesto por dos escalas, predice la incidencia tanto individual como poblacional, a partir de la exposición a variables con mayor fuerza de asociación causal, permite la evaluación cuantitativa y la estratificación del riesgo global .

Este modelo se obtuvo de las ecuaciones de un método de regresión logística, validado en un estudio de cohorte histórica. Es dinámico y clasifica los pacientes en tres estratos: bajo, intermedio y alto riesgo para ambas condiciones. Permite realizar una evaluación de los factores de riesgo, así como un análisis individual y grupal de los pacientes. Constituye un instrumento de alerta clínica y epidemiológica, que permitirá revertir el proceso de la enfermedad junto a la aplicación temprana de estrategias de intervención. Sus resultados pueden constituir un indicador evaluativo para la institución hospitalaria. Tiene interés médico militar y pudiera ser aplicado en situaciones de desastres y tiempo de guerra, condiciones en las que se eleva la sepsis, se restringe la accesibilidad a los recursos diagnósticos y terapéuticos y se eleva el juicio clínico para la toma de decisiones. Su aplicación se pudiera extender a nivel de las Unidades de Terapias Intensivas Municipales,

pues, durante el enfrentamiento de contingencias epidemiológicas las UCIs se dirigen al nivel primario de salud.

En términos de impacto el aporte de la presente investigación consiste en que ofrece la pauta metodológica para enfrentar el problema, basado en las experiencias propias de la institución, guía al conocimiento de las causas y condiciones que influyen en la incidencia de neumonía y mortalidad y constituye un aporte cualitativo superior por su capacidad probabilística como herramienta capaz de enriquecer la visión del médico intensivista. La novedad radica en que es original, no reproduce los modelos existentes, no sustituye ni complementa otro anterior, el elemento de anticipación al daño es nuevo y aporta otro lenguaje a utilizar por los Cuidados Intensivos.

A partir del problema científico se determinaron los siguientes objetivos:

Objetivo General: Diseñar y validar un modelo predictivo de neumonía y mortalidad en pacientes ventilados (MPN-MV) en la Unidad de Cuidados Intensivos, del Hospital Militar de Matanzas "Dr. Mario Muñoz Monroy," durante el período de 1998 al 2006.

Objetivos Específicos:

1. Caracterizar el riesgo relacionado con la morbilidad por neumonía y mortalidad en los pacientes ventilados más de 24 horas.
2. Diseñar un modelo pronóstico a partir de las variables que muestren mayor capacidad predictiva.
3. Validar el modelo predictivo de neumonía y mortalidad en pacientes ventilados.

CAPITULO 1. DISEÑO METODOLÓGICO GENERAL DE LA INVESTIGACIÓN

El diseño metodológico de la investigación incluye tres estudios que constituyen etapas de trabajo e hilo conductor para dar cumplimiento al objetivo principal.

1^{ER} ESTUDIO: CARACTERIZACIÓN DEL RIESGO DE NEUMONÍA Y MORTALIDAD EN PACIENTES CON VENTILACIÓN MECÁNICA ARTIFICIAL.

Diseño: Estudio observacional descriptivo transversal (1999-2005)

Universo: 200 pacientes ventilados más de 24 horas.

Muestra: 140 pacientes ventilados más de 24 horas.

Muestreo utilizado: Simple aleatorio.

2^{DO} ESTUDIO: DISEÑO DE UN MODELO PRONÓSTICO A PARTIR DE LA PREDICCIÓN DE NEUMONÍA Y MORTALIDAD EN PACIENTES VENTILADOS.

Diseño: Dos estudios de carácter observacional, analítico de casos y controles. (1999-2005)

Universo: 200 pacientes ventilados más de 24 horas.

Muestras:

N1 =140 pacientes para evaluar riesgo de neumonía (casos n=70 controles n=70).

N2 =124 pacientes para evaluar pronóstico de mortalidad (casos n=62 controles n=62).

Muestreo utilizado: Simple aleatorio.

3^{ER} ESTUDIO: VALIDACIÓN DEL MODELO PREDICTIVO DE NEUMONÍA Y MORTALIDAD EN PACIENTES VENTILADOS.

Diseño: Estudio observacional analítico de cohorte histórica (1998-2006)

Universo: 208 pacientes ventilados más de 24 horas.

Grupos de estudio: Según la exposición a la condición de riesgo de neumonía y mortalidad.

Criterios y definiciones claves del tema en cuestión

Test de detección: Es aplicado a personas aparentemente sanas, practicado sobre grupos poblacionales, no constituyen una base para el tratamiento. Son precisos y menos caros precisos con relación a los test diagnósticos. Requiere para su aplicación elegir bien la enfermedad que hay que detectar y la población diana (48).

Modelo pronóstico: Es fruto de una investigación y aplicación matemática de la regresión logística. Para su cálculo y aplicación se requiere del conocimiento de la ecuación de regresión y los coeficientes. Es más laborioso y el resultado final está dirigido a establecer la predicción en términos de probabilidad (49).

Riesgo: Contingencia o proximidad del daño. Probabilidad de un hecho que dañe la salud. Es la probabilidad de aparición de un evento, daño o enfermedad que puede ser medible (50).

Factor de riesgo: Son elementos externos o internos de exposición que afectan la salud y pueden ser o no modificables, pero siempre controlables (51).

Magnitud del riesgo: Se determina por la incidencia y prevalencia de una enfermedad o grupos de pacientes con una condición dada (51).

Severidad del riesgo: Se determina por la mortalidad y letalidad de una enfermedad o en grupos de pacientes (51).

Consideraciones éticas .

La Declaración de Ética de la Federación Panamericana e Ibérica de Medicina Crítica y Terapia Intensiva señala que la validez del consentimiento de los pacientes depende de su

competencia para tomar decisiones, o de su otorgamiento por un representante autorizado en caso de que el paciente no sea competente, con una total ausencia de coacción (52).

La historia clínica como medio de expresión de nuestro quehacer médico es el documento donde se refleja el estado del enfermo, por lo que se convierte en un medio de prueba a favor del facultativo (53).

Según Abizanda Campos, el consentimiento informado no es una excusa para obviar la responsabilidad ética, las cosas deben hacerse bien. Su función es ayudar al paciente a conocer el procedimiento diagnóstico o el tratamiento propuesto y decidir al respecto. En los Cuidados Intensivos la decisión de la delegación implícita en la asistencia médica y el consentimiento ante lo no cuestionable científicamente, es la conducta a tener en cuenta en todo profesional y en el paciente crítico, el cual posee capacidad limitada de forma transitoria o permanente. Es importante no confundir los efectos éticos y jurídicos con el proceso comunicativo de información y toma de decisiones (54).

En los trabajos de investigación se busca el beneficio de la ciencia, justicia, autonomía y beneficencia. Hay un principio ético que es el de no dañar (52,55).

En el estudio que nos ocupa se da cumplimiento a los principios bioéticos de la sociedad socialista, en correspondencia con la formación revolucionaria recibida, como profesionales de las ciencias médicas cubanas y los postulados del Código Internacional de Ética Médica, aprobado por la Asociación Médica Mundial en su 3^{ra} Asamblea realizada en Londres, en octubre de 1949, revisada en la 22^a Asamblea de Sydney en agosto de 1968 y la 35^a Asamblea, celebrada en Venecia en octubre de 1983 (52). En el Anexo 13 se adjunta la planilla de consentimiento informado dirigida a los familiares de los pacientes incluidos en el estudio.

CAPÍTULO 2. MARCO TEORICO

Objetivos parciales:

1. Señalar generalidades de las escalas predictoras en los Cuidados Intensivos.
2. Describir brevemente los modelos pronósticos de mortalidad y sepsis más utilizados en las Unidades de Cuidados Intensivos.
3. Señalar algunas consideraciones epidemiológicas a tener en cuenta en los test de detección.
4. Presentar una revisión actualizada sobre la neumonía asociada al ventilador.
5. Exponer los factores de riesgo y mal pronóstico de la neumonía asociada al ventilador.

2.1 Generalidades de las escalas predictoras en los Cuidados Intensivos.

Historia y antecedentes.

Las ciencias médicas desde sus inicios necesitaron del fenómeno predictivo, por lo que siempre interesó al antiguo galeno, saber de antemano lo que podía suceder con un enfermo (56).

La creciente utilización de los modelos de regresión logística en el análisis epidemiológico determinó un nuevo enfoque en la realización de los índices de gravedad (27, 35,41).

Características generales de las escalas predictivas (24, 57,58).

- Estas escalas son sistemas de valores numéricos dirigidas a describir la evolución de la enfermedad del paciente. Son el resultado de cálculos matemáticos a los que se le asignan probabilidad de muerte a través de una fórmula matemática.
- En su diseño se generalizó la técnica de la regresión logística y se puso especial énfasis tanto en la definición precisa de las variables a escoger, como en minimizar la inclusión de medidas fisiológicas no habituales. Otro punto en común es la utilización de la mortalidad hospitalaria, como variable de resultado y por tanto, la asignación a cada paciente de una probabilidad estimada de morir, según los valores de las variables que componen el modelo.
- El valor en puntos de las variables utilizadas para conformar un modelo pronóstico se puede alcanzar por medios subjetivos u objetivos. Esta distinción concuerda con las nociones utilizadas por la teoría de la probabilidad, donde la probabilidad objetiva de un hecho iguala la frecuencia relativa con que aparece en una población y la probabilidad subjetiva representa el grado de idea (sujeto a las limitaciones coherentes lógicas) que un experto informado tiene sobre la ocurrencia de ese acontecimiento.

Condiciones que se deben cumplir para el diseño de las escalas predictivas.

- Discriminación aceptable
- Calibración adecuada.
- Validación (Especificidad predictiva). Poder de predicción

La *discriminación* es la condición que describe con exactitud una predicción dada, o sea, cuando predice una mortalidad del 90 % y ocurre una mortalidad del 90 %. Esta evalúa en qué grado el modelo distingue a los pacientes que sobreviven de los que mueren. Como medida de discriminación se utiliza el área bajo la curva operativa del receptor (COR) que representa, los pares posibles formados por un paciente superviviente y uno fallecido, y la proporción de riesgo superior de muerte en el paciente que falleció, con respecto a los pacientes supervivientes. A partir de un área COR con valores por encima de 0,7 un modelo se considera aceptable (27,34).

La *calibración* compara el número estimado de defunciones según la probabilidad de morir con el número real observado, por grupos de pacientes. Dicho de otra forma, si tenemos 100 pacientes con probabilidad de morir del 25 % ¿mueren aproximadamente 25 pacientes? Si no es así, el modelo no está bien calibrado. Dentro de las posibles causas de una calibración deficiente se encuentran, una composición de pacientes no usual, o un comportamiento diferente en la unidad con respecto a la UCI donde se diseñó el modelo original. También se puede dar el caso que el modelo utilizado no sea el adecuado. La prueba estadística que evalúa la calibración es la de Hosmer-Lemeshow, que compara el número de defunciones y de supervivencia esperadas y observadas (59, 60,61).

La *validación* de una escala es la comprobación en la práctica de su poder de predicción , o sea su capacidad de calibración y discriminación (27). En la divulgación de una nueva escala los autores deben intentar demostrar su especificidad predictiva auxiliados por diversos métodos de significación y validación. Cuando se realiza una validación por parte de un grupo diferente de investigadores o en un grupo diferente de pacientes, los resultados

rara vez son tan buenos como los del informe original, ya que es difícil duplicar exactamente los métodos originalmente desarrollados; además, los nuevos pronósticos incluyen variaciones naturales (ruidos) que no aparecen en el estudio inicial (62).

Principios importantes que deben cumplir los modelos predictivos (27)

Primero, deben medir un resultado importante.

Segundo, deben ser fáciles de usar, reflejar y procesar.

Tercero, metodológicamente se le exige a este tipo de sistemas el que sean válidos (deben medir lo que realmente se desea medir), reproducibles (que ofrezcan el mismo resultado siempre que se mida en las mismas condiciones o tipos de pacientes) y con capacidad de respuesta (que detecten los cambios significativos que se produzcan).

Dentro de las limitaciones generales de los modelos pronósticos encontramos el tipo de paciente al que se aplica y la precaución para su generalización, ya que se requiere de un reajustarse previo del peso asignado a cada variable, así como demostrar una adecuada discriminación y calibración en la población a estudiar. Otra limitación es el carácter estático como sistemas de gravedad, por lo que se debe considerar la evolución del enfermo. Hasta los momentos actuales, no disponemos de un sistema de evaluación en condiciones de absoluta fiabilidad y cada vez son mayores las exigencias para su utilización por todos y entre las diferentes unidades (15, 63).

Los modelos pronósticos de gravedad deben actualizarse periódicamente para que reflejen el cambio en la tecnología, las nuevas prácticas introducidas y los cambios en la población atendida (27).

2.2. Modelos pronósticos relacionados con la mortalidad y la sepsis en Cuidados Intensivos de adultos.

Los primeros estudios diseñados para la validación y comparación entre modelos predictivos comenzaron en la década de los años 80 por Hosmer y Lemeshow (64,65).

A comienzo de la década de los 90, cuando se inserta la tercera generación de modelos pronósticos, tres grupos de investigadores propusieron nuevos instrumentos de predicción: el APACHE II por Knaus y col, revisado y ampliado por el APACHE III (10,34), el SAP II editado en 1993 por Jean Roger Le Gall y col, y el MPMII , dado a conocer en 1993 por Stanley Lemeshow y col. Estos estudios se desarrollaron con métodos similares y utilizaron información con extensas bases de datos multicéntricas recopiladas específicamente para ese fin (29,61). Todos fueron aplicados a grupos heterogéneos de pacientes necesitados de Cuidados Intensivos, pretenden predecir el estado vital al alta hospitalaria según determinadas variables recolectadas al ingreso en la UCI, o después de 24 horas de permanecer en ella (66). Estos modelos fueron designados para clasificar a los pacientes en grupos, por lo que no deben ser utilizados para pronósticos individuales o la toma de decisiones terapéuticas (26).

El uso del Sistema APACHE permite determinar grupos de enfermedades con bajo riesgo de muerte que no necesitan de Cuidados Intensivos, así como evaluar las nuevas intervenciones y conductas terapéuticas que modifican la mortalidad o la eficacia del tratamiento (67). El APACHE III (1991) resultó muy similar al APACHE II, pero incorpora la valoración de la procedencia así como dos variables serina y bilirrubina, y ofrece ecuaciones para la valoración de los días subsiguientes al ingreso. Puede ser calculado el índice de mortalidad pronosticado para pacientes extremadamente graves (60).

El SAP II constituyó una simplificación del estado fisiológico ya que puede llevarse a cabo cualquier día y en forma retrospectiva. Establece el pronóstico de mortalidad sobre la base de 12 variables, sin embargo, no considera los menores de 18 años, quemados, coronarios o sometidos a cirugía cardiovascular (61).

El modelo de predicción de mortalidad MPM II renovado por el European and North American Study of Severity Systems se derivó de técnicas univariadas y múltiples de regresión logística para reducir las numerosas características de los pacientes a pocas variables estrechamente relacionadas, clínica y estadísticamente con el estado al egreso. Tanto el SAP II como el MPM II incorporaron ecuaciones específicas para la sepsis severa (26).

Desde mediados de los años 80 aparecieron sistemas pronósticos dirigidos a la sepsis y fallo multiorgánico en los pacientes críticos. Goris R JA y col (68) desarrollaron en 1985 un sistema de puntuación para cuantificar el fracaso multiorgánico relacionado con el síndrome de sepsis. Fagon JY y col en 1993 (ODIN- Modelo de disfunción orgánica e infección) (69), Marshall JC y col en 1995 (Score de disfunción orgánica) (70) y Le Gall y col en 1996 (Sistema logístico de disfunción orgánica) (71), presentaron modelos orientados a pronosticar la probabilidad de muerte en los pacientes con Disfunción Multiorgánica (DMO) y sepsis en los pacientes críticos. En 1992 Baumgarther JD y col (72) desarrollaron un Score predictor de mortalidad para pacientes con shock séptico con dos variantes para su uso: con puntaje simple obtenido al ingreso del paciente y puntaje complejo que requiere de los resultados de los cultivos realizados. En 1996 Pittet D y col (73) determinaron el pronóstico de mortalidad por bacteriemia al compararse con pacientes no sépticos, relacionada con los hemocultivos indicados, gravedad de la enfermedad,

complicaciones secundarias a la infección y enfermedad crónica subyacente. En el 2005 se reportó por Notash y col un Índice de Peritonitis, con la Escala de fallo multiorgánico dirigido a pacientes en Cuidados Intensivos (74).

2.3. Consideraciones epidemiológicas generales (48).

Según la definición de la Organización Mundial de la Salud, los test de detección deben permitir establecer grupos de personas enfermas y no enfermas. Permiten determinar la prevalencia de las enfermedades en la población. Constituyen la base para estudios de intervención, y su objetivo no es establecer diagnóstico.

Todo trabajo epidemiológico parte de la identificación de los problemas de interés. Se trata de seleccionar aquellos enfermos, como punto de partida de una serie de observaciones e identificar a aquellos sujetos que probablemente sufran la enfermedad. Posteriormente se debe plantear un diagnóstico colectivo, que equivale a caracterizar la salud de la colectividad que se propone estudiar (amplitud de los problemas de salud). Antes de iniciar el estudio se deben definir los criterios estadísticos, biológicos u operativos de normalidad. Se requiere que la salud y la enfermedad sean claramente identificados y medidos, tanto cualitativa como cuantitativamente.

Valor de un método diagnóstico.

El método ideal debe tener una sensibilidad, especificidad y valores predictivos tan próximos a 100% como sea posible, aunque esto constituye la excepción de la regla.

La sensibilidad de un método indica la proporción del total de enfermos que el test es capaz de detectar en la colectividad (resultados positivos). La especificidad indica la proporción de individuos sanos confirmados como tales por el resultado negativo del test.

El valor predictivo positivo indica la proporción de resultados válidos entre los resultados positivos del test. El valor predictivo negativo indica la proporción de resultados válidos entre el conjunto de resultados negativos. El valor global del test indica la proporción de resultados válidos entre la totalidad de pruebas efectuadas.

Los valores predictivos son variables y dependen de la prevalencia de la enfermedad sin afectarse la sensibilidad y especificidad del mismo. Su aceptabilidad depende de la patología estudiada así como de las condiciones reales en el medio y en la colectividad donde se aplique.

Validez interna y externa de un test o modelo pronóstico.

Cada método posee su propia validez interna y externa. La validez interna se determina por la capacidad de identificar la enfermedad, demuestra la calidad propia del método. Está avalada por la calidad de selección, observación, comparación y discriminación del modelo.

La validez externa está dada por la capacidad de describir lo que ocurre realmente en la población y en las condiciones de la encuesta con una reproductibilidad, rendimiento, exactitud y representatividad adecuadas.

Su valor se debe establecer sobre la base de un amplio abanico de individuos enfermos y sanos. Las interpretaciones de los resultados y el método de referencia se deben hacer de forma independiente, a fin de no sobrestimar su utilidad.

Se plantea que una sensibilidad baja lleva al desconocimiento y descuido de numerosos casos no identificados. Los test sensibles pero poco específicos, dan un número elevado de falsos positivos, se descubren muchos casos sospechosos. Los falsos positivos se eliminan a través de un diagnóstico más preciso. Para la detección deben utilizarse test sensibles. Por otra parte, los test específicos son buenos para la búsqueda de casos en un trabajo

experimental, al detectar los pacientes realmente enfermos, confirmados por un diagnóstico preciso (en el ensayo de un nuevo medicamento, o procedimiento diagnóstico).

Existen dos formas de aplicar los métodos de estudio para elaborar las ecuaciones predictivas. El método univariado analiza el poder de predicción de cada variable por separado con independencia de las relaciones mutuas que pueden existir entre ellas. Los métodos multivariados se utilizan para obtener variables predictoras relacionadas entre sí en el diseño de modelos pronósticos (57,58, 75,76,77,78).

Para estar seguros del test utilizado se debe considerar la importancia de la enfermedad en la población diana y que este sea validado en la propia población. Su diseño lleva implícito el cálculo de los valores predictivos para definir el riesgo. (48,79,80).

2.4. La neumonía asociada al ventilador. Revisión del tema

Los aspectos teóricos a tratar en la presente revisión se acompañan de las recomendaciones propuestas por las Guías de la Sociedad Americana de Tórax (ATS), basado en un sistema de niveles de evidencia científica del 2005 (46). Anexos 6 al 18 (81,82,83,84,85,86,87,88, 89,90,91,92,93).

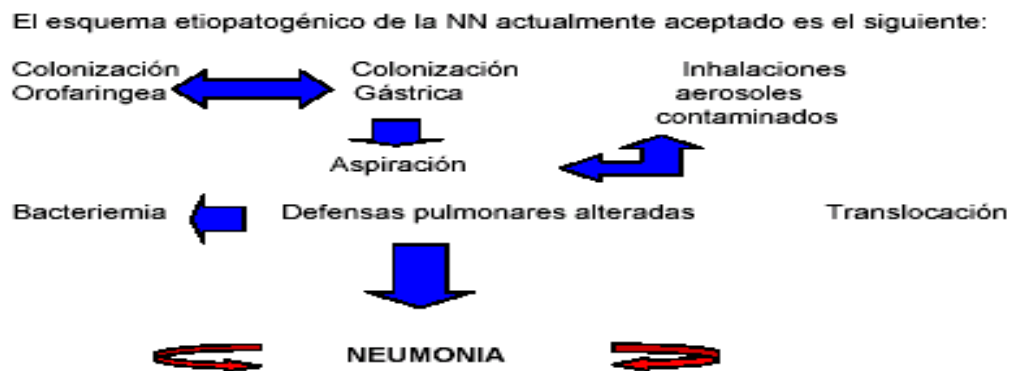
Epidemiología: Anexo 7.1

La neumonía nosocomial asociada a la ventilación mecánica es un tipo particular de neumonía. Es la principal infección en los pacientes intubados y se asocia a altas tasas de mortalidad y morbilidad, a pesar de la introducción de agentes antimicrobianos de amplio espectro, del desarrollo de modalidades de apoyo complejas y del uso de medidas preventivas. Se asocia con prolongación de la estancia hospitalaria y aumento del gasto económico. Se estima que el riesgo de tener neumonía es 21 veces mayor en los pacientes

ventilados mecánicamente (42, 94, 95,96). La incidencia de NAVM se encuentra entre el 9 y 70%, siendo la incidencia promedio del 20-25%, con un comportamiento entre el 1 y el 3% por cada día de ventilación (97).

La evaluación de la epidemiología local en las UCIs debe ser sistemática, continua y permanente. Se requiere de un sistema de vigilancia y un diagnóstico microbiológico adecuado (97).

Patogenia y etiología: Anexo 7.2



La etiología de la NAVM está bien definida. Sin embargo, es un hecho preocupante la escasa filiación bacteriológica de este tipo de infecciones que llega a ser tan sólo del 39% en series revisadas, aunque en estudios llevados a cabo por este autor se presentó un 83,3% (98).

Los patógenos que con mayor frecuencia se asocian a la NAVM son los bacilos Gram-negativos de origen entérico y *Estafilococco aureus*. Se conoce, que en el 50% de enfermos con VMA la etiología es polimicrobiana y con menor frecuencia asociados a microorganismos anaerobios y hongos (42, 99, 100,101).

Clasificación según la etiología y pronóstico:

Neumonía asociada al ventilador precoz: Cuando aparece la neumonía durante la ventilación mecánica en los primeros cuatro días. Se describe mayor frecuencia en los pacientes sin antibioticoterapia previa y sin enfermedades crónicas, con alteraciones de la conciencia (traumática y neurológica), así como en el postoperatorio quirúrgico. Predomina como responsable la flora endógena primaria formada por *Estafilococo aureus* sensible a la meticilina, *Haemophilus influenzae*, *Streptococo pneumoniae* y Enterobacteriáceas. (42,95)

Neumonía asociada al ventilador tardía: Cuando aparece la neumonía durante la ventilación mecánica entre los cinco y más días. Se desarrolla en pacientes ingresados previamente en el hospital, que han recibido tratamiento antibiótico o profilaxis y son portadores de enfermedades crónicas. Predomina como responsable la flora endógena secundaria, formada por bacilos Gram. negativos, como *Pseudomona aeruginosa*, *Acinetobacter baumannii*, *Estafilococco aureus* meticillino- resistente, Enterobacteriáceas y gérmenes prevalentes en la UCI. (42,95)

La variedad etiológica regional de esta enfermedad está determinada por la epidemiología local del hospital (endemia), las características de la UCI (tipo de unidad), morbilidad del servicio y el mapa microbiológico de la unidad (97).

Diagnóstico de la neumonía asociada al ventilador: Anexos 7.3, 7.4, 8

La neumonía asociada al ventilador se clasifica con interés diagnóstico en sospechada, confirmada bacteriológicamente y curada (103).

NAVM sospechada: Infiltrado nuevo y persistente en la radiología de tórax sumado a dos o más de los siguientes criterios:

- a) temperatura rectal $\geq 38,5^{\circ}\text{C}$ o $< 36^{\circ}\text{C}$
- b) leucocitosis $\geq 12 \times 10^3/\text{mm}^3$ o $\leq 4 \times 10^3/\text{mm}^3$
- c) purulencia en la vía aérea.

NAVМ confirmada bacteriológicamente: Cuando al síndrome clínico radiológico expuesto anteriormente se agrega por lo menos uno de los siguientes criterios:

A) Aislamiento de un patógeno en el lavado broncoalveolar no broncoscópico (LBA NB) mayor o igual a 10^4 ufc/ml.

B) Aspirado endotraqueal (AET) positivo más clínica pulmonar y Clinical Pulmonary Infection Score (CPIS >6 puntos) (104).

C) Microorganismo aislado en dos o más hemocultivos positivos con idéntica sensibilidad al hallado en secreciones y sin otra fuente de infección probable.

D) Cultivo positivo de líquido pleural en ausencia de instrumentación pleural previa.

NAVМ curada: Cuando los cultivos microbiológicos de la vía aérea de control son negativos, con resolución de todos los síntomas clínicos y disminución o desaparición de la imagen radiológica. Si los cultivos microbiológicos de control persisten positivos y el paciente presenta buena evolución y es dado de alta.

Técnicas diagnósticas que se realizan en la NAVМ (96,105).

➤ **Técnicas invasivas:**

- Fibrobroncoscopia mediante cepillo protegido (CP).
- Lavado broncoalveolar (LBA) por fibrobroncoscopia (FBC) .
- Biopsia pulmonar .

➤ **Técnicas no invasivas:**

-Tanto el CP como el LBA se han aplicado en forma no invasivas (a ciegas) para el estudio de la NAVM.

-Cultivo cuantitativo o semicuantitativo del aspirado endotraqueal:

-Cultivo simple del aspirado endotraqueal:

➤ **Otras técnicas:**

-Hemocultivos: Su utilización está limitada por su baja positividad y discordancia con un origen pulmonar (102).

Prevención:

En la actualidad se recomiendan una serie de medidas farmacológicas y no farmacológicas para la prevención de la neumonía asociada al ventilador, las cuales remitimos al Anexo 9 (106,107).

Tratamiento.

Se recomienda a cada centro establecer indicaciones de acuerdo a la situación particular y la información disponible de forma protocolizada (61). Se sugiere el algoritmo propuesto por Kollef M.H para el manejo de la NAVM que se utiliza en la unidad objeto de estudio. Anexo 10 (108).

Hasta el presente, no existen normativas específicas para el tratamiento de la NAVM, como se ha reflejado en las recomendaciones del Task Force de varias sociedades europeas (109,110). No obstante, es importante señalar que el objetivo es iniciar el tratamiento no en las primeras 24 horas, sino con la mayor rapidez tras la sospecha clínica (111).

A continuación se señalan diferentes recomendaciones propuestas para el tratamiento empírico inicial, patógenos multirresistentes y diferentes situaciones especiales a considerar en la práctica médica. Anexos 7.5, 7.6, 7.7, 7.8, 7.9, 7.10, 11.

2.5. Factores de riesgo y mal pronóstico en la neumonía asociada al ventilador (42).

Los elementos fisiopatológicos se explican en el Anexo 12 (42, 112, 113, 114, 115, 116, 117,118).

Factores del huésped:

1. Edad avanzada: ≥ 65 años.
2. Enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC), Diabetes Mellitus , Cirrosis Hepática, Insuficiencia renal crónica, etc.
3. Enfermedad de base grave.
4. Neoplasias, hipoalbuminemia.
5. Inmunosupresión.

Factores que facilitan la colonización de la orofaringe y/o estómago por microorganismos:

1. Administración de antibióticos.
2. Ingreso en la UCI.
3. Enfermedad pulmonar crónica de base.
4. Coma.

Condiciones que favorecen la aspiración o reflujo:

1. La intubación endotraqueal.
2. Introducción de sonda nasogástrica.

3. Posición en decúbito supino.

Condiciones que prolongan el período de ventilación mecánica:

1. Mayor riesgo potencial de contaminación del equipo respiratorio.
2. Contacto de las manos contaminadas o colonizadas del personal sanitario, especialmente en posición prona durante la ventilación.

Factores que impiden una limpieza pulmonar adecuada:

1. Intervenciones quirúrgicas sobre la cabeza, cuello, tórax o abdomen superior.
2. Inmovilización por politraumatismo.
3. Cirugía o patología médica grave.

Factores que se relacionan con la terapéutica:

1. Intubación, reintubación.
2. Ventilación mecánica durante más de 48 horas.
3. Presión positiva al final de la espiración (PEEP).
4. Cambios de tubuladuras cada 24 horas.
5. Tratamiento con bloqueadores H₂.
6. Monitorización de la presión intracraneal (PIC).
7. Inmunosupresores, corticoides.
8. Antibioticoterapia previa.
9. Estancia hospitalaria prolongada.

Factores de riesgo en la NAVM por *Acinetobacter spp* (103).

-Uso previo de fluorquinolonas o ceftriaxona.

Factores de riesgo en pacientes sometidos a cirugía abdominal (118).

- Alteración del estado de conciencia postquirúrgico.

- Dolor abdominal. Hipomotilidad torácica.
- Alteración de la motilidad intestinal. Facilidad de reflujo.
- Empleo de antiácidos y bloqueadores H₂.
- Sonda nasogástrica. Nutrición enteral continua.
- Cirugía de urgencia.
- Antibioticoterapia previa.
- Estados de desnutrición. Neoplasias.

Condiciones propias de la neumonía nosocomial: (Peor pronóstico) (42).

1. Shock, insuficiencia respiratoria progresiva, barotrauma o DMO.
2. El patrón que muestra una afectación bilateral difusa de la neumonía nosocomial.
3. Si la causa de la infección pulmonar es polimicrobiana o es uno de los microorganismos de alto riesgo (*Pseudomona aeruginosa*, *Enterobacteriáceas*, *Estafilococco aureus* meticillino-resistente, *Candida* spp, *Aspergillus* spp .

Las recomendaciones para los factores de riesgo modificables se señalan según las Guías de la Asociación Americana de Tórax en el Anexo 7.11.

Factores pronósticos de mortalidad en la neumonía asociada al ventilador.

La mortalidad adicional que provoca la NAVM, o mortalidad atribuible va desde el 30% al 70% según diferentes estudios. La mortalidad bruta y la relacionada con la neumonía se mantienen elevadas a pesar del mayor conocimiento de su fisiopatología, de la mejoría de los métodos de diagnóstico etiológico y la utilización de antibióticos de amplio espectro. Las tasas de letalidad en pacientes con NAVM, según diferentes estudios publicados oscilan entre el 20% y el 71%, con una media de 42,5% (42, 96,106). Cabe señalar, que aunque los antibióticos repercuten en el descenso de la mortalidad atribuible a la NAVM,

da la impresión que esta disminución no puede incrementarse mucho más. Es por ello la necesidad de continuar el análisis de los factores que influyen en la mala evolución de los casos y la mortalidad (119).

CONCLUSIONES PARCIALES:

La revisión de los temas expuestos constituye la base para la interpretación del problema objeto de estudio, el cual se abordará con un método científico que permita transitar desde la fase de la observación y respuesta de hipótesis hasta la comprobación de la herramienta diseñada.

CAPÍTULO 3. CARACTERIZACIÓN DEL RIESGO DE NEUMONÍA Y MORTALIDAD EN PACIENTES CON VENTILACIÓN MECÁNICA ARTIFICIAL

Síntesis

Se realizó un estudio observacional descriptivo transversal a 140 pacientes ventilados más de 24 horas, ingresados en la Unidad de Cuidados Intensivos del Hospital Militar de Matanzas desde enero de 1999 hasta diciembre de 2005, con el objetivo de caracterizar el riesgo ante estos eventos. La tasa media de neumonía alcanzó el 41%, con tendencia a disminuir y la mortalidad el 60%, con tendencia a mantenerse elevada. Ambas condiciones predominaron en pacientes masculinos, con edades ≥ 35 años, predominio de enfermedades respiratorias y quirúrgicas, así como inicio de la ventilación principalmente por enfermedades no infecciosas. Prevalció la neumonía monobacteriana y la presencia de los siguientes gérmenes patógenos: Enterobacter, Klebsiella pneumoniae, Pseudomona aeruginosa y Bacilo no fermentador. El riesgo de neumonía ($p < 0,01$) se elevó especialmente cuando se asoció a procedimientos terapéuticos como la sedación profunda, PEEP entre 5-10 cm H₂O, traqueostomía, aerosolterapia y reintubación. El riesgo de mortalidad ($p < 0,01$) se incrementó mayormente frente a factores relacionados con la evolución clínica del paciente durante la ventilación como la presencia de insuficiencia respiratoria progresiva, fallo renal agudo, acidosis, shock, sepsis severa, disfunción multiorgánica, arritmia cardíaca, trastornos hemodinámicos o de coagulación.

3.1. Introducción

Las infecciones en las Unidades de Cuidados Intensivos se consideran un problema epidemiológico, en el que la neumonía asociada al ventilador es el más frecuente y causante de la prescripción de más del 50% de los antibióticos (130), así como de la morbilidad y mortalidad (131). La morbilidad hospitalaria depende de dos factores: el tipo de unidad y los servicios que brinda.

La vía respiratoria artificial es el principal factor de riesgo para el desarrollo de la NAVM, la cual se incrementa con la duración de la ventilación mecánica (132, 133).

Los factores de riesgo para infección nosocomial y de mortalidad están directamente relacionados en los pacientes ventilados, la severidad de la enfermedad de base puede influenciar en ambos eventos, especialmente en pacientes con mayor gravedad. Esto nos explicaría el carácter multifactorial de la muerte en los pacientes con infección nosocomial, así como el comportamiento de la mortalidad bruta y la atribuible, que pueden diferir de forma considerable (134). Se considera que la mortalidad puede atribuirse a la infección pulmonar si ocurre antes de una respuesta objetiva al tratamiento antibiótico o si la neumonía se considera un factor contribuyente en pacientes con condiciones asociadas. Cualquiera que sea el método de determinación de la mortalidad atribuible, parece aproximarse en varios estudios a valores entre 20 y 54%, hasta un 76%, cuando la infección es causada por patógenos de alto riesgo, con la presencia simultánea de factores que facilitan la multirresistencia (134, 135, 136, 137,138).

Diferentes reportes señalan que la sepsis nosocomial de origen respiratorio causada por bacilos Gram. negativos muestran un patrón de mayor resistencia comparado con los focos abdominal y urinario (139,140)

Con la finalidad de dar cumplimiento a la primera fase de la investigación se decidió llevar a efecto la etapa de observación del fenómeno, a través de la caracterización del riesgo de enfermar por neumonía y morir, en una población de pacientes ventilados

Objetivo General:

Caracterizar el riesgo en relación con la morbilidad por neumonía y mortalidad en los pacientes con soporte ventilatorio más de 24 horas.

Objetivos específicos:

1. Mostrar indicadores que miden magnitud y severidad del riesgo de neumonía y mortalidad.
2. Señalar la distribución de los pacientes según morbilidad por neumonía y mortalidad.
3. Identificar los factores que definen el riesgo de ambas condiciones en la población objeto de estudio.

3.2. Diseño y Método.

Diseño: Estudio observacional descriptivo transversal.

Marco espacial: Unidad de Cuidados Intensivos del Hospital Militar Docente “Dr. Mario Muñoz Monroy”, de Matanzas.

Marco temporal: Período comprendido entre enero de 1999 y diciembre de 2005.

Universo: 200 pacientes con ventilación mecánica artificial.

Muestra: 140 pacientes ventilados más de 24 horas.

Muestreo: Se seleccionaron los pacientes a través de un muestreo simple aleatorio con una probabilidad de exposición del 30%, precisión del 50% y nivel de confianza del 95%. Se determinaron dos grupos de estudios según la ocurrencia de neumonía (70 pacientes) y fallecimiento (78 pacientes).

Criterios de restricción:

- Se incluyeron los pacientes mayores de 16 años con soporte de ventilación mecánica artificial ingresados en la Unidad de Cuidados Intensivos Polivalentes, por un tiempo superior a 24 horas.
- Se excluyeron los pacientes traqueostomizados de urgencia, autoextubados en las primeras 24 horas, portadores de Síndrome de Inmunodeficiencia Adquirida, neutropenia ($<1000/\text{mm}^3$) y por recolección insuficiente de los datos.

VARIABLES OBJETO DE ESTUDIO:

VARIABLES DEPENDIENTES

- Neumonía asociada al ventilador.
- Mortalidad en ventilados.

VARIABLES INDEPENDIENTES:

- Factores relacionados con el riesgo de neumonía asociada al ventilador:
- Factores relacionados con el riesgo de mortalidad en pacientes ventilados.

RECOLECCIÓN DE LA INFORMACIÓN:

Se empleó un modelo de recolección de la información (Anexo 14), confeccionado para el estudio, recogido por el autor y especialistas de la UCI, a partir de la revisión de las historias clínicas, pruebas de laboratorios, resultados del Departamento de Microbiología del centro, registro de infecciones de la unidad, resultados de la Escala de valoración clínica de infección pulmonar Clinical Pulmonary Infection Score, CPIS (104) y de la aplicación del Sistema de Clasificación Pronóstica APACHE II en soporte automatizado (60) Anexo 16.

Factores relacionados con el riesgo de neumonía asociada al ventilador:

Situación del paciente al ingreso en UCI.	Estado del paciente durante la ventilación.	Acciones realizadas durante la ventilación.
<ul style="list-style-type: none"> -Edad. -Malnutrición previa. -Infección neumónica extrahospitalaria o intrahospitalaria previa. -Lugar de realización de la intubación endotraqueal: .SIUM. .Cuerpo de guardia. .Unidad de Cuidados Intermedios. .Unidad de Cuidados Intensivos. .Sala de hospitalización. .Salón de operaciones. .Otros. -Tratamiento con antibiótico previo a la ventilación. -Traumatismo. -Cirugía de urgencia. -Sepsis severa. 	<ul style="list-style-type: none"> -Tiempo de ventilación ≥ 5 días. -Estado de shock. -Enfermedad pulmonar obstructiva crónica agudizada. -Enfermedad isquémica intestinal. -Presencia de infección intrabdominal. -Disminución del nivel de conciencia. -Acidosis más de 24 horas. -Complicaciones: .Sangramiento de la vía aérea. .Hemorragia por úlceras de estrés. .Aspiración de contenido gástrico. .Autoextubación. .Insuficiencia respiratoria aguda progresiva. .Inmunosupresión. .Tromboembolismo pulmonar. .Barotrauma. .Distrés respiratorio agudo. 	<ul style="list-style-type: none"> -Reintubación. -Reintervención quirúrgica -Cirugía de tórax o de abdomen. -Broncoscopia. -Transfusión. -Pleurotomía. -Traqueostomía. -Aerosoles con nebulización de medicamentos. -Baja presión o ponchado el cuff. -Posición de cúbito supino plano o prona. -Cambios del circuito y/o tubuladuras del ventilador en menos de 48 horas. -Altas concentraciones de oxígeno ($FiO_2 > 50\%$). -Presión positiva al final de la espiración (PEEP) -Tratamiento con: .Barbitúricos. .Aminofilina. .Digoxina. .Glucocorticoides. .Bloqueadores de receptores H_2 gástricos. .Sedación profunda continua más de 24 horas. .Terapia antibiótica empírica con ceftazidima, cefotaxima, ciprofloxacina, ceftriaxona.

Factores relacionados con el riesgo de mortalidad:

Situación del paciente al ingreso en UCI.	Estado del paciente durante la ventilación.	Acciones realizadas durante la ventilación.
<ul style="list-style-type: none"> -Edad. -Estadía hospitalaria prolongada. -Infección nosocomial. - Diagnóstico al ingreso -Diabetes mellitus. -Cirrosis hepática. -Neoplasia. -Insuficiencia renal crónica. -Cirugía de urgencia. -Cirugía electiva. - Valor del APACHE II Score 	<ul style="list-style-type: none"> -Valor de la Escala de Glasgow. -Estadía ≥ 5 días en UCI. -Inmunosupresión. -Inmovilización por politraumatismos. -Hipoalbuminemia $< 2,5$ gr. -Coma 48 horas antes de la sepsis. -Enfermedad pulmonar obstructiva crónica agudizada. -Neumonía recidivante o segunda neumonía. -Presencia al menos de un microorganismo de riesgo en la neumonía. -Etiología polimicrobiana de la NAVM. -Afectación pulmonar bilateral difusa radiológica (patrón B de la neumonía nosocomial en UCI). -Complicaciones: .Sepsis severa. .Disfunción multiorgánica. .Insuficiencia respiratoria aguda progresiva. .Distrés respiratorio agudo. .Barotrauma. .Acidosis. .Shock. .Fallo renal agudo. .Fallo hepático. .Tromboembolismo pulmonar. .Trastornos hemodinámicos .Trastornos del ritmo cardíaco .Trastornos de la coagulación. 	<ul style="list-style-type: none"> -Reintervención quirúrgica -Endoscopia -Uso de fármacos inotrópicos -Antibioticoterapia empírica inadecuada.

Operacionalización de las variables:

Denominación operacional de las variables	VARIABLES	Tipo	Escala de Clasificación	Definición de las categorías	Indicadores
VARIABLES dependientes	Neumonía asociada al ventilador	Cualitativa nominal dicotómica	Si No	Según diagnóstico confirmado de la enfermedad.	Tasa de incidencia.
	Mortalidad en ventilados	Cualitativa nominal dicotómica	Si No	Según condición de fallecido.	Tasa de mortalidad y letalidad.
VARIABLES independientes Variables socio-demográficas y clínicas	Edad	Cualitativa nominal dicotómica	< 35 años ≥ 35 años	Edad en años cumplidos.	Proporción según grupos de estudio.
		Cuantitativa	Continua	Edad en años cumplidos.	Media (DS)
	Sexo	Cualitativa nominal dicotómica	Femenino Masculino	Según sexo biológico de pertenencia.	Prevalencia de sexo.
	Estadía	Cualitativa nominal dicotómica	< 5 días ≥ 5 días	Tiempo en días del paciente ingresado en la UCI.	Proporción según estadía.
		Cuantitativa	Continua	Tiempo en días del paciente ingresado en la UCI.	Media (DS)
	Procedencia	Cualitativa ordinal	Cuerpo de Guardia Salón de operaciones Salas de hospitalización UCIM SIUM	Según servicios que drenan hacia la UCI.	Prevalencia según servicios de procedencia.

	Tiempo de ventilación	Cualitativa nominal dicotómica	< 5 días ≥ 5 días	Tiempo en días del paciente ventilado.	Proporción según tiempo de ventilación.
		Cuantitativa	Continua	Tiempo en días del paciente ventilado.	Media (DS)
	Tiempo de aparición de la NAVM	Cualitativa nominal dicotómica	Precoz	Aparición de la NAVM entre 2do y 4to día ventilado.	Proporción según el momento de aparición de la NAVM.
			Tardía	Aparición de la NAVM ≥ 5 días ventilado.	Proporción según el momento de aparición de la NAVM.
		Cuantitativa	Continua	Tiempo en días de aparición de la NAVM.	Media (DS)
	Tipo de paciente	Cualitativa nominal dicotómica	Clínico Quirúrgico	Según el diagnóstico principal de ingreso en la UCI.	Prevalencia según tipos de pacientes.
	Estado al egreso	Cualitativa nominal dicotómica	Vivo Fallecido	Según condición del paciente al alta de la UCI.	Proporción según condición del paciente al alta de UCI.
Antecedentes de infección previa en UCI	Infección extrahospitalaria no neumónica Infección neumónica extrahospitalaria Infección nosocomial no neumónica Neumonía	Cualitativa nominal dicotómica	Si No	Según antecedentes descritos al ingreso en la UCI.	Prevalencia según antecedentes descritos al ingreso.

	nosocomial				
Diagnóstico al ingreso	Enfermedades Respiratorias Cardiovasculares Quirúrgicas Traumáticas Infecciosas no neumónicas Estados de shock Otras enfermedades	Cualitativa nominal dicotómica	Si No	Según la enfermedad principal causante del ingreso en UCI.	Proporción según diferentes estratos de enfermedades.
Motivos de inicio de la ventilación	EPOC Agudizada Broncoespasmo Insuficiencia Cardíaca descompensada Asma bronquial Coma Enfermedad pulmonar restrictiva Insuficiencia respiratoria aguda Estado de shock Postoperatorio de alto riesgo Parada cardiorespiratoria Otros	Cualitativa nominal dicotómica	Si No	Según el principal motivo de inicio de VMA.	Proporción según los motivos de inicio de la VMA.
Complicaciones durante la ventilación	Distrés Respiratorio Barotrauma Sepsis severa Estado de shock Fracaso renal agudo Fallo hepático Disfunción multiorgánica Coagulopatía Acidosis	Cualitativa nominal dicotómica	Si No	Según las complicaciones presentadas durante la VMA.	Proporción según las diferentes complicaciones.

