

# NEUMONÍA ASOCIADA AL VENTILADOR EN UCI

Norton Pérez \*, Miguel A. Mejía\*, Mario Gómez\*, Mario A. Villabón\*, Carlos A. DíazGranados\*\*

## Resumen

**Problema:** es importante conocer las estadísticas de infección nosocomial en las instituciones hospitalarias, ya que tasas altas de infección son indicativas de problemas que deben solucionarse para maximizar la seguridad de los pacientes en el hospital. La neumonía asociada a ventilador (NAV) es una de las infecciones nosocomiales con mayor impacto en lo que respecta a morbilidad y mortalidad.

**Objetivos:** establecer la tasa de incidencia de NAV y explorar factores de riesgo para su adquisición en la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI) del Hospital de San José.

**Métodos:** se consideraron elegibles para el estudio los pacientes que ingresaron a la UCI en el período de enero a diciembre de 2003 y que tuvieron ventilación mecánica por más de 48 horas. Se excluyeron aquellos con diagnóstico de neumonía aspirativa, neumonía antes de ingreso a UCI y los que se hubieran intubado por fuera de la UCI. Se recolectaron los datos en cada caso de manera prospectiva. Se realizaron análisis bi y multivariados usando modelos de regresión logística y lineal.

**Resultados:** ingresaron 635 pacientes a la UCI en el período del estudio. De esos, 150 fueron elegibles con un total de 1.004 días de ventilación mecánica. La incidencia de NAV fue de 5.7 por 1.000 días de ventilación mecánica. En el análisis bivariado se encontró una diferencia significativa en los días de ventilación mecánica entre pacientes con y sin NAV (mediana 13.5 días vs. 5 días,  $p=0.001$ ). Según el análisis multivariado se halló una asociación significativa de NAV con el número de días de ventilación mecánica ( $OR=1.26$ ,  $IC95\%=1.08-1.48$ ,  $p=0.004$ ) y el grupo de pacientes coronarios ( $OR=14.8$ ,  $IC95\%=1.07-204.8$ ,  $p=0.04$ ). Las únicas variables asociadas con número de días de ventilación mecánica según modelo de análisis multivariado de regresión lineal fueron la presencia de NAV ( $p=0.0001$ ) y el paciente neurocrítico ( $p=0.04$ ).

**Conclusiones:** la incidencia estimada de NAV en la UCI del Hospital de San José de Bogotá es similar a la reportada en la literatura internacional. Los pacientes con NAV tienen una duración de ventilación mecánica mayor que aquellos sin NAV.

**Palabras Clave:** neumonía asociada a ventilador, cuidado crítico, ventilación mecánica.

## Introducción

Las infecciones nosocomiales tienen una repercusión importantísima en términos de morbilidad, mortalidad y costos.<sup>1</sup> Es importante para todas las instituciones de salud establecer sus propias tasas por la importancia para el desarrollo de actividades de vigilancia epidemiológica.<sup>1</sup> Es la segunda infección nosocomial más frecuente en los Estados Unidos, representando el 15% de todas las infecciones adquiridas en el hospital y el 25% de las adquiridas en la UCI.<sup>2</sup> El factor de riesgo principal para su desarrollo es la ventilación mecánica<sup>3</sup> con tasas reportadas al Sistema de Vigilancia Nacional de Infecciones No-

socomiales de los Estados Unidos (NNIS) de 2,2 a 14,7 NAV por 1.000 días de ventilación mecánica.<sup>2</sup> De todas las infecciones nosocomiales, la NAV es la más importante en términos de desenlaces clínicos por su repercusión en la morbilidad y mortalidad.<sup>2</sup> Muchas medidas de prevención se han propuesto para el control de las tasas de NAV, algunas de las cuales son costosas y controversiales.<sup>2</sup> Dado lo limitado de los recursos económicos, la racionalización del gasto médico debe ser una prioridad para las UCI en los países en vías de desarrollo. El Hospital de San José de Bogotá es una institución académica de 230 camas, con el máximo nivel de complejidad del sistema de salud y una UCI general de 10 camas que acomoda pacientes médicos, quirúrgicos, neurológicos y coronarios. Las medidas estándar aplicadas para la prevención de NAV en nuestra UCI incluyen

\* Unidad de Cuidados Intensivos, Fundación Universitaria de Ciencias de la Salud, Hospital de San José de Bogotá.

\*\* Autor corresponsal. Coordinador de Investigaciones Facultad de Medicina, Fundación Universitaria de Ciencias de la Salud.

la elevación de la cabecera de la cama, la profilaxis gastrointestinal con sucralfate y el uso preferencial de nutrición enteral sobre la parenteral. El presente trabajo es un estudio de cohorte retrospectivo para estimar la tasa de NAV y determinar factores asociados con su adquisición.