	Trastornos hemodinámicos Arritmias cardíacas Tromboembolismo pulmonar Broncoespasmo Otras				
Variables clínicas y de laboratorio	Temperatura	Cualitativa ordinal	Normal 36-37°C Hipotermia <36°C Hipertermia ≥ 38°C Febrícula 37,5-37,9°C	Resultante de la medición en °C.	Proporción para cada grupo.
	Tensión arterial	Cualitativa ordinal	Normotensión 91-139/61-89 mmHg Hipotensión arterial ≤ 90/60 mmHg Hipertensión arterial ≥140/90 mmHg	Resultante de la medición en mmHg.	Proporción para cada grupo.
	FiO ₂ > 0,5%	Cualitativa nominal dicotómica	Si No	Según la mayor FiO ₂ utilizada durante la ventilación.	Proporción según las dos condiciones.
	Frecuencia cardíaca:	Cualitativa ordinal	Normal 60-100 lat/min Taquicardia > 100 lat/min Bradicardia < 60 lat/min	Según la frecuencia cardíaca.	Proporción para cada grupo.
	Frecuencia respiratoria:	Cualitativa ordinal	normal 12-20/min, anormal <12 o >20/min	Según la frecuencia respiratoria.	Proporción para cada grupo.

DA-aO2:	Cualitativa ordinal	normal 50-149 mmHg, elevada ≥ 150 mmHg	Según la DA-aO2.	Proporción para cada grupo.
Ph:	Cualitativa ordinal	normal 7.35-7.45 acidemia <7,35 alcaliemia >7,45	Resultante de la gasometría arterial.	Proporción para cada grupo.
Na sérico:	Cualitativa ordinal	normal 132-142 meq/l hiponatremia < 132 meq/l hipernatremia > 142 meq/l	Según su valor.	Proporción para cada grupo.
K sérico:	Cualitativa ordinal	normal 3,5-5 meq/l, hipopotasemia < 3,5 meq/l, hiperpotasemia > 5meq/l	Según su valor.	Proporción para cada grupo.
Creatinina sérica:	Cualitativa ordinal	normal 0,5-1,5 mg/dl elevada >1,5mg/dl	Según su valor.	Proporción para cada grupo.
Hematocrito:	Cualitativa ordinal	normal 30-45% bajo < 30% alto > 45%	Según su valor.	Proporción para cada grupo.
Escala de Glasgow (ptos)	Cualitativa ordinal	15-14 puntos 13-9 puntos 8-6 puntos < 6 puntos	Según su valor.	Proporción para cada grupo.
<u>APACHE II Score</u> (ptos)	Cualitativa ordinal	< 20 puntos entre 20-30 puntos > 30 puntos	Según score calculado.	Proporción para cada grupo.
Recuento total de leucocitos ($10^9/l$)	Cualitativa ordinal	< $10 \times 10^9/l$ $10-15 \times 10^9/l$ $15,1-19,9 \times 10^9/l$ $\geq 20 \times 10^9/l$	Según su valor.	Proporción para cada grupo.

Descriptores estadísticos:

VARIABLES CUALITATIVAS: Se resumieron en tasas de incidencia, mortalidad, letalidad, y proporciones.

VARIABLES CUANTITATIVAS: Se resumieron en medidas de tendencia central (medias), dispersión (DS) y amplitud.

CONTRASTE DE HIPÓTESIS: Se contrastó hipótesis nula de homogeneidad.

TEST ESTADÍSTICOS: Para las variables cualitativas independientes se empleó, el Test de Chicuadrado y para las variables cuantitativas, el Test paramétrico de Student.

NIVEL DE SIGNIFICACIÓN: Se consideró como valor no significativo un $\alpha \geq 0,05$, significativo $\alpha < 0,05$ y altamente significativo $\alpha < 0,01$.

PROCESAMIENTO DE LA INFORMACIÓN: Se realizó de forma automatizada mediante el paquete estadístico SPSS versión 13.0. La salida de la información se expone en forma de tablas y figuras .

RECOLECCIÓN Y MANEJO DE LOS DATOS EN LA INVESTIGACIÓN:

- La recolección de los datos se efectuó desde el ingreso hasta el alta de la UCI de forma prospectiva, independientemente del lugar donde se inició la ventilación artificial. El manejo de los datos se realizó a partir de los criterios definidos en el Anexo 17 (141, 142, 143, 144, 145, 146, 147, 148, 149, 150, 151, 152, 153, 154, 155, 156, 157).

Criterios para el diagnóstico de la neumonía asociada al ventilador en la investigación.

Clínicos: Paciente ventilado más de 48 horas con un infiltrado nuevo y persistente en la radiografía de tórax sumado a dos o más de los siguientes criterios: temperatura axilar $\geq 38,5^{\circ}\text{C}$ o $< 36^{\circ}\text{C}$; leucocitosis $\geq 12 \times 10^9 / \text{mm}^3$ o $\leq 4 \times 10^9 / \text{mm}^3$; purulencia de la vía aérea (103).

Microbiológicos: Cultivo semicuantitativo del aspirado endotraqueal (AET) .Crecimiento en los cuatro cuadrantes de la Placa de Petri sugerente de recuento bacteriano $\geq 10^6$ ufc/ml (102).

Clinical Pulmonary Infection Score (CPIS). Escala de valoración clínica de la infección pulmonar > 6 puntos (104).

-Procedimiento para la utilización de la Escala de valoración clínica de la infección pulmonar en la investigación.

Propósitos: Diagnosticar infección pulmonar en pacientes con sospecha de NAVM si se calcula un valor mayor de seis puntos sugestivo de neumonía, evaluar la resolución clínica y la respuesta al tratamiento antibiótico.

Utilización: A los parámetros clínicos se les da una puntuación de cero a dos. Se determinó un número de colonias de bacterias patógenas en dependencia del análisis semicuantitativo del AET.

Limitaciones: Puntuación arbitraria en la calidad de las secreciones bronquiales (158).

Metodología para el diagnóstico microbiológico:

-Material utilizado: sondas de aspiración endotraqueal estéril con una trampa colectora.

-Forma de obtención de la muestra del aspirado endotraqueal: El procedimiento consistió en enclavar el catéter en un bronquio distal y aspirar al menos uno a dos ml de secreciones bronquiales sin instilar suero u otra solución estéril. La secreción endotraqueal se depositó en un tubo plástico de forma tubular con tapa de rosca, el cual se cerró herméticamente, rotuló y envió al Laboratorio de Microbiología. En los casos en que no fue posible se guardó la muestra a una temperatura inferior a los 4°C antes de su procesamiento.

-Vías para la obtención de la muestra: Intubación orotraqueal o traqueostomía.

-Momentos para la obtención de la muestra: 3er día, 5to día, 10mo día y ulteriormente, en dependencia del tiempo de ventilación del paciente.

-Acciones que se tuvieron en cuenta para la toma de muestras:

1. Se realizó primeramente el cultivo del AET y después se inició tratamiento con antibioticoterapia empírica. Si el paciente llevó tratamiento antibiótico previo por otra patología, se realizó primero la toma de muestra, se evaluó su espectro y se realizó ulteriormente el cambio de antibióticos según informe microbiológico. Si se realizaron cambios recientes de antibióticos en las últimas 72 horas se realizó la recogida de la muestra después de las 72 horas con ventilación mecánica.

2. La interpretación de la colonización bacteriana se basó en un recuento bajo de gérmenes con un informe microbiológico con crecimiento de 1+ a 3+ cuadrantes de la Placa de Petri, con cultivo ulterior negativo. Para su interpretación fueron esenciales la información clínica previa a la intubación y la presencia de patologías concomitantes.

3. Si se presentaron antecedentes de infección pulmonar extrahospitalaria o nosocomial se le realizó la toma de la muestra al ingreso y entre el 3er y 4to día de ventilación mecánica. Se definió NAVM si el cultivo informó germen patógeno diferente en ambos estudios microbiológicos.

4. Los hemocultivos se realizaron a todos los pacientes ventilados más de 24 horas con sospecha de sepsis severa, infección pulmonar o extrapulmonar.

-Procesamiento de las muestras:

1ero. Se realizó una Tinción Gram directa de las muestras evaluables, lo que ayudó a establecer el tratamiento empírico inicial. Se consideró que algunos gérmenes como la *Pseudomona Aeruginosa* se asocian frecuentemente a tinciones directas negativas (97)

2do. Seguidamente, se sembraron en los medios de cultivos siguientes: Agar sangre, Agar chocolate y Mac Conkey para Bacilo Gram. negativo.

Técnica para el diagnóstico microbiológico de la NAVM en el estudio:

Cultivo semicuantitativo del aspirado endotraqueal (102,103) : Se partió de una muestra sin diluir del AET. No obstante si se presentó con aspecto purulento se lavó hasta 3 veces con solución salina al 0,9%, antes de montar en los medios de cultivo y extender en la Placa de Petri. El número de unidades formadoras de colonias fue determinado por el Método de los Cuatro cuadrantes y clasificado en:

1. Ningún crecimiento de colonias patógenas: Cuando no se reportó crecimiento en la Placa de Petri.
2. Crecimiento de colonias patógenas: Cuando se reportó un crecimiento de 1,2,3 cuadrantes, se consideró colonización . Si crecimiento en los 4 cuadrantes se consideró infección (sugerente de recuento bacteriano $\geq 10^6$ ufc/ml) y criterio para la administración antibiótica.
3. El análisis semicuantitativo del AET se interpretó de acuerdo con las características del paciente (enfermedad de base y comorbilidades), el tiempo de evolución de la neumonía y la utilización de antibióticos previos. Elementos que interfieren en la interpretación de las muestras de cultivo.

3.3. Resultados:

▪ Indicadores que miden magnitud y severidad del riesgo de neumonía y mortalidad en el servicio. 1999-2005.

Durante el período que se evalúa el servicio egresó 1 488 pacientes según la figura 3.1. Del total de egresos recibieron ventilación mecánica artificial 381(25,6%) y de estos 200

(52,5%), con un tiempo de ventilación mayor de 24 horas. Los principales indicadores del servicio muestran una tasa promedio de infección nosocomial del 29,3%, mortalidad bruta del 24,7% y letalidad en ventilados del 59,9%. Se presentó una tasa media anual de neumonía del 41% y mortalidad en ventilados más de 24 horas del 60%.

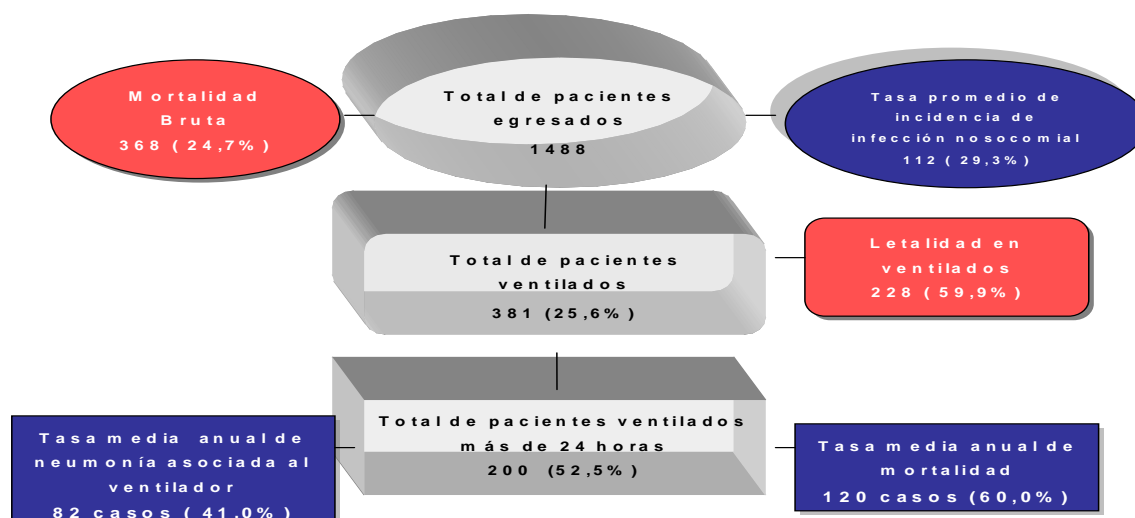


Figura 3.1. Indicadores que miden magnitud y severidad del riesgo de neumonía y mortalidad. UCI. 1999-2005.

La figura 3.2 señala las tasas de incidencia de neumonía con principales picos en los años 1999 (62,1%) y el 2003 (50%), sin embargo, las tasas de mortalidad sobresalieron en los años 2002 (70,2%) y el 2005 (65,3%). Las tasas de infección pulmonar mostraron una tendencia a disminuir en el tiempo a diferencia de las tasas de mortalidad que mantienen una secuencia constante con valores altos.

Comportamiento de la morbilidad por neumonía asociada al ventilador.

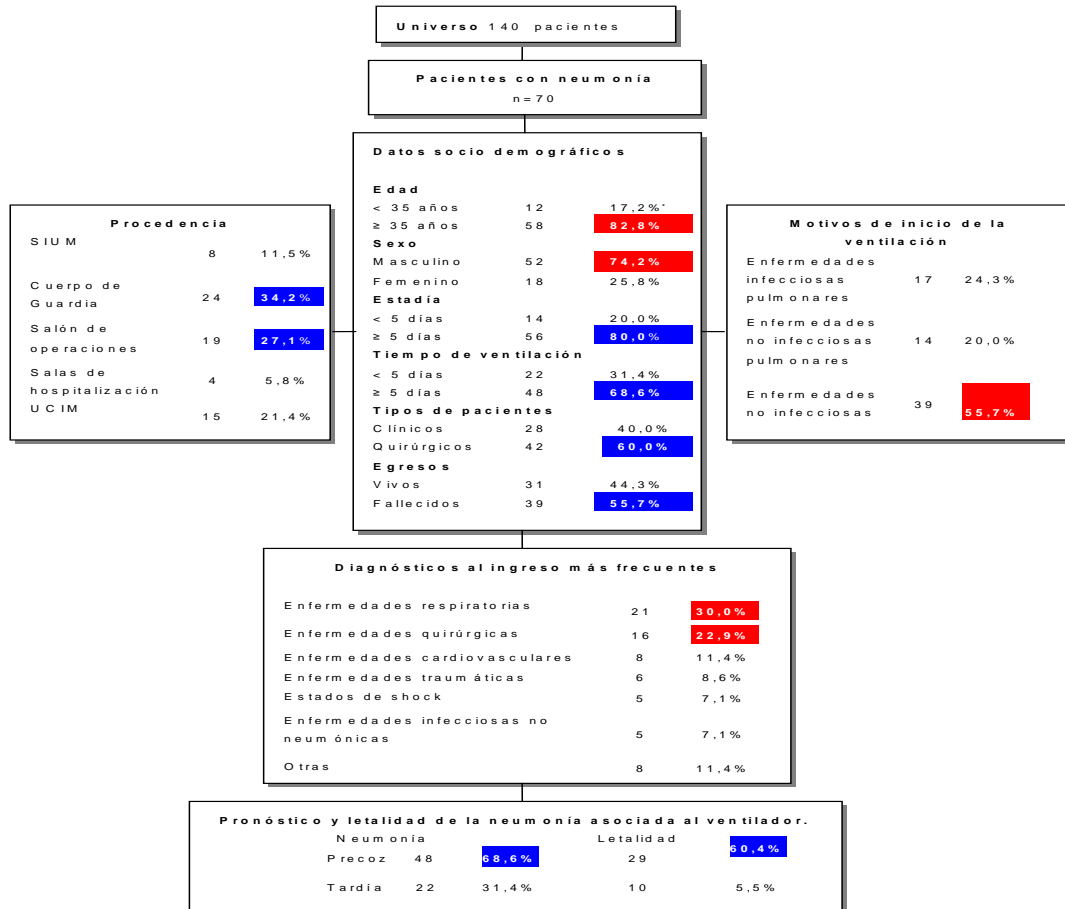


Figura 3.3. Comportamiento de la morbilidad por neumonía en los pacientes ventilados más de 24 horas.

Según la figura 3.3, de los 140 pacientes, se seleccionaron 70 casos con neumonía, los cuales presentaron la siguiente morbilidad: predominaron las edades ≥ 35 años en el 82,8%, los hombres en el 74,2%, estadía ≥ 5 días en el 80% y tiempo de ventilación ≥ 5 días en el 68,6%. Prevalcieron los casos quirúrgicos en el 60%, procedente fundamentalmente del Cuerpo de guardia en el 34,2% y el Salón de Operaciones en el 27,1%. Dentro de las causas de la ventilación se destacaron las enfermedades no infecciosas en el 55,7%. Se admitieron mayormente pacientes con enfermedades respiratorias (30%), quirúrgicas (22,9%) y

cardiovasculares (11,4%). La letalidad alcanzó el 55,7%. Predominó la aparición precoz de la neumonía en el 68,6% de los casos, con mayor letalidad, en el 60,4%.

La figura 3.4 señala, que en el total de los estudios microbiológicos se detectó un predominio de la presentación monobacteriana de la neumonía en el 61,4% de los casos, (43) sobre la polimicrobiana en el 38,6% (27). La figura 3.5 muestra que en los 99 episodios de neumonía, se presentó una positividad entre el tercero y cuarto día de ventilación artificial, de 51,5%, entre el quinto y el décimo día, 38,4% y después del décimo día, 13,1%.

La figura 3.6 muestra en los 102 aislamientos microbiológicos realizados, un predominio de gérmenes Gram. negativos, con una mayor frecuencia de *Enterobacter* spp. en el 31,4%, *Klebsiella pneumoniae* en el 28,6% y *Pseudomona aeruginosa* en el 27,1%, así como mayor riesgo de mortalidad, aunque no se halló diferencias significativas ($p > 0,05$).

- **Comportamiento de la mortalidad en los pacientes ventilados.**

Según la figura 3.7, se determinó el comportamiento de la mortalidad, a partir de 78 pacientes fallecidos con VMA, en los cuales predominaron las edades ≥ 35 años en el 96,2%, sexo masculino en el 66,7%, estadía < 5 días en el 51,2%, los casos quirúrgicos en el 61,5%, e inicio de la ventilación por enfermedades no infecciosas en el 50%. Se destacaron dentro de las causas de ingreso, las enfermedades respiratorias en el 38,5% y quirúrgica en el 24,4%. A diferencia de los pacientes con neumonía, prevalecieron los pacientes con tiempo de ventilación < 5 días, los casos procedentes del Salón de Operaciones y la Unidad de Cuidados Intermedios en el 30,7% respectivamente. La aplicación del APACHE II Score estimó un riesgo intermedio de mortalidad del 69,2%.

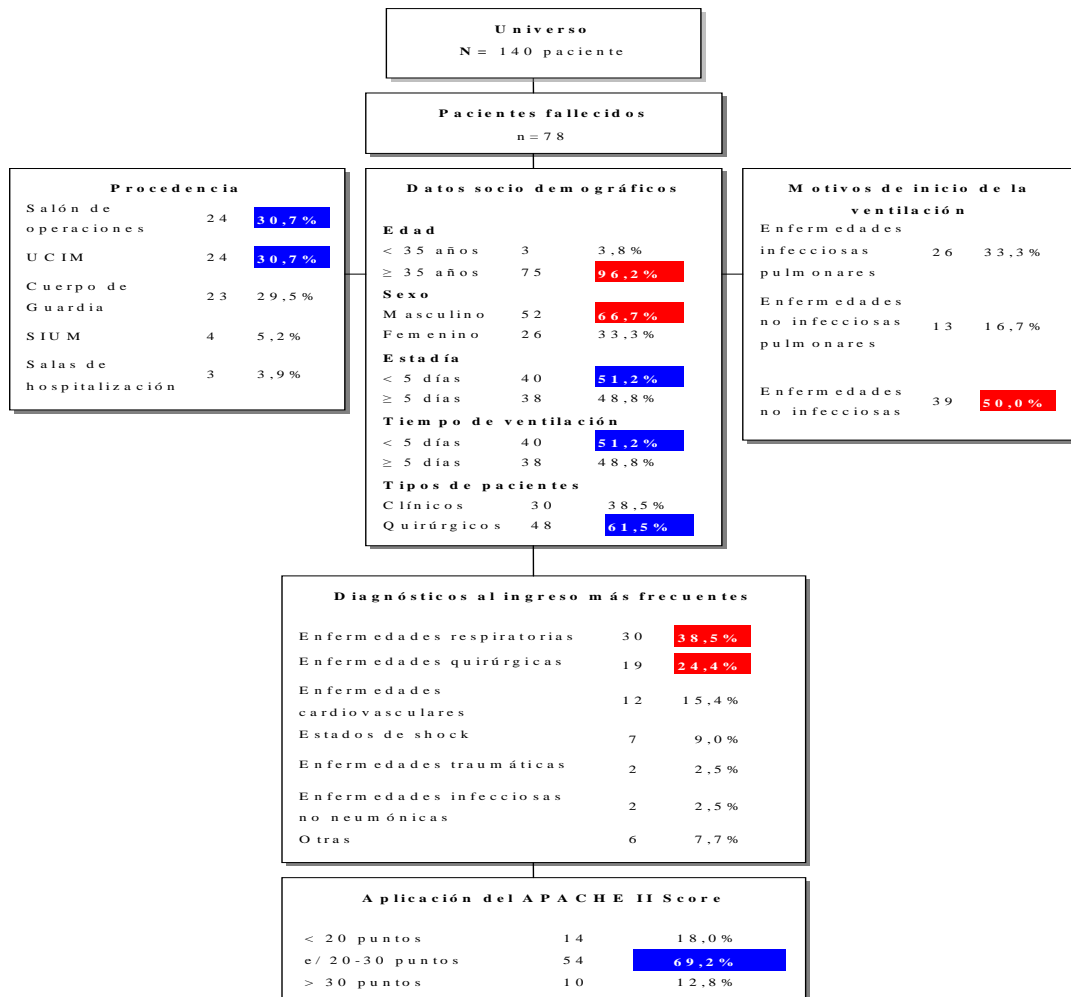


Figura 3.7. Comportamiento de la mortalidad en los pacientes ventilados más de 24 horas.

▪ **Variables cuantitativas significativas según morbilidad.**

Según la tabla 3.1, las variables cuantitativas con diferencias significativas ($p < 0,001$) en los pacientes con neumonía fueron: la estadía, con $12,6 \pm 11,4$ días; el tiempo de ventilación, con $10,2 \pm 11,4$ días; la tensión arterial sistólica con $115,4 \pm 23,3$ mmHg; la tensión arterial diastólica con $71,7 \pm 14,5$ mmHg y el APACHE II Score con puntuaciones de $18,7 \pm 5,4$. Sin embargo, en los pacientes fallecidos resultaron: la tensión arterial sistólica ($99,8 \pm 37,3$ mmHg) y diastólica ($61,7 \pm 23,3$ mmHg), APACHE II con $23,8 \pm 5,3$ puntos, fracción inspirada de oxígeno con $0,52 \pm 0,1$, la edad con $62,7 \pm 14,7$ años, ph arterial de $7,35 \pm$

0,1, la creatinina sérica en $1,27 \pm 0,5$ mg/dl, valores de la Escala de Glasgow con $10,1 \pm 3,4$ puntos y el recuento total de leucocitos con $14,3 \pm 3,2 \times 10^9/l$. Podemos decir que estos parámetros se correspondieron con las variables que dan respuesta a cada una de ellas de forma cualitativa.

▪ **Factores de riesgo que se relacionan con la neumonía.**

Tabla 3.2. Factores de riesgo significativos que se relacionan con la neumonía.

Factores de riesgo	Total N = 140		Pacientes con neumonía n=70		Valor p ≤ 0,05
	No.	(%)	No.	(%)	
Relacionados con la situación del paciente al ingreso					
Antibioticoterapia previa	62	(44,2%)	41	(58,6%)	0,001
Cirugía de urgencia previa	30	(21,4%)	22	(31,4%)	0,004
Sepsis severa	25	(17,9%)	21	(30,0%)	0,000
Relacionados con el estado del paciente durante la ventilación.					
Estadía ≥ 5 días	80	(57,2%)	56	(80,0%)	0,000
Tiempo de ventilación ≥ 5 días	62	(44,2%)	48	(68,6%)	0,000
Insuficiencia Respiratoria Aguda	36	(25,7%)	25	(35,7%)	0,007
Inmunosupresión	21	(15,0%)	17	(24,3%)	0,002
Complicaciones:					
Tromboembolismo pulmonar	15	(10,7%)	11	(15,8%)	0,046
Barotrauma	10	(7,1%)	8	(11,4%)	0,049
Relacionados con las acciones realizadas durante la ventilación					
Sedación profunda	86	(61,4%)	54	(77,1%)	0,000
PEEP e/ 5-10 cm H ₂ O	70	(50,0%)	58	(82,9%)	0,000
Transfusión	48	(34,3%)	31	(44,3%)	0,013
Traqueostomía	34	(24,3%)	26	(37,1%)	0,000
Aerosolterapia	28	(20,0%)	21	(30,0%)	0,003
Reintubación	21	(15,0%)	16	(22,9%)	0,009
Reintervención quirúrgica	10	(7,1%)	8	(11,4%)	0,049
Ponchado del coff	9	(6,4%)	8	(11,4%)	0,016

La tabla 3.2 muestra dentro de los factores que se relacionan con la situación del paciente al ingreso: la antibioticoterapia previa (58,6%), cirugía de urgencia (31,4%) y sepsis severa (30,0%). Dentro de los factores que se asocian al estado del paciente durante la ventilación se señalan: estadía (80%), tiempo de ventilación ≥ 5 días (68,6%), insuficiencia respiratoria aguda progresiva (35,7%) e inmunosupresión (24,3%) y complicaciones como el tromboembolismo pulmonar (15,8%), ponchado del coff y barotrauma en el 11,4%,

respectivamente. Los procedimientos que mostraron mayor significación fueron: el uso de PEEP entre 5-10 cm H₂O, en el 82,9%, sedación profunda, en el 77,1%, transfusión en el 44,3%, traqueostomía en el 37,1%, aerosolterapia en el 30%, reintubación en el 22,9% y reintervención quirúrgica en el 11,4%.

▪ **Factores de riesgo que se relacionan con la mortalidad.**

La tabla 3.3, indica dentro de los factores de riesgo para la mortalidad, referentes a la situación del paciente al ingreso: la edad ≥ 35 años (96,2%), APACHE II Score entre 20-30 puntos (69,2%), diagnóstico de causa quirúrgica (32,1%), cirugía de urgencia (28,2%) y presencia de infección nosocomial no neumónica (11,5%). Dentro de los factores que se asocian con el estado del paciente durante la ventilación prevalecieron : la insuficiencia respiratoria progresiva (71,8%), trastornos hemodinámicos (69,2%), acidosis (57,7%), arritmias cardíacas(53,8%), shock (37,2%), disfunción multiorgánica (33,3%), sepsis severa (25,6%), fallo renal agudo (20,5%), trastornos de la coagulación (14,1%), valores de Glasgow < 6 puntos (15,4%) y entre 6-8 pts (14,1%) y fallo hepático (6,4%). Dentro de las acciones terapéuticas predominaron: el uso de inotrópicos en el 92,3%, FiO₂ > 50% en el 30,8% y creatinina elevada en el 26,9%.

Tabla 3.3. Factores de riesgo significativos que se relacionan con la mortalidad.

Factores pronósticos de mortalidad	Total N = 140		Pacientes Fallecidos n = 78		Valor p ≤ 0,05
	No.	(%)	No.	(%)	
Relacionados con la situación del paciente al ingreso.					
Edad ≥ 35 años	119	(85,0 %)	75	(96,2 %)	0,000
APACHE II Score e/ 20-30 puntos	67	(47,9 %)	54	(69,2 %)	0,000
Diagnóstico de ingreso de causa quirúrgica	34	(24,3 %)	25	(32,1 %)	0,016
Cirugía de urgencia previa	30	(21,4 %)	22	(28,2 %)	0,028
Infección nosocomial no neumónica.	10	(7,1 %)	9	(11,5 %)	0,024
Relacionados con el estado del paciente durante la ventilación.					
Insuficiencia Respiratoria Aguda Progresiva	62	(44,3 %)	56	(71,8 %)	0,000
Trastornos hemodinámicos	77	(55,0 %)	54	(69,2 %)	0,000
Acidosis	54	(38,6 %)	45	(57,7 %)	0,000
Trastornos del ritmo cardíaco.	55	(39,3 %)	42	(53,8 %)	0,000
Shock	32	(22,9 %)	29	(37,2 %)	0,000
Disfunción Multiorgánica	27	(19,3 %)	26	(33,3 %)	0,000
Sepsis severa	25	(17,9 %)	20	(25,6 %)	0,007
Fallo Renal Agudo	19	(13,6 %)	16	(20,5 %)	0,007
Trastornos de la coagulación	12	(8,6 %)	11	(14,1 %)	0,009
Escala de Glasgow					
e/ 8-6 ptos	13	(9,3 %)	11	(14,1 %)	0,028
< 6 ptos	14	(10,0 %)	12	(15,4 %)	0,017
Fallo hepático	5	(3,6 %)	5	(6,4 %)	0,042
Relacionados con las acciones realizadas durante la ventilación					
Uso de inotrópicos	99	(70,7 %)	72	(92,3 %)	0,000
F _i O ₂ > 50%	32	(22,9 %)	24	(30,8 %)	0,012
Creatinina elevada (>1,5 mg/dl)	27	(19,3 %)	21	(26,9 %)	0,010

3.4. Análisis de los resultados

En la actualidad existen una serie de indicadores que miden magnitud y severidad del riesgo de infección pulmonar y muerte, los cuales se expresan a través de las tasas calculadas, parámetros que indican impacto en los servicios.

Según reportes del National Study of Nosocomial Infection Surveillance in Intensive Care Unit (ENVIN 2000) la comparación secuencial de las tasas de infección nosocomial en

cada UCI, permite realizar una valoración de la calidad asistencial, introducir medidas de corrección y evaluar las medidas que se emplean para su control (159).

Diferentes estudios (98) señalan que el 24.5% de las personas que ingresan pueden contraer una infección durante su estancia en las UCIs. Los resultados obtenidos muestran una tasa de infección nosocomial superior, sin embargo, la mortalidad bruta se presenta con resultados inferiores al 25%, de acuerdo a los estándares nacionales para los Cuidados Intensivos. Por otra parte, la letalidad en pacientes ventilados, coincide con estudios recientes que reportan cifras por encima del 50% (106,107, 160).

Cuando se analiza la incidencia de infección pulmonar en pacientes ventilados más de 24 horas, ésta se eleva considerablemente. Se plantea que en estos pacientes la NAVM puede alcanzar el 70% y la mortalidad el 60% (99), aunque en artículo de revisión de Benítez Solís (114) se señala entre 7 y 40%.

De acuerdo a los datos publicados por el National Nosocomial Infection Surveillance (NNIS), que basa el diagnóstico de neumonía en criterios clínicos, se plantea que las tasas de neumonía varían en dependencia de las características de la población (42), por lo que es necesario considerar la morbilidad y la multicausalidad que potencializa el daño, condiciones que empeoran la evolución del paciente.

Autores como Klompas M (162) y F de Andrew (163) exponen que el diagnóstico exacto de la NAVM en el momento oportuno permite que los pacientes afectados reciban una terapia apropiada. La evaluación sistemática en la cabecera del enfermo, unida a una información radiológica, no resulta definitiva para demostrar NAVM, ya que su gravedad y las frecuentes condiciones que semejan su presentación clínica, deben ser consideradas en el momento de establecer el diagnóstico.

La frecuencia de pacientes ventilados con patología quirúrgica coincidió con otros estudios, que reportan una mayor incidencia de complicaciones sépticas nosocomiales en estos pacientes (118,164).

Resultados de estudios presentados por este autor en la unidad objeto de estudio, señalan dentro de las causas más frecuentes de morbilidad en los pacientes ventilados, el post operatorio de alto riesgo, la cardiopatía isquémica aguda, el síndrome séptico y la enfermedad pulmonar obstructiva crónica. Igualmente, en otro estudio referente a pacientes sépticos ventilados (98), se reporta dentro de los principales diagnósticos al ingreso las grandes cirugías, enfermedades cardiovasculares y las respiratorias. Al comparar estos resultados con la serie analizada se concluyen similares niveles de frecuencia diagnóstica. Sin embargo, a diferencia de otros autores como Medina y col del Hospital Pasteur de Uruguay, se informa una mayor admisión de pacientes con sepsis severa, enfermedad pulmonar obstructiva crónica y politraumatizados (103). Este comportamiento diferenciado está en relación con la morbilidad de cada unidad.

Es importante considerar diferentes factores en la interpretación de los cultivos cuantitativos y semicuantitativos de las muestras respiratorias, como las características de los pacientes, el tiempo de evolución de la neumonía y la utilización de antibióticos previos, consenso dado por acuerdo entre expertos (41).

La aceptabilidad en el diagnóstico de la NAVM, se compara con frecuencia según el cultivo semicuantitativo del aspirado endotraqueal y el cultivo cuantitativo a través del lavado broncoalveolar. Estudios de Chastre J demostraron resultados microbiológicos similares en cuanto a la positividad de infección pulmonar al utilizar estos dos métodos de cultivos diagnóstico (165,166).

Generalmente las NAVM son de etiología monobacteriana. Sin embargo, la ocurrencia frecuente de aspiraciones en el medio hospitalario hace pensar en la etiología polimicrobiana hasta el 45% (42), aunque se reporta un 25% por la Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas (95), cifras que difieren de las encontradas en la presente investigación.

La elevada positividad de los cultivos del aspirado endotraqueal entre el tercero y cuarto día de ventilación, se puede relacionar con la colonización del árbol respiratorio por gérmenes patógenos en la orofaringe a partir del segundo día, momento en que se desarrollan las condiciones para una traqueobronquitis o bronconeumonía. La coincidencia de un 80% de gérmenes en la orofaringe y el árbol traqueobronquial, apoyan la hipótesis anterior de instalación precoz de la neumonía (130,167). Los resultados del presente estudio superan el 52% de neumonías precoces descrito por autores, como Maravi Poma y col (42). No obstante, otros como Rojas Medina plantea hasta un 30% (104).

Investigadores de la Sociedad Chilena de Infectología dan una explicación objetiva al incremento temprano de la NAVM en dependencia de la epidemiología institucional y subrayan que puede ser causada por agentes patógenos resistentes similares a las tardías como las Enterobacteriáceas, *Pseudomona aeruginosa* y *Estafilococco aureus*. Además, resulta necesario conocer la epidemiología local previo a la decisión del uso empírico de antimicrobianos (168,169,170).

La infección por *Pseudomonas Aeruginosa* constituye la tercera causa de infección nosocomial. Es el patógeno nosocomial más prevalente en las UCIs de acuerdo al Estudio Nacional de Vigilancia de la Infección Nosocomial en UCI (ENVIN-UCI) del 2002 (171) y la primera causa de NAVM según reportes del National Nosocomial Infections

Surveillance del 2003 en Estados Unidos (NNIS) (159). Se considera un agente microbiano oportunista que causa infecciones severas en pacientes inmunodeficientes, con tumores malignos e infección por virus de inmunodeficiencia humana (172, 173, 174, 175, 176).

Estudios microbiológicos sobre infecciones intrahospitalarias señalan que una VMA superior a los siete días se identifica como un importante factor de riesgo para el desarrollo de gérmenes multirresistentes (177). Estudio de Neuhauser y col (1996-2000) (178) expuesto por Marin H. Kollef de la Academia para el manejo de las infecciones en los Estados Unidos, señala en 35790 aislamientos microbianos un 51,5% de gérmenes Gram. negativos en las UCIs de Norteamérica, pertenecientes al tracto respiratorio, con niveles de *Pseudomona aeruginosa* en el 23%, *Enterobacter spp.* en el 14%, *Klebsiella pneumoniae* en el 13,6%, *Echerichia Coli* en el 11,3% y *Acinetobacter* en el 5,8%, gérmenes encontrados también con elevada frecuencia en el estudio actual. Se conoce que la incidencia de *Estafilococco aureus* ha pasado durante el periodo 1998-2001, del 14% al 30%, aunque cada vez es más frecuente como responsable de infecciones comunitarias (179, 180,181).

En un estudio francés al analizar el pronóstico según microorganismos aislados, se halló una tasa de recurrencia del 40,6% de bacilos no fermentadores como la *Pseudomona aeruginosa* (182)

El mapa microbiológico del servicio (Anexo 19), mostró en este período un predominio de las enfermedades respiratorias y de gérmenes como la *Klebsiella pneumoniae*, Bacilo no fermentador, *Pseudomona aeruginosa* y *Estafilococco aureus*, patógenos que están en correspondencia con la frecuencia obtenida en los cultivos traqueales del estudio que nos ocupa. Estudio multicéntrico de Zinder S y col (2003) (22), reafirma el pulmón en el 50%,

como el foco de infección más frecuente en los Cuidados Intensivos, seguido del abdomen (19%) y el torrente sanguíneo (10%).

Se estima que el riesgo de mortalidad en la neumonía por bacilos aerobios Gram. negativos es mayor que por agentes Gram. positivos (106,114), aunque en la serie estudiada no se detectan diferencias significativas entre los gérmenes aislados y la mortalidad.

Al evaluar el comportamiento univariado de diferentes factores de riesgo, investigadores como Byers JF y col (183), reportaron en 120 pacientes el predominio de factores como: intubación nasogástrica (p:0,001), trauma (p:0,009) y uso de H₂ antagonista (p:0,006). Por otra parte, Torres y col en artículo comentado por Benítez Solís señaló un 47% de neumonía en pacientes reintubados (p:0,007), resultados cercanos al 36% que se encontró en el estudio. Esta situación traduce un mayor riesgo de aspiración de secreciones bucofaringeas hacia el tracto respiratorio inferior (114).

Los datos expuestos informan la transfusión como un factor de riesgo para la infección pulmonar, asociación que se señala por autores como Iodo y col, los cuales manifiestan diferentes efectos inmunomoduladores , inmunodepresivos y de predisposición a la sepsis (115).

La indicación de la traqueostomía en los casos estudiados se dirigió hacia los pacientes con insuficiencia respiratoria progresiva y ventilación mayor de cinco días, principalmente con dificultades para el destete.

La aerosolterapia resultó significativa para el riesgo de neumonía. Su asociación con la sepsis, se destaca por varios estudios que enfocan el equipo respiratorio como una fuente de contaminación bacteriana, aunque revisiones de autores, como Guardiola y col señalan una

pobre correlación entre la alta tasa de contaminación de nebulizados y la tasa de neumonía nosocomial (106, 114).

El desarrollo de complicaciones, como el distrés respiratorio agudo, fracaso renal agudo, shock y disfunción multiorgánica, depende de diversos factores como etiología, severidad de la respuesta sistémica, origen de la bacteriemia, enfermedades basales del paciente, etc. Estos factores son interdependientes en la mortalidad y es difícil evitar que se comporten como factores de confusión (118).

Autores como Medina Rojas, señalan (103) entre los factores de riesgo de mortalidad: el tratamiento antibiótico empírico inadecuado, tratamiento antibiótico previo, infección por *Pseudomona aeruginosa*, infección por *Estafilococco aureus* meticillino resistente, shock, disfunción multiorgánica, edad, hipoproteinemia y severo compromiso del estado general, variables muchas de ellas utilizadas en esta investigación, con significación estadística.

En resumen, ambas condiciones en el estudio transitan de forma paralela y multicausal, con un predominio del riesgo de neumonía ($p < 0,01$) asociado a los procedimientos terapéuticos y el riesgo de mortalidad ($p < 0,01$) en relación con el estado clínico del paciente durante la ventilación.

3.5. Conclusiones parciales:

- Los indicadores que miden magnitud y severidad de riesgo, reportan tasas de infección nosocomial elevadas y mortalidad bruta, letalidad, tasa de incidencia de neumonía y mortalidad en ventilados, dentro de los estándares nacionales para los Cuidados Intensivos.
- La tendencia de las tasas de incidencia de neumonía asociada al ventilador en el servicio es a disminuir, mientras que la mortalidad se mantiene alta.

- La neumonía se elevó en pacientes con estadía y tiempo de ventilación con cinco días y más, procedentes del Cuerpo de Guardia y Cuidados Intermedios, a diferencia de la mortalidad que predominó en los casos con estadía y tiempo de ventilación menor de cinco días, procedentes del Salón de Operaciones y Cuidados Intermedios, con valores APACHE II entre 20-30 puntos.
- Ambas condiciones de morbimortalidad se presentaron en pacientes del sexo masculino, con edades ≥ 35 años, con enfermedades quirúrgicas y respiratorias e inicio de la ventilación principalmente por enfermedades no infecciosas.
- Prevalció la etiología monobacteriana de la neumonía, con mayor frecuencia de Enterobacter, Klebsiella pneumoniae, Pseudomona aeruginosa y Bacilo no fermentador, sin relación significativa con la mortalidad.
- Dentro de los factores de riesgo de neumonía ($p < 0,01$) al ingreso predominaron: antibioticoterapia previa, cirugía de urgencia y sepsis severa, durante la ventilación: estadía y tiempo de ventilación con cinco días y más, inmunosupresión e insuficiencia respiratoria aguda progresiva, y dentro de los procedimientos terapéuticos: la sedación profunda, PEEP entre 5-10 cm de H₂O, traqueostomía, aerosolterapia y reintubación.
- Dentro de los factores de riesgo de mortalidad ($p < 0,01$) al ingreso resultaron: edad ≥ 35 años, valores APACHE II entre 20-30 puntos; durante la ventilación: insuficiencia respiratoria progresiva, fallo renal agudo, acidosis, shock, sepsis severa, disfunción multiorgánica, trastornos del ritmo cardíaco, hemodinámicos y de coagulación y dentro de las acciones realizadas, el uso de fármacos inotrópicos.

CAPITULO 4. DISEÑO DEL MODELO PRONÓSTICO A PARTIR DE LA PREDICCIÓN DE NEUMONÍA Y MORTALIDAD EN PACIENTES VENTILADOS

Síntesis

Se realizaron dos estudios de casos y controles a pacientes ventilados más de 24 horas según la ocurrencia de neumonía (140 casos) y mortalidad (124 casos) en la Unidad de Cuidados Intensivos del Hospital Militar de Matanzas entre enero de 1999 y diciembre de 2005. Se diseñó un modelo predictivo por método de regresión logística, con puntuaciones que permiten la estratificación en Bajo, Intermedio y Alto riesgo. Dentro de las variables predictoras de neumonía con mayor ponderación resultaron: tromboembolismo pulmonar (21,1), sepsis severa (11,9), cofi ponchado (10,6), cirugía de urgencia (10,3), tiempo de ventilación ≥ 5 días (8,9) e insuficiencia respiratoria aguda progresiva (8,5), y dentro de las variables pronósticas de mortalidad: disfunción multiorgánica (35,2), insuficiencia respiratoria aguda progresiva (14,2), edad ≥ 35 años (13,5), APACHE II >20 puntos (10,2) y uso de inotrópicos (7,9). La probabilidad de enfermar y fallecer resultó proporcional al riesgo en cada estrato. La capacidad discriminativa de la escala de riesgo de neumonía muestra: sensibilidad (80%), especificidad (77,1%), área COR (88,5%) y calibración (0,87), y la de mortalidad: sensibilidad (91,9%), especificidad (90,3%), área COR (97%) y calibración (0,91), con valores predictivos superiores a las variables independientes.

4.1. Introducción

La incidencia de neumonía y mortalidad en pacientes ventilados, alcanza significativos incrementos por la exposición a una serie de factores de riesgo, que se relacionan con el momento de aparición: antes y durante la ventilación mecánica (38). Desde hace más de 15 años se dispone de diversos modelos pronósticos que evalúan la gravedad en los pacientes críticos, con grandes diferencias en su rendimiento para alcanzar la exactitud predictiva, fundamentalmente cuando se aplican a poblaciones diferentes a las originales (184,185).

Hoy día, las características de los pacientes ingresados en las UCIs ha cambiado. La calidad de los cuidados es superior y la evolución de las principales enfermedades que motivan el ingreso, ha variado (186,187).

La no disponibilidad de escalas pronósticas en pacientes ventilados, limita la identificación de grupos más vulnerables. Por tanto, se restringe la percepción del riesgo y se reducen las oportunidades asistenciales ante enfermedades de corto período de incubación, como la neumonía (38).

La identificación de los factores predictivos de neumonía y mortalidad en casos ventilados, constituyó la base para diseñar un modelo pronóstico capaz de dar cumplimiento a los objetivos principales de la investigación.

Objetivos

Objetivo General: Diseñar un modelo pronóstico a partir de las variables que muestren mayor capacidad predictiva de neumonía y mortalidad en pacientes ventilados.

Objetivos específicos:

1. Identificar las variables con mayor fuerza de asociación .
2. Construir un modelo pronóstico a partir de las covariables con mayor capacidad predictiva.
3. Determinar la capacidad discriminativa del modelo diseñado.

4.2. Diseño y método.

Diseño: Dos estudios de carácter observacional, analítico, retrospectivo de casos y controles.

Marco espacial: Unidad de Cuidados Intensivos del Hospital Militar Docente “Dr. Mario Muñoz Monroy “, de Matanzas.

Marco temporal: Período comprendido entre enero de 1999 a diciembre de 2005.

Universo: 200 pacientes ventilados más de 24 horas.

Muestras:

$N_1 = 140$ pacientes para evaluar riesgo de neumonía (casos $n=70$ controles $n=70$).

$N_2 = 124$ pacientes para evaluar pronóstico de mortalidad (casos $n=62$ controles $n=62$)

Muestreo utilizado: Simple aleatorio. Se estimó una probabilidad de exposición del 30%, precisión del 50%, nivel de confianza del 95% y razón de ventajas (OR) de 2.

Criterios de restricción: Se incluyeron los pacientes con neumonía asociada al ventilador diagnosticada y los fallecidos ventilados por más de 24 horas. Se consideraron como criterios de exclusión los expuestos en el estudio descriptivo transversal anterior.

VARIABLES OBJETO DE ESTUDIO: Se operacionalizaron de forma discontinua y tipo binario (1-0) según la exposición o no a las mismas (Ver estudio anterior).

VARIABLES DEPENDIENTES

- Neumonía asociada al ventilador
- Mortalidad en ventilados

Variables independientes :

- Variables relacionadas con el riesgo de neumonía:

Situación del paciente al ingreso en UCI.	Estado del paciente durante la ventilación.	Acciones realizadas durante la ventilación.
<ul style="list-style-type: none"> -Antibioticoterapia previa. -Cirugía de urgencia. -Sepsis severa. 	<ul style="list-style-type: none"> -Estadía ≥ 5 días. -Tiempo de ventilación ≥ 5 días. -Insuficiencia respiratoria aguda progresiva. -Inmunosupresión. Complicaciones: -Tromboembolismo pulmonar. -Barotrauma. 	<ul style="list-style-type: none"> -Sedación profunda. -PEEP entre 5-10 cm H₂O. -Transfusión. -Traqueostomía. -Aerosolterapia -Reintubación. -Reintervención quirúrgica. -Ponchado del cuff.

- Variables relacionadas con el pronóstico de mortalidad:

Situación del paciente al ingreso en UCI.	Estado del paciente durante la ventilación.	Acciones realizadas durante la ventilación.
<ul style="list-style-type: none"> -Edad ≥ 35 años. -Infección nosocomial no neumónica. -Valor del APACHE II Score -Diagnóstico de ingreso de causa quirúrgica. -Cirugía de urgencia previa. 	<ul style="list-style-type: none"> -Insuficiencia respiratoria aguda progresiva. -Trastornos hemodinámicos. -Acidosis. -Trastornos del ritmo cardíaco. -Shock. -Disfunción multiorgánica. -Sepsis severa. -Fallo renal agudo. -Trastornos de la coagulación. -Valores de la Escala de la Glasgow $\leq 8-6$ puntos y < 6 puntos. -Fallo hepático. 	<ul style="list-style-type: none"> -Uso de fármacos inotrópicos.

Recopilación de la información: Se tomó de las variables relacionadas en el modelo de recolección del dato primario. Anexo 14.

Clasificación de los grupos objeto de estudio:

a) Para el estudio de neumonía asociada al ventilador: Se consideró como casos los pacientes con neumonía confirmada y controles aquellos pacientes sin neumonía bajo la condición de no apareamiento.

b) Para el estudio de la mortalidad: Se consideró como casos los pacientes fallecidos y controles aquellos pacientes que egresaron vivos, bajo la condición de no apareamiento.

Descriptores estadísticos:

Variables cualitativas: Se resumieron en razones y proporciones.

Variables cuantitativas: Se resumieron en medidas de tendencia central (media) , dispersión (DS) y amplitud.

Dócima de hipótesis: Se contrastaron hipótesis nula de homogeneidad e independencia entre grupos.

Test estadísticos: Se emplearon para las variables cualitativas independientes el Test Chi Cuadrado, para variables cuantitativas el Test no paramétricos de U Mann Whitney y K. Wallis. La correlación entre resultados de variables continuas se calculó mediante el Test de Spearman.

Nivel de significación: Se consideró como valor significativo $\alpha < 0,05$ y altamente significativo $\alpha < 0,01$.

Construcción del modelo predictivo.

Se construyó el modelo predictivo (MPN-MV) a partir del diseño de dos escalas (riesgo de neumonía y pronóstico de mortalidad), las cuales se construyeron teniendo en cuenta los siguientes pasos:

-Estimación de riesgo: Para el cálculo de la fuerza de asociación entre las variables independientes y gradientes de riesgo se determinó el Odds Ratio (OR). La significación estadística de estos resultados se evaluó mediante el Intervalo de confianza (ICOR).

Precisión: Se estimó a través de intervalos de confianza con las estimaciones puntuales al 95% (IC= 95%).

-Ecuación predictiva: Se calculó la probabilidad del riesgo mediante análisis de regresión logística. El coeficiente Beta (β) de cada variable (χ_i) se multiplicó por 1 o 0 según exposición o no del paciente. La sumatoria de estos coeficientes $\Sigma (\beta_i \chi_i)$ con la constante del modelo aportó el logaritmo del riesgo, cuya transformación elevada a la base del logaritmo natural $\ln(e)$ representó la estimación del riesgo:

$$\text{Pr} = e^{\text{logit}} / 1 + e^{\text{logit}}$$

-Puntuación de riesgo en el modelo: Se calcularon las puntuaciones a partir de la fuerza de asociación (OR) de las variables predictoras, las cuales fueron ponderadas mediante traslación lineal a escala proporcional según el peso específico de las mismas, hasta alcanzar de forma acumulada una calificación máxima de 100 puntos. La ponderación del riesgo en el modelo se realizó según el cálculo de las puntuaciones de cada paciente.

-Clasificación de las puntuaciones en gradientes de riesgo: Se estratificó la población por puntuaciones en tres umbrales de riesgo: a) Alto b) Intermedio c) Bajo. Se determinaron dos puntos de corte para ambas condiciones de estudio.

-Capacidad predictiva del modelo:

Se calcularon los valores de Sensibilidad, Especificidad, Valor Predictivo Positivo (VPP), Valor Predictivo Negativo (VPN).

Bondad de ajuste: Mediante la Prueba de Hosmer Lemeshow se estableció la calibración del modelo, con un contraste en 10 puntos de corte entre los resultados observados y esperados. Un valor del Test $>0,05$ es expresión de buena calibración.

Curva Operativa del Receptor (COR): Mediante este análisis se calculó la discriminación del modelo. Se contrastaron los valores bajo el área de la curva de las variables independientes y las puntuaciones del modelo. Un área $\geq 0,80$ es expresión de un buen nivel de discriminación.

4.3. Resultados.

Estudio de casos y controles sobre riesgo de neumonía.

▪ Comportamiento de la morbilidad por neumonía

La figura 4.1 muestra las características generales de los grupos contrastados, donde los casos con neumonía no presentaron diferencias significativas con relación a los controles en cuanto a la edad, sexo y estado al egreso. En los pacientes con neumonía, se halló predominio del tiempo de ventilación (10,2 días, $p: 0,000$) y la estadía (12,6 días, $p: 0,000$). Por otra parte, la aplicación del APACHE II clasificó un mayor número de casos con neumonía con riesgo de mortalidad bajo (48,6%) e intermedio (50,0%), a diferencia del grupo con alto riesgo (1,4%)

Al comparar los casos y controles con alto riesgo de muerte se encontró una diferencia significativa en los controles (14,3%, $p:0,001$) y por tanto una inadecuada dosis respuesta. Esta situación no refleja el APACHE II como predictor de mortalidad en la población con neumonía asociada al ventilador, o sea no es específico para la entidad en estudio.

En la tabla 4.1 se presenta en los casos con neumonía el análisis univariado de factores como: sedación profunda (77,1%, $p:0,000$), tiempo de ventilación ≥ 5 días (68,6%, $p:0,000$),

antibioticoterapia previa (58,6%, p:0,001), PEEP entre 5-10 cmH₂O (41,4%, p:0,002), traqueostomía (37,1%, p:0,000), insuficiencia respiratoria progresiva (35,7%, p:0,007), cirugía de urgencia (31,4%, p:0,004) y sepsis severa (30%, p:0,000) entre otros.

La figura 4.2 representa la fuerza de asociación (OR), la cual se elevó en factores como el coff ponchado (8,9), el tiempo de ventilación \geq 5 días (8,7), sepsis severa al ingreso (7,0), traqueostomía (4,5) y reintervención quirúrgica (4,3), entre otros.

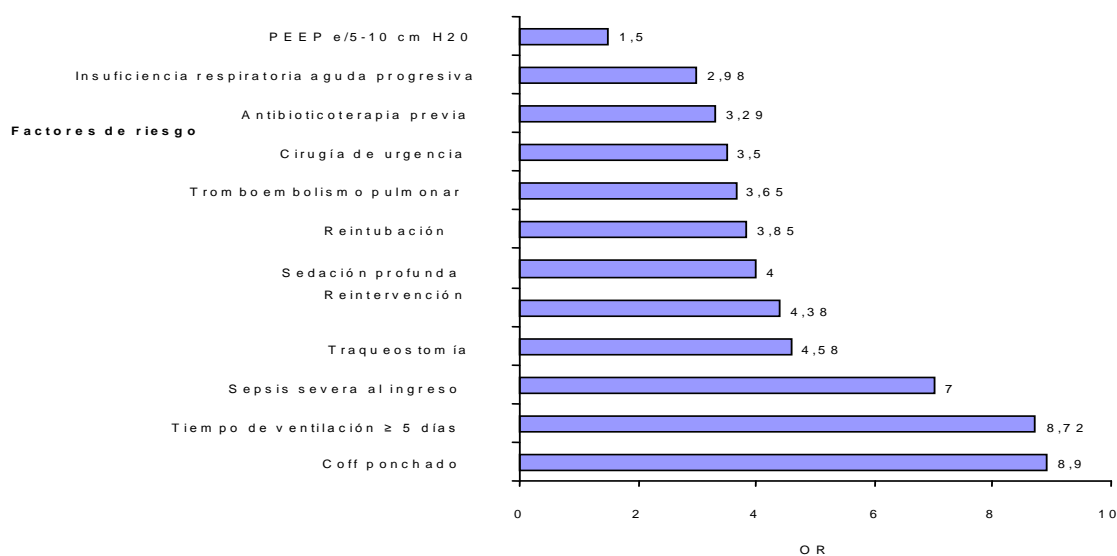


Figura 4.2. Fuerza de asociación de los factores de riesgo de neumonía
*OR por técnica univariada

▪ Construcción de la escala de riesgo de neumonía.

La tabla 4.2 destaca las variables seleccionadas en la escala y las puntuaciones de riesgo, donde predominaron :el tromboembolismo pulmonar (Exp β : 9,09, 21,1 pts), sepsis severa (Exp β : 5,1, 11,9 pts) , coff ponchado (Exp β : 4,5, 10,6 pts), cirugía de urgencia previa (Exp β : 4,4, 10,3 pts), tiempo de ventilación \geq 5 días (Exp β : 3,8, 8,9 pts), insuficiencia respiratoria progresiva (Exp β : 3,6, 8,5 pts) y antibioticoterapia previa (Exp β : 2,8, 6,6 pts), entre las más significativas.

Tabla 4.2. Variables predictoras de neumonía por regresión logística. Puntuaciones de riesgo de la escala.

Variables predictoras	B	E.T.	Valor p	Exp(B)	I.C= 95.0%		Puntuación de riesgo
					Inferior	Superior	
Tromboembolismo pulmonar	2,3	0,662	0,019	9,09	1,298	17,382	21,1
Sepsis severa	1,3	0,601	0,000	5,12	2,649	27,963	11,9
Coff ponchado	3,6	1,219	0,191	4,58	0,451	53,723	10,6
Cirugía de urgencia previa	1,2	0,527	0,018	4,45	1,240	9,783	10,3
Tiempo de ventilación \geq 5 días	2,1	0,421	0,000	3,84	3,243	16,874	8,9
Insuficiencia respiratoria progresiva	2,2	0,449	0,003	3,68	1,602	9,326	8,5
Antibioticoterapia previa	1,1	0,414	0,026	2,85	1,117	5,665	6,6
Traqueostomía	3,1	0,480	0,007	2,53	1,415	9,30	5,9
Sedación profunda	3,2	0,400	0,001	2,56	1,663	7,98	5,9
PEEP e/ 5-10 cm H2O	3,3	0,446	0,176	2,30	0,763	4,378	5,3
Reintubación	3,4	0,596	0,164	1,12	0,712	7,37	2,6
Reintervención quirúrgica	3,5	0,864	0,063	1,02	0,918	27,19	2,4

En la tabla 4.3 se presenta la estratificación de la muestra, con un valor medio de puntuaciones en 23,3 ptos (rango 0- 92,3 ptos). Se determinó en los pacientes con bajo riesgo de neumonía (X: 5,0, rango 0-12,0 ptos), en los identificados con riesgo intermedio (X: 17,4, rango 12,1-24,0 ptos) y con alto riesgo (X: 37,6, rango 24,1 - 92,3 ptos).

Tabla 4.3. Estratificación de la muestra según puntuaciones de la escala de riesgo de neumonía con dos puntos de corte.

Estratificación de la población $p=0,000$	N	%	Media	Desviación típica	Error típico	Intervalo de confianza para la media al 95%		Rangos de puntuaciones de la escala	
						Límite inferior	Límite superior		
Bajo riesgo	38	27,1	5,07	3,9810	0,6458	3,765	6,382	0,0	12,0
Riesgo intermedio	38	27,1	17,43	3,5821	0,5811	16,262	18,617	12,1	24,0
Alto riesgo	64	45,8	37,61	11,9152	1,4894	34,638	40,590	24,1	92,3
Total	140	100,0	23,30	16,3257	1,3798	20,578	26,034	0,0	92,3

- **Capacidad pronóstica de los gradientes de riesgo de neumonía.**

La figura 4.3 destaca que el 27,1% de la muestra se clasificó en bajo riesgo con probabilidad de enfermar el 10,5%, el 27,1% en riesgo intermedio con probabilidad del 34,2% y el 45,8% restante en alto riesgo con probabilidad del 82,8%. Estos resultados demuestran la correspondencia entre los valores pronosticados y observados con una diferencia significativa intergrupos ($p:0,000$). Si ubicamos el punto de referencia en el grupo de bajo riesgo la probabilidad de enfermar, en relación al riesgo intermedio se elevó tres veces y el alto riesgo ocho veces, lo que expresa una correlación positiva entre las puntuaciones de la escala y la infección pulmonar.

- **Capacidad discriminativa de la escala de riesgo de neumonía.**

La tabla 4.4 muestra los atributos que demuestran la capacidad discriminativa de la escala dentro de los cuales se encuentra, la mayor área bajo la curva (discriminación del 88,5%), sensibilidad (80%) y VPP (77,8%), superando las variables independientes, así como la especificidad (77,1%) y VPN (79,4%), los cuales resultaron altas, junto a las covariables que intervinieron en el mismo. De forma particular la figura 4.4, señala los mejores resultados de discriminación para el tiempo de ventilación ≥ 5 días, la sedación profunda y antibioticoterapia, cuyas área COR alcanzaron el 74%, 65% y 64% respectivamente.

La tabla 4.5 muestra una adecuada relación entre los casos observados y esperados en todos los niveles de riesgo. Los pasos primero y fracción del segundo lo ocupan pacientes con puntuaciones de bajo riesgo, las puntuaciones de riesgo intermedio hasta fracción del tercer paso y de ahí en adelante los pacientes con puntuaciones de alto riesgo, que abarcan la mayor proporción de enfermos esperados y observados. Por tanto, la Prueba de Hosmer y

Lemeshow acepta la hipótesis nula de homogeneidad como indicador de buena calibración (p: 0,872).

Tabla 4.4. Atributos que demuestran la capacidad discriminativa de la escala de riesgo de neumonía.

Parámetros	Sensibilidad	VPP	Especificidad	VPN	Área COR	ICI	ICS
Reintervención quirúrgica	11,4%	80,0%	97,1%	52,3%	0,54	0,44	0,63
Cirugía de urgencia	31,4%	73,3%	88,6%	56,4%	0,60	0,50	0,69
Reintubación	22,9%	76,2%	92,9%	54,6%	0,57	0,48	0,67
Tiempo de ventilación \geq 5 días	68,6%	77,4%	80,0%	71,8%	0,74	0,65	0,82
Traqueostomía	37,1%	76,5%	88,6%	58,5%	0,62	0,53	0,72
Sedación profunda	77,1%	62,8%	54,3%	70,4%	0,65	0,56	0,74
Coff ponchado	11,4%	88,9%	98,6%	52,7%	0,55	0,45	0,64
Tromboembolismo pulmonar	15,7%	73,3%	94,3%	52,8%	0,55	0,45	0,64
PEEP e/5-10cm H ₂ O	30,0%	58,3%	78,6%	52,9%	0,54	0,44	0,63
Sepsis severa	30,0%	84,0%	94,3%	57,4%	0,62	0,52	0,71
Antibioticoterapia previa	58,6%	66,1%	70,0%	62,8%	0,64	0,55	0,73
Insuficiencia respiratoria aguda progresiva	35,7%	69,4%	84,3%	56,7%	0,60	0,50	0,69
Escala de Riesgo	80,0%	77,8%	77,1%	79,4%	0,885	0,831	0,940

* a. Bajo el supuesto no paramétrico b. Hipótesis nula: área verdadera = 0,5 p < 0,05

Tabla 4.5. Comparación entre morbilidad observada y esperada en la escala.

PASOS	SANOS		ENFERMOS		Total
	Observado	Esperado	Observado	Esperado	
1	14	14,000	0	0,000	14
2	15	14,834	0	0,166	15
3	13	13,068	1	0,932	14
4	10	11,801	4	2,199	14
5	11	8,682	3	5,318	14
6	5	5,349	9	8,651	14
7	2	2,027	12	11,973	14
8	0	0,238	14	13,762	14
9	0	0,000	14	14,000	14
10	0	0,000	13	13,000	13

Prueba de Hosmer y Lemeshow Chi-cuadrado 3,832 gl 8 Sig. 0,872

La figura 4.5 señala el análisis de dispersión entre los cálculos de la ecuación predictiva de riesgo y las puntuaciones de la escala, con significación de $p:0,001$.

La figura 4.6 refleja la distribución de las puntuaciones de la escala de riesgo y destaca una desviación hacia la izquierda de la curva normal, donde una alta proporción de pacientes se ubican en bajo riesgo e intermedio de neumonía, por debajo de la media de puntuaciones (23,3 pts) y los de alto riesgo por encima de este nivel. Estos resultados permiten trazar estrategias hacia un grupo minoritario de alto riesgo, con la finalidad de una mejor intervención.

Estudio de casos y controles sobre el pronóstico de mortalidad.

▪ Comportamiento de la mortalidad.

La figura 4.7 refleja las características generales de la muestra, sin diferencias significativas de los casos fallecidos con relación a los controles, en cuanto al tiempo de ventilación ≥ 5 días, estadía y sexo, aunque en ambos grupos predominaron los hombres. La diferencia significativa corresponde a los pacientes con edad ≥ 35 años ($62,7 \pm 14,7$, $p: 0,000$) y APACHE II ≥ 20 puntos (76,8%, $p: 0,000$). Este análisis identifica el APACHE II como predictor de mortalidad en la población analizada.

En la tabla 4.6 el análisis univariado indica en los pacientes fallecidos, el predominio de factores ($p:0,000$) como: la edad ≥ 35 años (95,1%), insuficiencia respiratoria aguda progresiva (90,3%), APACHE II ≥ 20 puntos (87%), acidosis (72,5%), trastornos del ritmo cardíaco (67,7%), shock (46,7%), disfunción multiorgánica (41,9%) y diagnóstico de causa quirúrgica (40,3%).

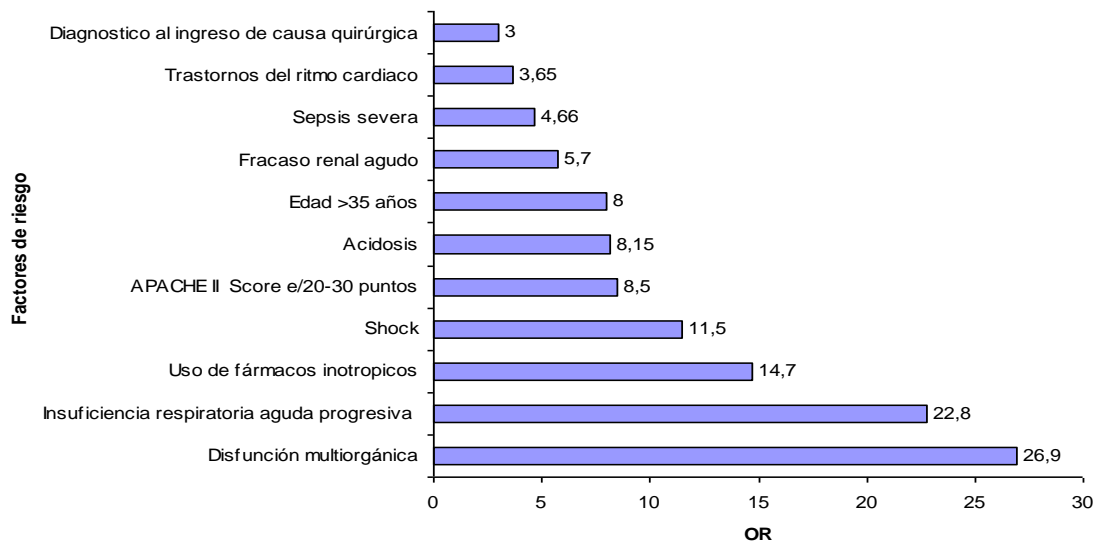


Figura 4.8. Fuerza de asociación de los factores pronósticos de mortalidad.
*OR por técnica univariada

La figura 4.8 destaca la fuerza de asociación de los factores pronósticos de mortalidad, con mayor razón de ventaja (OR) para: la disfunción multiorgánica (26,9), la insuficiencia respiratoria progresiva (22,8), el uso de inotrópicos (14,7), el shock (11,5), y el APACHE II ≥ 20 pts (8,5).

▪ **Construcción de la escala pronóstica de mortalidad.**

La tabla 4.7 expone dentro de las variables seleccionadas en la escala con mayor puntuación : la disfunción multiorgánica (Exp β :59,4, 35,2 pts), insuficiencia respiratoria progresiva (Exp β :25,9, 14,2 pts), edad ≥ 35 años (Exp β :13,1, 13,5 pts) , valores de APACHE II ≥ 20 pts (Exp β :22,1, 10,2 pts), uso de inotrópicos (Exp β :11,6, 7,9 pts), shock (Exp β :6,7, 3,5 pts), diagnóstico de ingreso quirúrgico (Exp β :5,2, 3,3 pts) y acidosis (Exp β :3,9, 3,0 pts).

Tabla 4.7. Variables predictoras de mortalidad por regresión logística. Puntuaciones de riesgo de la escala.

VARIABLES	B	E.T.	Valor p	Exp(B)	I.C. 95.0%		Puntuaciones de riesgo
					Inferior	Superior	
Disfunción Multiorgánica	4.085	1.400	0.015	59,42	1.964	474.199	35,2
Insuficiencia respiratoria progresiva	3,258	.609	0.000	25,98	6.638	72.313	14,2
Edad \geq 35 años	2,577	.751	0.064	13,15	0.924	17.523	13,5
APACHE \geq 20 ptos	3,097	.582	0.000	22,13	3.599	35.231	10,2
Uso de inotrópicos	2,454	.657	0.000	11,63	3.767	49.441	7,9
Shock	1,911	.679	0.001	6,76	2.537	36.303	3,5
Diagnóstico de ingreso quirúrgico	1,662	.517	0.004	5,27	1.608	12.223	3,3
Acidosis	1,369	.588	0.000	3,93	2.642	26.522	3,0
Sepsis severa	1,700	.838	0.043	5,47	1.059	28.277	2,7
Cirugía de urgencia previa	0,629	.710	0.371	1,87	0.469	7.592	1,8
Fracaso renal agudo	1,246	.737	0.029	3,47	1.180	21.219	1,6
Trastornos del ritmo cardíaco	1,340	.468	0.010	3,81	1.339	8.391	1,5

La tabla 4.8 resume la estratificación de la muestra con un valor medio de 37,4 ptos (rango 0- 96,9 ptos). Se demostró en los pacientes con bajo riesgo (X: 12,4, rango 0- 23,0 puntos), con riesgo intermedio (X: 31,7, rango 23,1-41,0 puntos) y alto riesgo (X: 63,8, rango 41,1- 96,9 puntos), con diferencias significativas entre los estratos (p: 0,000).

Tabla 4.8. Estratificación de la muestra según puntuaciones de la escala con dos puntos de corte.

Estratificación de la población p=0,000	N	%	Media	Desviación típica	Error típico	IC =95%		Rangos de puntuaciones de la escala	
						Límite inferior	Límite superior		
Bajo riesgo	37	29,8	12.495	6.3579	1.0452	10.375	14.614	.0	23.0
Riesgo intermedio	43	34,7	31.781	5.6219	.8573	30.051	33.512	23.1	41.0
Alto riesgo	44	35,5	63.880	18.1706	2.7393	58.355	69.404	41.1	96.9
Total	124	100,0	37.416	24.2177	2.1748	33.111	41.721	.0	96.9

.Capacidad pronóstica de los gradientes de riesgo de mortalidad

En la figura 4.9 se destaca la probabilidad de muerte en cada gradiente de riesgo. En el 29,8% de los pacientes con bajo riesgo no hubo impacto de la mortalidad. En el 34,7% con riesgo intermedio, se alcanzó el 44,2% y en el 35,5% con alto riesgo, fue de 97,7%.

Al situar como referencia el grupo de bajo riesgo, se eleva la probabilidad de muerte en el grupo de riesgo intermedio, hasta cuatro veces y en el de alto riesgo, hasta diez veces. El análisis de dosis respuesta expresa la relación proporcional entre el incremento de las puntuaciones y el ascenso de la mortalidad (p: 0,000).

▪ Capacidad discriminativa de la escala pronóstica de mortalidad.

La tabla 4.9 muestra la capacidad discriminativa de la escala, la cual alcanzó mayor área bajo la curva COR (97%), en comparación con las variables independientes que más se aproximaron: insuficiencia respiratoria progresiva (80%), uso de inotrópicos y APACHE II ≥ 20 puntos con 74%, respectivamente (Ver figura 4.10). La sensibilidad resultó del 91,9% solo superado por la edad ≥ 35 años (95,2%). La especificidad de la escala alcanzó el 90,3%, con un valor predictivo positivo de 71,3% y negativo (72,1%). Se identificó con VPP superiores a la escala, la disfunción multiorgánica (95%), shock (88,5%), insuficiencia respiratoria progresiva (88%), fracaso renal agudo (82,4%), acidosis (80%) y sepsis severa (78,3%).

La tabla 4.10 muestra una adecuada relación entre los casos observados y esperados en todos los niveles de riesgo. Los pasos 1, 2, 3 y fracción del 4 ocupan bajo riesgo de mortalidad, la fracción 4, 5, 6 y hasta la fracción 7 es ocupada por los pacientes con riesgo intermedio y los pasos restantes se ubican con alto riesgo, donde se ubica el mayor número

de casos fallecidos. De esta forma, la Prueba de Hosmer y Lemeshow acepta la hipótesis de homogeneidad entre los estratos para la condición de mortalidad. (p: 0,915).

Tabla 4.9. Atributos que demuestran la capacidad discriminativa de la escala pronóstica de mortalidad .

Variables	Sensibilidad	VPP	Especificidad	VPN	Área COR	IC I	IC S
Edad \geq 35 años	95,2 %	57,3 %	29,0 %	85,7 %	0,62	0,52	0,72
Diagnóstico-. al ingreso de causa quirúrgica	33,9 %	70,0 %	85,5	56,4 %	0,59	0,49	0,69
Cirugía de urgencia previa	27,4 %	68,0 %	87,1 %	54,5 %	0,57	0,47	0,67
Uso de fármacos inotrópicos	91,9 %	67,9 %	56,5 %	87,5 %	0,74	0,65	0,83
Disfunción multiorgánica	30,6 %	95,0 %	98,4 %	58,7 %	0,64	0,54	0,74
Shock	37,1 %	88,5 %	95,2 %	60,2 %	0,66	0,56	0,75
Trastornos del ritmo cardiaco	51,6 %	69,6 %	77,4 %	61,5 %	0,64	0,54	0,74
Sepsis severa	29,0 %	78,3 %	91,9 %	56,4 %	0,60	0,50	0,70
Acidosis	58,1 %	80,0 %	85,5 %	67,1 %	0,71	0,62	0,81
Fracaso renal agudo	22,6 %	82,4 %	95,2 %	55,1 %	0,58	0,48	0,68
Insuficiencia respiratoria aguda progresiva durante la ventilación	71,0 %	88,0 %	90,3 %	75,7 %	0,80	0,72	0,88
APACHE II Score \geq 20 puntos	69,4 %	76,8 %	79,0 %	72,1 %	0,74	0,65	0,83
Escala pronóstica de mortalidad	91,9 %	71,3 %	90,3 %	72,1 %	0,97	0,95	0,99

* a. Bajo el supuesto no paramétrico b. Hipótesis nula: área verdadera = 0,5 p< 0,05

Tabla 4.10. Comparación entre mortalidad observada y esperada en la escala.

Pasos	VIVOS		FALLECIDOS		Total
	Observado	Esperado	Observado	Esperado	
1	11	10.993	0	.007	11
2	12	11.984	0	.016	12
3	12	11.850	0	.150	12
4	12	11.351	0	.649	12
5	8	9.694	5	3.306	13
6	5	4.833	7	7.167	12
7	2	1.035	10	10.965	12
8	0	.234	13	12.766	13
9	0	.025	12	11.975	12
10	0	.002	15	14.998	15

Prueba de Hosmer y Lemeshow Chi-cuadrado 3.285 gl= 8 Sig. =0.915

La figura 4.11 refleja a través del análisis de dispersión la correlación entre los cálculos de la ecuación predictiva de riesgo y las puntuaciones de la escala (p: 0,01).

La figura 4.12 indica la distribución de las puntuaciones con una desviación a la izquierda de la curva normal. Una alta proporción de pacientes se ubican con riesgo bajo e intermedio, por debajo de los valores medios de puntuaciones (37,4 pts), mientras que los pacientes con alto riesgo, se sitúan por encima. Este comportamiento al igual que el de la neumonía, permiten trazar acciones específicas sobre el grupo minoritario de alto riesgo.

4.4. Análisis de los resultados.

El comportamiento de la morbilidad por neumonía demostró en el grupo de casos con infección pulmonar diferencias significativas en la estadía y el tiempo de ventilación con respecto a los controles. Diversos trabajos sitúan estas variables en relación con el riesgo de infección pulmonar (188,189). Sin embargo, este análisis contrasta con la mortalidad, ya que no se hallaron diferencias significativas. Se plantea que esta situación se asocia a la carga de riesgo que presentan los pacientes fallecidos, si se tiene en cuenta los resultados del APACHE II. Cabe destacar, que más de cinco días con soporte ventilatorio se considera un factor contribuyente a la sepsis y a la mortalidad (190).

Los datos presentados exponen valores medios de la edad no diferentes a los reportados por autores como Feinstein AR (191) y Martínez Alario J (192) en sus casuísticas. Se señala que la característica polivalente de las UCIs determina ciertos rangos de edades con mayor frecuencia para algunos padecimientos específicos (193).

Alp Emine (189) y col realizaron un análisis de regresión logística que identificó dentro de los factores independientes para el desarrollo de neumonía nosocomial el puntaje de APACHE II (OR:1,23), coma (OR:2,83), hipoalbuminemia (OR:2,23), traqueostomía

(OR:6,03) y presencia de sonda nasogástrica (OR:2,68). Estos datos difieren de los encontrados en la presente investigación. Se considera que los factores de riesgo varían en dependencia del tipo de paciente, contexto, comorbilidades y situación epidemiológica de la unidad .

En la actualidad existen una serie de factores predictores de neumonía y mortalidad en el paciente ventilado, que encuentran su explicación en el marco de los Cuidados Intensivos.

El tromboembolismo pulmonar transcurre con insuficiencia respiratoria aguda y requiere de altas concentraciones de oxígeno, por lo que su administración afecta la velocidad traqueal del moco y dificulta la actividad antibacteriana pulmonar. Su incidencia se relaciona con los efectos progresivos de la insuficiencia respiratoria. Un 10% de los tromboembolismos pulmonares evolucionan hacia el infarto pulmonar principalmente en neumópatas crónicos y cardiópatas y se pueden acompañar de derrame pleural, infectarse y cavitarse (114).

Dentro de los cambios más importantes ocurridos en los últimos tiempos, está el significado de la repercusión de la propia ventilación mecánica. Esta puede ser lesiva para el pulmón y perpetuar el daño por una excesiva tensión y deformación, con afectación de estructuras tales como el fibroesqueleto, microvasculatura pulmonar, pequeñas vías aéreas distales y tejidos yuxta-alveolares tanto en pulmones sanos como previamente dañados con lesiones persistentes (194). Durante la ventilación mecánica habitual se producen duchas recurrentes de inóculos bacterianos hacia la vía aérea, lo que ocasiona bronconeumonía (112).

Según artículo de revisión de Benítez Solís (114) en el estudio europeo multicéntrico de Chevret y col (99), la ventilación mecánica se relacionó con un riesgo mayor de neumonía (tres veces más alto) que el de sujetos sin ventilación mecánica .De acuerdo con un modelo multivariado, se hallaron dentro de los cinco factores de riesgo más importantes de NAVM:

la alteración de los reflejos respiratorios, el soporte ventilatorio, el trauma, el coma y un APACHE II elevado.

La traqueostomía es un proceder que potencializa el riesgo de nuevos episodios de NAVM, y condiciona una reducción en la efectividad de los mecanismos de defensa por el traumatismo local que provoca (164). Los cambios transitorios de la presión del balón a valores inferiores, respecto a la presión hidrostática de las secreciones almacenadas por encima del mismo, permiten la entrada de las secreciones en el tracto respiratorio inferior y los cambios del diámetro traqueal. Esto puede inducir a una expansión y contracción de los canales del balón y provocar el paso del contenido del mismo hacia la tráquea (106).

A diferencia de las tasas calculadas en el estudio, Nseir S y col (195) en un estudio de casos y controles, determinaron a través de un análisis multivariado una tasa de neumonía asociada al ventilador más elevada en los controles sin traqueostomía que con traqueostomía, (OR=0,16 (IC=95% 0,1-0,3). Sin embargo, estos datos no justifican la condición predictora de una variable tratada en estudio de casos y controles por técnica multivariada (OR > 1), relación que expresa mayor exposición al factor (50).

Estudios realizados por Doyle y col (196) encontraron una tasa de mortalidad del 58% en pacientes con criterios de lesión pulmonar aguda, como expresión de insuficiencia respiratoria, en la que la sepsis se asoció con mayor frecuencia al daño pulmonar (41%). Según las pautas de actuación para la sepsis y el shock séptico (10), no están claros los niveles de PEEP más adecuados y se recomiendan los menores niveles terapéuticos. Esta medida apoya el empleo de estrategias de “protección pulmonar”, recomendadas en distintos foros internacionales para evitar el componente inflamatorio favorecedor de la sepsis que aporta el pulmón dañado. El barotrauma y el uso de PEEP inducen cambios

mecánicos en el árbol traqueobronquial y a nivel alveolar, lo que predispone la infección (194). No obstante, han aparecido resultados diferentes por autores como Medina y col (103) que no hallaron asociación entre el riesgo de infección por Acinetobacter y el uso de PEEP.

En la presente investigación, los niveles de PEEP entre 5-10 cm de H₂O se determinaron como predictores de infección pulmonar al identificar el grado de compromiso respiratorio, pues definen un trastorno en la oxigenación consecuente de diferentes morbilidades, que ocasionan insuficiencia respiratoria durante el manejo ventilatorio del paciente.

Según modelo de Marini y Gattinoni (197), se plantea que sin necesidad de que se produzcan presiones intratorácicas elevadas, solamente los cambios en la tensión y deformación de los tejidos pulmonares que se generan en los diferentes ciclos respiratorios, son capaces de inducir fenómenos de auténtica ruptura de las paredes alveolares, fenómenos de mecanotransducción y de liberación de mediadores inflamatorios, los cuales pasan a la circulación pulmonar y sistémica. Estos son capaces de producir una lesión sobre órganos a distancia del pulmón, fenómeno denominado biotrauma.

La sedación profunda genera efectos en el árbol pulmonar y en la mecánica respiratoria por una limitación de la tos y la deglución. Por tanto, se afecta el aclaramiento de la vía aérea y la probabilidad de aspiración de contenido gástrico, lo que favorece la colonización de la orofaringe (115). Se estima que es fundamental emplear estos fármacos siguiendo un protocolo por cada servicio, que atienda objetivos de sedación de forma individualizada para cada enfermo, en cada circunstancia concreta (10).

El uso de antibióticos en el hospital se relaciona con un mayor riesgo de neumonía nosocomial. En revisión efectuada por Benitez Solís (114) se plantea que en un estudio de

regresión logística de Kollef se hallaron dos principales factores de riesgo para la selección de patógenos resistentes: la duración de la ventilación (OR:6,0) y el uso previo de antibióticos (OR:13,5).

Además de la presencia de los tubos endotraqueales, la reintubación es un factor de riesgo adicional para la neumonía nosocomial. Torres y col en un estudio de casos y controles, encontraron una incidencia de 47% de infección pulmonar en los pacientes reintubados, en comparación con un 4% en los controles apareados según la duración de la ventilación mecánica previa (p: 0.007)

Diferentes estudios reportan tasas de mortalidad bruta para casos y controles de 65,% y 26,4 %, respectivamente (189). Estudios realizados por Ibrahim EH (178), señalaron la bacteriemia, sistema inmune comprometido, APACHE II elevado y edad avanzada, como factores independientes predictores de mortalidad hospitalaria.

Existen autores que plantean que la edad mayor de 45 años entraña un importante riesgo para la mortalidad en los pacientes críticos, aunque no está claro si esto se debe a otros factores coincidentes (198,199)

Otro aspecto a señalar es la aplicación del APACHE II Score, la cual demostró que es predictivo de mortalidad en la población de ventilados en general, no así en los casos con neumonía asociada al ventilador. Esto reafirma su condición pronóstica avalada por múltiples investigaciones (60). Sin embargo estudio multivariado efectuado en el 2004, en varias UCIs euroasiáticas, reportó el puntaje APACHE II con fuerza de asociación para la neumonía nosocomial con un (OR: 1,23; 95% IC: 1,13-1,33), pero no se utilizó como condición que los pacientes tuvieran soporte ventilatorio (189).

A diferencia de los resultados obtenidos, autores como Padrón Sánchez y col (200,201) reportaron en su estudio un APACHE II con una capacidad discriminativa diferente: sensibilidad (21,2%), especificidad (92,1%) y un área COR de 0,70.

Estudio de Pérez Assef (202) en pacientes quirúrgicos encontró una relación directa entre la puntuación APACHE II y el estado al egreso e identifica tres grupos de riesgo con alta significación ($p < 0,001$). Este trabajo evidencia el cálculo diario del APACHE II para predecir mortalidad, al destacar mal pronóstico con puntuaciones elevadas, sin embargo, el estudio no se realiza en pacientes ventilados, aspecto que lo difiere del estudio que nos ocupa.

Es importante el diseño de modelos que se ajusten a nuestro contexto y respondan a una necesidad probabilística de morbilidad en poblaciones vulnerables, como es el caso de los pacientes con ventilación mecánica artificial. El modelo MPN-MV está dirigido a este grupo de pacientes. Es un sistema de gravedad dinámico, compuesto por dos escalas, que agrupa las variables en tres momentos prácticos, toma de cada variable seleccionada el valor más representativo del día según consenso del grupo básico de trabajo, permite realizar una evaluación cronológica y secuencial de los factores pronósticos, muestra una serie de atributos que indican una adecuada capacidad discriminativa y estratifica el riesgo.

4.5. Conclusiones parciales:

- Dentro de los factores de riesgo que demostraron mayor fuerza de asociación a la neumonía se encontraron: ponchado del cof, tiempo de ventilación con cinco días y más, sepsis severa al ingreso, traqueostomía y reintervención quirúrgica; y para la mortalidad: disfunción multiorgánica, insuficiencia respiratoria aguda progresiva, uso de inotrópicos y shock.

- El APACHE II Score constituyó un buen predictor de mortalidad en la población de pacientes ventilados, pero no en portadores de neumonía asociada al ventilador.
- Se establecieron doce variables predictoras de neumonía: tromboembolismo pulmonar, sepsis severa al ingreso, coágulo pulmonar, cirugía de urgencia previa, tiempo de ventilación de cinco días y más, insuficiencia respiratoria aguda progresiva, antibioticoterapia previa, traqueostomía, sedación profunda, PEEP entre 5-10 cm H₂O, reintubación y reintervención quirúrgica.
- Se determinaron doce variables predictoras de mortalidad: disfunción multiorgánica, insuficiencia respiratoria aguda progresiva, edad ≥ 35 años, APACHE II Score ≥ 20 puntos, uso de inotrópicos, acidosis, diagnóstico al ingreso de causa quirúrgica, shock, sepsis severa, cirugía de urgencia previa, fracaso renal agudo y trastornos del ritmo cardíaco.
- Se construyó un modelo predictivo, dinámico, compuesto por dos escalas, que cuantifican y estratifican el riesgo proporcional a cada gradiente, con una probabilidad de enfermar por neumonía y de mortalidad en el grupo de alto riesgo de ocho y diez veces respectivamente.
- La capacidad discriminativa del modelo para ambas escalas, exhibe un área COR, calibración, sensibilidad y especificidad adecuadas, así como valores predictivos superiores a las variables independientes.

CAPÍTULO 5. VALIDACIÓN DEL MODELO PREDICTIVO DE NEUMONÍA Y MORTALIDAD EN PACIENTES VENTILADOS

Síntesis:

Se realizó un estudio observacional analítico de cohorte histórica a 208 pacientes ventilados más de 24 horas, con el objetivo de validar el modelo predictivo de neumonía y mortalidad (MPN-MV) en la Unidad de Cuidados Intensivos del Hospital Militar Docente “Dr. Mario Muñoz Monroy” de Matanzas entre enero de 1998 y diciembre de 2006. Durante su aplicación se tomó el valor de la variable más representativo del día. Se alcanzó una probabilidad de neumonía en el grupo de alto riesgo de seis veces y mortalidad hasta treinta veces. Se demostró la eficacia, validez interna y externa del modelo. Es original, adaptable, reproducible, representativo, factible, oportuno, flexible, sencillo, reconoce fácilmente sus resultados y muestra aceptabilidad. Constituye una herramienta dirigida hacia grupos vulnerables, identifica aquellos pacientes con mayor probabilidad de enfermar y morir, requiere de pruebas de laboratorio habituales, estratifica el riesgo en términos probabilísticos, permite realizar un análisis retrospectivo individual y grupal, pretende accionar como instrumento de alerta clínica y epidemiológica. Contribuye de forma dinámica en la toma de decisiones y calidad total de la unidad.

5.1. Introducción

Los modelos predictivos poseen una reconocida eficacia, al estratificar la población en niveles de riesgo. Estudios de cohortes, señalan la importancia del problema sepsis y mortalidad desde el punto de vista poblacional para el establecimiento de prioridades, aseguramiento de recursos y mejoría del escenario de los tratamientos intensivos, lo cual incide en la calidad y la toma de decisiones clínicas, basado en una atención más individualizada del paciente (203,204).

En las UCIs no se aplican modelos predictivos dirigidos a determinar el riesgo de neumonía asociada al ventilador. Es de uso frecuente evaluar el pronóstico de mortalidad en pacientes críticos a través de escalas diseñadas en un ambiente diferente al nuestro.

El beneficio de los modelos pronósticos es ampliamente aceptado. Cuando estos sistemas de puntuación se aplican en la investigación los resultados pueden ser comparados más fácilmente y los ensayos clínicos son más objetivos y reproducibles. Las puntuaciones pueden utilizarse como criterio de medida en la evaluación de la calidad total, así como en las comparaciones entre la mortalidad esperada y observada. (205).

Al considerar los resultados de la aplicación del modelo (MPN-MV) en la UCI del Hospital Militar de Matanzas, se determinó validar esta herramienta en una cohorte histórica de pacientes.

Objetivos

Objetivo General:

- Validar el modelo predictivo de neumonía y mortalidad en pacientes ventilados.

Objetivos Específicos:

1. Señalar la eficacia, validez interna y externa del modelo diseñado.
2. Mostrar los atributos y ventajas del modelo MPN-MV.

5.2. Diseño y método:

Diseño del estudio: Observacional analítico de cohorte histórica.

Marco espacial: Unidad de Cuidados Intensivos del Hospital Militar Docente “Dr. Mario Muñoz Monroy”, de Matanzas.

Marco temporal: Período comprendido entre enero de 1998 a diciembre del 2006.

Universo: 208 pacientes ventilados más de 24 horas.

Grupos de estudio: Según exposición a la condición de riesgo de neumonía o mortalidad.

Criterios de restricción: Se mantuvieron los mismos criterios que en los dos estudios precedentes.

Variables objeto de estudio:

Se incluyeron las 12 variables predictoras de neumonía y 12 predictoras de mortalidad determinadas en el modelo MPN-MV, las cuales se operacionalizaron de forma discontinua y tipo binario (1-0), según exposición a las mismas. Anexo 20

Variables predictivas de neumonía:

Situación del paciente al ingreso en UCI.

-Antibioticoterapia previa
-Cirugía de urgencia.
-Sepsis severa.

Estado del paciente durante la ventilación.

-Tiempo de ventilación \geq 5 días.
-Insuficiencia respiratoria aguda.
-Tromboembolismo pulmonar.

Acciones realizadas durante la ventilación.

-Sedación profunda.
-PEEP e/ 5-10 cm H₂O .
-Traqueostomía.
-Reintubación.
-Reintervención quirúrgica.
-Ponchado del coff.

VARIABLES PREDICTIVAS DE MORTALIDAD:

Situación del paciente al ingreso en UCI.	Estado del paciente durante la ventilación.	Acciones realizadas durante la ventilación.
<ul style="list-style-type: none">- Edad \geq 35 años.- <u>APACHE II Score</u> e/ 20-30 puntos.- Diagnóstico de ingreso de causa quirúrgica.- Cirugía de urgencia previa.	<ul style="list-style-type: none">- Insuficiencia respiratoria aguda progresiva.- Acidosis.- Trastornos del ritmo cardíaco.- Shock.- Disfunción multiorgánica.- Sepsis severa.- Fallo renal agudo.	<ul style="list-style-type: none">- Uso de fármacos inotrópicos.

Aplicación del modelo diseñado:

Se utilizó el valor representativo del día (el más afín con el comportamiento clínico del paciente), junto al análisis de la discusión colectiva del personal especialista del servicio. Las variables se registraron según su aparición: al ingreso, durante la ventilación o en relación con las acciones terapéuticas llevadas a cabo.

Recopilación de la información:

Se empleó a través del propio modelo el cual incluye de forma tabulada las variables predictoras y la puntuación de riesgo. El acumulado permite la estratificación del paciente en diferentes gradientes.

Clasificación de la población: Se consideró como expuestos los pacientes clasificados con riesgo alto e intermedio y no expuestos los pacientes en bajo riesgo.

Rangos de puntuaciones para los estratos de riesgo de neumonía y mortalidad según el modelo (MPN-MV):

Estratos de riesgo	Riesgo de neumonía Rangos de puntuaciones	Pronóstico de mortalidad Rangos de puntuaciones
Bajo Riesgo	0-12	0-23
Riesgo Intermedio	12,1-24	23,1-41
Alto Riesgo	24,1-92,3	41,1-96,9

Descriptores estadísticos:

Variables cualitativas: Se resumieron en razones (Riesgo Relativo), proporciones y tasas de incidencia acumuladas por 100 pacientes.

Variables cuantitativas: Se resumieron en medidas de tendencia central (medias) , dispersión (DS) y amplitud.

Dócima de Hipótesis: Se contrastaron hipótesis nula de homogeneidad e independencia entre grupos de exposición.

Test estadísticos: Se emplearon para las variables cualitativas independientes el Test de Chi cuadrado y para variables cuantitativas los Test no paramétricos de U Mann Whitney y K. Wallis. La correlación entre variables continuas se calculó mediante el Test de Spearman.

Nivel de significación: Se consideró un valor significativo para $\alpha < 0,05$ y altamente significativo para $\alpha < 0,01$.

Estimación de riesgo: Para el cálculo de la fuerza de asociación entre gradientes de riesgo se determinó el Riesgo Relativo (RR).

Precisión: Se determinaron intervalos de confianza de las estimaciones puntuales al 95% (IC= 95%).

5.3. Resultados

- **Comportamiento de la morbilidad en el servicio.**

La figura 5.1 muestra en el período evaluado 1916 egresos en el servicio, una tasa de incidencia de neumonía de 41,5% y de mortalidad en el 58,1%. En la cohorte se encontró una edad media de $58,58 \pm 7,7$ años, un tiempo medio de ventilación de $6,44 \pm 7,7$ días y una estadía media de $8,35 \pm 8,08$ días. Predominó el sexo masculino (137/65,9%) con relación al femenino (71/34,1%). Las tasas de incidencia media según el modelo, fueron para la neumonía el 47,1% y para la mortalidad el 56,2%, valores próximos a las tasas reales del servicio.

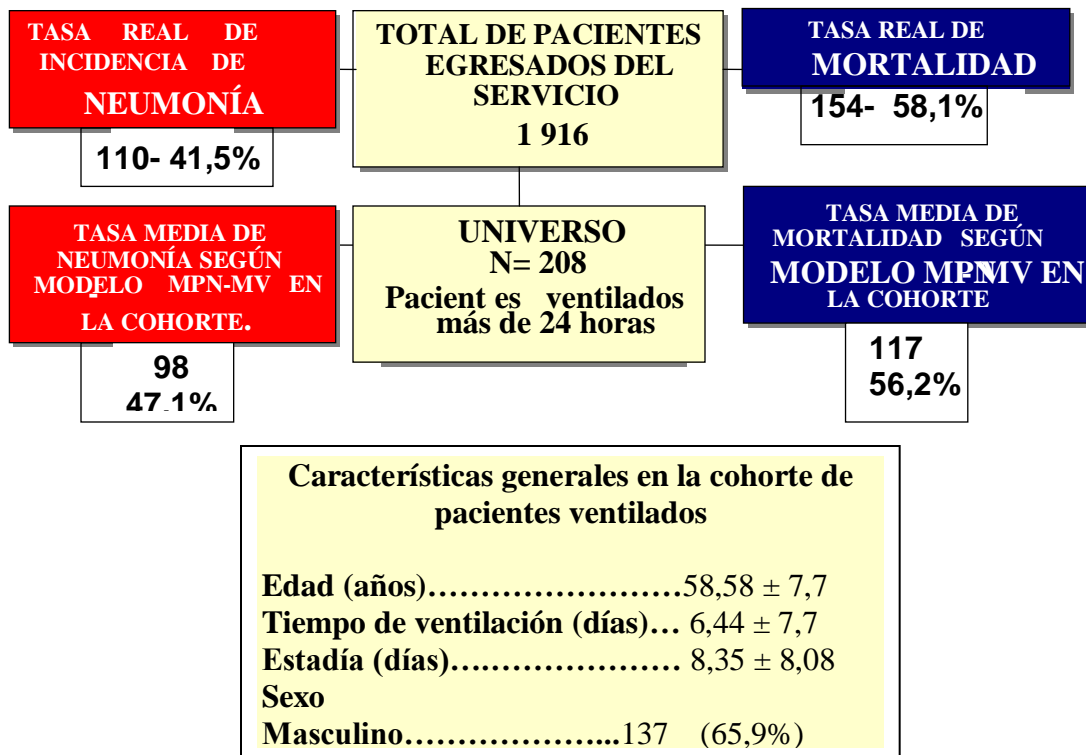


Figura 5.1. Comportamiento de la morbilidad . UCI 1998-2006

La figura 5.2 refleja en la serie cronológica, la incidencia anual de neumonía, con mayores picos durante los años 1999 (62,1%), 1998 (52,8%) y 2003 (50%). En cambio, el ascenso de la mortalidad fue en los años 2002 (70,2%), 1999 (64,8%) y el 2005 (65,3%). Estos resultados no

expresan una relación directa y proporcional de la mortalidad con la infección pulmonar, ya que su presencia es multicausal. La tendencia en el tiempo muestra un descenso para la tasa de neumonía y a mantenerse elevada la mortalidad, comportamiento similar al primer estudio de la investigación.

▪ **Estratificación de las puntuaciones del modelo predictivo en la cohorte de pacientes ventilados.**

La tabla 5.1 muestra en los pacientes con bajo riesgo de neumonía valores medios (X: 4,8, rango 0-11,9 puntos), con riesgo intermedio (X:18,9, rango 12,0-24,0 puntos) y con alto riesgo (X:41,8, rango 24,1-97,6 puntos). En la tabla 5.2, la estratificación de la serie expone en los pacientes con bajo riesgo de mortalidad (X: 13,1, rango 0-22,9 puntos), con riesgo intermedio (X: 32,6, rango 23,0-41,0 puntos) y alto riesgo (X: 65,0, rango 41,1-95,3 puntos), con diferencias significativas entre los estratos (p: 0,000). Estos datos reflejan un comportamiento de los rangos de puntuaciones de acuerdo a lo esperado, si se tiene en cuenta como valor referencial, los rangos de puntuaciones esperados, del estudio de casos y controles.

Tabla 5.1. Estratificación de la cohorte según puntuaciones del modelo para el riesgo de neumonía.

Estratificación de la población	N	%	Media	Desviación típica	Error típico	IC= 95%		Rangos de puntuaciones	
						Límite inferior	Límite superior		
Bajo riesgo	63	30.3	4.860	4.1649	.5289	3.802	5.917	.0	11.9
Riesgo intermedio	46	22.1	18.911	3.3470	.4935	17.917	19.905	12.0	24.0
Alto riesgo	99	47.6	41.673	11.8862	1.1886	39.315	44.031	24.1	97.6
Total	208	100.0	25.666	18.4038	1.2761	23.150	28.182	.0	97.6

p=0,000

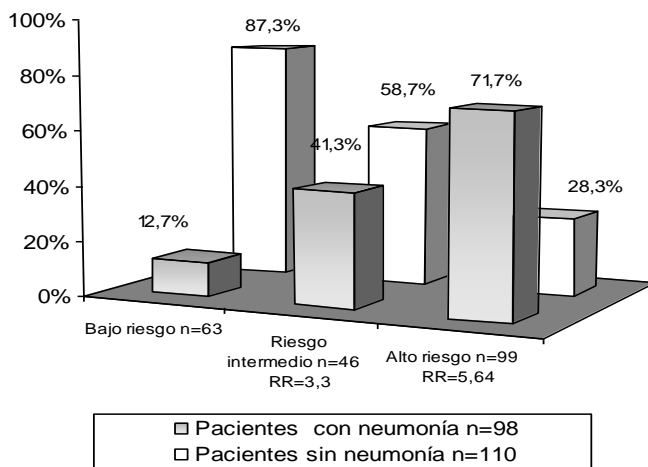
Tabla 5.2. Estratificación de la cohorte según puntuaciones del modelo para el riesgo de mortalidad.

Estratificación de la población	N	%	Media	Desviación típica	Error típico	IC= 95%		Rangos de puntuaciones	
						Límite inferior	Límite superior		
Bajo riesgo	63	30.3	13.108	6.7207	.8467	11.415	14.801	.0	22.9
Riesgo intermedio	59	28.4	32.629	5.6363	.7338	31.160	34.098	23.0	41.0
Alto riesgo	86	41.3	65.040	18.0741	1.9490	61.164	68.915	41.1	95.3
Total	208	100.0	40.117	25.5466	1.7713	36.625	43.609	.0	95.3

p=0,000

▪ **Pronóstico de neumonía y mortalidad según el modelo predictivo.**

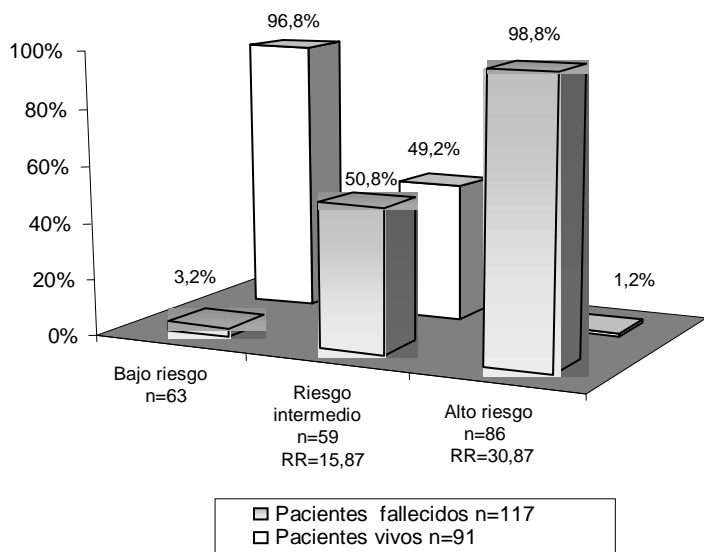
La figura 5.3 ofrece el pronóstico de neumonía. Si se toma como referencia el grupo de bajo riesgo, los pacientes con alto riesgo alcanzaron una incidencia de 71,1% para un riesgo relativo 5,6 veces mayor. Los pacientes clasificados con riesgo intermedio enfermaron el 41,3%, con un riesgo 3,3 veces mayor. En la medida en que aumenta el nivel de riesgo se eleva la fuerza de asociación con la enfermedad.



p=0,000

Figura 5.3. Pronóstico de neumonía asociada al ventilador según el modelo predictivo.

La figura 5.4 representa el pronóstico de mortalidad, el cual al tomar igual referencia, los pacientes con alto riesgo alcanzaron una tasa del 98,8% , para un riesgo relativo de 30,8 veces. Los pacientes clasificados con riesgo intermedio alcanzaron una tasa de 50,8% para un riesgo relativo 15,8 veces mayor. Por tanto, en la medida en que aumenta el riesgo se eleva también su fuerza de asociación. La escala pronóstica creada sitúa a los individuos de bajo riesgo con tasas de mortalidad más baja (3,2%) que el APACHE II Score (21,3%), por lo que logra mayor precisión en la población estudiada.

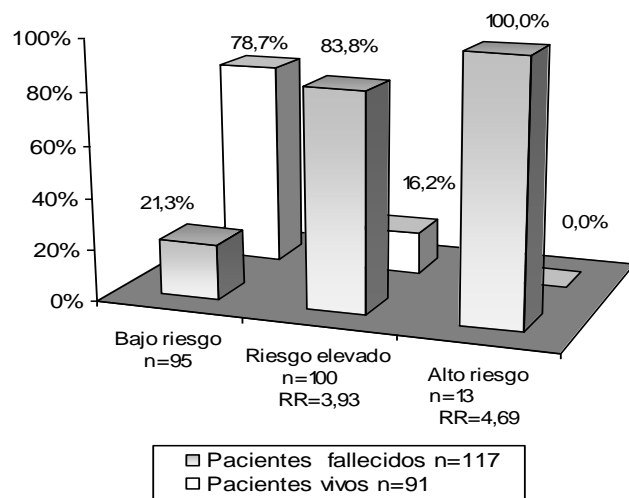


p=0,000

Figura 5.4. Pronóstico de mortalidad en pacientes ventilados según el modelo predictivo.

▪ **Pronóstico de mortalidad según APACHE II Score en la cohorte.**

La aplicación del APACHE II Score, según la figura 5.5, refleja como particularidad, que los grupos de riesgo bajo e intermedio presentaron tasas de mortalidad superiores a las señaladas en la escala de mortalidad creada. Se determinó un riesgo relativo de 3,93 para el grupo de riesgo intermedio y de 4,69 para el de alto riesgo. Se demostró también, que en la medida que aumentó el nivel de riesgo de mortalidad resultó mayor la fuerza de asociación.



p=0,000

Figura 5.5. Pronóstico de mortalidad según APACHE II Score en la cohorte de pacientes ventilados.

▪ **Distribución de las tasas de incidencia anual de neumonía y mortalidad según gradientes de riesgo.**

Según la figura 5.6 se demuestra que las tasas más bajas de neumonía se ubican en el grupo de bajo riesgo, con un comportamiento mayor en los grupos de riesgo alto e intermedio, de forma significativa en la mayoría de los años con excepción de 1998 y 2006. Similar distribución, se presentó en la figura 5.7, en cuanto a la mortalidad, sin embargo, su comportamiento resultó significativo en todos los años evaluados. Estos elementos traducen dos eventos con variaciones en el tiempo. Se demuestra la consistencia de la serie y de la herramienta diseñada, por tanto, siempre que se den las mismas condiciones se obtendrán resultados similares.

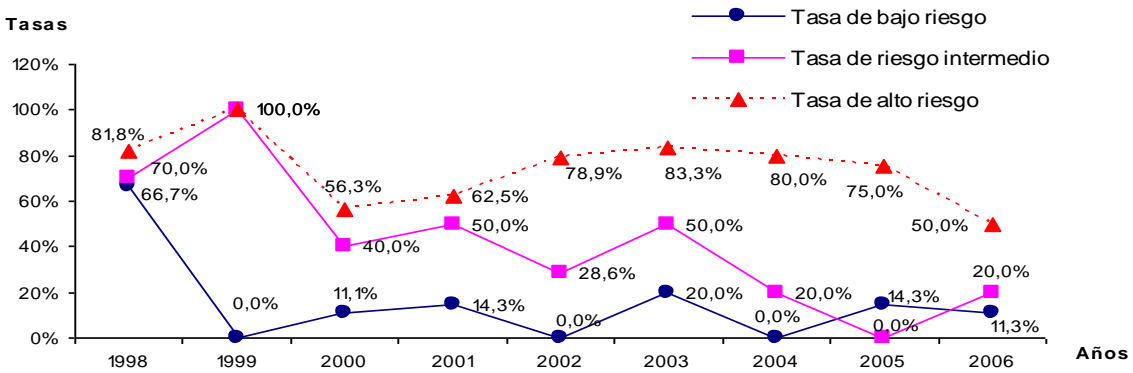


Figura 5.6. Distribución de las tasas de incidencia anual de neumonía según gradientes de riesgo en la cohorte.

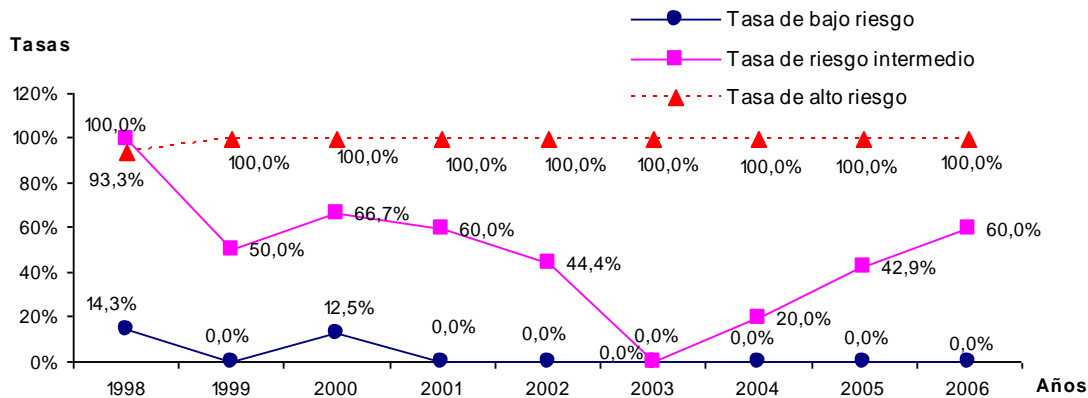


Figura 5.7. Distribución de las tasas de mortalidad anual según gradientes de riesgo en la cohorte.

▪ **Relación entre la estratificación de riesgo de neumonía y mortalidad en la cohorte.**

La tabla 5.3 muestra que el 30,3% (63) de pacientes con bajo riesgo de neumonía presentaron bajas tasas de mortalidad para el 25,4%. El 22,1% (46) de pacientes con riesgo intermedio de neumonía presentó una tasa del 60,9% de mortalidad y el 47,6% (99) de los casos con alto riesgo de infección pulmonar alcanzaron una tasa del 73,7% de mortalidad.

Se concluye, que la condición de bajo riesgo de neumonía coincide con tasas bajas de mortalidad, así como los pacientes clasificados con riesgo intermedio y alto de neumonía se

corresponden con altas tasas de mortalidad para una diferencia altamente significativa (p:0,000). Estos datos indican que el modelo tiene la capacidad de detectar el riesgo para las dos condiciones estudiadas.

Tabla 5.3. Estratificación del riesgo de neumonía y mortalidad según el modelo predictivo.

Estratificación del riesgo de neumonía	Estratificación del riesgo de mortalidad	Pacientes vivos		Pacientes fallecidos		Total	
		No.	%	No.	%	No.	%
Bajo riesgo p=0,000	Bajo riesgo	36	97,3	1	2,7	37	58,7
	Riesgo intermedio	11	61,1	7	38,9	18	28,6
	Alto riesgo	0	0,0	8	100,0	8	100,0
	Total	47	74,6	16	25,4	63	30,3
Riesgo intermedio p=0,000	Bajo riesgo	13	92,9	1	7,1	14	30,4
	Riesgo intermedio	5	33,3	10	66,7	15	32,6
	Alto riesgo	0	0,0	17	60,7	17	37,0
	Total	18	39,1	28	60,9	46	22,1
Alto riesgo p=0,000	Bajo riesgo	12	100,0	0	0,0	12	12,1
	Riesgo intermedio	13	50,0	13	50,0	26	26,3
	Alto riesgo	1	1,6	60	98,4	61	61,6
	Total	26	26,3	73	73,7	99	47,6
Total		91	43,8	117	56,2	208	100,0

5.4. Análisis de los resultados

En los 208 pacientes ventilados por más de 24 horas se identificaron valores medios de edad, tiempo de ventilación y estadía próximos a los encontrados en los estudios descriptivos y de casos y controles.

En un estudio de cohorte en 23 UCIs cerradas polivalentes de Australia y Nueva Zelanda (22) se encontró sepsis grave en el 11,8% de los pacientes, edad media de 61 años, mortalidad del 26,5%

y puntaje APACHE II de 21 (mediana), datos cercanos a los presentados en la investigación actual.

Con la aplicación del modelo diseñado se cumplieron una serie de aspectos que demuestran la eficacia del mismo. En primer lugar, los individuos con tasas de neumonía y de mortalidad elevadas se concentran en los grupos intermedio y alto riesgo. En segundo lugar, se hallaron diferencias significativas entre las tasas para cada grupo por año. En tercer lugar, las tasas calculadas por el modelo se aproximaron a las tasas reales de la población objeto de estudio. En la medida que se logra mayor dosis de exposición se acumulan factores de riesgo que equivale a mayor puntuación y por tanto, mayor precisión del instrumento. Por otra parte, se logran rangos de puntuaciones acorde a lo esperado y se demuestra correlación entre la estratificación del riesgo de neumonía y la mortalidad, situación que indica la capacidad que tiene el modelo para detectar ambas condiciones.

La evaluación global de un test o modelo pronóstico incluye demostrar su validez interna y externa (48). El modelo diseñado presenta validez interna porque muestra la capacidad de medir con calidad el método aplicado y distingue el pronóstico de enfermar y morir. Presenta calidad en la selección de los individuos y representatividad, ya que los pacientes están distribuidos en grupos según la exposición y la patología, de forma aleatorizada. Muestra calidad de observación, ya que parte del dato primario obtenido a través de un modelo creado al efecto y una base de datos recogida de forma prospectiva, con pruebas de laboratorio realizadas en equipos estandarizados y aptos para su explotación. Muestra calidad en la comparación al contrastar los pacientes, basado en el análisis de regresión logística. Exhibe calidad en la discriminación, al identificar expuestos y no expuestos y corroborar la capacidad discriminativa por encima del 80%, calibración, sensibilidad y especificidad adecuadas.

Se demostró la validez externa del instrumento por su capacidad de describir lo que ocurre realmente en la población de ventilados en semejantes condiciones a la encuesta, con una calidad de trabajo, reproductibilidad, rendimiento, exactitud y representatividad satisfactoria. La reproductibilidad adecuada significa que se presentaron resultados uniformes a pesar de la variabilidad de la metodología empleada, al permitir resultados esperados en el universo de pacientes. El rendimiento apropiado representa la capacidad de detectar casos ignorados y determinar la magnitud real del problema. Su exactitud está dada por una presentación afinada de los resultados con una buena estimación y precisión. La representatividad se demuestra en la aplicación del mismo al universo de los pacientes a través de la cohorte histórica.

Dentro de los atributos que expone el MPRN-MV está su sensibilidad mayor del 80% para ambas condiciones de riesgo. Es representativo porque puede ser aplicado a los pacientes ventilados más de 24 horas sin discriminar el número de casos por el médico. Es oportuno ya que parte de la exposición, para conocer anticipadamente los grupos más vulnerables. Es sencillo porque no requiere de cálculos matemáticos complejos y sus resultados son fácilmente reconocibles. Es factible ya que se ajusta a los procedimientos del trabajo normal en las Unidades de Cuidados Intensivos y muestra aceptabilidad ya que realiza la evaluación del paciente con brevedad. Es reproducible por la consistencia y coherencia observada en la aplicación del instrumento y flexible porque permite ser adaptado en diferentes contextos con un reajuste previo de las variables.

El modelo diseñado exhibe múltiples ventajas. Es una herramienta dirigida hacia grupos vulnerables que pretende accionar como instrumento de alerta clínica y epidemiológica. Reconoce aquellos sujetos con mayor probabilidad de neumonía y mortalidad y estratifica el riesgo. Requiere de pruebas de laboratorio habituales en las UCIs. Sus resultados permiten un

análisis retrospectivo individual y grupal, así como trazar estrategias de prevención y jerarquización por el colectivo médico. Aporta dinamismo en la evaluación del paciente ya que presenta los factores de riesgo según el momento de aparición antes y durante la ventilación mecánica. Contribuye a la toma de decisiones, eficacia y calidad total de la unidad.

A continuación exponemos diferentes características de los modelos pronósticos relacionados con la sepsis y la mortalidad que lo diferencian del MPN-MV.

Dentro de los modelos predictivos relacionados con la sepsis se señalan el Sepsis Score (SS) descrito por Elebute y Stoner (207), dirigido a clasificar pacientes sépticos. Sin embargo, se le han hecho diversas críticas, como la subjetividad en las puntuaciones, frecuencia en cambios de apósito, ictericia franca o esplenomegalia; además, no incluye datos de los sistemas respiratorio o cardiovascular. El Septic Severity Score (SSS) (208) es otro método destinado a evaluar la gravedad de la sepsis quirúrgica, pero no tiene en cuenta la edad ni la enfermedad preexistente, utiliza una escala subjetiva para el sistema nervioso central por lo que resulta imposible de evaluar en los pacientes que están intubados y sedados. El Prognostic Index, diseñado por autores japoneses, está dirigido a pacientes quirúrgicos con sepsis, debida a una enfermedad gastrointestinal (209)(205)

En la actualidad existen cuatro escalas de puntuación para el fracaso multiorgánico: la Escala de Bruselas (210), la Escala de Disfunción Multiorgánica (MODS) (211), la Escala de Valoración Secuencial de Fracaso de Órganos (SOFA) (212) (40) y el Método Logístico de Disfunción (LOD) (71). En la práctica clínica, todas presentan puntos débiles. En el MODS y en el LOD, la disfunción orgánica se evalúa por el peor día en la UCI (MODS) o en el día (LOD), sin embargo, el SOFA se calcula diariamente y se puede usar como un índice dinámico de gravedad del paciente (205). Por otra parte, el sistema de puntuación Mannheim P Index, dirigido a pacientes

con sepsis intraabdominal, se presenta como un buen predictor de mortalidad cuando se evalúa en conjunto con el APACHE II Score, y no separado (213) (205).

Dentro de los modelos relacionados con la mortalidad aparece en 1985 el APACHE II Score el cual determina grupos de enfermos con bajo riesgo de muerte que no necesitan de Cuidados Intensivos. La puntuación para cada variable se expresa en valores de 0-4. No se establece para determinar pronósticos individuales, sino de grupos. No obstante, ha superado las condiciones de ser un código universal, sencillo, aceptable, utilizable y validado en múltiples poblaciones. Su valor predictivo se señala tanto en UCIs generales como quirúrgicas. Algunos estudios encuentran una mayor eficacia predictiva en pacientes con intervención quirúrgica de urgencia y sepsis de origen intraabdominal. (214)

El APACHE III Score realiza la predicción con ecuaciones a partir del diagnóstico de admisión, calcula el índice de mortalidad y estratifica el riesgo dentro de una categoría diagnóstica o grupo de pacientes, sin embargo, estas ecuaciones son propiedad del APACHE Medical System y no se encuentran disponibles (40). Esta versión no consigue mejorar su antecesor.

En los últimos años se desarrollan los Mortality Probability Models (MPM). Estos son los únicos en estimar la mortalidad en el momento de admisión en UCI, establecer el pronóstico de forma dinámica a lo largo de la evolución clínica (MPMII-0, 24,48,72 horas) y evaluar la relación costo efectividad en la UCI (40). En un estudio comparativo de estos modelos con los modelos tradicionales (APACHE y SAPS II), medido los días primero y segundo de estancia en la UCI, los MPM proporcionaron una mejor predicción de mortalidad (215).

El SAPS II evalúa el pronóstico sobre la base de variables como SIDA, neoplasia hematológica y cáncer metastático, aunque no considera los pacientes menores de 18 años, quemados, coronarios

ni sometidos a cirugía cardíaca (25). El SAPS II y el MPM II en la actualidad incluyen ecuaciones específicas para la sepsis severa las cuales requieren de ajustes para su evaluación.

El APACHE II, III, SAPS II y MPM II se caracterizan en general por ser aplicados a grupos heterogéneos que requieren de Cuidados Intensivos. Fueron desarrollados sobre una extensa base de datos multicéntricos recopilados específicamente para ese fin. Predicen mortalidad al alta hospitalaria, según variables recolectadas al ingreso o después de 24 horas. Son designados para clasificar pacientes en grupos. No determinan pronósticos individuales, ni se utilizan para la toma de decisiones terapéuticas. Para ser aplicados se requiere evaluar la calibración y discriminación en la población diana. (38, 40,215).

La presente investigación contribuye a la prevención primaria en el marco hospitalario de los Cuidados Intensivos, ya que se introducen conceptos de alerta temprana y anticipación al daño y se inserta en la identificación de población en riesgo (etapa del curso natural de la enfermedad). Se reconocen los factores de riesgo con la finalidad de trazar estrategias que minimicen el daño, contribuye a elevar la percepción del riesgo por el personal y permite detectar peligros potenciales en la evolución del paciente ventilado.

El modelo diseñado representa una herramienta de sistema de vigilancia, al permitir la detección temprana, evaluación cronológica y secuencial de los factores pronósticos. Facilita el conocimiento y comparación de las tasas. Permite medir en los pacientes ventilados la necesidad de atención como grupo vulnerable. Identifica prioridades, monitorea indicadores y procedimientos de trabajo del servicio. Sus resultados apoyan el monitoreo del entorno de la UCI y reconoce factores de comorbilidad asociados.

En su proyección con interés médico militar el instrumento creado, permite un uso eficiente de la información disponible para la toma de decisiones y puede resultar útil en situaciones de

catástrofe y desastres naturales, pues predominan condiciones de restricción del acceso de información, carencia de recursos microbiológicos, limitación de técnicas de laboratorio, tendencia a la desviación de condiciones ambientales y procedimientos médicos. Se presenta gran discrepancia entre la necesidad y la disponibilidad de cuidados sanitarios. Puede ser eficaz en situaciones de contingencia epidemiológica (los Cuidados Intensivos se trasladan hacia el nivel de atención primaria). Bajo estas condiciones también enriquece la visión del médico y la calidad del trabajo con un enfoque probabilístico y determinante. Permite contrastar morbilidad real y esperada para obtener beneficios en términos de eficiencia y eficacia.

Por tanto, se puede afirmar que la investigación realizada permite dar respuesta al problema científico, sólo la realización de estudios amplios y multicéntricos, proporcionará su aplicación a gran escala. Para ello, como cualquier modelo predictivo se debe determinar la discriminación, calibración y reajuste de las variables predictoras según las características de cada unidad.

°4.5. Conclusiones parciales

- ❑ Se demostró la eficacia del modelo pronóstico a través de tasas de neumonía y mortalidad próximas a las reales del servicio, la distribución de las puntuaciones se presentaron de acuerdo a lo esperado; se distribuyeron las tasas en correspondencia con los estratos de riesgo a través del tiempo; se alcanzó una probabilidad de neumonía en el grupo de alto riesgo de seis veces y mortalidad hasta treinta veces y se observó una correlación entre la estratificación del riesgo de infección pulmonar y la mortalidad .
- ❑ Se validó el modelo MPN-MV al demostrar calidad de selección, observación, comparación y capacidad discriminativa, elementos que definen su validez interna, y por otra parte, se comprobó que es reproducible, exacto, representativo y con rendimiento aceptable, aspectos que demuestran la validez externa del instrumento.

- ❑ El modelo MPN-MV es original, adaptable, factible, oportuno, flexible, sencillo, reconoce fácilmente sus resultados y muestra aceptabilidad.
- ❑ Dentro de las ventajas que exhibe el modelo se encuentra que constituye una herramienta dirigida hacia los pacientes ventilados como grupo vulnerable, establece la probabilidad de enfermar o morir, pretende accionar como instrumento de alerta epidemiológica, brinda una estratificación del riesgo global, permite realizar análisis individual y grupal de los pacientes, así como contribuir de forma dinámica en la toma de decisiones, eficacia y calidad total de la unidad.

CONCLUSIONES

- ✚ La morbimortalidad predominó en los pacientes ventilados, masculinos, con edades ≥ 35 años, ingresados por enfermedades quirúrgicas o respiratorias y con causas no infecciosas como motivo de inicio de la ventilación.
- ✚ La neumonía se elevó en pacientes con estadía y tiempo de ventilación con cinco días y más, procedentes del Cuerpo de Guardia y Cuidados Intermedios, a diferencia de la mortalidad que predominó en los casos con estadía y tiempo de ventilación menor de cinco días, procedentes del Salón de Operaciones y Cuidados Intermedios, con APACHE II entre 20- 30 puntos.
- ✚ La neumonía se asoció mayormente a las acciones realizadas durante la ventilación y la mortalidad se relacionó principalmente con el estado clínico del paciente.
- ✚ Se diseñó un sistema de puntuación dinámico de gravedad, compuesto por dos escalas que identifican y estratifican el riesgo, con una adecuada capacidad discriminativa y una probabilidad en el grupo de alto riesgo de infección pulmonar de seis veces y de morir hasta treinta veces.
- ✚ Se demostró la eficacia, validez interna y externa del modelo pronóstico.
- ✚ El modelo MPN-MV es original, flexible, sencillo y reconoce fácilmente sus resultados, representa una herramienta de sistema de vigilancia, pretende accionar como instrumento de alerta clínica y epidemiológica, permite contrastar morbimortalidad real y esperada, contribuye a la toma de decisiones, calidad total de la unidad y a mejorar la visión del médico aún en condiciones de escasos recursos .

RECOMENDACIONES

- Incorporar el modelo MPN-MV a la práctica diaria y considerar que estos instrumentos deben ser adaptados a las características particulares de cada servicio.
- Introducir nuevos conceptos probabilísticos y etiológicos de prevención en la atención al paciente crítico.
- Promover el estudio de indicadores que permitan la estimación anticipada de complicaciones en el paciente ventilado, el cálculo de riesgos y la toma de decisiones, aún en situaciones de limitados recursos, apoyado en los niveles de evidencia científica.
- Incluir en las guías de evaluación de los servicios los resultados del modelo, con la finalidad de contrastar morbilidad esperada y real para obtener beneficios en términos de eficiencia y eficacia, ya que si no tenemos un estándar no podemos evaluar.

REFERENCIAS Y BIBLIOGRAFÍA.

1. Ministerio de Salud Pública (MINSAP). Actualización del Programa Nacional de Prevención y Control de las Infecciones intrahospitalarias. Dirección Nacional de Epidemiología. Ciudad de la Habana, Cuba: MINSAP; 1996.
2. Anuario Estadístico de Cuba. Situación de salud en Cuba. Indicadores básicos. [Seriada en línea] 2005: [9 páginas]. Disponible en:
URL: <http://www.dne.sld.cu/desplegables/indexcuba.htm>. Consultado Octubre 11, 2007.
3. Palencia Herrejón E. Definiciones. Epidemiología de la sepsis (1ª parte). En: [Curso en Internet de sepsis grave](#). Rev Elect Med Intens [Seriada en línea] 2004;4(6): [2 páginas]. Disponible en:
URL: <http://remi.uninet.edu/sepsis/curso.htm> Consultado Abril 12, 2008.
4. Carrillo ER, Elizondo Argueta Sandra, De Jesús Sánchez Zúñiga Martín, González Chávez Antonio, Carrillo Córdova Jorge Raúl. Proteína C activada recombinante humana para el tratamiento de la sepsis grave. Rev Asoc Mex Med Crit Terap Intens 2007 Jul-Sep;21(3):125-130.
5. Álvarez Lerma Francisco. Vigilancia de la infección nosocomial en pacientes críticos: Programa ENVIN. Rev Med Intens 2004;4(8).
6. Padkin A, Goldfrad C, Brady AR, Young D, Black N, Rowan K. Epidemiology of severe sepsis occurring in the first 24 hours in intensive care units in England, Wales and Northern Ireland. Crit Care Med 2003;31:2332-2338.
7. Martin GS, Mannino DM, Eaton S, Moss M. The epidemiology of sepsis in the United States from 1979 through 2000. N Engl J Med 2003;348: 1546-1554.

8. Brun-Buisson C, Meshaka P, Pinton P, Vallet B. EPISEPSIS Study Group. EPISEPSIS: a reappraisal of the epidemiology and outcome of severe sepsis in French intensive care units. *Intens Care Med* 2004;30:580-588.
9. Annane D, Aegerter P, Jars-Guincestre MC, Guidet B. Current epidemiology of septic shock. *Am J Respir Crit Care Med* 2003;168:165-172.
10. Palencia H E. Iniciativas para combatir la sepsis. En: Curso en Internet de sepsis grave. *Rev Elect Med Intens* [Seriada en línea] 2004;4(10):[10 páginas]. Disponible en:
[URL:http://remi.uninet.edu/sepsis/curso.htm](http://remi.uninet.edu/sepsis/curso.htm) Consultado Abril 18, 2008.
11. Levy MM, Fink MP, Marshall JC, Abraham E, Angus D, Cook D, et al. International Sepsis Definitions Conference. *Intens Care Med* 2003; 29:530-538.
12. Angus DC, Burgner D, Wunderink R, Mira JP, Gerlach H, Wiedermann CJ, et al. The PIRO concept: P is for predisposition. *Crit Care* 2003;7:248-251.
13. Vincent JL, Wendon J, Groeneveld J, Marshall JC, Streat S, Carlet J. The PIRO concept: O is for organ dysfunction. *Crit Care* 2003;7:260-264.
14. Palencia Herrejón Eduardo. Pautas de actuación clínica: tratamiento de la sepsis grave y el shock séptico. *Rev Elect Med Intens* 2004;4(3):15.
15. Dellinger RP, Carlet JM, Masur H, Gerlach H, Calandra T, Cohen J, et al. Surviving Sepsis Campaign Guidelines for Management of severe sepsis and sepsis shock. *Crit Care Med* 2004;32(3):858-873.
16. Carrillo ER, Carvajal RR. Sepsis conceptos actuales (Primera de dos partes). *Rev Fac Med UNAM* 2004;47(6):238-245.
17. Carrillo ER, Carvajal RR. Sepsis conceptos actuales (Segunda de dos partes). *Rev Fac Med UNAM* 2005;48(1):24-29.

18. Balk RA. Optimum treatment of severe sepsis and sepsis shock: evidence in support of the recommendations. *Dis Mon* 2004;50:163-213.
19. Micek ST, Isakow W, Shannon W, Kollef MH. Predictors of hospital mortality for patients with severe sepsis treated with drotrecogin alfa (activated). *Pharmacotherapy* 2005;25:26-34.
20. Leiro Fernández Virginia, Fernández-Villar Alberto, Represas Represas Cristina, Botana Rial Maribel, Piñeiro Amigo Luis. Indicaciones de la antibioticoterapia combinada en la neumonía comunitaria que precisa ingreso. *Pneuma* 2007;9:29-33.
21. Palencia HE. Incidencia y mortalidad de la sepsis grave en adultos. *Rev Elect Med Intens* [Seriada en línea] 2004;4(5):[2 páginas]. Disponible en: [URL:http://remi.uninet.edu/](http://remi.uninet.edu/) Consultado Abril 18, 2008.
22. Finfer S, Bellomo R, Lipman J, French C, Dobb G, Myburgh J, et al. Clinical Trials Group Sepsis Investigators. Adult-population incidence of severe sepsis in Australian and New Zealand intensive care units. *Intens Care Med* 2004;30:589-596.
23. Rolf W, Asward J, Simon N, Waltermey B. Subjective methods in selection that variables for construccion the models regression logistic. *J Formos Med Assoc* 2003;88(5):106-115.
24. Timsit JF. For the outcomerea study group France calibration and discrimination by daily logistic organ dysfunction scoring comparatively with daily sequential organ failure assessment scoring for predicting hospital mortality in critically ill patients. *Crit Care Med* 2002;30(11):2151–2160.
25. Aswel Y, Bernard Y, Domesticow W, Katalia J. Selection the variables for objetive methods. Study for mortality of the Saudi Arabian in emergency room. *Crit Care Med* 2003;6(1):111–119.

26. Morales Larramendi Ricardo, Escalona Velásquez Norgelis A. Sistemas de valoración pronóstica y escalas evaluadoras en Medicina Intensiva. En: Caballero López Armando. Terapia Intensiva [libro en CD-ROM]. 2da ed. Villa Clara, Cuba; 2003.
27. Padrón Sánchez Armando, Puga Torres Mario, Peña Dorado Rafael, Bravo Pérez Rigoberto, Quiñónez Zamora Andrés. Validación de la Escala Pronóstica del Enfermo Crítico I (EPEC I) comparada con las predicciones de mortalidad del APACHE II en una Unidad de Cuidados Intensivos. Rev Cub Med Int y Emerg [Seriada en línea] 2002; 1(1): [12 páginas]. Disponible en: [URL:http://bvs.sld.cu/revistas/mie/vol1102/mie04102.pdf](http://bvs.sld.cu/revistas/mie/vol1102/mie04102.pdf) Consultado Mayo 5, 2005.
28. Cowen JS, Kelley MA. Predicting intensive care unit outcome: Errors and bias in using predictive scoring systems. Crit Care Clin 1994;10:53.
29. Zimmerman, JE, Wagner, DP, Draper, EA, et al. Evaluation of acute physiology and chronic health evaluation III predictions of hospital mortality in an independent data base. Crit Care Med 1998;26:1317.
30. Hosmer DW, Taber S, Lemeshow S. The importance of assessing the fit of logistic regression models: a cases study. Am J Public Health 1991;81:1630-1635.
31. Fine MJ, Auble TE, Yealy DM, et al. A prediction rule to identify low-risk patients with community-acquired pneumonia. N Engl J Med;336:243-250.
32. Lim WS, Van der Eerden MM, Laing R. Defining community-acquired pneumonia severity on presentation to hospital: an international derivation and validation study. Thorax 2003;58:377-382.
33. Capelastegui Alberto. Eficacia de las escalas pronósticas (Fine y CURB-65) para predecir el riesgo de mortalidad en la neumonía comunitaria. Pneuma 2007;8:37-38.

34. Fernández Reverón Fernando, Padrón Sánchez Armando, Quiñónez Zamora A, Chávez Pérez E. Utilización del Modelo de Probabilidad de Mortalidad II (MPM II) en un grupo de pacientes críticos. Rev Cub Med Int Emerg [Seriada en línea] 2003;2(1)[7 páginas]. Disponible en: URL: http://bvs.sld.cu/revistas/mie/vol1_1_02/mie03102.pdf Consultado Mayo 7, 2005.
35. Cabrera Rosell P, Montero G T, Hurtado de Mendoza A J, Pérez BI, Cabrejas Acuña MO, McCook NL, et al. Utilidad de un sistema de puntuación para el diagnóstico del daño múltiple de órganos. Rev Cub Med Milit [Seriada en línea] 2003;32(1):[8 páginas]. Disponible en: URL:http://bvs.cu/revistas/mie/vol1_1_02/mie03102.pdf Consultado Mayo 5, 2005.
36. Jiménez Guerra Saúl. Neumonía asociada al ventilador en una unidad de cuidados intensivos. 2000-2001. Rev Elec Centr Prov Cienc Med Matanzas [Seriada en línea] 2003;3:[4 páginas]. Disponible en:
URL:http://www.cpimtz.sld.cu/revista_medica/vol3_2003/revmed_2003_vol3.htm Consultado Febrero 25, 2005.
37. Jiménez Guerra Saúl. Factores de riesgo para neumonía asociada al ventilador en pacientes críticos. Rev Cub Med Int Emerg [Seriada en línea] 2006;5(4):[7 páginas]. Disponible en: URL:<http://G:PUBLICACIONES%202006/SAÚL/mie02306.htm> Consultado Mayo 5, 2007.
38. Frutos F, Alía I, Vallverdú I, Revuelta P, Saura P, Besso G M, et al. Pronóstico de una cohorte de enfermos en ventilación mecánica en 72 Unidades de Cuidados Intensivos en España. Rev. Med. Intens 2003;27(3):162-168.
39. Esteban A, Anzueto A, Frutos F, Alía A, Brochard L, Stewart TE, et al. Characteristics and outcomes in adult patients receiving mechanical ventilation. For the Mechanical Ventilation International Study Group. JAMA 2002;287:345-55.

40. Ruiz Ortega Adela. Escalas de evaluación y pronóstico en Anestesiología y Cuidados Intensivos [Seriada en línea] 2007:[12 páginas]. Disponible en:

URL:[http://www.anestesiaprincesa.com/Anestesia_doc/Escalas de evaluacion.doc](http://www.anestesiaprincesa.com/Anestesia_doc/Escalas_de_evaluacion.doc).

Consultado Abril 14, 2008.

41. Álvarez Lerma F, Torres A, Rodríguez de Castro F. Recomendaciones para el diagnóstico de la neumonía asociada a ventilación mecánica. Rev Med Intens [Seriada en línea] 2001;25(7):[12 páginas]. Disponible en: URL:http://db.doyma.es/cgi-bin/wdb_cgi.exe/doyma/mrevista.pdf

Consultado Mayo 15, 2006.

42. Maraví-Poma E, Martínez Segura J.M, Izura J, A Gutiérrez, JA Tihista. Vigilancia y control de la neumonía asociada a ventilación mecánica. En: Anales del Sistema Sanitario de Navarra. [Seriada en línea] 2002;23(13):[23páginas]. Disponible en:

URL:<http://www.cfnavarra.es/SALUD/ANALES/textos/suple232.html> Consultado Marzo 5, 2003.

43. Kollef H M, FCCP MD, Morrow E Lee, Niederman Michael S, Kenneth V, Leeper Anzuetto Antonio, et al. Characteristics and treatment patterns among patients with ventilator-associated pneumonia. Chest 2006;129:1210–1218.

44. Rello J, Vidaur L, Sandiumenge A. De-escalation therapy in ventilator-associated pneumonia. Crit Care Med 2004;32:2183–2190.

45. Koenig M Steven, Truwit D Jonathon. Ventilator-Associated Pneumonia: Diagnosis, Treatment, and Prevention . Clinical Microbiology 2006;19(4):637-657.

46. Guidelines for the management of adult with hospital acquired, ventilator associated and healthcare associated pneumonia. Am J Respir Crit Care Med [Seriada en línea] 2005;117: [81 páginas]. Disponible en:

URL:<http://www.svneumo.org/html/informacion/388.pdf> Consultado Mayo 15, 2007.

47. Pronovost PJ, Nolan T, Zeger S, Miller M, Rubin H. ¿How can clinicians measure safety and quality in acute care? Lancet 2004; 363:1061-1067.

48. Jenicek Milos, Ciérous Robert. Normalidad y diagnóstico individual. Diagnóstico clínico y Encuestas de detección. Capítulo 2. En: Epidemiología: Principios, Técnicas y Aplicaciones. Salvat Editores, S.A. Barcelona, España: 1987. p.13-31

49. Le Gall JR, Lemeshow S, Saúlnier F. A New Simplified Acute Physiology Score (SAP II) based on an European/North American Multicenter Study. JAMA 1993;270:2957.

50. Díaz Perera Fernández G. Medición del riesgo. Usos del método de enfoque de riesgo. Pasos en la aplicación del método de enfoques de riesgo. Tipos de tasas. Ciudad de la Habana, Cuba; 2006.

51. Díaz Perera Fernández G. Factores de riesgo. Su enfoque. Clasificación del riesgo, su medición. Ciudad de la Habana, Cuba; 2006.

52. Cabré Pericas L. Comentario: Ética y ensayos clínicos. Rev Elect Med Intens [Seriada en línea] 2003:[2 páginas]. Disponible en: URL:<http://remi.uninet.edu> Consultado Junio 14, 2004.

53. Abizanda Campos R. Comprensión de los documentos de consentimiento informado. Rev Elect Med Intens 2005;5(5):859.

54. Casájus Pérez G, Mañas Segura A, Guardia Milá. Legibilidad formal de los formularios de consentimiento informado. Enferm Clin 2005;15:3-7.

55. Abizanda Campos R. Sobre la participación de los pacientes críticos en la toma de decisiones asistenciales. Rev Elec Med Intens [Seriada en línea] 2002;2(1):[2páginas]. Disponible en: URL:<http://remi.uninet.edu> Consultado Junio 14, 2004.

56. Fernando Fernández Reverón. Aplicación de modelos predictivos a pacientes ingresados en Unidades de Cuidados Intensivos [Tesis doctoral]. Ciudad de la Habana; Cuba; 2005
57. Marcin JP, Pollack MM. The methodologies and applications of scoring systems in neonatal and pediatrics intensive care. *Ped Crit Care Med* 2000;1(1):20–27.
58. Fiaccadori E, Maggiodre U, Lombardi M, Leonardi S, Rotelli C, Borghetti A. Predicting patients outcome from acute renal failure comparing three general severity for objective selection of illness scoring systems. *Kidney Int* 2000;58(1):283–92.
59. Lemeshow S, Teres D, Klar J, et al. Mortality probability models (MPM II) based on an international cohort of intensive care unit patients. *JAMA* 1993;270:2478.
60. Knaus WA, Wagner DP, Draper EA. The APACHE III prognostic system. Risk prediction of hospital mortality for critically ill hospitalized adults. *Chest* 1991;100:1619-36.
61. Tufano R. Use of severity score to evaluate quality of care. *Minerva Anesthesiol* 2003;69:869-71.
62. Moreno R, Morais P. Outcome prediction in intensive care: results of a prospective and multicenter portuguese study. *Intens Care Med* 2000;23:177-86.
63. Moreno R, Reis Miranda D, Fidler V, Van Schilfgaarde R. Evaluation of two outcome predictors on an independent database. *Crit Care Med* 1998;26:50-61.
64. Lemeshow S, Hosmer DWJ. A review of goodness of fit statistics for use in the development of logistic regression models. *Am J Epidemiol* 1982;115:92-106.
65. Schafer JH, Maurer A, Jochinsem F, Emde C, Wegscheider K, Arntz HR. Outcome prediction models on admission in a medical intensive care unit: do they predictor individual outcome? *Crit Care Méd* 1990;18(1):111-118.

66. Márquez Capote E, Morales Larramendi R, Pérez Sánchez Glenda. Validación del sistema pronóstico: Modelo predictivo de la mortalidad II. *Rev. Medisan* 2001;5(4):18-25.
67. Knaus WA, Draper EA, Wagner DP, Zirmmernan JE. APACHE II: A severity of disease classification system. *Crit Care Med* 1985;13:818-829.
68. Goris RJA, Boekhorst TPA. Multiple-organ failure. *Arch Surg* 1985;120:1109-1115.
69. Fagon JY, Chastre J. Characterization of intensive care unit patients using a model based on the presence or absence of organ dysfunctions and/or infections: the ODIN model. *Intens Care Med* 1993;19:137-144.
70. Marshall JC, Cook DJ. Multiple Organ Dysfunction Score: A reliable descriptor of a complex clinical outcome. *Crit Care Med* 1995;23:1638-1652.
71. Le Gall J, Klar J. The Logistic Organ Dysfunction System. *JAMA* 1996;276:802-810.
72. Baumgartner JD, Bula C. A novel score for predicting mortality of septic shock patients. *Crit Care Med* 1992;20:953-960.
73. Pittet D, Thievent B. Bedside prediction of mortality from bacteremic sepsis. *Am J Respir Crit Care Med* 1996;153:684-693.
74. Notash Ali Yaghoobi, Salami Javad, Raimian Hosein, Fesharaki Mojgan Sadat Hashemi Abbasi. Evaluation of Mannheim Peritonitis Index and multiple organ failure score in patient with peritonitis. *Indian J Gastroenterol* 2005;24(5):197-200.
75. Silva Aycaguer LC, Barroso Utra IM. Selección algorítmica de modelos en las aplicaciones biomédicas de la regresión múltiple. *Med Clin* 2001;116:741-745.
76. Abaira V. Medidas del efecto de un tratamiento (I): Reducción absoluta del riesgo, reducción relativa del riesgo y riesgo relativo. *Semergen* 2000; 26:535-536.

77. Chao CL. Comparison of predictive accuracy among six prognosis prediction systems for patients' mortality in intensive care units. What are method use ? J Formos Med Assoc. 2002;101(6):406–15.
78. Altman DC, Royston P. What do we mean by validating a prognostic model statist med. Curr Opin Crit Care 2000;19(3):453 – 473.
79. File TM, Garau J, Blasi F, Chidiac C, Klugman K, Lode H, et al. Guidelines for empiric antimicrobial prescribing in community- acquired pneumonia. Chest 2004;118:1888-1901.
80. Normativas para el diagnóstico y tratamiento de la neumonía adquirida en la comunidad. Sociedad Española de Neumología y Cirugía Torácica (SEPAR). Arch Bronconeumol 2005; 41:271-89.
81. Eggimann P, Hugonnet S, Sax H, Touvneau S, Chevrolet JC, Pittet D. Ventilator-associated pneumonia: caveats for benchmarking. Intensive Care Med 2003;29:2086–2089.
82. Van Eldere J. Multicentre surveillance of Pseudomonas aeruginosa susceptibility patterns in nosocomial infections. J Antimicrob Chemother 2003;51:347–352.
83. Torres A, Ewig S. Diagnosing ventilator-associated pneumonia. N Engl J Med 2004; 350:433–435.
84. Fartoukh M, Maitre B, Honore S, Cerf C, Zahar JR, Brun-Buisson C. Diagnosing pneumonia during mechanical ventilation: the clinical pulmonary infection score revisited. Am J Respir Crit Care Med 2003;168:173–179.
85. Luna CM, Blanzaco D, Niederman MS, Matarucco W, Baredes NC, Desmery P, et al. Resolution of ventilator-associated pneumonia: prospective evaluation of the clinical pulmonary infection score as an early clinical predictor of outcome. Crit Care Med 2003;31:676–682.

86. Garnacho-Montero J, García-Garmendia JL, Barrero-Almodovar A, Jiménez-Jiménez FJ, Pérez-Paredes C. Impact of the outcome of adequate empirical antibiotherapy in patients admitted to the ICU for sepsis. *Crit Care Med* 2003;31:2742–2751.
87. Leone M, Bourgoin A, Cambon S, Dubuc M, Albanese J, Martin C. Empirical antimicrobial therapy of septic shock patients: adequacy and impact on the outcome. *Crit Care Med* 2003;31:462–467.
88. Paul M, Benuri-Silbiger I, Soares-Weiser K, Liebovici L. β -Lactam monotherapy versus β -lactam–aminoglycoside combination therapy for sepsis in immunocompetent patients: systematic review and meta-analysis of randomised trials. *Brit Med J* [Seriada en línea] 2004: [7páginas]. Disponible en: [URL:http://bmj.bmjournals.com/cgi/reprint/bmj.38028.520995.63v1.pdf?ck=nck](http://bmj.bmjournals.com/cgi/reprint/bmj.38028.520995.63v1.pdf?ck=nck) Consultado Diciembre 24, 2007.
89. Garnacho-Montero J, Ortiz-Leyva C, Jiménez-Jiménez FJ, Barrero-Almodovar AE, García-Garmendia JL, Bernabeu-Wittell M, et al. Treatment of multidrug-resistant *Acinetobacter baumannii* ventilator-associated pneumonia (VAP) with intravenous colistin: a comparison with imipenem-susceptible VAP. *Clin Infect Dis* 2003;36:1111–1118.
90. Wunderink RG, Cammarata SK, Oliphant TH, Kollef MH. Continuation of a randomized, double-blind, multicenter study of linezolid versus vancomycin in the treatment of patients with nosocomial pneumonia. *Clin Therapeutic* 2003;25:980–992.
91. Gruson D, Hilbert G, Vargas F, Valentino R, Bui N, Pereyre S, et al. Strategy of antibiotic rotation: long-term effect on incidence and susceptibilities of gram-negative bacilli responsible for ventilator-associated pneumonia. *Crit Care Med* 2003;31:1908–1914.

92. A Esteban, Frutos-Vivar F, Ferguson ND, Arabi Y, Apezteguia C, Gonzalez M, et al. Noninvasive positive-pressure ventilation for respiratory failure after extubation. *N Engl J Med* 2004;350:2452–2460.
93. De Jonge E, Schultz MJ, Spanjaard L, Bossuyt PM, Vroom MB, Dankert J, et al. Effects of selective decontamination of digestive tract on mortality and acquisition of resistant bacteria in intensive care: a randomised controlled trial. *Lancet* 2003;362:1011–1016.
94. Maciques Rodríguez R, Castro Pacheco B L, Machado Sigler O, Manresa D. Neumonía nosocomial asociada a ventilación mecánica. *Rev Cubana Pediatr [Seriada en línea]* 2002; 74(3): [13 páginas]. Disponible en: [URL:http://scielo.sld.cu/scielo.pho?lng=es](http://scielo.sld.cu/scielo.pho?lng=es) Consultado Mayo 12, 2004.
95. Falguera M, Gudiol F, Sabriá M, Álvarez-Lerma F, Cordero E. Neumonía en el paciente ventilado . En: *Infecciones del tracto respiratorio inferior. Protocolos Clínicos de la Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica*. Sevilla, España: Editores: Aguado J. M; 2001. p.19-24.
96. Álvarez P Ana M, Bavestrello F Luis, Labarca L Jaime, Calvo A Mario. Consenso sobre Diagnóstico de la neumonía asociada a ventilación mecánica. *Rev. Chil. Infectol [Seriada en línea]* 2001; 18 (2):[23páginas]. Disponible en: [URL:http://www.scielo.cl/scielo.php?lng=es](http://www.scielo.cl/scielo.php?lng=es) Consultado Mayo 3, 2004.
97. Álvarez P Ana M, Bavestrello F Luis, Labarca L Jaime; Calvo A Mario. Consenso sobre Tratamiento de la neumonía asociada a ventilación mecánica. *Rev. Chil. Infectol [Seriada en línea]* 2001; 18 (2):[23páginas]. Disponible en:[URL:http://www.scielo.cl/ cielo .php ? lng=es](http://www.scielo.cl/ cielo .php ? lng=es) Consultado Mayo 3, 2004.

98. Jiménez Guerra Saúl. Sepsis en pacientes con ventilación artificial mecánica. Rev Cub Med Int Emerg [Seriada en línea] 2003;2(4):[7páginas]. Disponible en:
URL: <http://bvs.sld.cu/revistas/mie/vol2403/mie09403.html> Consultado Septiembre 23, 2004
99. Chevret S, Hemmer M, Carlet J, Langer M and European Cooperative Group on Nosocomial Pneumonia. Incidence and risk factors of pneumonia acquired in intensive care units. Results from a multicenter prospective study on 996 patients. Intens Care Med 1993;19:256-264.
100. Álvarez Lerma F y Grupo de Estudio de la Neumonía adquirida en UCI. Capítulo 1: Neumonía nosocomial en UCI. Estudio multicéntrico. En: Neumonías adquiridas en los Servicios de Medicina Intensiva. Monografías Médicas "Estudios multicéntricos". SEMIUC - Grupo de Trabajo de Enfermedades Infecciosas. Madrid, España: EMISA; 1995. p.1-13.
101. Almirall Pujol J, Mesalles Sanjuan E, Gener Rexach J, Manterola X, Martija JM, Klamburg Pujol J, et al. Etiología y evolución de las neumonías con insuficiencia respiratoria aguda grave. Rev Med Clin (Barc) 1988;90:799-801.
102. Bergmans DC, Bonten MJ, Leeuw PW, Stobbering EE. Reproducibility of quantitative cultures of endotracheal aspirates from mechanically ventilated patients . J Clin Microbiol 1997;35(3):796-8.
103. Medina Julio, Formento Carlos, Pontet Julio, Curbelo Andrea, Savio Eduardo. Factores de riesgo para desarrollar neumonía asociada a la ventilación por Acinetobacter. Rev Med Uruguay[Seriada en línea] 2002;18:[9 páginas]. Disponible en:
URL:<http://www.smu.org.uy/publicaciones/rmu/2002v3/art-10.pdf> Consultado Octubre 28, 2005.
104. J Auckenthaler R, Mili N. Diagnosis of ventilator associated pneumonia by bacteriologic analysis of bronchoscopy blind bronchoalveolar lavage fluid. Clinical Pulmonary Infection Score, CPIS. Am Rev Respir Dis 1991;142:1121-1129.

105. Fagon JY, Chastre J, Hance A J. Detection of nosocomial lung infection in ventilated patients: Use of a protected specimen brush and quantitative culture techniques in 147 patients. *Am Rev Respir Dis* 1988;138:110-116.
106. Guardiola JJ, Sarmiento X, Rello J. Neumonía asociada a ventilación mecánica: riesgos, problemas y nuevos conceptos. Texto completo. *Medicina Intensiva*. [Seriada en línea] 2001;25(3):[23 páginas]. Disponible en: [URL:http://db.doyma.es](http://db.doyma.es) Consultado Diciembre 6, 2005.
107. Garijo Ortega Maria Ángeles, Denia Cortés Maria Ángeles, Zúñiga Naranjo Encarna, Ruiz Maria José, Soriano Escobar Llanos, Fernández Sánchez Juan David. Neumonía. [Seriada en línea] 2002:[13 páginas]. Disponible en:
[URL:http://www.chospab.es/protocolos/neumonia.htm](http://www.chospab.es/protocolos/neumonia.htm) Consultado Diciembre 4, 2003.
108. Gómez Tello Vicente. Sistema predictivo en neumonía asociada a ventilación mecánica. *Rev Elect Med Intens* [Seriada en línea] 2003;3(4):[4páginas].Disponible en:
[URL: http://remi.uninet.edu](http://remi.uninet.edu) Consultado Mayo 22, 2006.
109. Jordá Marcos R, Torres Martí A, Ariza Cardenal FJ, Álvarez Lerma F, Barcenilla Gaité F. Recomendaciones para el tratamiento de la neumonía intrahospitalaria grave. *Arch Bronconeumol* [Seriada en línea] 2004;40(11):[16páginas]. Disponible en:
[URL: http://www.archbronconeumol.org/cgi-in/wdbcgi.exe/mrevista.pdf](http://www.archbronconeumol.org/cgi-in/wdbcgi.exe/mrevista.pdf) Consultado Mayo 3, 2004.
110. Torres A, Carlet J. Ventilator associated pneumonia. European Task Force on ventilator-associated pneumonia. *Eur Respir J* 2001;17:1034-45.
111. Palomar Martínez Mercedes. Importancia del tratamiento antibiótico en la sepsis grave. En: Curso en Internet de sepsis grave. *Rev Elect Med Intens* [Seriada en línea] 2004;4(10):[9

páginas]. Disponible en: [URL:http://remi.uninet.edu/sepsis/curso.htm](http://remi.uninet.edu/sepsis/curso.htm) Consultado Abril 17, 2008.

112. Estes RJ, Meduri GU. The pathogenesis of ventilator associated pneumonia: I. Mechanisms of bacterial transcolonization and airway inoculation. *Intens Care Med* 1995; 21:365-383.

113. Neumonía asociada a asistencia respiratoria [Seriada en línea] 2003: [4 páginas]. Disponible en:[URL: http://www.cardio.argerich.org.ar](http://www.cardio.argerich.org.ar) Consultado Junio 16, 2004.

114. Benítez Solís Jaime, MD. Neumonía asociada al ventilador [Seriada en línea] 2002;2(2):[12páginas].Disponible en:

[URL:http://www.medicos.ecuador.com/medicinacritica/rev_vol2_num2/neumonía_asociada.html](http://www.medicos.ecuador.com/medicinacritica/rev_vol2_num2/neumonía_asociada.html)

Consultado Mayo 14, 2003.

115. Illodo Hernández Oscar Luis, Cristo Pérez Viviana, Silva Paradela Silvestre, Gutiérrez Luisa, Fundora Gómez Ernesto, Cruz Torán Carlos A. Factores de riesgo relacionados con la mortalidad en la neumonía asociada a la ventilación. *Rev Cub Med Int Emerg* [Seriada en línea] 2003;2(1):[7 páginas]. Disponible en:

[URL:http://bvs.sld.cu/revistas/mie/vol2_1_03/mie08103.html](http://bvs.sld.cu/revistas/mie/vol2_1_03/mie08103.html) Consultado Junio 24, 2004.

116. Eggen BM. Blood transfusions and infections. *Tidsskr.Nor.Laegeforen.*1999;115(24): 3035-8.

117. Meduri GU, Estes RJ. The pathogenesis of ventilator-associated pneumonia: II. The lower respiratory tract. *Intens Care Med* 1995;21:452-461.

118. Olaechea Astigarraga PM, De la Serna Rama A. Morbilidad y mortalidad de los pacientes críticos con complicaciones infecciosas postquirúrgicas. Factores pronósticos. En: *Complicaciones infecciosas en el postoperatorio de cirugía abdominal.* De Álvarez Lerma Francisco [libro en CD-ROM]. Ediciones Ergon, S.A.Madrid; 2000. ISBN: 84-89834-81-4.

119. De Miguel Diez J, Álvarez Sala JL. Factores pronósticos en la neumonía adquirida en la comunidad. *An Med Interna (Madrid)* 2007;24(10):465-466.
120. Papazian L, Bregeon F, Thirion X, Gregoire R, Saux P, Denis JP, et al. Effect of ventilator-associated pneumonia on mortality and morbidity. *Am J Respir Crit Care Med* 1996;154:91-97.
121. Timsit JF, Cheviet S, Valcke J, Misset B, Renaud B, Goldstein FW, et al. Mortality of nosocomial pneumonia in ventilated patients: influence of diagnostic tools. *Am J Respir Crit Care Med* 1996;154:116-123.
122. Fagon JY, Chastre J, Vaugnat A, Trouillet JL, Novara A, Gibert C. Nosocomial pneumonia and mortality among patients in intensive care units. *JAMA* 1996;275:866-869.
123. Heyland DK, Cook DJ, Griffith L, Keenan SP, Brun-Buisson C. For the Canadian Critical Care Trials Group. The attributable morbidity and mortality of ventilator associated pneumonia in critically ill patients. *Am J Respir Crit Care Med* 1999;159:1249-1256.
124. Cunnion KM, Weber DJ, Brodhead WE, Hanson LC, Peiper CF, Rutala WA. Risk factors for nosocomial pneumonia: comparing adult critical care populations. *Am J Respir Crit Care Med* 1996;153:358-362.
125. Menéndez R, Torres A. Neumonía: predecir la mala evolución. *Arch Bronconeumol* 2005;41:475-477.
126. Fourrier F. Recombinant human activated protein C on the treatment of severe sepsis: An evidence-based review. *Crit Care Med* 2004;32 Supp 1:534-541.
127. Milbrandt B Eric, Ishizaka Akitoshi, Derek C Angus . *Am J Respir Crit Care Med* [Seriada en línea] 2006;173:[9 páginas]. Disponible en: URL: <http://www.atsjournals.org> Consultado Abril 13, 2008.

128. Pova P, Coelho L, Almeida E, Fernández A, Mealha R, Moreira P, et al. C-reactive protein as a marker of ventilator-associated pneumonia resolution: a pilot study. *Eur Respir J* 2005;25:804–812.
129. Pova P, Coelho L, Almeida E, Fernández A, Mealha R, Moreira P, et al. C-reactive protein as a marker of infection in critically ill patients. *Clin Microbiol Infect* 2005; 11:101–108.
130. Vidaur Loreto, Ochoa Miriam, Díaz Emilio, Rello Jordi. Neumonía nosocomial. Enfoque clínico del paciente con neumonía asociada a ventilación mecánica. *Enferm Infecc Microbiol Clin* 2005;23:18-23.
131. Lorente L, Blot S, Rello J. Evidence on measures for the prevention of ventilator-associated pneumonia. *Eur Respir* 2007;30:1193-1207.
132. Chang EY y col. Neumonía asociada al ventilador ¿es eficaz la descontaminación oral?. *Brit Med J* 2007;334:889-896.
133. Richards MJ, Edwards JR, Culver DM, Gaynes RP. Nosocomial infections in medical ICUs in the United States: National Nosocomial Infections Surveillance System. *Crit Care Med* 1999;27:887-92.
134. Lovesio Carlos. Neumonía en los pacientes en asistencia respiratoria mecánica. [libro en CD-ROM]. [citado 2006 Dic]; Buenos Aires, Argentina: Editorial el Ateneo; 2006.
135. Serrano N, Gunning K. Interés y aplicación de los scores pronósticos en UCI. En: *Manual de Medicina Intensiva*. 2da Edición. Madrid, España: Editorial Harcourt; 2001. p. 614-617.
136. Larrondo Muguercia H, Crespo Silva A, León Pérez D, Lozano Valdés D, Herrera Torres ML. Comportamiento epidemiológico de la sepsis en una Unidad de Cuidados Críticos.[libro en CD – ROM]. Ciudad de la Habana; 2002. ISBN 959-7164-07-8.

137. Tablan OC, Anderson LJ, Besser R, Bridges C, Hajjeh R. Healthcare Infection Control Practices Advisory Committee, Centers for Disease Control and Prevention Guidelines for preventing health-care-associated pneumonia, 2003: recommendations of the CDC and the Healthcare Infection Control Practices Advisory Committee. *MMWR Recomm Resp* 2004;53(RR-3):1-36.
138. Lucet JC, Chevret S, Decré D, Vanjak D, Macrez A, Dédos JP, et al. Outbreak of multiple resistant Enterobacteriaceae in an Intensive Care Unit: epidemiology and risk factors for acquisition. *Clin Infect Dis* 1996;22:430-436.
139. Raymond DP, Pelletier SJ, Crabtree TD, Evans HL, Pruett TL, Sawyer RG. Impact of antibiotic-resistant Gram-negative bacilli infections on outcome in hospitalized patients. *Crit Care Med* 2003;31:1035-1041.
140. Palomar M, Alvarez Lerma F, Insausti J, Olaechea P, Cerdá E, Grupo ENVIN. Resistance in ICU acquired infections: Does the focus matter?. *Intensive Care Med* 2003, 29 Sup11:133.
141. Garner JS, Jarvis WR, Emori TG, Horan TC, Hughes JM. CDC definitions for nosocomial infections. *Am J Infect Control* 1988;16:128-140.
142. Cook D. Ventilator associated pneumonia: perspectives on the burden of illness. *Intens Care Med* 2000;26:31-37.
143. Béquer García Elías. Nutrición Artificial. En: Caballero López Armando. *Terapia Intensiva [libro en CD – ROM]*. 2da ed. Villa Clara, Cuba; 2003.
144. Larrondo Muguercia Hilev, Gundián González-Piñeiro José. SEPSIS. En: Colectivo de autores. *Manual de Diagnóstico y Tratamiento en Especialidades Clínicas [libro en CD –ROM]*. Ciudad de Habana: Hospital Clínico Quirúrgico Hermanos Ameijeiras; 2002.

145. Terán Santos J. Ventilación no invasiva en planta ¿A quién y cuando? [Seriada en línea] 2003:[4páginas]. Disponible en:
URL:http://www.socalpar.es/congresos_documentos/ventilacionno_invasiva_en_planta.doc.
Consultado Noviembre 12, 2005.
146. Barranco Ruiz F, Blasco Morilla J, Mérida Morales A, Muñoz Sánchez Ma, Jareño Chaumel A, Cozar Carrasco J, et al. Valoración del abdomen agudo en urgencias. En: Principios de Urgencia, Emergencias y Cuidados Críticos[Seriada en línea] 2003:
[2 páginas].Disponible en: URL:<http://www.uninet.edu/tratado/indice.html> Consultado Febrero 25, 2005.
147. Barranco Ruiz F, Blasco Morilla J, Mérida Morales A, Muñoz Sánchez Ma, Jareño Chaumel A, Cozar Carrasco J, et al. Inmunidad: Inmunodeficiencias. En: Principios de Urgencia, Emergencias y Cuidados Críticos [Seriada en línea] 2003:[3 páginas]. Disponible en:
URL:<http://www.uninet.edu/tratado/indice.html> Consultado Abril 10, 2005.
148. Béquer García Elías. Coma. En : Álvarez Álvarez Gerardo. Temas de Guardia. Habana. [libro en CD – ROM]. Habana, Cuba; 2002. ISBN: 959-7132-90-7
149. Donahoe Michael, Rogers M Robert. Insuficiencia respiratoria aguda en la enfermedad pulmonar obstructiva crónica. En: Shoemaker Ayres. Tratado de Medicina Crítica y Terapia Intensiva. Sección VII: Neumología. 3ra ed; 2002.
150. Ashbaugh DG, Bigelow DB, Petty TI .Acute respiratory distress in adult. Lancet 1967;11:319-323.
151. Hudson L D. Causes of ARDS: Clinical recognition. Clin Chest Med 1988;138:720-723.

152. Rochester F Dudley, Truwit D. Jonathan, Insuficiencia de los músculos respiratorios en el enfermo crítico. En: Shoemaker Ayres. Tratado de Medicina Crítica y Terapia Intensiva. Sección VII: Neumología. 3ra ed; 2002. p. 637.
153. Fuentes Herrera Leonel. Shock. En: Álvarez Álvarez Gerardo. Temas de Guardia. Habana. [libro en CD – ROM]. Habana Cuba; 2002. ISBN: 959-7132-90-7
154. Mathias JM. Updates guideline on surgical site infection. OR Manager 1998;14(7):9-10.
155. Bandera VP. El coma en la urgencia. En: Manual de Urgencias y Emergencias [libro en CD-ROM]. Málaga. España; 2002. ISBN:84-699-8399-7.
156. DecLee TT; Aldana PR; Kirton OC; Green BA. Follow-up computerized tomography (CT) scans in moderate and severe head injuries: correlation with Glasgow Coma Scores (GCS), and complication rate. Acta Neurochir (Wien) 1997;139:1042-7.
157. Stanczak DE. Methodological considerations in the neuropsychological study of central nervous system underarousal with a specific emphasis on coma. Neuropsychol Rev 1998;8:191-201.
158. Bertrand X, Thouvez M, Talon D, Boillot A, Capellier G, Floriot C, et al. Endemicity molecular diversity and colonization routes of *Pseudomonas aeruginosa* in intensive care unit. Intens Care Med 2001;27:1263-1268.
159. National Nosocomial Infections Surveillance (NNIS) System Report, data summary from January 1992 through June 2003, issued August 2003. Am J Infect Control 2003; 31: 481-498.
160. Porzecanski Ilana; L David. Bowton. Diagnosis and Treatment of Ventilator-Associated Pneumonia. Chest 2006;130:597–604.
161. Jiménez Guerra Saúl. Morbilidad en pacientes con neumonía asociada al ventilador. Rev Cub Med Int Emerg [Seriada en línea] 2006;5(4): [9 páginas]. Disponible en:

[URL:http://G:PUBLICACIONES%202006/SAÚL/mie02406.htm](http://G:PUBLICACIONES%202006/SAÚL/mie02406.htm) Consultado Mayo 5, 2007.

162. Klompas Michael MD. Does this patient have ventilator-associated pneumonia? JAMA 2007; 297:1583-1593.

163. F de Andrew, MD Shorr, Kollef Marin MD .Ventilator-associated pneumonia insights from recent clinical trials. Chest 2005;128:583-590.

164. Jiménez Guerra S, Domínguez Suárez H, Núñez Martínez JF, Gómez Castellanos R. Ventilación Mecánica Artificial en una UCI Polivalente. 1998-2000 [CD-ROM] .Habana. Cuba; 2002. ISBN 959-7164-07-8.

165. Chastre J, Fagon JY, Misset B, Garrouste Orgeas M, Carlet J, Marik PE, et al. [Diagnosis of ventilator-associated pneumonia](#). The Canadian Critical Care Trials Group. N Engl J Med [Seriada en línea] 2007;356:[3páginas]. Disponible en:

[URL: http://content.nejm.org/cgi/content/short/356/14/1469](http://content.nejm.org/cgi/content/short/356/14/1469) Consultado Abril 17, 2008.

166. The Canadian Critical Care Trials Group. A randomized trial of diagnostic techniques for ventilator-associated pneumonia. N Engl J Med 2006;355(25):2619-2630.

167. González Aguilera Julio César, Arias Ortiz Armando. Neumonía nosocomial en la unidad de cuidados intensivos. Rev Cub. Med 1996;36(2):100-105.

168. Mercader Mayeta EP. Comportamiento de la sepsis en una UCI Polivalente.1998-2003[Tesis de Grado]. Matanzas. Cuba. 2004.

169. Fagon JY, Chastre J, Wolff M, et al. Invasive and noninvasive strategies for management of suspected ventilator-associated pneumonia. A randomized trial. Ann Intern Med 2000;132:621-30.

170. Ibrahim EH, Ward S, Sherman G, Kollef MH. A comparative analysis of patients with early-onset vs late-onset nosocomial pneumonia in the ICU setting. Chest 2000;117:1434-42.

171. Barcenilla Gaité F. Tratamiento antibiótico de las infecciones graves por *Pseudomonas aeruginosa*. En: Curso en Internet de sepsis grave. Rev Elect Med Intens [Seriada en línea] 2004;4(7):[10 páginas]. Disponible en: [URL:http://remi.uninet.edu/sepsis/curso.htm](http://remi.uninet.edu/sepsis/curso.htm) Consultado Abril 18, 2008.
172. Sadikot RT, Blackwell TS, Christman JW, Prince AS. Pathogen–host interactions in *Pseudomonas aeruginosa* pneumonia. Am J Respir Crit Care Med 2005; 171:1209–1223.
173. Wu L, Estrada O, Zaborina O, Bains M, Shen L, Kohler JE, et al. Recognition of host immune activation by *Pseudomonas aeruginosa*. Science 2005;309:774–777.
174. Tarlowe MH, Duffy A, Kannan KB, Itagaki K, Lavery RF, Livingston DH, et al. Prospective study of neutrophil chemokine responses in trauma patients at risk for pneumonia. Am J Respir Crit Care Med 2005;171:753–759.
175. Nseir MD Saad, Christopher di Pompeo PH D, Soubrier Stéphane, Cavestri Béatrice, Jozefowicz Elsa, Saúlner Fabienne, et al. Impact of ventilator-associated pneumonia on outcome in patients with COPD. Chest 2005;128:1650-1656.
176. Nacional Nosocomial Infections Surveillance (NNIS) System Report summary from January 1992 through June 2003, issue August 2003. Infect Control 2003;31:481-498.
177. Velásquez Jorge, Lizasaro Frank, Zetola Nicola, Larrea Hernani, Wong Walter, Mestanza Luis , et al. Microbiología de las neumonías intrahospitalarias y su impacto en el uso empírico de los antibióticos. Boletín de la Sociedad Peruana de Medicina Interna [Seriada en línea] 2001;14(2):[10 páginas]. Disponible en: [URL:http://sisbib.unmsm.edu.pe/Bibvirtual/publicaciones/publica.asp](http://sisbib.unmsm.edu.pe/Bibvirtual/publicaciones/publica.asp) Consultado Junio 20, 2007.
178. Neuhauser . Aerobic Gram negative bacilli isolated from ICUs in the USA:1996-2000. JAMA 2003;289:885-888.

179. Chambers HF. The changing epidemiology of *Staphylococcus aureus*?. *Emerg Infect Dis* 2001;7:178-182.
180. Naimi TS, LeDell KH, Como-Sabetti K, Borchardt SM, Boxrud DJ, Etienne J, et al. Comparison of community and health care associated methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* infection. *JAMA* 2003;290:2976-2984.
181. Mourelo Fariña M, Álvarez Rocha L. Tratamiento antibiótico de la infección grave por *Staphylococcus aureus* resistente a meticilina. En: Curso en Internet de sepsis grave [Seriada en línea] 2004; 08: [5 páginas]. Disponible en:
[URL:http://remi.uninet.edu/2004/08/cursosepsisgrave7.pdf](http://remi.uninet.edu/2004/08/cursosepsisgrave7.pdf) Consultado Octubre 28, 2006.
182. Chastre, Wolff M, Fagon JY, Chevret S, Thomas F, Wermert D, et al. Pneuma Trial Group. Comparison of 8 vs 15 days of antibiotic therapy for ventilator associated pneumonia in adults: a randomized trial. *JAMA* 2003;290:2588-2589.
183. Byers JF, Sole ML. Analysis of factors related to the development of ventilator-associated pneumonia: use of existing databases. *Am J Crit Care* 2000;9(5):344-349.
184. Asséf Pérez A, Gómez Placencia RF, Naranjo Igarza S, Cid Rodríguez F. Aplicación de los criterios pronósticos de Chang a los pacientes ingresados en Cuidados Intensivos. *Mapfre Med* 2002;13(2):135-8.
185. Moreno R, Apolone G, Miranda DR: Evaluation of the uniformity of fit of general outcome prediction models. *Intensive Care Med* 1998;24:40-7.
186. Moreno R, Mato R. The new score: What problems have been fixed, and what remains?. *Curr Opin Crit Care* 2000;6(3):158-65.
187. Moreno R, Apolone G. The impact of different customization strategies in the performance of general severity score. *Crit Care Med* 1997;25:2001-8.

188. Harris JR, Joshi M, Morton PG, Soeken KL. Risk factors for nosocomial pneumonia in critically ill trauma patient. AACN Clin Issues 2000 May;11(2):198-231.
189. Alp Emine, Güven Mohammed, Yildiz Orhan, Aygen Bilgehan, Voss Andreas, Doganay Mehmet . Incidence, risk factors and mortality of nosocomial pneumonia in Intensive Care Units: A prospective study. Ann Clin Microbiol Antimicrob [Seriada en línea] 2004;3:[17páginas]. Disponible en:
URL:<http://www.pubmedcentral.nih.gov/about/copyright.html> Consultado Junio 28, 2007.
190. Torres A. Incidence, risk and prognosis in mechanical ventilated patients. Am. Rev. Respir. Dis 1990;(142):523-28.
191. Feinstein AR. Recursive partitioning. En: Feinstein AR, Editor. Multivariable analysis: an introduction. New Haven: Yale University Press;1996. p. 529-58.
192. Martínez Alario J, Díaz de Tuesta I, Placencia E, Santana M, Mora ML. Mortality prediction in cardiac surgery patients: comparative performance of parsonnet and general severity systems. Circulation 1999;99:2378-82.
193. Auriant, I, Vinatier, I, Thaler, F. Simplified Acute Physiology Score for measuring severity of illness in intermediate care units. Crit Care Med 1998;26:1368.
194. Gordo Vidal F. Lesión pulmonar aguda en la sepsis: manejo ventilatorio. En: Curso en Internet de sepsis grave. Rev Elec Med Intens. [Seriada en línea] 2004;07:[16 páginas]. Disponible en: URL:http://remi.uninet.edu/2004/07/cursosepsis_grave7.pdf Consultado Octubre 28, 2006.
195. Nseir S, Di Pompeo C, Jozefowicz E, Cavestri B, Brisson H, Nyunga MS, et al. Relationship between tracheotomy and ventilator associated pneumonia: a case-control study. Eur Respir J 2007;30:314-320.

196. Doyle RL, Szaflarski N, Modin GW, Wiener-Kronish JP, Matthay MA. Identification of patients with acute lung injury. Predictors of mortality. *Am J Respir Crit Care Med* 1995;152:1818-24.
197. Marini J, Gattinoni L. Ventilatory management of acute respiratory distress syndrome: A consensus of two. *Crit Care Med* 2004;32:250-5.
198. Bregeon F, Papazian L, Visciti A, Thirion X, Gonin F. Relationship of microbiologic diagnostic criteria to morbidity and mortality in patients with ventilator-associated pneumonia. *JAMA* 1997;277(8):655-62.
199. Viñes JJ. Responsabilidad por contagio al paciente: desde el profesional y desde el medio. Una visión asistencial. En: *Anales del Sistema Sanitario de Navarra* [Seriada en línea] 2002:[5 páginas]. Disponible en: [URL: http://www.cfnavarra.es/salud/anales/textos](http://www.cfnavarra.es/salud/anales/textos) Consultado Marzo 5, 2003.
200. Padrón Sánchez Armando, Puga Torres Mario, Peña Dorado Rafael, Bravo Pérez Rigoberto, Quiñónez Zamora Andrés. Escala pronóstica del enfermo crítico (EPEC). Propuesta de una nueva escala predictiva. Primera versión. *Rev Cub Med Int Emerg* [Seriada en línea] 2002;1(1): [17 páginas]. Disponible en: [URL:http://bvs.sld.cu/revistas/mie/vol1_1_02/mie04102.htm](http://bvs.sld.cu/revistas/mie/vol1_1_02/mie04102.htm) Consultado Mayo 5, 2005.
201. Molinero M Luis. La regresión logística (I) [Seriada en línea] 2001: [6 páginas]. Disponible en: [URL:http://www.seh-lelha.org/pdf/rlogis1.pdf](http://www.seh-lelha.org/pdf/rlogis1.pdf) Consultado Abril 5, 2007.
202. Pérez Assef Albadío, Oliva Pérez Maritza, Calixto Augier Diana, Díaz Mayo Jorge. Mortalidad hospitalaria en pacientes ingresados. *Rev Cub Med Int Emerg* 2003;2:2-7.
203. Díaz Perera Fernández G. Validez y precisión en los estudios epidemiológicos. Ciudad de la Habana. Cuba; 2006.

204. Palencia Herrejón E. Epidemiología de la sepsis grave en Francia: situación actual y tendencias temporales. Rev Elect Med Intens [Seriada en línea] 2004;4(5):[2 páginas]. Disponible en: [URL:http://remi.uninet.edu/sepsis/curso.htm](http://remi.uninet.edu/sepsis/curso.htm) Consultado Abril 18, 2008.
205. Arias J, Balibrea JL. Utilización de índices de gravedad en la sepsis. Rev Cirug Esp 2001;70(6):66-75.
206. Díaz Perera Fernández G. Investigación causal. Ciudad de la Habana. Cuba; 2006.
207. Elebute EA, Stoner HB. The grading of sepsis. Br J Surg 1983;70:29-32.
208. Stevens LE. Gauging the severity of surgical sepsis. Arch Surg 1983;118:1190-1196.
209. Matsusue S, Kashira S, Koizumi S. Prediction of mortality from septic shock in gastrointestinal surgery by probability analysis. Jap J Surg 1988;18:22-26.
210. Bernard GR, Doig G, Hudson L, Lamy M, LeGall JR, Morris A, et al. Quantification of organ failure for clinical trials and clinical practice. Am J Respir Crit Care Med 1995; 151:323.
211. Marshall JC, Cook DJ, Christou NV, Bernard GR, Sprung CL, Sibbald WJ. Multiple Organ Dysfunction Score: a reliable descriptor of a complex clinical outcome. Crit Care Med 1995; 23:1638-1652.
212. Vincent JL, De Mendonça A, Cantraine F, Moreno R, Takala J, Suter PM et al. Use of the SOFA score to assess the incidence of organ dysfunction/failure in intensive care units: results of a multicenter, prospective study. Working group on “sepsis-related problems” of the European Society of Intensive Care Medicine. Crit Care Med 1998;26:1793-1800.
213. Bosscha K, Reijnders K, Hulstaert PF, Algra A, Van der Werken C. Prognostic scoring systems to predict outcome in peritonitis and intra-abdominal sepsis. Br J Surg 1997;84:1532-1534.

214. Márquez Capote E, Morales Larramendi R; Pérez Sánchez Glenda. Validación del sistema pronóstico: Modelo predictor de mortalidad II. Rev Medisan 2001;5(4):18-25.

215. Serrano Hernández N, García de Lorenzo, Mateos A, Mora Quintero ML, Fedriani Gorria J. Validación de los Mortality Probability Models II al ingreso (MPM II-0), a las 24 horas (MPM II-24), y a las 48 horas (MPM II-48) comparados con las predicciones de mortalidad hospitalaria de APACHE II y SAPS II realizados en los días 1 y 2 de estancia en UCI. Rev Cub Med Int Emerg 2000;24:49-60.



Anexos

No.	ÍNDICE DE ANEXOS	"Pág"
1,2,3,4.	Normas según la Actualización del Programa Nacional de Prevención y Control de la Infección Intrahospitalaria ajustadas al servicio.	2
5.	Principios generales del manejo de la ventilación mecánica en el servicio.	10
6.	Sistema basado en niveles de evidencia científica por rangos para las recomendaciones propuestas en la neumonía adquirida en el hospital (NIH) , neumonía asociada al ventilador (NAVM) y neumonía relacionada a procedimientos hospitalarios (HCAP). Guías de la Sociedad Americana de Tórax 2005.	11
7.	Recomendaciones propuestas en la NIH , NAVM, y HCAP según las Guías de la Sociedad Americana de Tórax. 2005.	12
8.	Aspectos a tener en cuenta para el cultivo cuantitativo y semicuantitativo del aspirado traqueal. Variantes en el análisis microbiológico.	26
9.	Estrategias para la prevención de la NAVM.	29
10.	Algoritmo de Kollef MH para el manejo de antibiótico de la neumonía asociada al ventilador utilizado en el servicio.	30
11.	Situaciones especiales en la neumonía asociada a la ventilación mecánica.	31
12.	Aspectos fisiopatológicos que explican los factores de riesgo de la neumonía asociada al ventilador.	32
13.	Planilla de consentimiento informado.	38
14.	Modelo de recolección del dato primario.	39
15.	Escala de valoración clínica de la infección pulmonar.	43
16.	Modelo <u>APACHE II Score</u>	44
17.	Manejo de las variables utilizadas en la investigación.	45
18.	Escala de Glasgow.	50
19.	Principales infecciones nosocomiales y gérmenes más frecuentes según el mapa microbiológico del servicio. 1998-2006.	51
20.	Otros resultados de la investigación.	
	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Capítulo 3. Caracterización del riesgo de neumonía y mortalidad en pacientes ventilados 	52
	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Capítulo 4. Diseño del modelo pronóstico a partir de la predicción de neumonía y mortalidad. <ul style="list-style-type: none"> ▪ Estudio de casos y controles para evaluar la predicción de neumonía. ▪ Estudio de casos y controles para evaluar la predicción de mortalidad 	54
	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Estudio de casos y controles para evaluar la predicción de mortalidad 	57
	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Capítulo 5. Validación del modelo predictivo de neumonía y mortalidad en pacientes ventilados 	60
21.	Modelo pronóstico de neumonía y mortalidad en pacientes ventilados. (MPN-MV)	61
22.	Operacionalización de las variables del modelo MPN-MV.	63

ANEXO 1. Normas para la prevención de la infección del tracto respiratorio inferior según la Actualización del Programa Nacional de Prevención y Control de la Infección Intrahospitalaria (15/1/96). HMMtzas. (1)

Aprobado: Coronel SM. Dr. Reynaldo B. Mederos Torres
Director Hospital Militar Docente. Matanzas.

Fecha 1-3-97

Dirigida a : Todo el personal médico (médicos y enfermeros) de las salas de hospitalización, Unidad de Cuidados Intensivos y Salón de Operaciones.

Objetivos:

General: Prevenir las infecciones del tracto respiratorio.

Específicos:

1. Reducir la morbi-mortalidad por bronconeumonía en pacientes hospitalizados.
2. Reducir la incidencia de bronconeumonía en pacientes ventilados
3. Reducir los costos por sobrestadía y uso de antibióticos.

Conceptos que deben cumplirse:

Para la prevención de neumonía postoperatoria:

1. Los pacientes que vayan a recibir la anestesia y sufran operaciones del tórax o abdomen o aquellos que presenten disfunción pulmonar sustancial como en las enfermedades obstructivas crónicas, anomalías musculoesqueléticas del tórax o pruebas de función respiratorias alteradas, deberán recibir terapia pre y postoperatoria.
2. Siempre que sea adecuado, la terapia preoperatoria deberá recibir tratamiento de las infecciones pulmonares e incluir esfuerzos para facilitar la eliminación de secreciones respiratorias (uso de broncodilatadores, drenaje postural y percusión, así como descontinuar el hábito de fumar.
3. Instrucción preoperatoria que incluirá explicaciones de importancia en el período postoperatorio de proveer la tos, tomar inspiraciones profundas y deambulación tan pronto como sea posible
4. Uso de analgésicos si el dolor interfiere con la tos y la respiración profunda.
5. No usar antibiótico sistémico de forma rutinaria para prevenir la neumonía postoperatoria.

Lavado de manos:

Lavado de manos después del contacto con secreciones respiratorias aunque se hayan usado guantes, así como antes y después de contactos con un paciente intubado o con traqueostomía.

Fluidos y medicaciones:

Los líquidos y medicamentos que van a ser nebulizados deben ser estériles. Evitar humidificadores que formen goticas para humidificar el aire.

Mantenimiento de los equipos de terapia respiratoria en uso:

1. Los reservorios de líquidos deben ser llenados inmediatamente antes de usarse. No rellenar sin antes desechar los residuales.
2. Los condensados de agua de los circuitos deben eliminarse y no permitir que drenen hacia el reservorio.
3. Los nebulizadores, humidificadores y circuitos respiratorios deben ser estériles o desinfectados con alto nivel.

ANEXO 1. Normas para la prevención de la infección del tracto respiratorio inferior según la Actualización del Programa Nacional de Prevención y Control de la Infección Intrahospitalaria. (15/1/96). HMMtzas. Cont.....

4. Los circuitos y máscaras usadas para oxígeno deben ser cambiados entre pacientes.
5. Cuando una máquina de terapia respiratoria sea usada para varios pacientes deben ser sustituidos entre pacientes por otros esterilizados o desinfectados.

Procedimientos de equipos reusables:

1. Todo equipo que se vaya a desinfectar o esterilizar debe estar completamente limpio de sangre, tejidos, alimentos u otros residuos.- debe ser descontaminado antes o durante la limpieza si está etiquetado como contaminado, o procede de pacientes con cierto tipo de aislamiento.
2. Los dispositivos que tocan membranas mucosas deben ser esterilizados antes de ser usados en otros pacientes. De no ser posible recibirá una desinfección de alto nivel.
3. La maquinaria interna de los ventiladores no requiere de esterilización o desinfectarse entre pacientes.
4. Las bolsas de resucitación manual ej: AMBU, deben esterilizarse o realizarse desinfección de alto nivel al ser usados en otros pacientes.

Pacientes con traqueostomía

1. La traqueostomía salvo en fuertes indicaciones clínicas de emergencias, debe ser realizada bajo condiciones de asepsia en un salón de operaciones.
2. Hasta que la herida de una operación reciente haya cerrado o creado tejido de granulación alrededor del tubo, deben usarse guantes estériles en ambas manos o utilizar una técnica de "no tocar" al realizar alguna manipulación.
3. Al cambiar el tubo de traqueostomía, debe realizarse uno estéril o que haya recibido una desinfección de alto nivel.

Aspiración

1. Realizarse solo cuando sea necesario y por personal debidamente entrenado.
2. Uso de guantes en ambas manos o técnica de "no tocar".
3. Uso de catéter estéril en cada serie de aspiraciones.
4. Si existen mucosidades gruesas por lo que se requiere enjuagar el catéter debe usarse un líquido estéril y desecharlo al final de cada aspiración o serie de aspiraciones.

Protección de los pacientes de otros infectados y del personal

1. Los pacientes con infecciones respiratorias potencialmente transmisibles deben ser aislados de acuerdo al sistema de aislamiento impuesto.
2. El personal hospitalario con infecciones respiratorias no deben atender al personal de alto riesgo.

Otras medidas utilizadas:

- Evitar el aumento del ph gástrico de forma rutinaria.

ANEXO 2. Normas de aislamiento hospitalario según la Actualización del Programa Nacional de Prevención y Control de la Infección Intrahospitalaria. (15/1/96). HMMtzas. (1)

Aprobado: Coronel SM. Dr. Reynaldo B. Mederos Torres
Director Hospital Militar Docente. Matanzas

Fecha: 1 de septiembre de 1998

Dirigida a:

Todo el personal de los servicios de hospitalización, Cuerpo de Guardia, UCI, UCIM, Cirugía

Objetivos:

General:

Prevención de las infecciones intrahospitalarias interrumpiendo las diferentes vías de transmisión posibles.

Específicos:

1. Definir los tipos de aislamientos según cada enfermedad.
2. Dar a conocer los requisitos indispensables para cada tipo de aislamiento y los lugares establecidos al respecto.
3. Mejorar la calidad de la atención médica.

Conceptos que deben cumplirse:

Preceptos generales:

-Una de las principales medidas de prevención de las infecciones nosocomiales es el aislamiento o barreras destinadas a cortar la vía de transmisión en dependencia del agente biológico involucrado.

-El factor más importante en la propagación de muchos patógenos es la contaminación por las manos. Los sistemas de aislamiento son diseñados para prevenir la diseminación de microorganismos entre pacientes, personal, visitantes y el medio ambiente, basados actualmente en el concepto de aislar la enfermedad y no al enfermo.

-De las principales vías de transmisión de enfermedades (contacto, vehículos, aire y vectoriales) la transmisión por contacto es la más importante y frecuente en la transmisión de las infecciones nosocomiales.

Dada su facilidad de aplicación, su factibilidad, la extensión de su uso y fácil comprensión por el personal de nuestro hospital instauramos el Sistema de aislamiento por categorías que se clasifica en:

- Aislamiento estricto
- Aislamiento por contacto
- Aislamiento respiratorio
- Aislamiento para tuberculosis
- Precauciones entéricas
- Precauciones con secreciones y excreciones
- Precauciones con sangre y fluidos corporales.

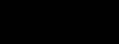





En la institución queda establecido este sistema de aislamiento partiendo de las siguientes premisas:

1. A todo paciente que requiera del cumplimiento de medidas de aislamiento se le adjuntará a su historia clínica la tarjeta que identifique mediante su color y medidas descritas, todos los requisitos a cumplir.
2. Dicha tarjeta se adjuntará a la historia clínica desde el mismo ingreso en admisión, para lo cual se habilitan las mismas con listados de enfermedades objetas a cada medida o en su defecto a su llegada a la sala, o cuando se realice el diagnóstico estando ingresado.
3. Dicha tarjeta será colocada en la puerta del cubículo o al pie de la cama y será retirada sólo cuando se cumpla el período de aislamiento establecido para cada enfermedad.
4. El período de tiempo que durará el aislamiento será el establecido en estas normas, las cuales deben permanecer y ser dominio del personal de cada servicio.

ANEXO 2. Normas de aislamiento hospitalario según la Actualización del Programa Nacional de Prevención y Control de la Infección Intrahospitalaria. (15/1/96). HMMtzas. Cont....

5. El cumplimiento de estas normas será controlado diariamente por la enfermera de vigilancia epidemiológica o el médico especialista en Epidemiología Clínica del centro.

6. Para la identificación del tipo de aislamiento con un color en las tarjetas se establece:

Tipo de aislamiento	Franja de la tarjeta	
Estricto	Negro	
Contacto	Azul	
Entérica	Carmelita	
Respiratorio	Verde	
Secreciones - Excreciones	Amarillo	
Sangre y fluidos	Rojo	

ANEXO 3. Indicaciones y técnicas del lavado de manos según la Actualización del Programa Nacional de Prevención y Control de la Infección Intrahospitalaria. (15/1/96). HMMTzas.

Aprobado: Coronel SM. Dr. Reynaldo B. Mederos Torres
Director Hospital Militar Docente. Matanzas

Fecha: 1-3-97

Dirigida a: todos los médicos y enfermeros, técnicos y personal general de todo el hospital.

Objetivos:

General :

Disminuir la morbi-mortalidad por infecciones.

1. Específicos: Lograr un adecuado y oportuno lavado de manos antes de cada maniobra.
2. Reducir al mínimo la flora residente permanente.
3. Eliminar la flora residente temporal y la flora transitoria.

Conceptos que deben conocerse y aplicarse:

-Maniobras críticas: son aquellas en que se introduce instrumental, material o se manipula en lugares estériles, incluyendo el sistema vascular: Ej: intervenciones quirúrgicas, abordaje venoso profundo, punción lumbar.

-Maniobras semicríticas: Son aquellas que contactan con las mucosas o penetran a través de los orificios naturales. Estas maniobras para algunos casos se acercan al límite de las críticas, ya que si no por el objeto en sí que se introduce, a veces el producto llega a presión positiva hasta sitios estériles como es el caso de los ventiladores cuya nebulización llega hasta el epitelio ciliado de los alveolos pulmonares. Ej: endoscopia, cirugía de mínimo acceso, cateterismo vesical.

-Maniobra no crítica: Son las que se realizan por contacto con la piel intacta. Ej: rasurado del paciente, toma de temperatura, examen físico del paciente, etc.

-Maniobras generales: Son aquellas en las cuales no interviene el hospedero (se refiere al ambiente inanimado general (Ej: limpieza , fregado, etc)

-Lavado social de las manos: Es aquel que se lleva a cabo con agua y jabón, eliminando todo tipo de suciedad visible. El enjuague debe ser abundante y terminará con el secado. Se empleará siempre que se perciban las manos sucias y antes y después del contacto con el paciente en procedimientos no invasivos y sin riesgo.

-Lavado higiénico de las manos:

Se hará con agua y jabón, frotado enérgico y enjuague abundante durante un minuto. Se repetirá de nuevo el procedimiento extendiéndolo a los antebrazos, dejando que corra el agua hacia los codos. Se secarán las manos con paños o papeles estériles o paños lavados y limpios, presionando para secar sin fricción. Se utilizarán entonces una solución antiséptica según las normas de aplicación de desinfectantes. Debe estar durante dos minutos la piel en contacto con el antiséptico..

Este tipo de lavado de manos es el normado para realizarse antes de ejecutar una maniobra semicrítica.

-Lavado quirúrgico de las manos:

Es el indicado antes de realizar toda maniobra crítica

Existen dos variantes:

Cuando se utiliza jabón convencional

Cuando se utiliza jabón antiséptico

Para ambos casos el frotado es el mismo:

- Con jabón convencional:

Se lavarán las manos y antebrazos hasta dos pulgadas arriba del codo con agua y jabón, se utilizará cepillo solo para las uñas.

ANEXO 3. Indicaciones y técnicas del lavado de manos según la Actualización del Programa Nacional de Prevención y Control de la Infección Intrahospitalaria. (15/1/96). HMMtzas. Cont...

Se enjuagará bien sin dejar residuos de jabón, manteniendo siempre las manos levantadas para que el agua escurra hacia los codos.

Se repetirá todo de nuevo para un total de 4 minutos,

Se secarán las manos y antebrazos con un paño o papel estéril, apretando suavemente sobre la piel (sin restregar) concluyendo por las manos y finalizando en el codo. Nunca se regresará a las manos.

- Con jabón antiséptico (solución). Es el mismo procedimiento pero será una solución con el 40% del propio jabón antiséptico diluido en alcohol al 76%. Todo el proceso durará 4 minutos.

Frotado:

1. Palma con palma.
2. Palma derecha sobre el dorso de la mano izquierda y viceversa.
3. Palma con palma intercalando los dedos.
4. Dorso de los dedos flexionados para cada mano.
5. Pulgar derecho con la mano izquierda y viceversa.
6. Frotación de la yema de los dedos sobre los palmeros.

ANEXO 4. Normas para el uso de desinfectantes y antisépticos según la Actualización del Programa Nacional de Prevención y Control de la Infección Intrahospitalaria. (15/1/96). HMMtzas.(1)

Aprobado: Coronel SM. Dr. Reynaldo B. Mederos Torres
Director Hospital Militar Docente. Matanzas

Fecha: 1-3-97

Dirigida a: Todo el personal (médicos y enfermeras) del hospital

Objetivos:

General:

Lograr un uso adecuado de las soluciones desinfectantes y antisépticos.

Específicos:

1. Disminuir el riesgo de las infecciones por uso inadecuado de soluciones.
2. Racionalizar y orientar el uso restringido de soluciones según proceder de mayor riesgo.
3. Capacitar al personal sobre cada solución en uso.

Conceptos que deben cumplirse:

1. La central de esterilización estará responsabilizada con todas las etapas del proceso de esterilización (lavado, preparación, empaquetado, desinfección, esterilización, registro, almacenamiento y distribución hacia los servicios), independientemente del lugar donde se realice. Todas estas áreas deberán estar normadas en la central.
2. La unidad de producción de fitofármacos y Medicina tradicional estará responsabilizada con todas las etapas del proceso de producción de soluciones desinfectantes (lavado, preparación, empaquetado, desinfección, esterilización, registro, almacenamiento y distribución hacia los servicios).
3. Todo el material que se utilizará en la atención de pacientes deberá ser procesado de acuerdo al tipo de uso que tendrá, para la cual se empleará la esterilización, desinfección de alto nivel o intermedia.
4. Siempre se debe priorizar el empleo de medios físicos principalmente el calor, para la esterilización.
5. Es importante realizar previamente antes de la desinfección antisepsia, la limpieza mecánica con enjuague profundo y secado.
6. Realizar la descontaminación por desinfección o esterilización previa cuando exista la necesidad de disminuir la elevada carga microbiana antes de iniciar el proceso de limpieza y tratamiento final.
7. En la desinfección es imprescindible respetar el tiempo como factor indispensable en este proceso (24 horas para soluciones acuosas y 72 horas para soluciones alcohólicas).
8. Utilizar en las áreas de riesgo los productos de desinfección con eficacia comprobada.
9. Instruir a toda persona relacionada con la desinfección y antisepsia sobre:
 - Producto, concentración, solvente y método de empleo para cada uno.
 - Tipo de envase, vida media y frecuencia de cambio de las soluciones.
 - Conocer orden de prioridad para sustituciones.
 - Sustancias y materias incompatibles, interferentes o neutralizadas.
 - Medidas de protección personal
10. Verificación de los datos ofrecidos por los fabricantes tanto del producto como de los equipos hacia los cuales va dirigida la desinfección.
11. Los equipos de esterilización deben tener programas de mantenimiento preventivos.
12. El material procesado debe tener su envoltura indemne, debe estar bien almacenado y con su fecha de vencimiento.
13. El control de la calidad de la esterilización deberá realizarse en cada una de las etapas del proceso. La esterilización será a través de los controles físicos (temperatura, humedad, presión y tiempo) y de los controles químicos en cada carga de esterilización. Los controles biológicos se realizarán con carga de esterilización, estos se realizarán con periodicidad semanal o quincenal o en caso de mantenimiento del equipo.

ANEXO 4. Normas para el uso de desinfectantes y antisépticos según la Actualización del Programa Nacional de Prevención y Control de la Infección Intrahospitalaria. (15/1/96). HMMtzas. Cont.....

Desinfectantes para utilizar por los servicios y sus indicaciones.

Soluciones desinfectantes	Salas y servicios	Uso
Peroxido de hidrógeno al 7,5%	UCI, Salón de operaciones, Cuerpo de guardia	Desinfección terminal de partes de ventiladores y máquina de anestesia.
Hipoclorito de sodio 100ppm	UCI, Salón de operaciones, Central de esterilización, Salas de hospitalización	Desinfección concurrente de: pisos, paredes, puertas, ventanas, bañeras, cuñas, patos, piezas de cura, instrumental quirúrgico, otro instrumental crítico, estetoscopio.
Glutardehído 2% (Sonacide)	Gastroenterología ORL	Esterilizante y desinfectante de endoscopios flexibles y semiflexibles y transductores.
Propilenglicol	UCI, Salón de operaciones	Aire (4ml/m ³ aire)
Alcohol iodado 0,5%	UCI, Salón de operaciones, Gastroenterología, Servicios de hospitalización donde se realicen maniobras críticas o semicríticas	Manos y piel de pacientes previa maniobra crítica o semicrítica.
Clorhexidina Acuosa 0,2%	Salón de operaciones, Salas de hospitalización	Mucosas y cavidades.
Alcohol etílico	Todos los servicios	Piel de pacientes para inyecciones intramusculares.
Solución de formaldehído en solución alcohólica al 8%	UCI, Salón de operaciones	Desinfectante para cepillos de salón de operaciones, máquinas de rasurar en servicios quirúrgicos y espátulas para laringoscopia.

En la situación de desabastecimiento de alguno de los productos anteriores se realizarán las sustituciones según el manual de desinfección, la cual se cumplirá de la siguiente forma:

Soluciones desinfectantes	Sustitución por:
Peróxido de hidrógeno al 7,5%	Ácido acético al 5% (en ventiladores Bird ventilator)
Hipoclorito de sodio 100ppm	-Lisol en pisos, paredes, mobiliario, puertas de áreas restringidas -Cloruro de benzalconio para descontaminación de material crítico.
Propilenglicol 4ml	Idamol 12,5ml/ m ³ (25ml/ m ³ gran contaminación)
Alcohol iodado 0,5%	Clorhexidina alcohólica 0,5%

VENTILACION PROTECTORA PRINCIPIOS



- + Limitación del volumen corriente de 4-6 ml/kg de peso.
- + Presión de meseta a 30 cm H₂O.
- + Tolerar la hipercapnia y la acidemia moderada.
- + Evitar el colapso pulmonar con niveles adecuados de PEEP, maniobras de reclutamiento pulmonar o posición de decúbito prono de forma opcional.
- + Priorizar el método de ventilación mecánica controlado por presión.



- + Elevar la cabecera de la cama a 45° como método de prevención de la NAVM.
- + Destete mediante prueba de tubo en t como medio de evaluar la capacidad de prescindir de la ventilación mecánica.

ANEXO 6. Sistema basado en niveles de evidencia científica por rangos para las recomendaciones propuestas en la neumonía adquirida en el hospital (NIH) , neumonía asociada al ventilador (NAVIM) y neumonía relacionada a procedimientos hospitalarios (HCAP). Guías de la Sociedad Americana de Tórax 2005 (46).

Niveles de Evidencia Científica

Nivel I
(Alto)



La evidencia proviene de pruebas controladas, aleatorizadas y conducidas.

Nivel II
(Moderado)



La evidencia proviene de pruebas diseñadas controladas no aleatorizadas.
Incluye estudios con series grandes de casos en los cuales se hace un análisis sistemático de patrones de enfermedad, se orienta la etiología microbiana.
Reportes de nuevas terapéuticas no obtenidas de estudios aleatorizados.

Nivel III
(Bajo)



La evidencia proviene de estudios de casos y opinión de expertos.
En algunos momentos las recomendaciones terapéuticas proviene del dato de la sensibilidad antibiótica o de la observación clínica.

ANEXO 7. Recomendaciones propuestas para la neumonía adquirida en el hospital (NIH) , neumonía asociada al ventilador (NAVVM) y neumonía relacionada a procedimientos hospitalarios (HCAP) según niveles de evidencia científica. Guías de la Sociedad Americana de Tórax 2005. Traducción realizada por el autor de la presente investigación (46).

7.1. Epidemiológicos

7.2. Patogenia

7.3. Diagnóstico

7.4. Estrategia clínica y bacteriológica

7.5. Terapéutica antibiótica empírica inicial

7.6. Terapéutica antibiótica empírica para la NAVVM precoz sin factores de riesgo

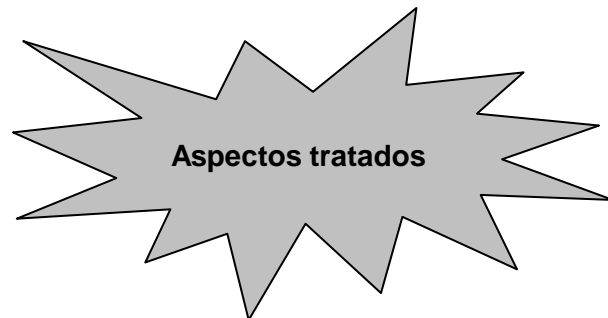
7.7. Terapéutica antibiótica empírica para la NAVVM precoz y tardía con factores de riesgo

7.8. Dosis iniciales endovenosas en el tratamiento antibiótico

7.9. Tratamiento óptimo

7.10. Aspectos específicos para determinados patógenos multirresistentes

7.11. Factores de riesgo modificables



7.1. Consideraciones epidemiológicas.

1. La mayoría de los pacientes con NIH, NAVM y HCAP presentan un riesgo elevado para la colonización y la infección por agentes patógenos multirresistentes (**NIVEL II**)
2. A menudo es difícil definir la incidencia exacta de NIH y NAVM, porque puede existir una semejanza con otras infecciones del tracto respiratorio inferior, como tracheobronquitis , especialmente en pacientes con ventilación mecánica. (**NIVEL III**) (81)
3. La NIH y NAVM son causas frecuentes de infección nosocomial y se asocian con una mortalidad bruta superior a otras infecciones adquiridas en el hospital (**NIVEL II**)
4. Los pacientes con NIH y NAVM tardía tienen mayor probabilidad de ser infestados por agentes patógenos multirresistentes y tienen una mortalidad bruta superior en pacientes con antecedentes de enfermedad previa. Los pacientes con antecedentes de NIH precoz que han recibido recientemente antibióticos o se han admitido para procedimientos en el hospital corren el riesgo para la colonización e infección por agentes patógenos multirresistentes (**NIVEL II**)
5. La mayoría de los casos con NIH, NAVM, y HCAP son causados por infecciones polimicrobianas. Las tasas son especialmente altas en pacientes con ARDS (**NIVEL I**)
6. La NIH, NAVM, y HCAP se deben comúnmente a los bacilos aeróbicos Gram negativos como *P. aeruginosa* (82), *Klebsiella pneumoniae* y especies de *Acinetobacter*, o por cocos Gram positivos como *S. aureus* (MRSA). Los anaerobios son una causa rara de NAVM (**NIVEL II**).
7. Los virus nosocomiales y las infecciones fungoides son causas raras de NIH y NAVM en pacientes inmunodeficientes . (**NIVEL I**).
8. El predominio de agentes patógenos multirresistente varía según poblaciones de paciente, hospital y tipo de UCI, los cuales señalan la necesidad de datos locales de vigilancia (**NIVEL II**).
9. Los agentes patógenos multirresistente están más comúnmente aislados en pacientes con enfermedad crónica, subyacente o grave y con factores de riesgo para HCAP, NIH y NAVM tardías (**NIVEL II**).

7.2. Aspectos a considerar para la patogenia .

1. Las fuentes de agentes patógenos para la NIH incluyen dispositivos relacionados con los cuidados hospitalarios, el ambiente (el aire, el agua, el equipo, y secreciones), y comúnmente la transmisión de microorganismos entre los pacientes y el personal médico administrativo **(NIVEL II)**.
2. Un número de factores del huésped relacionados con la colonización y el tratamiento , tales como la severidad de la enfermedad subyacente del paciente, cirugía previa, tratamiento con antibióticos u otros medicamentos, la aplicación de técnicas invasivas respiratorias y equipamientos, son importantes en la patogenia de la NIH y NAVM **(NIVEL II)**.
3. La aspiración de agentes patógenos de la orofaringe , o la fuga continua de bacterias a través de las secreciones alrededor del cuff del tubo endotraqueal son las vías primarias de entrada bacteriana en el tracto respiratorio inferior **(NIVEL II)** .
4. La inhalación o la inoculación directa de agentes patógenos en la vía respiratoria inferior , la infección hematógena a través de catéteres intravenosos, y la traslocación bacteriana por la luz del tracto gastrointestinal son mecanismos patogénicos menos comunes **(NIVEL II)** .
5. La infección dentro del tubo endotraqueal, con la subsiguiente embolización desde la región distal, puede ser importante en la patogenia de la NAVM **(NIVEL III)**.
6. El estómago y los senos paranasales pueden ser reservorios potenciales de agentes patógenos nosocomiales que contribuyen a la colonización bacteriana de la orofaringe, pero su relación es controvertida, pudiendo variar según la población en riesgo y disminuir con el manejo y el cambio de la historia natural de la NIH **(NIVEL II)**

7.3. Otras recomendaciones y puntos específicos en el diagnóstico.

1. Todos los pacientes deben tener una adecuada historia clínica y un examen médico para definir la severidad de la NIH, para excluir otras fuentes potenciales de infección, y demostrar la presencia de condiciones específicas que pueden influir en la etiología de probables agentes patógenos **(NIVEL II)**
2. Todos los pacientes deben tener una radiografía de tórax, preferentemente posteroanterior y lateral si no está intubado. Las radiografías portátiles del tórax limitan su exactitud. La radiografía puede ayudar a definir la severidad de la neumonía (multilobar o no) y la presencia de complicaciones, como derrame o cavitación **(NIVEL II)**
3. La tracheobronquitis purulenta puede imitar muchos de los signos clínicos de la NIH y NAVM, y pueden precisar terapia de antibiótico, pero son necesarias pruebas prospectivas aleatorias **(NIVEL III)**. La colonización traqueal es común en pacientes intubados, pero la falta de signos clínicos no es una señal de infección, y no se requiere de terapia ni de evaluación diagnóstica **(NIVEL II)**.
4. La saturación arterial de oxigenación debe ser medida en todos los pacientes para determinar la necesidad de oxígeno suplementario. Debe realizarse una gasometría arterial frente a la sospecha de una acidosis metabólica o respiratoria, siendo esta prueba necesaria generalmente para manejar a los pacientes que requieren de ventilación mecánica. Estos resultados, junto con otros estudios de laboratorio (ionograma en sangre o en orina y las pruebas funcionales hepáticas), pueden apuntar hacia la presencia de disfunción multiorgánica y ayudarnos a definir la severidad de la enfermedad **(NIVEL II)**.
5. Todos los pacientes con sospecha de NAVM debe tener recogido hemocultivos, dado que un resultado positivo puede indicar la presencia de una neumonía o de una infección extrapulmonar **(NIVEL II)**.
6. La toracocentesis diagnóstica es una regla en complicaciones como el empiema y el derrame paraneumónico, y se debería realizar si el paciente tiene un derrame pleural grande o si el paciente tiene un derrame pleural de aspecto tóxico **(NIVEL III)**.
7. Las muestras de las secreciones del tracto respiratorio inferior deben ser obtenidas de todos los pacientes con sospecha de NIH, y deben ser tomadas antes del cambio de antibiótico. Las muestras pueden ser del aspirado endotraqueal, lavado bronquealveolar o cepillo protegido **(NIVEL II)** (83) .
8. En ausencia de la sospecha clínica de NIH o traqueobronquitis nosocomial no debemos realizar cultivos del tracto respiratorio inferior **NIVEL(III)**.
9. Un cultivo de secreciones respiratorias negativo y la ausencia de antibióticos pasadas 72 horas, descarta la presencia de neumonía bacteriana, viral, o si es posible una infección por Legionella debe ser analizada. **(NIVEL II)**. Si estos pacientes tienen signos clínicos de infección, entonces debería ser investigado un sitio de infección extrapulmonar **(NIVEL II)**.
10. En los pacientes con Distres Respiratorio Agudo, es difícil demostrar un empeoramiento de las imágenes radiográficas, sin embargo otros signos de neumonía o al menos uno de los tres criterios clínicos siguientes como la inestabilidad hemodinámica o la hipoxemia como empeoramiento de la gasometría arterial deben orientarnos para otras pruebas diagnósticas **(NIVEL II)**.

7.4. Estrategia clínica y bacteriológica

Estrategia clínica

1. La Tinción de Gram. en una muestra de aspirado endotraqueal puede utilizarse para orientar la terapia antibiótica empírica inicial y puede aumentar el valor diagnóstico de la CPIS (**NIVEL II**) (84).
2. Un aspirado endotraqueal negativo (ausencia de bacterias o células inflamatorias) en un paciente sin cambios recientes de antibióticos (en las últimas 72 horas), tiene un fuerte valor predictivo negativo para la NAVM y nos orientaría hacia la búsqueda de otras causas alternativas de fiebre (**NIVEL II**).
3. La presencia de un nuevo o progresivo infiltrado inflamatorio de tres características clínicas (la fiebre mayor que 38°C, leucocitosis o leucopenia, y secreciones purulentas) representan la mayor parte de los criterios clínicos específicos para iniciar terapia de antibiótico empírica (**NIVEL II**).
4. Si se emplea una estrategia clínica, entonces la decisión de usar antibióticos basados en los resultados del cultivo semicuantitativo del tracto respiratorio inferior y las evaluaciones clínicas seriadas a partir del 3er día sería apropiada (**NIVEL II**) (85).
5. Una CPIS modificada de 6 puntos o menos durante 3 días, es un criterio objetivo para seleccionar a los pacientes con bajo riesgo para la suspensión del tratamiento empírico de la NIH, pero todavía precisa de una validación en pacientes con formas más severas de NAVM (**NIVEL I**).

Estrategia bacteriológica.

- Los cultivos cuantitativos pueden ser realizados en el aspirado endotraqueal y pruebas broncoscópicas. Cada técnica tiene sus limitaciones, su propio umbral, diagnóstico y metodología. La elección del método depende de la experiencia local, disponibilidad y costo (**NIVEL II**).

7.5. Recomendaciones para la terapéutica antibiótica empírica inicial.

1. Aplicar el algoritmo propuesto por Kollef para seleccionar una terapia empírica inicial basada en la ausencia o la presencia de factores de riesgo para agentes patógenos multirresistente (**NIVEL III**). Estos factores de riesgo incluyen duración prolongada de hospitalización (5 días o más), procederes hospitalarios y la terapia prolongada reciente de antibiótico (**NIVEL II**)
2. La elección de agentes específicos debe ser dictada por la microbiología local, el costo, la disponibilidad, y sus contraindicaciones (**NIVEL II**).
3. Los pacientes con neumonía relacionada con procederes hospitalarios deben ser tratados igual que para microorganismos potencialmente farmacorresistentes, a pesar de iniciarse ésta durante la permanencia en el hospital (**NIVEL II**).
4. La terapéutica inadecuada (dado por el fracaso del antibiótico administrado frente al agente patógeno etiológico) es un factor de riesgo principal para la mortalidad elevada, y la estadía prolongada en pacientes con NIH, y la resistencia antimicrobiana se asocian más frecuentemente con la terapia inadecuada (**NIVEL I**).
5. En la selección de la terapia empírica para pacientes que han recibido recientemente un antibiótico, la conducta debe estar dirigida hacia el uso de una clase de antibiótico diferente, porque la terapia reciente aumenta la probabilidad de terapéutica inadecuada y puede predisponer a la resistencia de esa misma clase de antibiótico. (**NIVEL III**).
6. La terapia inicial de antibiótico debe ser temprana porque los retrasos en su indicación pueden aumentar la mortalidad adicional resultante de una NAVM (**NIVEL II**) (86,87).
7. La terapia empírica inicial tiene mejor probabilidad de ser adecuada si se desarrolla un protocolo de selección de antibióticos basado en las recomendaciones de las tablas siguientes, pero adaptado a los patrones locales de resistencia antimicrobiana de cada UCI, tomando esta información y actualizándola de forma regular (**NIVEL II**).

7.6. Terapia antibiótica empírica inicial en pacientes sin factores de riesgo conocido para agentes patógenos fármaco multiresistentes, y con antecedentes de cualquier enfermedad grave .

PATÓGENO POTENCIAL	RECOMENDACIÓN DE ANTIBIÓTICO
Streptococcus pneumoniae	Ceftriaxone
Haemophilus influenzae	o
Estafilococco aureus meticilino resistente	Levofloxacin, moxifloxacin, o ciprofloxacina
Bacilos entéricos Gram negativos	o
Escherichia Coli	Ampicillin/sulbactam
Klebsiella pneumoniae	o
Enterobacter species	Ertapenem
Proteus species	
Serratia marcescens	

La frecuencia de neumonías por *Stafilococcus pneumoniae* resistentes a la penicilina farmacomultiresistente aumenta. La levofloxacina o moxifloxacina son preferidas ante la ciprofloxacina. El papel de otras nuevas quinolonas, como el gatifloxacino, no ha sido establecido.

7.7. Terapia empírica inicial en pacientes con factores de riesgo para agentes patógenos fármaco multirresistentes y enfermedad severa.

PATÓGENO POTENCIAL	RECOMENDACIÓN DE ANTIBIÓTICOS
Patógenos relacionados en la tabla anterior y patógenos multirresistentes siguientes :	Cefalosporinas antipseudomonas (cefepine, ceftazidime)
Pseudomonas aeruginosa	o
Klebsiella pneumoniae (ESBL ⁺)	Antipseudomona / carbepenem (imipenem o meropenem)
Acinetobacter species	o
	Inhibidor de β-Lactamasa
	(Piperacillina–tazobactam) más Antipseudomona
	fluoroquinolona (ciprofloxacina o levofloxacina)
	o
	Aminoglucósido (amikacina, gentamicina, o tobramicina)
	más
	Linezolid o vancomicina
Estafilococco aureus meticilino resistente (MRSA)	Macrolido (e.j: Azitromicina) más fluoroquinolona (e.j, ciprofloxacina o levofloxacina) en vez de un aminoglucósido.
Legionella pneumophila ¹	
Si se sospecha neumonía por Klebsiella o Acinetobacter productora de betalactamasa con espectro extendido (ESBL ⁺), una elección sería un carbepenem.	

7.8. Dosis iniciales intravenosas, de antibióticos para la terapia empírica con factores de riesgo para agentes patógenos fármaco multirresistentes

ANTIBIOTICO	DOSIS*
Cefalosporinas antipseudomonas	
Cefepine	1–2 g cada 8–12 h
Ceftazidime	2 g cada 8 h
Carbapenems	
Imipenem	500 mg cada 6 h o 1 g cada 8 h
Meropenem	1 g cada 8 h
Inhibidor de β-Lactamasa	
Piperacillina–tazobactam	4.5 g cada 6 h
Aminoglucósidos	
Gentamicina	7 mg/kg por día
Tobramicina	7 mg/kg por día
Amikacina	20 mg/kg por día
Quinolonas antipseudomonas	
Levofloxacin	750 mg por día
Ciprofloxacina	400 mg cada 8 h
Otros	
Vancomicina	15 mg/kg cada 12 h
Linezolid	600 mg cada 12 h

Dosis basada en normal función renal y hepática.

7.9. Recomendaciones para el tratamiento antibiótico óptimo

1. La terapia empírica de pacientes con NIH severa o NAVM requiere del uso de antibióticos en dosis óptimas, para asegurar su máxima eficacia (**NIVEL I**).
2. Se ha probado que los antibióticos por vía inhalatoria tienen valor en la terapia de la NAVM (**NIVEL I**). Sin embargo, pueden ser considerados como terapia adicional en pacientes con gérmenes Gram. negativos multirresistente que no responden a la terapia sistémica (**NIVEL III**).
3. La terapia de la combinación debería estar usada si los pacientes son infestados por agentes patógenos multirresistente (**NIVEL II**). Ninguno de los datos han documentado la superioridad de este acercamiento comparada con monoterapia, como no sea para potencializar la terapia empírica inicial adecuadamente (**Nivel I**) (88).
4. Si los pacientes tienen una respuesta positiva frente a la terapia antibiótica combinada con un aminoglucósido, éste puede suspenderse después de los días del 5–7 de tratamiento (**NIVEL III**).
5. La monoterapia frente a determinados agentes puede resultar en pacientes con NAVM y NIH severa en ausencia de agentes patógenos resistentes (**Nivel I**). Los pacientes en este grupo de riesgo inicialmente deberían recibir terapia combinada hasta que se conozcan los resultados de los cultivos del tracto respiratorio inferior, y confirmen que puede ser usado solamente un solo fármaco. (**II NIVEL**).
6. Si los pacientes reciben un régimen de antibiótico adecuado inicialmente, los esfuerzos estarán dirigidos para acortar la duración del tratamiento tradicional de 14 a 21 días para períodos más cortos de 7 días, siempre y cuando el agente patógeno etiológico no sea *P. aeruginosa*, y el paciente tenga una buena respuesta clínica con resolución de los síntomas clínicos de infección (**NIVEL I**).

7.10. Recomendaciones y aspectos específicos para determinados patógenos multirresistentes

1. Si se demuestra la presencia de neumonía por *P. aeruginosa*, está recomendada la terapia combinada de antibióticos. Su principal justificación es la elevada frecuencia del desarrollo de resistencia frente a la monoterapia. Aunque la terapia combinada no necesariamente impedirá el desarrollo de resistencia, su indicación tiene una mejor probabilidad de evitar un tratamiento inadecuado e ineficaz en los pacientes **(NIVEL II)**.
2. Si está demostrada la presencia de *Acinetobacter*, los agentes antimicrobianos más activos son los carbapenems, sulbactam, colistina, y polymyxina. No hay datos que reflejen un mejor resultado si estos microorganismos son tratados con un régimen combinado **(NIVEL II)** (89).
3. Si se aísla una *Enterobacteria* betalactamasa con espectro extendido debe evitarse el tratamiento con cefalosporinas de tercera generación. Los agentes más activos son los carbapenems **(NIVEL II)**.
4. La terapia asociada con un aminoglucósido inhalado o polymyxin debe ser considerada para la neumonía por gérmenes Gram negativos multirresistente, especialmente en pacientes que no mejoran con la terapia sistémica **(NIVEL III)**. Son necesarios más estudios con este tipo de terapéutica.
5. El Linezolid es una alternativa para el tratamiento con vancomicina de la NAV por MRSA **(NIVEL II)**. Este antimicrobiano puede ser seleccionado también si los pacientes tienen insuficiencia renal o reciben otros agentes nefrotóxicos, pero son necesarios más estudios al respecto **(NIVEL III)** (90).
6. La restricción de antibióticos puede limitar los brotes infecciosos por agentes patógenos resistentes específicos. La heterogeneidad de diferentes antibióticos y la rotación cíclica de antibióticos, puede reducir la frecuencia global de resistencia antimicrobiana. Sin embargo, el impacto a largo plazo de esta práctica se desconoce **(NIVEL II)** (91).

7.11. Recomendaciones y puntos específicos para los factores de riesgo modificables.

Profilaxis general.

1. **Medidas efectivas para el control de la infección:** Educación del personal, desinfección de las manos con alcoholes y el aislamiento para reducir las infecciones cruzadas por agentes patógenos multirresistentes , las cuales deben realizarse rutinariamente **(NIVEL I)** .
2. **Medidas recomendadas para la vigilancia de las infecciones en la UCI:** identificar y cuantificar los nuevos agentes patógenos endémicos multirresistentes, preparación de información oportuna para el control de las infecciones y orientar la terapéutica antimicrobiana adecuada en pacientes con NIH sospechada u otras infecciones nosocomiales **(NIVEL II)**.

La intubación y ventilación mecánica.

1. La intubación y reintubación deben ser evitados, si es posible, porque aumenta el riesgo de NAVM **(NIVEL I)** .
2. La ventilación no invasiva debe estar indicada siempre que sea posible en pacientes seleccionados con insuficiencia respiratoria **(NIVEL I)** (92).
3. La intubación orotraqueal y la orogastrica se recomiendan sobre la nasotraqueal y la nasogastrica para evitar la sinusitis nosocomial y reducir el riesgo de NAVM, aunque su causalidad directa no ha quedado en evidencia **(NIVEL II)** .
4. La aspiración continua de secreciones subglóticas puede reducir el riesgo de la NAVM precoz, y debe indicarse, si es posible **(NIVEL I)** .
5. La presión del cuff del tubo endotraqueal debe mantenerse > 20 cm H₂O para impedir la fuga de agentes patógenos bacterianos alrededor del cuff en el tracto respiratorio inferior **(NIVEL II)**.
6. El aire condensado y contaminado debe ser vaciado cuidadosamente de los circuitos del ventilador y debe evitarse que el aire condensado entre por el tubo endotraqueal o a través de la nebulización de medicamentos **(NIVEL II)**.

7.11. Recomendaciones y puntos específicos para los factores de riesgo modificables.

Cont...

7. El calor o los humidificadores pasivos y los cambios de humedad disminuyen la colonización en los circuitos del ventilador, pero evidentemente no ha reducido la incidencia de NAVM, y no pueden ser considerados como una herramienta de prevención de la neumonía **(NIVEL I)**
8. La disminución de la duración de la intubación y la ventilación mecánica puede prevenir la NAVM, la cual puede ser lograda a través de protocolos dirigidos a mejorar el uso de sedantes y acelerar el destete **(NIVEL II)**.
9. Mantener niveles adecuados del personal en la UCI pueden reducir la estadía, mejorarse las prácticas para el control de la infección, y disminuir la duración de la ventilación mecánica **(NIVEL II)**.

La posición del paciente, alimentación enteral y aspiración gástrica.

1. Los pacientes deben estar acostados en posición semifowler (30–45°), en vez de supino para impedir la aspiración, especialmente durante la alimentación enteral **(NIVEL I)**.
2. La nutrición enteral es preferida sobre la nutrición parenteral para disminuir el riesgo de complicaciones relacionadas con catéteres intravenosos centrales e impedir la atrofia de las vellosidades de la mucosa intestinal y el reflujo, que pueden aumentar el riesgo de traslocación bacteriana **(NIVEL I)**.

La colonización bacteriana: Los antibióticos y antisépticos orales.

1. La profilaxis de rutina de NIH con antibióticos orales (la descontaminación selectiva del tracto digestivo), con o sin antibióticos sistémicos, reduce la incidencia de NAVM adquirida en la UCI, ha ayudado a detener brotes de bacterias multirresistentes **(NIVEL I)**, pero no es recomendada como uso de rutina, especialmente en pacientes colonizados por agentes patógenos multirresistentes **(NIVEL II)**.

La administración previa de antibióticos sistémicos ha reducido el riesgo de neumonía nosocomial en algunos grupos de pacientes, pero si existe el antecedente de su administración previa al inicio de la infección, debe aumentarse la sospecha de infección por agentes patógenos multirresistentes **(NIVEL II)** (93).

7.11. Recomendaciones y puntos específicos para los factores de riesgo modificables.

Cont...

2. La administración profiláctica de antibióticos sistémicos por 24 horas en el momento de la intubación emergente se ha demostrado que impide la NIH adquirida en la UCI en un estudio de pacientes con trauma craneal cerrado, pero su uso de rutina no se ha recomendado hasta que se disponga de una mayor información . **(NIVEL I)**.
3. La colonización bacteriana de la orofaringe con el uso de la clorhexidine oral impidió la NIH adquirida en una selección de pacientes con implantación de baypass coronario, pero su uso de rutina no es recomendado hasta que se haga disponible una mayor información **(NIVEL I)**

La profilaxis de ulcera de estrés, transfusión e hiperglicemia.

1. Los datos comparativos de pruebas aleatorias sugieren una tendencia reducida de NAVM con sucralfato, pero hay una tasa ligeramente superior de sangrado gástrico, comparado con antagonistas H2. La profilaxis del sangramiento por ulcera de estrés con antagonistas H2 o sucralfato es aceptable **(NIVEL I)** .
2. La transfusión de glóbulos rojos y otros hemoderivados debe seguir una política restringida para la indicación de transfusión. **(NIVEL I)**.
3. La terapia intensiva de insulina es recomendada para mantener niveles de glucosa de suero entre 80 y 110 mg/dl , para reducir infecciones sistémicas y nosocomiales, permanencia de ventilación mecánica, morbilidad y mortalidad **(NIVEL I)**.

ANEXO 8. Aspectos a tener en cuenta para el cultivo cuantitativo y semicuantitativo del aspirado endotraqueal. Variantes que son explicadas en la literatura consultada en dependencia de los recursos disponibles de las instituciones (96,102).

ANALISIS CUANTITATIVO DEL CULTIVO DE ASPIRADO ENDOTRAQUEAL.

Indicaciones

Se recomienda realizar cultivo cuantitativo del aspirado endotraqueal (AET) a todo paciente con sospecha de NAVM (conexión a VM > 48 horas y presencia de criterios clínicos-radiológicos) y en el cual no se hayan efectuado cambios de tratamiento antimicrobiano durante las últimas 72 horas.

Obtención de la muestra microbiológica

La muestra debe ser obtenida en forma estéril, utilizando un catéter de aspiración introducida por el tubo endotraqueal y conectando el otro extremo del catéter a un colector o trampa estéril apropiada. El procedimiento debe ser realizado por un profesional entrenado, el catéter debe ser introducido hasta encontrar resistencia y no se debe diluir la muestra con el fin de facilitar su recolección. Si las secreciones son espesas, se deben aplicar aspiraciones intermitentes hasta conseguir la muestra. La muestra debe ser enviada rápidamente al laboratorio, especificando el tipo de muestra. En la actualidad el cultivo cuantitativo de AET no tiene un protocolo estandarizado reconocido.

Metodología para el procesamiento de la muestra

Para esta metodología se requiere de un tubo estéril con perlas de vidrio, otro con 9,9 ml de solución salina fisiológica (NaCl 9%), agitador, micropipetas de 100 µl con puntas desechables y como medios de cultivo, 2 placas de Agar sangre y 2 de Mc Conkey. El procedimiento se señala en la tabla. La muestra puede ser sembrada además en placa de Agar chocolate, para la detección adicional de Haemophilus influenzae, en casos de NAVM de inicio precoz (durante los primeros 5 días de hospitalización). No se recomienda siembra en Agar Sabouraud, debido a la falta de concordancia entre el recuento de levaduras y los hallazgos histológicos. El estudio de

ANEXO 8. Aspectos a tener en cuenta para el cultivo cuantitativo de aspirado endotraqueal. Dos variantes que son explicadas en la literatura consultada en dependencia de los recursos disponibles de las instituciones. Cont...

bacterias anaerobias solamente ha sido estandarizado para la técnica de cepillado protegido, por lo que no es aplicable a través de esta metodología.

La tinción de Gram de la muestra tiene un rendimiento limitado ya que no permite predecir qué tipo de microorganismos tendrá un recuento significativo. Es sólo aplicable para descartar cierto tipo de agentes. Puede ser incorporado por el grupo local si así se estima conveniente.

La aplicación de un recuento $\geq 10^6$ ufc/ml permite retener una sensibilidad razonable, similar a la asociada a recuentos más bajos, y lograr paralelamente una especificidad significativa. Una lectura sobre este nivel de corte, permite respaldar el uso de antimicrobianos.

Metodología para el análisis cuantitativo de las muestras del aspirado endotraqueal.

-
1. Diluya la muestra a la mitad, con igual volumen de NaCl 9‰ estéril (dilución 1: 2)
 2. Homogenice con perlas de vidrio estériles y agitador durante 2 minutos.
 3. Extraiga 100 µl de muestra clínica y diluya en 9,9 ml de NaCl 9‰, agite en vortex (dilución 1: 100).
 4. Rotule una placa de agar sangre y una de Mc Conkey como "placas A" y otro set como "placas B".
 5. Siembre 100 µl (0,1 ml) de la muestra diluida en cada placa A, diseminando por medio de bagueta de vidrio doblada y deje secar (dilución final placas "A": 1 en 2.000).
 6. En forma análoga, inocule 10 µl (0,01 ml) de muestra diluida en cada placa B, diseminando de igual manera (dilución final placas "B": 1 en 20.000).
 7. Incube en atmósfera aeróbica a 35° C hasta 72 hrs.
 8. Cada colonia presente en las placas A equivale a 2.000 UFC/ml; cada colonia presente en las placas B equivale a 20.000 UFC/ml.
 9. Realice lectura de las placas diariamente hasta completar el período de observación. En caso de existir crecimiento bacteriano, realice el recuento respectivo.
 10. La ausencia de colonias equivale a un recuento $< 10^3$ UFC/ml, la presencia de 50 o más colonias en las placas B equivale a un recuento $> 10^6$ UFC/ml.
 11. En las placas A: 1 colonia = 2.000 UFC/ml (2×10^3); 5 colonias = 10.000 UFC/ml (1×10^4); 50 colonias = 100.000 UFC/ml (1×10^5).
 12. En las placas B: 1 colonia = 20.000 UFC/ml (2×10^4); 5 colonias = 100.000 UFC/ml (1×10^5); 50 colonias = 1.000.000 UFC/ml (1×10^6).
 13. La identificación bacteriana y el estudio de susceptibilidad deben realizarse de acuerdo a técnicas estandarizadas.
-

Por otra parte, un recuento $< 10^3$ ufc/ml está asociado a una menor probabilidad de NAVM, lo que permite plantear la exclusión del diagnóstico. Esta interpretación sólo es aplicable si no se han realizado modificaciones recientes en la terapia antiinfecciosa.

ANEXO 8. Aspectos a tener en cuenta para el cultivo cuantitativo de aspirado endotraqueal. Dos variantes que son explicadas en la literatura consultada en dependencia de los recursos disponibles de las instituciones. Cont...

Capacidad discriminativa del aspirado endotraqueal según diferentes puntos de corte.

Tabla 5. Utilidad de parámetros diagnósticos para el cultivo cuantitativo de AET según diferentes puntos de corte

Punto de corte (UFC/ml)	Sensibilidad %	Especificidad %	Valor predictivo positivo %	Valor predictivo negativo %
$\geq 10^3$	80-86	40-52	37	82
$\geq 10^4$	71-91	48-57	64	85
$\geq 10^5$	71-91	52-88	65	86
$\geq 10^6$	71-82	83-86	82	83
$\geq 10^7$	43-45	87-95	77	63

Nota: Las diferentes referencias utilizadas explican la variabilidad para cada punto de corte^{20,36,48,72}.

La lectura de recuentos intermedios ($\geq 10^3 < 10^6$ ufc/ml) señala VPN y VPP variables que deben quedar a criterio del grupo tratante debido a los potenciales riesgos de suspender el tratamiento a pesar de la existencia real de NAVM. De la misma manera, estas lecturas podrían sugerir la conveniencia de buscar otras causas.

ANÁLISIS SEMICUANTITATIVO DEL CULTIVO DEL ASPIRADO ENDOTRAQUEAL.

El análisis semicuantitativo del aspirado traqueal se puede determinar por el Método de los Cuatro cuadrantes el cual parte de la recogida de la toma de muestra igual que el anterior método pero se realiza la extensión del contenido del aspirado sin diluir la muestra, excepto cuando el aspirado es purulento y espeso en que se lava tres veces con solución salina estéril al 0,9% antes de montar y extender en la Placa de Petri en toda su amplitud.

Se determina:

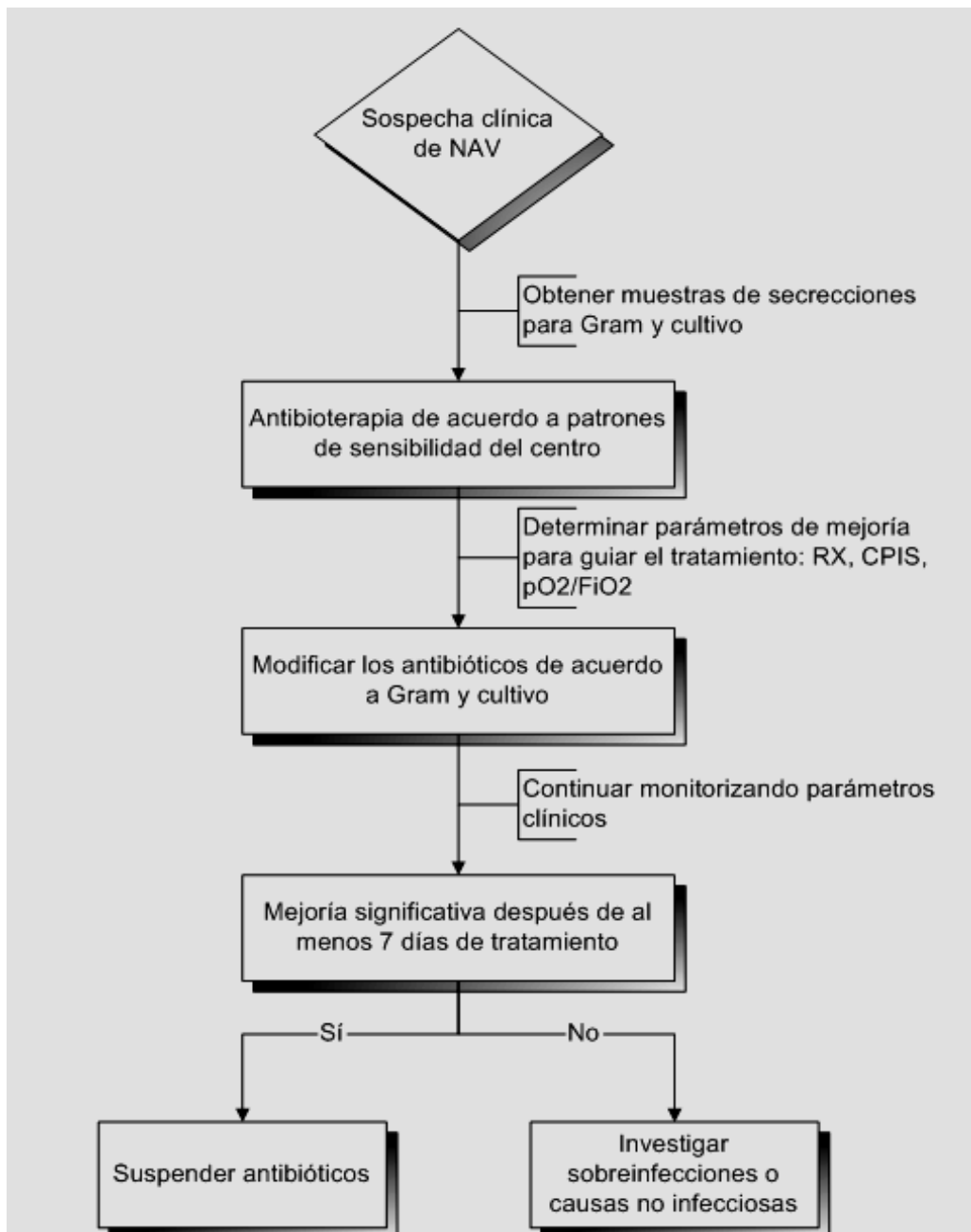
No crecimiento bacteriano: Cuando no existe crecimiento en la Placa de Petri.

Crecimiento bacteriano: Cuando existe un crecimiento de 1+,2+,3 cuadrantes se considera colonización bacteriana y debe ser criterio del grupo tratante la conducta. Un crecimiento 4+ de la Placa de Petri, se considera infección (sugere de recuento bacteriano $\geq 10^6$ ufc/ml) y criterio para la administración antibiótica.

ANEXO 9. Estrategias para la prevención de la neumonía asociada al ventilador (106,107).

1. **Respetar el lavado de manos.**(antes y después del contacto)
2. **Uso de guantes** (estériles) y **mascarillas** (para el personal sanitario con cuadros infecciosos de vías respiratorias altas).
3. **Entrenar al personal en el manejo adecuado de la vía aérea.**
4. **Posición semiincorporada del paciente.**
5. **No terapia de rotación lateral continua.** No sustituye los cambios posturales programados
6. **Soporte nutricional adecuado.**
7. **No Intubación nasal** (riesgo de sinusitis nosocomial)
8. **No reintubaciones.** Extubar al paciente lo antes posible utilizando criterios clínicos.
9. **Mantenimiento de los circuitos del respirador** (según revisión regular y demanda del caso)
10. **Humidificación adecuada.** Los filtros antibacterianos no han demostrado ser eficaz en términos de disminuir la incidencia de NAVM.
11. **Aspiración de secreciones** bajo sistema abierto y en las mayores condiciones de asepsia.
12. Comprobar 1 vez al día con un manómetro **la presión del balón entre 20-25 cm H2O.**
13. **Aspiración de secreciones subglóticas** intermitente o continuas.
14. **Lavados orales con clorhexidina al 0.12%.** (frente a bacterias en la placa dental como patógenos) (controla la colonización de los circuitos del respirador).
15. **Profilaxis de la Hemorragia de estrés.**
Sucralfato 1 gr cada 6 horas (excepto en aquellos pacientes de mayor riesgo de sangrado.)
Famotidina iv 20 mgrs cada 12 horas. En pacientes quemados, con TCE, antecedentes de SDA o ulcus duodenal, bajo tratamiento esteroideo o con anticoagulantes.
Omeprazol iv 40 mgrs cada 12 horas . En hemorragia digestiva activa.
16. **Descontaminación selectiva del tubo digestivo** con mezcla de antibióticos (tópicamente en faringe y estómago). **No se recomienda.** No ha demostrado beneficios en términos de mortalidad.
17. **Antibióticos en forma de aerosoles carece de eficacia.**
18. **Administración de nebulizadores.** Uso solo para 1 paciente y se desinfectará entre cada dosificación de un mismo paciente.
19. **Terapia antibiótica.** En función del mapa microbiológico de la sala y del patrón de resistencias. No uso profiláctico para la NAVM.

ANEXO 10. Algoritmo para el manejo de antibiótico en la neumonía asociada al ventilador utilizado en el servicio. Tomado de Kollef MH (108).



Neumonía asociada a la ventilación mecánica sin diagnóstico microbiológico.

- En los casos de sospecha de NAVM sin diagnóstico microbiológico, se debe hacer una evaluación clínica del paciente al inicio y posteriormente al tercer día, mediante la CIP modificada o CIP. Si su valor es < 6 puntos se recomienda retirar la terapia antibiótica. Grado de evidencia II. Aceptación grupo de expertos 16/17 (93%).
- Si la PCIP es > 6 puntos se recomiendan nuevas pruebas diagnósticas mediante métodos invasivos y aumentar el escalón terapéutico cubriendo los microorganismos no englobados previamente. Grado de evidencia III. Aceptación de expertos 17/17 (100%).

Neumonía asociada a la ventilación mecánica con mala evolución

- En la neumonía progresiva (deterioro en las primeras 72 h) y pendientes de resultado definitivo se debe descartar una causa no infecciosa pulmonar o un foco infeccioso extrapulmonar (tomografía computarizada, nuevos cultivos extrapulmonares, isótopos), modificar la terapéutica empírica inicial cambiando los antibióticos o aumentando su cobertura. Grado de evidencia III. Aceptación de expertos 17/17 (100%).
- Realizar nueva toma de muestras pulmonares mediante fibrobroncoscopia, y buscar patógenos no habituales (*Legionella*, *Mycobacterium tuberculosis*, *Aspergillus*, *Nocardia*). Grado de evidencia III. Aceptación de expertos 17/17 (100%).

Neumonía asociada a la ventilación mecánica recurrente o recidivante

- Se ha de tener una alta sospecha de NAVM por MRSA en los pacientes con neumonía previa por *P. aeruginosa*, *S. aureus* o *E. coli*. Grado de evidencia II. Aceptación de expertos 17/17 (100%).
- Dado que los factores del huésped y microbiológicos no son modificables, ha de descartarse de forma activa la presencia de reservorios, por lo que se recomienda la práctica de una tomografía computarizada torácica. Grado de evidencia III. Aceptación de expertos 17/17 (100%).
- Siempre se iniciará la cobertura antibiótica con antibióticos no administrados previamente. Grado de evidencia III. Aceptación de expertos 17/17 (100%).

ANEXO 12. Aspectos fisiopatológicos que explican los factores de riesgo de la neumonía asociada al ventilador.

Colonización de la orofaringe:

En la orofaringe, senos paranasales, tráquea y tracto intestinal superior se produce una translocación bacteriana dinámica, que a menudo precede al desarrollo de la neumonía nosocomial. Al parecer dicha translocación se relaciona con la interacción entre las bacterias y las superficies mucosas, a través de adhesinas que se unen a los receptores de superficie del huésped. Normalmente la superficie luminal de la orofaringe está recubierta de fibronectina, que proporciona el medio para la adhesión de los estreptococos orales (106).

Se ha descrito la importancia de la placa dental como reservorio potencial de gramnegativos, sin embargo, no se señala la relación entre la enfermedad periodontal y la colonización de la orofaringe en pacientes hospitalizados, especialmente los que requieren intubación (112).

Entre los mecanismos de la colonización, se incluye la pérdida de *Streptococcus* residentes normales, protectores, inhibidores, debido a la terapia antibiótica o a la degradación de la fibronectina oral, con adherencia de bacterias gramnegativas, en particular *P. aeruginosa*, que presentan un gran tropismo por la superficie traqueal lesionada. Por otra parte, es conocida la capacidad del estafilococo para adherirse a las heridas, dispositivos intravasculares y prótesis, que tienen en común la génesis de acúmulos de fibrina (112).

Barreras del árbol traqueobronquial

Las vías respiratorias inferiores están protegidas de la colonización bacteriana y en un huésped normal permanecen estériles. Los mecanismos de defensa son el aclaramiento mucociliar y, en menor grado, las inmunoglobulinas A. El aclaramiento mucociliar incluye el acoplamiento del latido ciliar y la viscosidad del moco. La tos resulta eficaz en el aclaramiento de la vía aérea y puede contribuir en un 50% de dicho aclaramiento en los casos de bronquitis crónica. La inflamación bronquial y traqueal produce un enlentecimiento del epitelio ciliar, favoreciendo la colonización bacteriana, particularmente por *P. aeruginosa*. La colonización e inflamación de la

ANEXO 12. Aspectos fisiopatológicos que explican los factores de riesgo de la neumonía asociada al ventilador. Cont...

vía aérea tras la intubación puede aumentar la degradación de las inmunoglobulinas A, al favorecer la colonización por microorganismos Gram. negativos (112). Se plantea que la enfermedad pulmonar obstructiva crónica y las enfermedades neuromusculares por acompañarse de un menor clearance de secreciones se asocian a una mayor incidencia de NAVM (113).

La intubación endotraqueal y la presencia de una sonda nasogástrica son factores de riesgo para la sinusitis nosocomial. El diagnóstico de sinusitis requiere un alto nivel de sospecha clínica, siendo confirmado mediante procedimientos de imagen. Casi siempre es suficiente la simple retirada del tubo nasofaríngeo sin otra terapia específica, lo que permite el aclaramiento de los senos, y en pocas ocasiones debe procederse al drenaje. Autores como Benítez Solís (114) ha señalado que la NAVM se produce con mucho más frecuencia en los pacientes con sinusitis maxilar.

Tracto gastrointestinal superior

Numerosos estudios en pacientes hospitalizados demuestran el aumento de la colonización gástrica por microorganismos Gram. negativos tras el tratamiento con bloqueadores H₂ o antiácidos. Una posible explicación para el sobrecrecimiento gástrico por estos gérmenes sería el aumento de la flora gramnegativa, que puede contaminar la saliva orofaríngea. El reflujo gástrico contaminado con bacterias y la aspiración mecánica del mismo, hacia el árbol traqueobronquial pueden favorecer el desarrollo de la neumonía asociada a la ventilación mecánica (106).

El inicio temprano de la alimentación enteral casi siempre se considera benéfico en pacientes graves, pero es posible que aumente el riesgo de colonización gástrica, reflujo gastroesofágico, aspiración y neumonía. Diferentes estudios sugieren que la aspiración del contenido gástrico es poco común cuando se emplean sondas nasogástricas de calibre pequeño y técnicas de infusión continua. (114)

ANEXO 12. Aspectos fisiopatológicos que explican los factores de riesgo de la neumonía asociada al ventilador. Cont...

Excepcionalmente, la isquemia de la mucosa y su correspondiente translocación de bacterias entéricas y toxinas pueden contribuir a la patogenia de la neumonía nosocomial en el paciente crítico (106).

Los estados que generan injuria cerebral y disminución de los niveles de conciencia se consideran factores independientes y no dependientes de la aspiración gástrica.

Los riesgos específicos de la aspiración del contenido gástrico incluyen la posición supina y el tiempo de duración de esta posición. Se estima que la posición semisentada es un medio sencillo y efectivo para minimizar la aspiración del contenido gástrico hacia las vías respiratorias inferiores y constituyen una medida profiláctica recomendable y sin costo para quienes toleran esta posición. Estudios de Kollef demuestran que la colocación de la cabeza del paciente en posición supina durante las primeras 24 horas de ventilación mecánica es un factor de riesgo independiente para la presencia de neumonía (106, 113,114).

Inoculación de la vía aérea

La intubación y la ventilación mecánica, así como la manipulación inadecuada de circuitos del respirador, constituyen uno de los factores de riesgo más importantes en el desarrollo de infección pulmonar nosocomial en pacientes hospitalizados (106,113). Estar en asistencia respiratoria mecánica (ARM) por más de tres días, la neumonía no hay que diagnosticarla sino esperarla.

El equipo respiratorio aún constituye una fuente de contaminación bacteriana. Por ejemplo los nebulizadores de medicamentos que se insertan en la manguera de la fase inspiratoria del circuito del ventilador mecánico pueden producir aerosoles de bacterias después de un solo uso. Los ventiladores mecánicos con cascada de humectación a menudo presentan niveles altos de colonización en las mangueras y formación de condensados que también son un factor de riesgo para la neumonía. Es probable que los instrumentos en línea con válvulas de una vía para recolectar el líquido condensado sean la manera más sencilla de manejar este problema. (114)

ANEXO 12. Aspectos fisiopatológicos que explican los factores de riesgo de la neumonía asociada al ventilador. Cont...

La inoculación de la vía aérea se produce por el uso de tubos traqueales con manguitos de baja presión, que proporcionan una vía directa a la tráquea de las secreciones almacenadas en la orofaringe que se inoculan hacia la vía aérea distal en forma de embolada. Se plantea que los balones de baja presión, que pueden conseguir un correcto sellado clínico a presiones inferiores a 30 cmH₂O, producen una baja tasa de daño traqueal y son los que prácticamente se utilizan en las UCIs, siendo los balones más delgados de poliuretano los que parecen producir menor incidencia de aspiración. Los cambios transitorios de la presión del balón a valores inferiores a los de la presión hidrostática de las secreciones almacenadas por encima de dicho balón permiten la entrada de estas secreciones en las vías aéreas inferiores. Además, los cambios de diámetro traqueal durante la ventilación pueden inducir que los canales del balón se expandan y se contraigan, lo que permite el paso del contenido del balón hacia la tráquea. La superficie de los tubos endotraqueales a menudo se contaminan con secreciones orofaríngeas infectadas que bañan la superficie externa del tubo endotraqueal, alcanzando la tráquea a través de los pliegues del balón, y posteriormente ascienden hacia el interior de la luz del tubo endotraqueal. Durante la ventilación mecánica habitual se producen " duchas " recurrentes de inóculos bacterianos hacia la vía aérea, produciendo bronconeumonía. La mayoría de los aislamientos bacterianos obtenidos de los circuitos del respirador y de los condensados se pueden aislar previamente en cultivos de esputo, y la manipulación de estos circuitos favorece la contaminación de las vías respiratorias inferiores. (114) Las normas del Centro de Control de Enfermedades de EE.UU, señalan que las tubuladuras deberían dejarlas 72 horas, para menor manipulación e incidencia de la neumonía. Por otra parte, existe una pobre correlación entre la tasa de contaminación de nebulizados y la tasa de neumonía nosocomial. (106,114)

La reintubación es en sí misma un factor de riesgo para la neumonía nosocomial. Es probable que este resultado se relacione con un mayor riesgo de aspiración de secreciones bucofaríngeas colonizadas hacia las vías respiratorias inferiores en pacientes con disfunción glótica o alteración del estado de conciencia tras varios días de intubación. (114)

ANEXO 12. Aspectos fisiopatológicos que explican los factores de riesgo de la neumonía asociada al ventilador. Cont...

Defensas pulmonares del huésped

La neumonía representa la respuesta inflamatoria del huésped a la multiplicación de los microorganismos en la vía aérea distal. Dado que los agentes infecciosos tienen la capacidad de replicarse, un simple microorganismo, en ausencia de mecanismos de defensa, podría teóricamente llenar el pulmón, aunque afortunadamente éste está provisto de unos mecanismos de defensa eficaces y, cuando las bacterias alcanzan los alvéolos, se ponen en marcha mecanismos celulares (macrófagos alveolares, linfocitos y neutrófilos) y humorales para inactivar o destruir los patógenos invasores, distinguiéndose 6 etapas: reconocimiento microbiano para fagocitosis, destrucción intracelular de microbios, activación de linfocitos y macrófagos, reacción inflamatoria y respuesta inmunológica (106).

Desarrollo y relaciones con el Síndrome de Distrés Respiratorio Agudo

El desarrollo de neumonía en pacientes con Síndrome de Distrés Respiratorio Agudo (SDRA) es frecuente, y tiene un impacto negativo sobre la supervivencia. Cuando el pulmón sufre un SDRA, disminuye su capacidad para responder a la amenaza bacteriana. Se han implicado numerosos defectos intrínsecos relacionados con cambios en el ambiente alveolar, anatomía del pulmón y función de las células fagocíticas. El edema pulmonar dificulta la actividad bactericida de los macrófagos alveolares, y el aumento de la concentración de proteínas en el líquido constituye un medio ideal para el crecimiento microbiano(106).

Relación con infecciones extrapulmonares

Las infecciones extrapulmonares, pueden afectar directamente a la capacidad pulmonar de eliminar las bacterias. Los pacientes con infecciones intraabdominales presentan un mayor riesgo de desarrollo de neumonía intercurrente. La isquemia intestinal puede favorecer la translocación bacteriana intestinal con extensión a los ganglios linfáticos regionales y el hígado. La acidosis y la malnutrición son enfermedades sistémicas que pueden afectar negativamente la inmunidad del

ANEXO 12. Aspectos fisiopatológicos que explican los factores de riesgo de la neumonía asociada al ventilador. Cont...

huésped, favoreciendo el efecto inhibitor sobre la función de los macrófagos alveolares, la colonización por *P. aeruginosa* y la translocación bacteriana inducida por la endotoxemia (106).

Intervenciones terapéuticas

Las intervenciones terapéuticas pueden afectar a un huésped ya comprometido. La administración de altas concentraciones de oxígeno ($FiO_2 >0,5\%$) afecta la velocidad traqueal del moco y la actividad antibacteriana pulmonar. El uso de PEEP induce cambios en el árbol traqueobronquial y a nivel alveolar predisponiendo la infección (106,113).

El efecto de la transfusión como inmunomodulador provoca inmunodepresión y predisposición a la sepsis, por lo que debe valorarse el riesgo beneficio (115,116).

Diversos fármacos actúan sobre la función inmune, en particular la actividad bactericida de los macrófagos y de los polimorfonucleares como los barbitúricos, aminofilina, digoxina, glucocorticoides y ciertos antibióticos. (106) Los antibióticos pueden afectar al huésped al dificultar los mecanismos de defensa del pulmón, facilitar la liberación de mediadores y favorecer la colonización y sobreinfección por microbios. Los macrólidos y las tetraciclinas inhiben la síntesis proteica reduciendo la liberación de quimiotácticos. La rifampicina y las tetraciclinas inhiben la actividad quimiotáctica de los polimorfonucleares. Las tetraciclinas y la bacitracina reducen la fagocitosis, mientras que el trimetropim-sulfametoxazol disminuye la destrucción intracelular. Los antibióticos activos sobre la pared celular inducen la liberación de lipopolisacáridos bacterianos, un potente estímulo para la producción de TNF. La tasa de destrucción bacteriana por los antibióticos determina la liberación de TNF, así antibióticos como la amikacina o el imipenem causan una rápida destrucción bacteriana con mínima generación de TNF, mientras que otros agentes betalactámicos tienen una tasa de destrucción más lenta (ceftazidima, cefotaxima y aztreonam) y producen una mayor liberación de TNF. La ciprofloxacina genera valores intermedios de TNF. (117)

ANEXO 13. Planilla de consentimiento informado utilizada en la investigación.

PLANILLA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO

Por medio de la presente planilla se informa al familiar del paciente _____ las características y peculiaridades de la investigación, titulada Modelo predictivo de neumonía y mortalidad en pacientes ventilados, la importancia y repercusión positiva que tendrá en su estado de salud y en la evolución de la enfermedad que aqueja. Se informa que dicho estudio está exento de riesgos y daños para su salud y tiene derecho de aceptar o no, así como abandonar el mismo cuando lo desee. Es importante que el familiar conozca que el paciente no tiene la capacidad de decidir en mucho de los casos por su estado crítico asociado con un ventilador mecánico artificial , por lo que queda restringida la decisión de aprobación al familiar que autoriza en caso de limitación objetiva del caso.

Para que así conste, se aprueba por escrito ser parte de la investigación

Dado el _____ del mes de _____ de _____

Firma del paciente

Firma y nombre del familiar

Firma y nombre del médico

Nombre:

HC:

1. Edad _____

2. Sexo _____

3. Tipo de paciente Clínico _____ Quirúrgico _____

4. Servicio de procedencia _____

5. Fecha de ingreso en la UCI _____

6. Fecha de egreso de la UCI _____

7. Estadía en la UCI _____

8. Tiempo de ventilación artificial _____

9. Antecedentes de infección previa a su ingreso en la UCI:

- Infección no neumónica extrahospitalaria
- Infección neumónica extrahospitalaria
- Infección nosocomial no neumónica
- Neumonía nosocomial

10. Diagnóstico principal al ingreso

- Enfermedad respiratoria
- Enfermedad cardiovascular
- Enfermedad quirúrgica
- Enfermedad traumática
- Estado de shock
- Enfermedades infecciosas

11. Motivos de inicio de la ventilación mecánica

- Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica Agudizada
- Broncoespasmo
- Edema Agudo Pulmonar-Insuficiencia Cardíaca Descompensada
- Asma Bronquial
- Coma
- Enfermedad Pulmonar Restrictiva
- Insuficiencia Respiratoria Aguda
- Estado de shock
- Aspiración
- Neumonía
- Sepsis severa

- Shock séptico
- Post operatorio de alto riesgo
- Parada cardiorrespiratoria
- Traumatismo
- Otros

12. Puntuación APACHE II Score _____

13. Resultados de la Escala de valoración clínica de la infección pulmonar (CPIS) _____ pts

14. Estudio microbiológico : 14.1 Crecimiento bacteriano :

Tipo de estudio microbiológico	Gémenes aislados	Fecha de la toma de muestra	Resultados del antibiograma

16. Se diagnosticó neumonía asociada al ventilador ?

17. Momento de aparición de la neumonía asociada a la ventilación _____ día

18. ESTADO AL EGRESO VIVO FALLECIDO

19. FACTORES RELACIONADOS CON EL RIESGO DE NEUMONÍA ASOCIADA AL VENTILADOR.

I. Situación del paciente al ingreso en UCI

- 1. Edad
- 2. Malnutrición previa
- 3. Infección neumónica extrahospitalaria o intrahospitalaria previa
- 4. ¿Donde se realizó la intubación endotraqueal? :
 - 1. SIUM
 - 2. Cuerpo de Guardia
 - 3. UCIM
 - 4. UTI
 - 5. Sala
 - 6. Salón de operaciones
 - 7. Otros
- 5. Traumatismo
- 6. Antibiótico previo a la ventilación
- 7. Cirugía de urgencia
- 8. Sepsis severa.

II. Estado del paciente durante la ventilación

- 1. Tiempo de ventilación \geq 5 días
- 2. EPOC Agudizada
- 3. Enfermedad isquémica intestinal
- 4. Presencia de infección intraabdominal
- 5. Disminución del nivel de conciencia
- 6. Acidosis más de 24 horas
- 7. Shock

Complicaciones:

- 8. Sangramiento de la vía aérea
- 9. Hemorragia por úlceras de estrés
- 10. Aspiración de contenido gástrico
- 11. Autoextubación / Extubación accidental
- 12. Insuficiencia respiratoria aguda progresiva
- 13. Inmunosupresión
- 14. Tromboembolismo pulmonar
- 15. Barotrauma
- 16. Distres respiratorio agudo

III. Acciones realizadas durante la ventilación

- 1. Reintubación
- 2. Cirugía de torax
- 3. Broncoscopia
- 4. Transfusión
- 5. Pleurotomía
- 6. Traqueostomía
- 7. Aereosoles con nebulización de medicamentos
- 8. Baja presión o ponchado el coff
- 9. Posición decúbito supino plano
- 10. Posición prona
- 11. Cambios del circuito y / o tubuladuras del ventilador <48 horas
- 12. Altas concentraciones de O2 en el ventilador (Fio2 >50%)
- 13. Utilización de sonda nasogastrica
- 14. Tratamiento con :
- 15. Barbitúricos
- 16. Aminofilina
- 17. Digoxina
- 18. Glucocorticoides
- 19. Terapia antiácida con bloqueadores de receptores H2O
- 20. Sedación profunda continua más de 24 horas
- 21. Terapia antibiótica empírica con ceftazidima
- 22. Terapia antibiótica empírica con cefotaxima
- 23. Terapia antibiótica empírica con ciprofloxacina
- 24. Terapia antibiótica empírica con ceftriaxona

20. FACTORES RELACIONADOS CON LA MORTALIDAD EN PACIENTES VENTILADOS.

I. Situación del paciente al ingreso en UCI

- 1. Edad
- 2. Estadía prolongada hospitalaria previo ingreso en la UCI
- 3. Infección nosocomial previo
- 4. Diabetes Mellitus
- 5. Cirrosis Hepática
- 6. Neoplasia
- 7. Insuficiencia Renal Crónica
- 8. Cirugía de urgencia
- 9. Cirugía electiva

II. Estado de paciente durante la ventilación

Valor de la Escala de Glasgow _____

- 1. Estadía ≥ 5 días
- 2. Inmunosupresión
- 3. Coma 48 horas antes de la sepsis
- 4. Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica Agudizada
- 5. Inmovilización por politraumatismos
- 6. Insuficiencia Renal Crónica Agudizada
- 7. Hipoalbuminemia $< 2,5$ gr
- 8. Neumonía recidivante o segunda neumonía
- 9. Presencia al menos de un microorganismo de riesgo Shock
- 10. Etiología polimicrobiana de la NAVM
- 11. Afectación pulmonar bilateral difusa radiológica .

Complicaciones

- 12. Sepsis severa
- 13. Disfunción Multiorgánica
- 14. Insuficiencia Respiratoria progresiva
- 15. Distres respiratorio agudo
- 16. Barotrauma
- 17. Acidosis
- 18. Shock
- 19. Fallo renal agudo
- 20. Fallo hepático
- 21. Tromboembolismo pulmonar
- 22. Trastornos hemodinámicas
- 23. Trastornos del ritmo cardíaco
- 24. Trastornos de la coagulación

III. Acciones realizadas

- 1. Reintervención quirúrgica
- 2. Uso de PEEP:
 - 1. < 5 cm de H₂O
 - 2. 5-10 cm de H₂O
 - 3. > 10 cm de H₂O
- 3. Posición decúbito supino o prono
- 4. Utilización de sonda nasogastrica
- 5. Endoscopia
- 6. Uso de fármacos inotrópicos
- 7. Antibioticoterapia empírica inadecuada

Anexo 15. Escala de valoración clínica de la infección pulmonar (Clinical Pulmonary Infection Score, CPIS). (104)

Parámetros	Valor	Puntuación
Temperatura °C	36.5-38.4	0
	38.5-38.9	1
	< 36.5 ó 39	2
Leucocitos/ mm ³	4.000-11.000	0
	< 4.000 ó >11.000	1
	Formas inmaduras >500	2
Secreciones traqueales	<14 aspiraciones	0
	≥ 14 aspiraciones	1
	Secreciones purulentas	2
PaO ₂ / FiO ₂	≥ 240 o SDRA	0
	< 240 y no SDRA	2
Radiografía de Tórax	Limpia	0
	Infiltrados difusos	1
	Infiltrado localizado	2
Cultivo semicuantitativo de aspirado traqueal	No. de colonias de bacterias patógenas no significativo	0
	No. de colonias de bacterias patógenas significativo	1
	Igual patógeno en Gram	2

Po₂/Fio₂: presión arterial de oxígeno / Fracción inspirada de oxígeno

SDRA: Síndrome de Distres Respiratorio del Adulto.

Un valor de más de 6 puntos es sugestivo de neumonía.

No. de colonias de bacterias patógenas no significativo: cultivo < 10⁶ ufc/ml

No. de colonias de bacterias patógenas significativo: cultivo ≥10⁶ ufc/ml

Anexo 16. Modelo APACHE II Score (60).

Propósito: Para evaluar la severidad de la enfermedad en un paciente hospitalizado			
Conversiones	Enter		
Temperatura en °F	99	°F es igual a	
Creatinina en mmol/l		mmo/l es igual a	
DA-aO2 en kPa		KPa es igual a	
Sodio en mmol/l		mmo/l es igual a	
Potasio en mmol/l		mmo/l es igual a	
RGB en 10 ^ 9/l		10 ^ 9/l es igual a	
Presión art sistólica en mmHg	200	mm Hg	
Presión art diastólica en mmHg	76	mm Hg	
	1er día	3ero día	5to día
Temperatura rectal en °C			
Presión art. Media en mmHg			
FC			
FR			
Edad en años			
FiO2 como fracción de 0.21 a 1.0			
DA-aO2 en mmHg			
PH art.			
Natremia en mEq/l			
Kalemia en mEq/l			
Creatinina en mg/dl			
Presenta insuficiencia renal aguda ? (S o N)			
Hematocrito en porcentaje			
RGB en miles por ul			
Glasgow Coma Score			
Tiene el pacientes historia de:			
Enf. Hepática severa? (S o N)			
Enf. Cardíaca severa? (S o N)			
Enf. Pulmonar severa? (S o N)			
Diálisis? (S o N)			
Quimioterapia? (S o N)			
Terapia radiante? (S o N)			
Terapia inmunosupresora? (S o N)			
Altas dosis de esteroides? (S o N)			
SIDA? (S o N)			
Linfoma de alto grado? (S o N)			
Leucemia avanzada? (S o N)			
Está el paciente?			
En post operatorio de cirugía electiva? S o N			
En post operatorio. de cirugía de emergencia? S o N			
Datos completos? S o N			
APACHE II Score			

ANEXO 17. MANEJO DE LAS VARIABLES UTILIZADAS EN LA INVESTIGACION

- ✦ **Neumonía asociada al ventilador:** Cuando la neumonía nosocomial se desarrolló en el paciente después de 48 horas de ser intubado por vía endotraqueal y sometido a ventilación mecánica (VM) , sin estar presente en el período de incubación ni en el momento del ingreso, diagnosticada en las 72 horas siguientes a la extubación o retirada de la ventilación mecánica (42, 141,142).
- ✦ **Tasa de incidencia de neumonía asociada al ventilador** (51,56) = $\text{N}^\circ \text{ total de NAVM} \times 100 / \text{N}^\circ \text{ total pacientes con VM}$
- ✦ **Tasa de mortalidad bruta del servicio** = $\text{Total de fallecidos del servicio} \times 100 / \text{total de egresos del servicio}$.
- ✦ **Tasa de letalidad en ventilados** = $\text{N}^\circ \text{ total de pacientes ventilados fallecidos} \times 100 / \text{N}^\circ \text{ total pacientes ventilados del servicio}$.
- ✦ **Estadía hospitalaria prolongada previo ingreso en UCI:** Se determinó cuando el paciente refirió una estadía hospitalaria mayor de 8 días en otro servicio dentro de la institución previa al ingreso en la UCI.
- ✦ **Infección nosocomial previo ingreso en la UCI:** Se definió cuando el paciente antes de su ingreso en la UCI presentó como antecedente una infección adquirida en el medio intrahospitalario de cualquier origen.
- ✦ **Tratamiento con antibiótico previo a la ventilación:** Se determinó cuando el paciente recibió tratamiento con antibiótico hasta 8 días previo a la ventilación mecánica realizada.
- ✦ **Malnutrición:** Se determinó cuando el enfermo obtiene las calorías de sus reservas energéticas endógenas (tejidos muscular y graso) con la consecuente pérdida de peso o adelgazamiento (143).
- ✦ **Traumatismo:** Se determinó cuando el paciente requirió de ventilación artificial debido a lesiones de tórax, abdomen y extremidades (38).

-
- ✚ **Parada cardiorrespiratoria:** Se determinó al cese súbito o inesperado de las funciones cardiopulmonares (38).
 - ✚ **Sepsis severa:** Se identificó cuando se asoció la sepsis con disfunción orgánica, anormalidades en la perfusión o hipotensión arterial (144).
 - ✚ **Shock séptico:** Se identificó cuando durante la sepsis persistió la hipotensión a pesar de una adecuada restitución de volumen (líquidos) junto con anormalidades en la perfusión (144).
 - ✚ **Síndrome de Disfunción Multiorgánica:** Se determinó al deterioro secuencial y progresivo de funciones que se produce por diversos sistemas orgánicos interdependientes, el cual generalmente comienza con insuficiencia pulmonar seguido por disfunción del hígado, intestino, riñones y otros órganos que no necesariamente están implicados en la enfermedad primaria. (144)
 - ✚ **Acidosis Metabólica (38):** Se definió si el $\text{pH} < 7,30$ con una $\text{PaCO}_2 > 45$ mmHg.
 - ✚ **Acidosis Respiratoria (38):** Se definió si el $\text{pH} < 7,35$ con una $\text{PaCO}_2 > 55$ mmHg .
 - ✚ **Aspiración de contenido gástrico:** Se definió por la visualización de contenido gástrico en la vía aérea o en el aspirado traqueal (38).
 - ✚ **Autoextubación / Extubación accidental:** Extracción del tubo endotraqueal de su localización por el propio paciente, por una maniobra inadecuada del personal que le cuida, o por causa de malfuncionamiento del tubo endotraqueal (obstrucción del tubo).
 - ✚ **Reintubación:** Se consideró aquella reintubación que se realizó antes de las 48 horas siguientes a una extubación programada o autoextubación accidental. Las reintubaciones pasadas las 48 horas no se anotaron y se consideraron un nuevo episodio de ventilación mecánica.
 - ✚ **Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica Agudizada:** Se señaló al deterioro agudo presentado por un individuo portador de una insuficiencia respiratoria hipercápnica previa, la cual se presenta con Ph bajo, PCO_2 elevado y bicarbonato elevado (145).

-
- ✦ **Enfermedad isquémica intestinal:** Se determinó a la alteración vascular que provoca isquemia e infarto intestinal con frecuencia en pacientes de edad avanzada con patologías cardiovasculares (146).
 - ✦ **Inmunosupresión:** Se describió ante un enfermo inmunocomprometido que presentó uno o más defectos de los mecanismos de defensa natural, defectos suficientemente significativos como para que esté predispuesto a sufrir infecciones graves o ha recibido terapia inmunodepresora (147).
 - ✦ **Disminución del nivel de conciencia:** Se consideró cuando el nivel de la conciencia alcanzó un grado de deterioro expresado por: confusión, somnolencia o estupor. (105)
 - ✦ **Coma:** Cuando ningún estímulo despertó al sujeto, incluso la estimulación dolorosa no provoca respuestas intencionadas y se pueden producir posturas reflejas de decorticación o descerebración. Se pierden las funciones de la vida de relación (conciencia, motilidad y sensibilidad (148).
 - ✦ **Fracaso Renal Agudo:** Aumento agudo en la creatinina mayor de 1,5 mg/dl, o que sea el doble del valor basal en un paciente con fracaso renal crónico con necesidad o no de cualquier método de depuración renal (38).
 - ✦ **Insuficiencia Respiratoria Aguda Progresiva:** Se definió sobre la base de criterios de los gases en sangre arterial tomando como referencia una PaO₂ < 60 mmHg y una PCO₂ > 50 mmHg, en un paciente que mantenga estos parámetros de forma continuada. (149).
 - ✦ **Barotrauma:** Presencia de al menos uno de los siguientes hallazgos: enfisema intersticial, neumotórax, neumomediastino, neumoperitoneo, enfisema subcutáneo. (38)
 - ✦ **Presión positiva al final de la espiración (PEEP):** Se determinó según los siguientes rangos de aplicación durante la ventilación artificial: < 5 cm H₂O, entre 5-10 cmH₂O y >10 cm H₂O.

-
- ✚ **Antibioticoterapia empírica inadecuada:** Se consideró cuando se detectó un patógeno no cubierto por los antibióticos empleados según el patrón de resistencia y sensibilidad de cultivo del aspirado endotraqueal.
 - ✚ **Insuficiencia cardiaca / Edema agudo pulmonar:** Se determinó cuando el paciente presentó disnea, infiltrado alveolar bilateral, hipoxemia y evidencia de enfermedad cardiaca o pacientes con shock cardiogénico. (38)
 - ✚ **Postoperatorio de alto riesgo:** Pacientes que precisaron de una prolongada ventilación artificial tras una intervención quirúrgica debida a su enfermedad de base, edad avanzada o cirugía de alto riesgo, así como todo paciente con un tiempo quirúrgico prolongado (38).
 - ✚ **Síndrome de Distres Respiratorio del Adulto:** Se definió como hipoxemia arterial grave ($PaO_2 < 55$ mmHg cuando se respira aire ambiental) que no responde al manejo conservador, requiriendo del uso de la ventilación artificial con una mayor fracción inspirada de oxígeno (FiO_2) para el sostén vital por más de 24 horas. Su diagnóstico confirmado se definió cuando $PO_2/FiO_2 < 200$, una mezcla venosa pulmonar (shunt) $> 20\%$ e infiltrados radiográficos bilaterales compatibles con edema pulmonar (150,151,152).
 - ✚ **Coagulopatía:** Disminución de al menos un 25% en el recuento de plaquetas, con un aumento en el tiempo de protrombina de al menos dos veces el valor control. (38)
 - ✚ **Fallo Hepático:** Aumento en la bilirrubina por encima de 2 mg/dl con incremento de las transaminasas y de la LDH dos veces por encima del límite superior de la normalidad. (38)
 - ✚ **Infección intraabdominal:** Se determinó partiendo de las tres categorías de infecciones del espacio quirúrgico: infecciones superficiales de la herida, infecciones profundas de la herida e infecciones de órganos o cavidades (absceso intraabdominal o peritonitis localizada o difusa) (154).

- ✦ **Enfermedad neuromuscular:** Condición que se definió como una debilidad muscular excesiva a menudo asociada a una debilidad muscular generalizada.(152)
- ✦ **Estado de Shock:** Se definió como una situación clínica multicausal , que depende de la presión de perfusión y de la resistencia vascular, cuya característica fundamental es la hipoperfusión hística y el aporte de oxígeno por debajo de los niveles necesarios para cubrir las demandas metabólicas, incluyendo las siguientes formas de presentación: hipovolémico, cardiogénico, obstructivo y distributivo. (153)
- ✦ **Escala de Glasgow:** Se determinó para evaluar el nivel de conciencia y se estableció con una puntuación máxima de quince puntos y una mínima de tres puntos. Se determinaron los siguientes valores para los niveles de Glasgow: 14-15 puntos (0), 9-13ptos (1), 8-6ptos (2), <6 ptos (3) (155, 156,157).
- ✦ **Sistema de Clasificación Pronostica APACHE II Score. (60)**
 - **Propósito:** Evaluar la severidad de la enfermedad en un paciente hospitalizado.
 - **Criterios para la realización:** Paciente resucitado y estabilizado entre las 24-36 horas del ingreso en la UCI.
 - **Procedimiento:** La respuesta a cada variable se expresa con valores de 0 a 4 en una desviación que va desde un rango normal al más severo, tomándose el valor más alto.

PARÁMETROS

APERTURA OCULAR

Espontánea.....	4
Orden verbal.....	3
Estimulo doloroso.....	2
Ninguno.....	1

RESPUESTA VERBAL

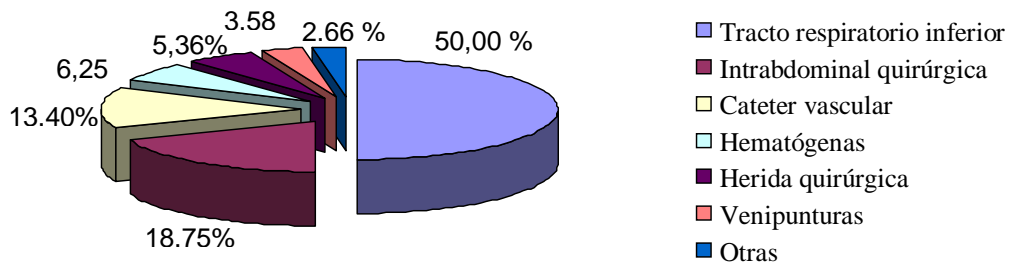
Orientado	5
Confuso.....	4
Palabras inapropiadas.....	3
Sonidos incomprensibles.....	2
Sin respuesta.....	1

RESPUESTA MOTORA

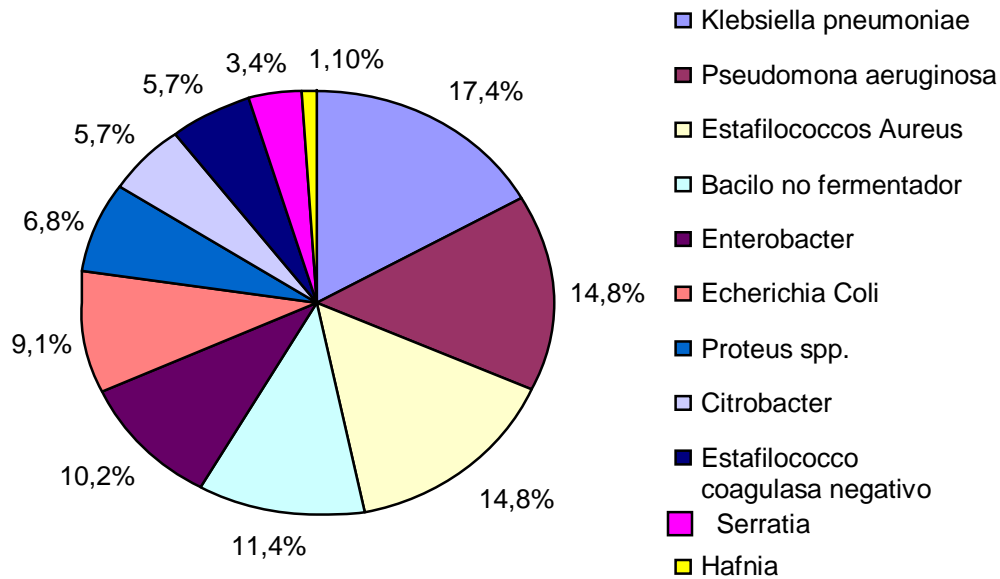
Obedece órdenes.....	6
Localiza el dolor.....	5
Retirada al dolor.....	4
Flexión al dolor.....	3
Extensión al dolor.....	2
Sin respuesta.....	1

ANEXO 19. Principales infecciones nosocomiales y gérmenes más frecuentes según Mapa Microbiológico del servicio. 1999-2005

Principales tipos de infecciones nosocomiales comprobadas en el servicio. 1999-2005



Gérmenes más frecuentes según Mapa Microbiológico del servicio . 1999-2005



Total de aislamientos 264

ANEXO 20. RESULTADOS DE LA INVESTIGACIÓN.
 CAPÍTULO 3. CARACTERIZACIÓN DEL RIESGO DE NEUMONÍA Y MORTALIDAD EN PACIENTES VENTILADOS.

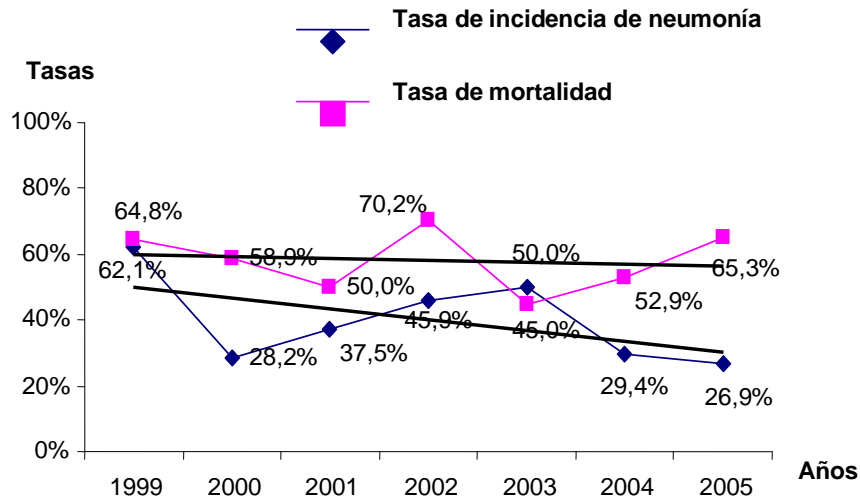


Figura 3.2. Tasas de incidencia de neumonía y mortalidad en pacientes ventilados más de 24 horas por años.

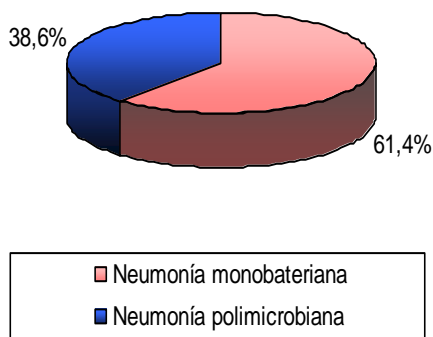
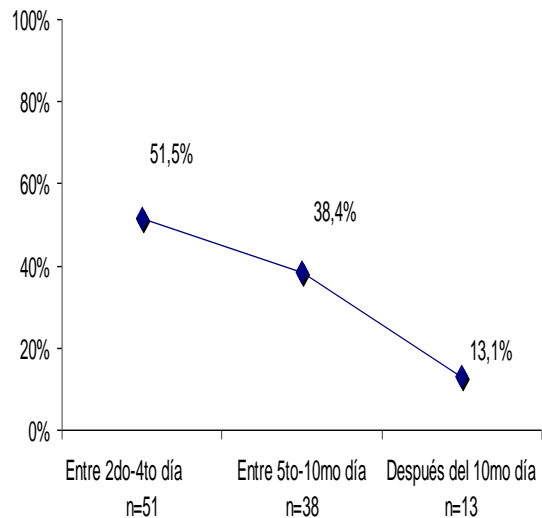
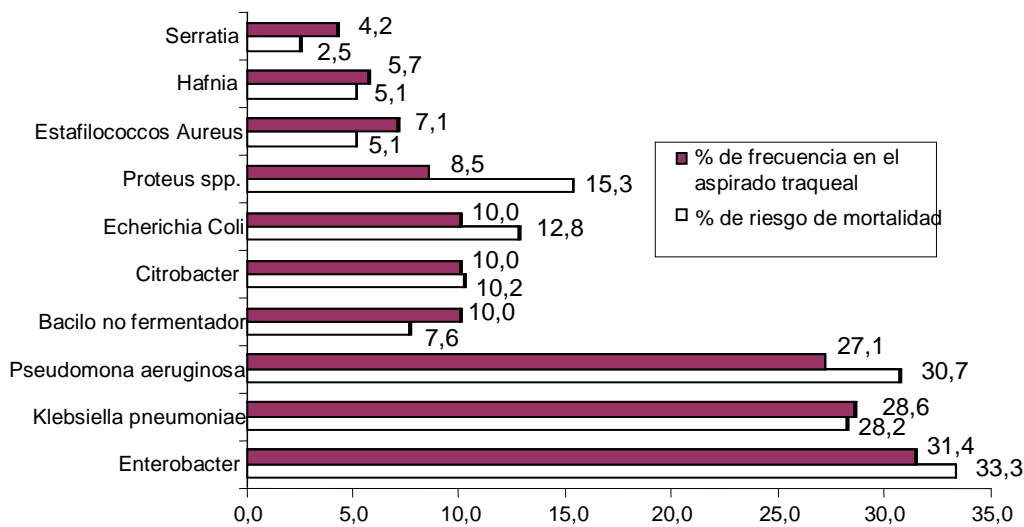


Figura 3.4. Distribución de los pacientes según presentación de la neumonía por número de gérmenes aislados.



*99 episodios de neumonía

Figura 3.5. Positividad del cultivo de aspirado endotraqueal en los episodios de neumonía.



*102 aislamientos microbiológicos $p > 0,05$

Figura 3.6. Gérmenes aislados más frecuentes en el aspirado endotraqueal y riesgo de mortalidad.

Tabla 3.1. Variables cuantitativas con diferencias significativas en la morbimortalidad de los pacientes ventilados.

Variables cuantitativas	Total de pacientes ventilados Media (DE)	Pacientes con neumonía		Pacientes fallecidos	
		Media (DE)	Valor p	Media (DE)	Valor p
Estadía (días)	8,7 ± 9,2	12,6 ± 11,4	0,000	8,16 ± 11,0	0,38
Tiempo de ventilación (días)	6,82 ± 8,8	10,2 ± 11,4	0,000	7,45 ± 10,9	0,35
Tensión arterial sistólica (mmHg)	108,3 ± 32,0	115,4 ± 23,3	0,009	99,8 ± 37,3	0,000
Tensión arterial diastólica (mmHg)	67,8 ± 21,1	71,7 ± 14,5	0,032	61,7 ± 23,3	0,000
APACHE II Score (puntos)	20,1 ± 6,5	18,7 ± 5,4	0,010	23,8 ± 5,3	0,000
Fracción inspirada de O ₂ (%)	0,50 ± 0,1	0,50 ± 0,1	0,24	0,52 ± 0,1	0,046
Edad (años)	57,6 ± 18,0	55,4 ± 18,0	0,15	62,7 ± 14,7	0,000
Ph arterial	7,37 ± 0,1	7,37 ± 0,09	0,40	7,35 ± 0,1	0,001
Creatinina sérica (mg/dl)	1,1 ± 0,4	1,1 ± 0,4	0,12	1,27 ± 0,5	0,008
Escala de Glasgow (puntos)	11,1 ± 3,2	11,4 ± 2,8	0,21	10,1 ± 3,4	0,000
Recuento total de Leucocitos (10 ⁹ /l)	13,5 ± 3,1	13,5 ± 3,3	0,84	14,3 ± 3,2	0,001

Estudio de casos y controles para evaluar la predicción de neumonía.

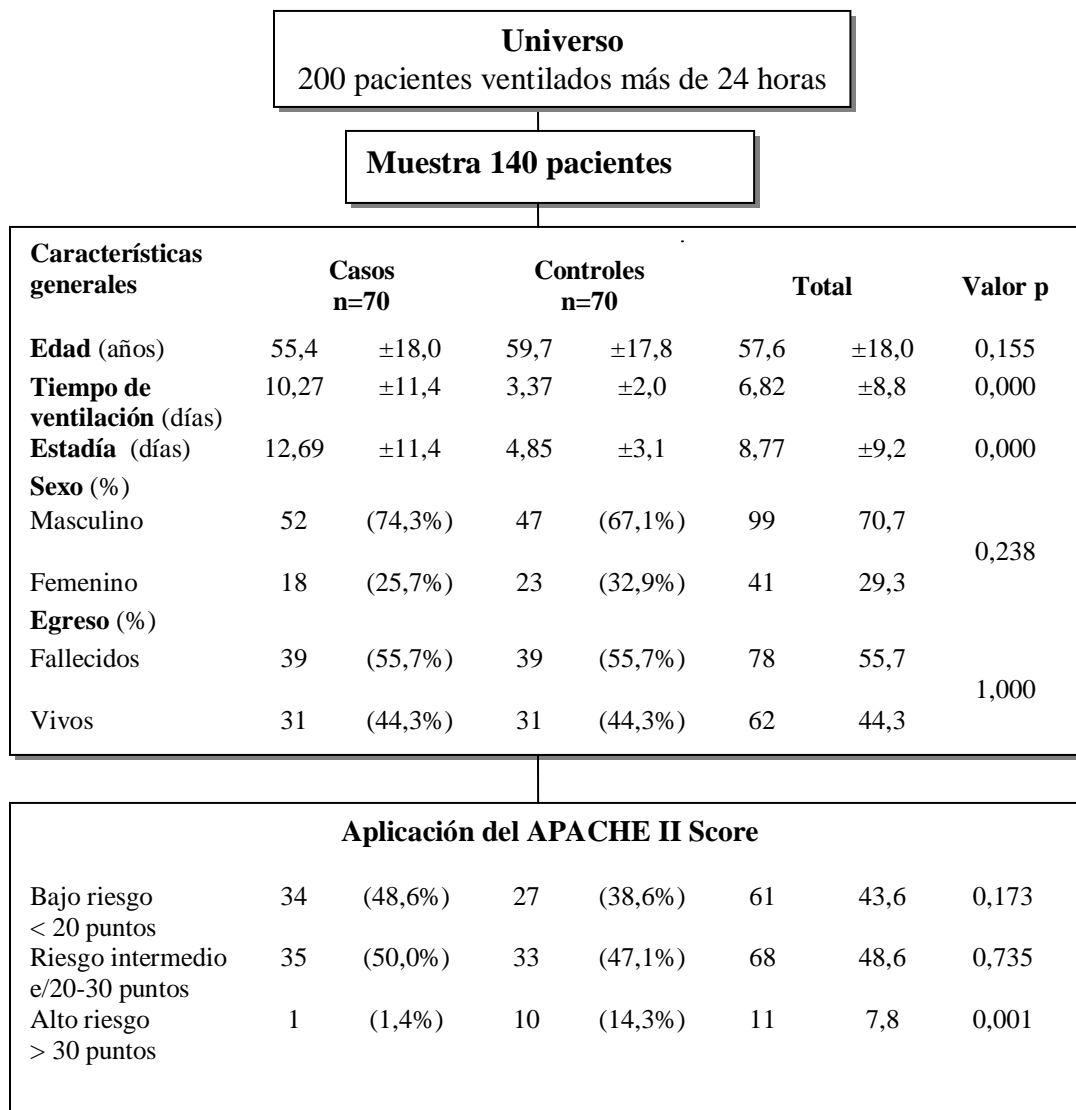
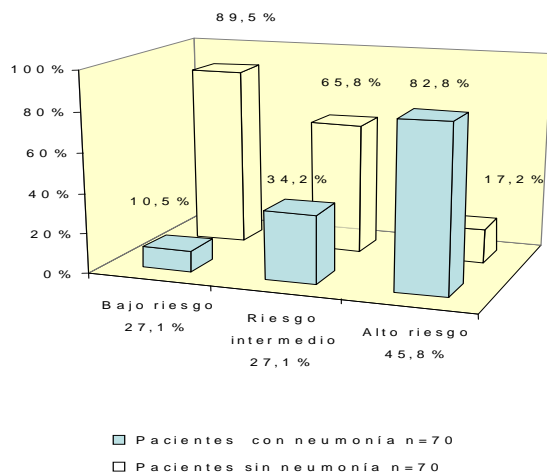


Figura 4.1. Características generales de los grupos de casos y controles. 1999-2005

Tabla 4.1 Análisis univariado de la frecuencia de factores de riesgo de neumonía.

Factores de riesgo de neumonía	Casos n = 70		Controles n = 70		Total N = 140		Valor p ≤ 0,05	Intervalo de confianza		
	No.	% del Total	No.	% del Total	No.	%		Inferior	Superior	
Relacionados con la situación del paciente al ingreso										
Antibioticoterapia previa	41	(58,6)	21	(30,0)	62	(44,3)	0,001	1,641	6,631	
Cirugía de urgencia	22	(31,4)	8	(11,4)	30	(21,4)	0,004	1,455	8,673	
Sepsis severa	21	(30,0)	4	(5,7)	25	(17,9)	0,000	2,281	21,92	
Relacionados con el estado del paciente durante la ventilación										
Tiempo de ventilación ≥ 5 días	48	(68,6)	14	(20,0)	62	(44,3)	0,000	4,028	18,907	
Insuficiencia respiratoria aguda progresiva	25	(35,7)	11	(15,7)	36	(25,7)	0,007	1,328	6,687	
Tromboembolismo pulmonar	11	(15,8)	4	(5,7)	15	(10,7)	0,046	1,682	7,983	
Relacionados con las acciones realizadas durante la ventilación										
Sedación profunda	54	(77,1)	32	(45,7)	86	(61,4)	0,000	1,932	8,313	
PEEP e/5-10 cm H ₂ O	29	(41,4)	12	(17,1)	41	(29,3)	0,002	1,563	7,477	
Traqueostomía	26	(37,1)	8	(11,4)	34	(24,3)	0,000	1,897	11,058	
Reintubación	16	(22,9)	5	(7,1)	21	(15,0)	0,009	1,325	11,197	
Reintervención	8	(11,4)	2	(2,9)	10	(7,1)	0,049	0,897	21,454	
Coff ponchado	8	(11,4)	1	(1,4)	9	(6,4)	0,016	1,083	73,213	



p=0,000

Figura 4.3. Capacidad pronóstica de los gradientes de riesgo de neumonía.

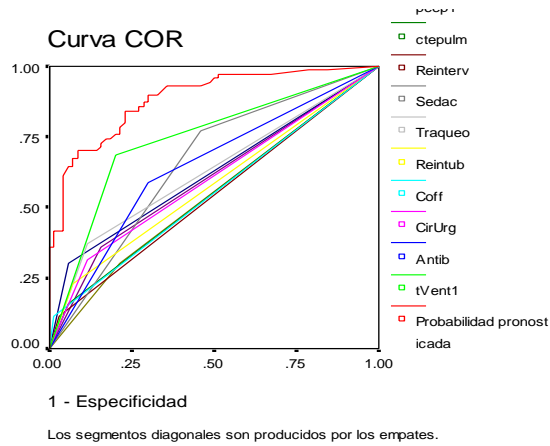
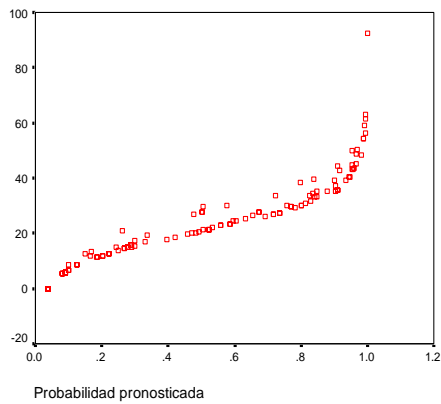


Figura 4.4. Curva operativa del receptor de la escala construida y las variables predictivas de neumonía .



Sig bilateral 0,01

Figura 4.5. Análisis de dispersión entre la ecuación predictiva y las puntuaciones de la escala de riesgo de neumonía.

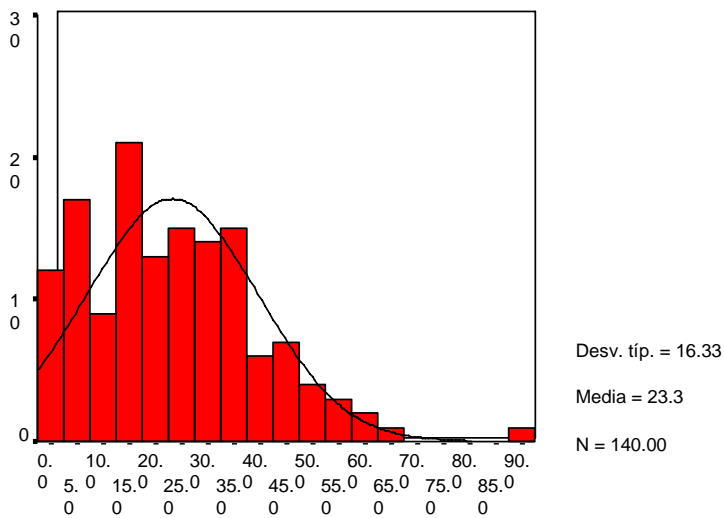


Figura 4.6. Distribución de puntuaciones de la escala de riesgo de neumonía.

Estudio de casos y controles para evaluar la predicción de mortalidad.

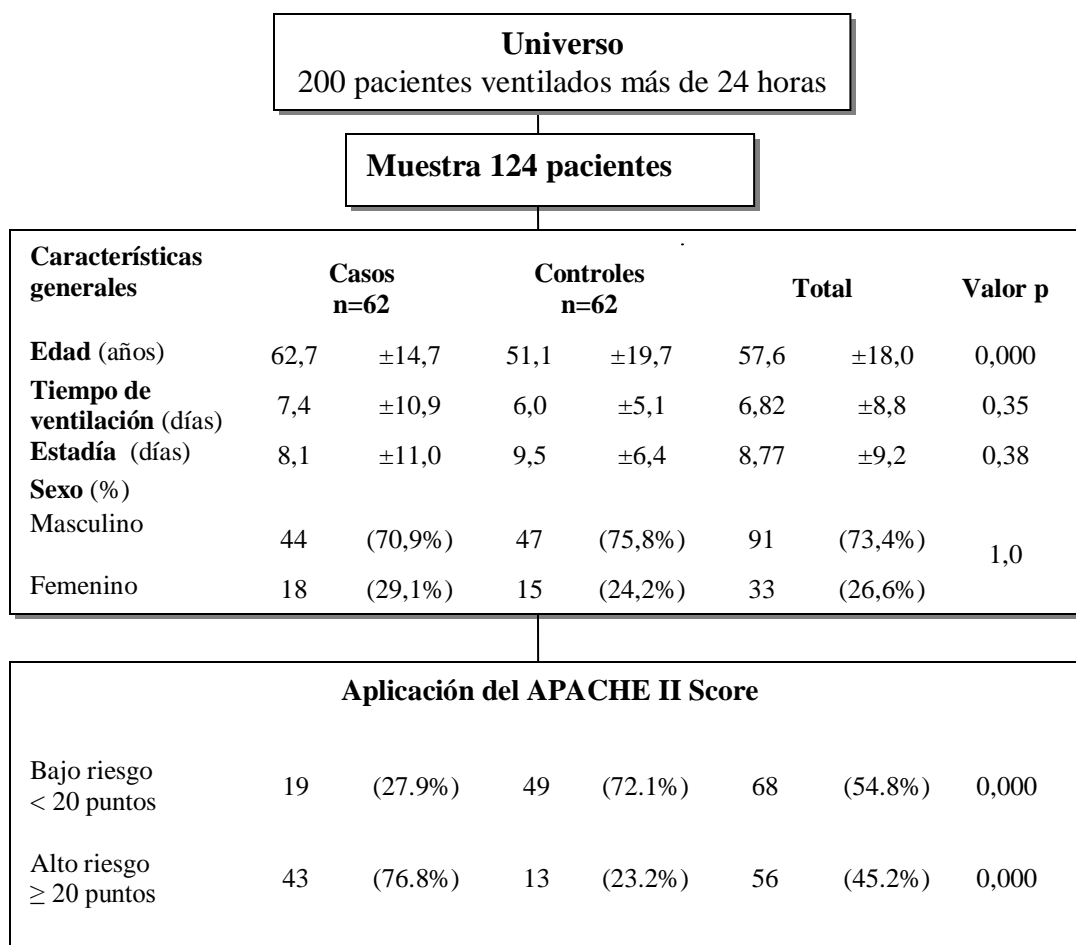
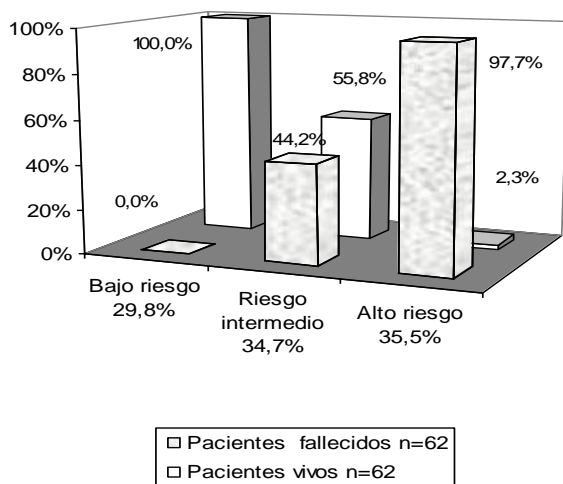


Figura 4.7. Características generales de los grupos de casos y controles. 1999-2005

Tabla 4.6 Análisis univariado de los factores pronósticos de mortalidad significativos.

Factores pronósticos de mortalidad	Casos n = 62		Controles n = 62		Total N = 124		Valor p ≤ 0,05	Intervalo de confianza =95% media		
	No.	% del Total	No.	% del Total	No.	% del Total		Inferior	Superior	
Relacionados con la situación del paciente al ingreso										
Edad ≥ 35 años	59	(95,1)	44	(70,9)	103	(83,0)	0,000	2,85	36,69	
APACHE II (e/ 20-30 puntos)	54	(87,0)	13	(20,9)	67	(54,0)	0,000	3,89	18,46	
Diagnóstico de causa quirúrgica	25	(40,3)	9	(14,5)	34	(27,4)	0,016	1,18	6,51	
Cirugía de urgencia previa	22	(35,6)	8	(12,9)	30	(24,1)	0,028	1,08	6,46	
Relacionados con el estado del paciente durante la ventilación										
Insuficiencia respiratoria aguda progresiva	56	(90,3)	6	(9,7)	62	(50,0)	0,000	8,95	63,03	
Trastornos del ritmo cardíaco	42	(67,7)	13	(20,9)	55	(44,3)	0,000	2,02	9,187	
Acidosis	45	(72,5)	9	(14,5)	54	(43,6)	0,000	3,47	18,55	
Shock	29	(46,7)	3	(4,8)	32	(25,8)	0,000	3,34	40,52	
Disfunción multiorgánica	26	(41,9)	1	(1,6)	27	(21,7)	0,000	4,00	232,52	
Sepsis severa	20	(32,2)	5	(8,0)	25	(20,2)	0,007	1,38	11,188	
Fallo renal agudo	16	(25,8)	3	(4,8)	19	(15,3)	0,007	1,40	18,32	
Relacionados con las acciones realizadas durante la ventilación										
Uso de inotrópicos	56	(90,3)	27	(43,6)	99	(79,8)	0,000	5,70	40,02	



p=0,000

Figura 4.9. Capacidad pronóstica de los gradientes de riesgo de mortalidad.

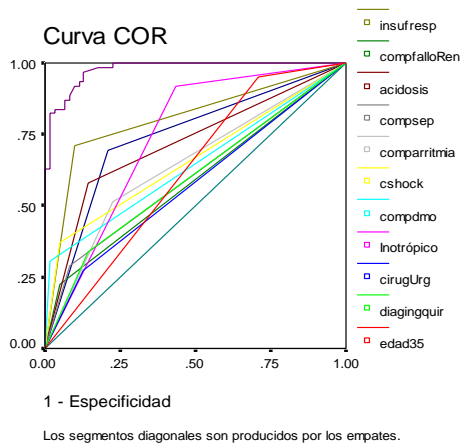
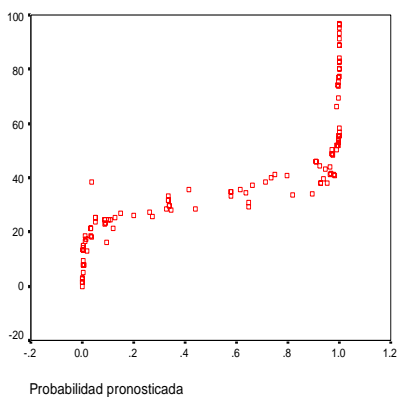


Figura 4.10. Curva operativa del receptor de las variables pronósticas de mortalidad y la escala construida.



Sig. bilateral 0,01

Figura 4.11. Análisis de dispersión sobre la correlación entre la probabilidad pronosticada y manual.

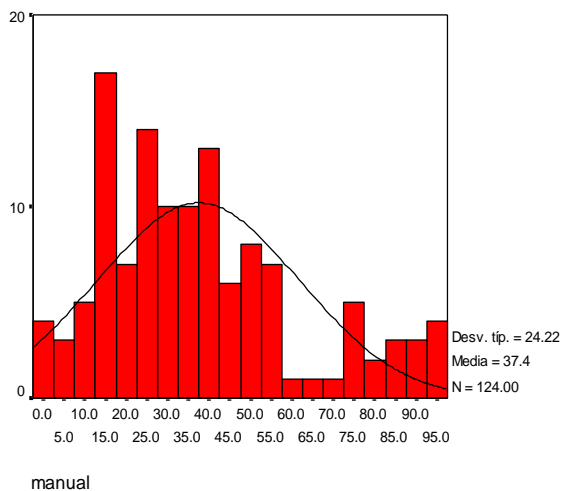


Figura 4.12. Distribución de puntuaciones de la escala de riesgo de mortalidad.

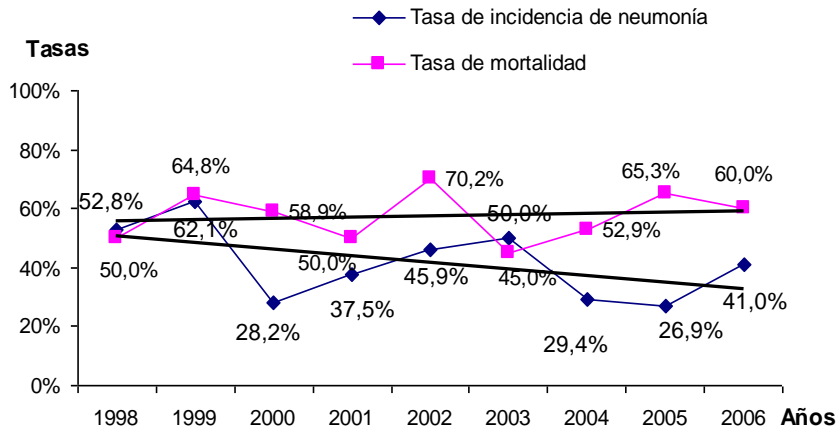



Figura 5.2. Distribución de las tasas de incidencia anual de neumonía y mortalidad en pacientes ventilados mayores de 24 horas en el servicio.

Anexo 21. Modelo predictivo de neumonía y mortalidad en pacientes ventilados (MPN-MV). 1/2

Propósito: Identificar y estratificación el riesgo de neumonía y mortalidad en pacientes ventilados más de 24 horas.							
Nombre y apellidos del paciente:				Historia clínica:			
Edad en años: <input type="text"/> Sexo : M <input type="checkbox"/> F <input type="checkbox"/> Procedencia: <input type="text"/> Estadaía: <input type="text"/> Tiempo de ventilación: <input type="text"/>		Inicio de la ventilación: <input type="text"/> Separación del ventilador: <input type="text"/>		Ingreso hospitalario: Ingreso en la UCI: <input type="text"/> Egreso de la UCI: <input type="text"/> Fecha de inicio de llenado del modelo: <input type="text"/>			
Diagnóstico al ingreso en UCI:							
ESCALA DE RIESGO DE NEUMONÍA ASOCIADA AL VENTILADOR							
FACTORES DE RIESGO DE NEUMONÍA ASOCIADA AL VENTILADOR		Momentos de aplicación del modelo. Anote la fecha					Puntuación de riesgo
		2do- 4to día	5to-10mo día	11no- 15 día	16-20 día	≥ 21 día	
Situación del paciente al ingreso.		Señale el valor más representativo del día y la puntuación en cada casilla.					
<ul style="list-style-type: none"> ▪ Sepsis severa. ▪ Cirugía de urgencia previa. ▪ Antibioticoterapia previa. 		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	□ 11,9
		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	□ 10,3
		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	□ 6,6
Estado del paciente durante la ventilación.							
<ul style="list-style-type: none"> ▪ Tromboembolismo pulmonar. ▪ Tiempo de ventilación ≥ 5 días. ▪ Insuficiencia respiratoria aguda progresiva. (PO₂<60 mmHg PCO₂>50 mmHg FiO₂≥ 50%) 		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	□ 21,1
		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	□ 8,9
		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	□ 8,5
Acciones realizadas durante la ventilación.							
<ul style="list-style-type: none"> ▪ Baja presión o ponchado del coff (Pr < 25 cm H₂O) ▪ Sedación profunda. ▪ Traqueotomía ▪ PEEP e/ 5-10 cm de H₂O. ▪ Reintubación. ▪ Reintervención quirúrgica. 		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	□ 10,6
		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	□ 5,9
		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	□ 5,9
		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	□ 5,3
		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	□ 2,6
		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	□ 2,4
PUNTUACIÓN (TOTAL)		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
ESTRATIFICACIÓN DEL RIESGO DE NEUMONÍA :							
□ Bajo Riesgo 0 – 12 puntos							
□ Riesgo Intermedio 12,1 – 24 puntos							
□ Alto riesgo ≥ 24,1 puntos							

ESCALA PRONÓSTICA DE MORTALIDAD						
FACTORES PRONÓSTICOS DE MORTALIDAD	Momentos de aplicación del modelo. Anote la fecha					Puntuación de riesgo
	2do- 4to día	5to-10mo día	11no-15 día	16-20 día	≥ 21 día	
Situación del paciente al ingreso.	Señale el valor más representativo del día y la puntuación en cada casilla.					
<ul style="list-style-type: none"> ▪ Edad \geq 35 años. ▪ APACHE e/ 20-30 puntos. <input type="text"/> ▪ Diagnóstico quirúrgico al ingreso. ▪ Cirugía de urgencia previa (\leq 72 horas) 						□ 13,5
						□ 10,2
						□ 3,3
						□ 1,8
Estado del paciente durante la ventilación.						
<ul style="list-style-type: none"> ▪ Disfunción Multiorgánica. ▪ Insuficiencia respiratoria aguda progresiva. (PO₂< 60 mmHg PCO₂>50 mmHg FiO₂≥ 50%) ▪ Estado de shock. TA\leq 90/60 mmHg ▪ Acidosis (Ph arterial< 7,35) ▪ Sepsis severa. ▪ Fallo renal agudo. Creatinina sérica > 1,5 mg /dl ▪ Trastornos del ritmo cardíaco 						□ 35,2
						□ 14,2
						□ 3,5
						□ 3,0
						□ 2,7
						□ 1,6
						□ 1,5
Acciones realizadas durante la ventilación.						
<ul style="list-style-type: none"> ▪ Uso de fármacos inotrópicos. 						□ 7,9
PUNTUACIÓN (TOTAL) 						
ESTRATIFICACIÓN DEL PRONÓSTICO DE MORTALIDAD.						
<ul style="list-style-type: none"> □ Bajo Riesgo 0 – 23 puntos □ Riesgo Intermedio 23,1 – 41 puntos □ Alto riesgo \geq 41,1 puntos 						
ESTADO AL EGRESO DE LA UCI						
			□ Vivo		□ Fallecido	

Anexo 22. Operacionalización de las variables del Modelo predictivo de neumonía y mortalidad en pacientes ventilados (MPN-MV).

1/2

	VARIABLES	OPERACIONALIZACIÓN
1	Edad	Según años cumplidos por el paciente. Se registra si ≥ 35 años.
2	Tiempo de ventilación	Según el tiempo en días de permanencia del paciente con ventilación artificial mecánica invasiva en la UCI.
3	Antibioticoterapia previa a la ventilación.	Cuando el paciente recibe tratamiento con antibiótico hasta 8 días previo a la intubación y ventilación mecánica.
4	Diagnóstico al ingreso de causa quirúrgica en UCI	Cuando se presenta una enfermedad de causa quirúrgica con historia de intervención en los últimos 30 días, y la misma ha generado complicaciones que ocasionan su admisión en la UCI.
5	Cirugía de urgencia reciente	Cuando al paciente se realiza una cirugía de urgencia previa admisión o durante su estancia en la UCI.
6	Baja presión o ponchado del coff	Cuando el coff se encuentra con una presión < 25 cm de H ₂ O
7	Reintubación	Cuando se reintuba el paciente por vía orotraqueal durante la ventilación artificial independientemente del lugar donde se realizó el proceder.
8	Traqueostomía	Cuando al paciente se le realiza este proceder durante la ventilación artificial.
9	Sedación profunda	Cuando se aplican fármacos de acción sedante o relajante del SNC por vía endovenosa en forma de bolos o en infusión continua o reiterada.
10	Reintervención quirúrgica	Cuando se realiza una reintervención quirúrgica previa o durante la ventilación mecánica artificial.
11	Uso de fármacos inotrópicos	Cuando se utilizan drogas vasoactivas como soporte hemodinámico (dopamina, dobutamina, norepinefrina, epinefrina).
12	Tromboembolismo pulmonar	Cuando existe la sospecha clínica con un PO ₂ < 60 mmHg, cambios electrocardiográficos y radiológicos atribuibles a la entidad al ingreso o como complicación de la enfermedad de base.
13	Síndrome de Disfunción Multiorgánica	Cuando el paciente presenta un deterioro secuencial y progresivo de las funciones en diversos sistemas orgánicos con insuficiencia pulmonar seguido de disfunción del hígado, intestino, riñones y otros órganos no implicados necesariamente en la enfermedad primaria (143).

Anexo 22. Operacionalización de las variables del Modelo predictivo de neumonía y mortalidad en pacientes ventilados (MPN-MV). Cont....2/2

14	Presión positiva al final de la espiración (PEEP)	Si se prefija en el ventilador entre 5-10 cmH2O
15	Estado de shock:	Cuando se presenta un cuadro de hipoperfusión hística y un aporte de oxígeno por debajo de los niveles necesarios para cubrir las demandas metabólicas, dado por un trastorno general del flujo sanguíneo nutritivo, adoptando diferentes formas de presentación: hipovolémico, cardiogénico, obstructivo y distributivo, al ingreso o durante la ventilación en la UCI (153).
16	Trastornos del ritmo cardíaco	Cuando el paciente presenta cualquier alteración del ritmo cardíaco en forma de taquiarritmia (FC > 100 latidos/min) o bradiarritmia (FC < 60 latidos/min)
17	Sepsis severa	Cuando se presenta la sepsis asociada con disfunción de órganos, hipotensión o hipoperfusión, incluyendo los siguientes órganos: respiratorio, renal, hepático, cardiovascular, hematológico y neurológico (144).
18	Acidosis	Cuando el Ph arterial < 7,35
19	Fracaso Renal Agudo Creatinina sérica: Normal 0,5-1,5 mg/dl, Elevada >1,5mg/dl	Aumento agudo de la creatinina > 1,5 mg/dl, o que se duplique el valor basal en un paciente con fracaso renal crónico o agudo requiera o no de cualquier método de depuración renal (38).
20	Insuficiencia Respiratoria Aguda Progresiva	Cuando el paciente presenta una PaO2 < 60 mmHg y una PCO2 > 50 mmHg de forma continuada con FiO2 ≥ 50% (149).
21	<u>APACHE II Score</u> Rangos: Bajo riesgo < 20 puntos Riesgo elevado e/ 20-30 puntos Muy alto riesgo > 30 puntos	Se determina el valor del APACHE II entre las 24-36 horas del ingreso en la UCI. Se considera predictor de mortalidad valores entre 20-30 puntos.