## Métodos

Fueron incluidos los pacientes admitidos a la UCI desde principios de enero de 2003 hasta finales de diciembre de 2003 en una base de datos prediseñada. La información fue recolectada para cada uno durante su estadía en UCI. Se consideraron elegibles para el presente estudio los enfermos que requirieron ventilación mecánica por más de 48 horas. Se excluyeron los que tenían neumonía antes de ingresar a la UCI, aquellos con diagnóstico clínico de neumonía aspirativa (contenidos gástricos documentados durante intubación) y quienes desarrollaban neumonía antes de 48 horas a partir del momento de la intubación o si habían sido intubados fuera de la UCI.

La NAV fue definida como la presencia de dos o más de los criterios de Johanson<sup>4,5</sup> y el aislamiento de más de  $10^4$  unidades formadoras de colonia (UFC) o  $10^6$  UFC en muestras de lavado broncoalveolar o aspirado endotraqueal respectivamente.<sup>6,7,8</sup> Otras variables recolectadas para cada paciente incluyeron la severidad de la enfermedad (puntaje TISS<sup>9</sup>), mortalidad cruda en UCI, edad, sexo, trauma, presencia de foco infeccioso extrapulmonar, tipo de paciente (coronario, médico, quirúrgico, neuroquirúrgico) y número de días de ventilación mecánica.

Se utilizó el software estadístico SAS 8,2 para los análisis. Las variables categóricas fueron resumidas como frecuencias y las numéricas como mediana y rango. La asociación entre NAV y variables numéricas fue explorada usando la prueba de suma de rangos de Wilcoxon, y la asociación entre NAV y variables categóricas se exploró usando la prueba exacta de Fisher o prueba de Chi-cuadrado según fuera el caso. Se construyeron modelos multivariados de regresión logística para explorar determinantes independientes de NAV, y modelos multivariados

de regresión lineal para explorar determinantes independientes de duración de ventilación mecánica. Se consideraron significativas asociaciones con valores de *p* menores de 0,05.

El estudio fue aprobado por el Comité de Ética del Hospital y por el Comité de Investigaciones de la Facultad de Medicina de la Fundación Universitaria de Ciencias de la Salud.

## Resultados

Fueron admitidos 635 pacientes a la UCI durante el período de estudio, de los cuales 179 cumplían con los criterios de inclusión. De ellos, 29 tenían por lo menos un criterio de exclusión, por lo cual se incluyeron 150 en el análisis final, sumando 1.004 días de ventilación mecánica. El 67% eran de sexo masculino, dando una relación hombre:mujer de 2.06:1. La edad mediana fue de 47.5 años (15-87), la mediana del puntaje TISS fue de 8 (1-33) y la mediana del número de días de ventilación mecánica fue de 5 (2-28). De todos los pacientes, el 57% eran quirúrgicos, 19,3% estaban traumatizados y un 36,7% tenían infecciones extrapulmonares. La mortalidad global fue de 32,7%. En la cohorte completa, 74% de los pacientes revelaron infiltrados en la radiografía de tórax, 44,7% fiebre, 80% un recuento de leucocitos mayor de  $10.000/\text{mm}^3$  y 58% secreciones respiratorias purulentas. La incidencia de NAV fue de 3,3 por 100 pacientes y de 5,7 por 1.000 días de ventilación mecánica. El análisis bivariado (Tablas 1 y 2) mostró asociación entre NAV y días de ventilación mecánica ( $p=0,001$ ). No se encontró una asociación estadísticamente significativa entre NAV y mortalidad en UCI.

El análisis multivariado de regresión logística (Tabla 3) mostró una asociación entre NAV y número de días de ventilación mecánica (OR=1,26, IC95%=1,08-1,48,  $p=0,004$ ) y pacientes cardiológicos (OR=14,8, IC95%=1,07-204,8,  $p=0,04$ ). Las únicas variables asociadas con duración de ventilación mecánica en un modelo multivariado de regresión lineal (Tabla 4) fueron NAV ( $p=0,0001$ ) y enfermos de tipo neurológico ( $p=0,04$ ).

**Tabla 1. Análisis bivariado. Asociación de NAV y variables categóricas.**

Variable	General N (%)	NAV N (%)	No-NAV N (%)	Valor de p*
Género				0,66
Masculino	101 (67,3%)	5 (83,3%)	96 (66,7%)	
Femenino	49 (32,7%)	1 (16,7%)	48 (33,3%)	
Paciente trauma	29 (19,3%)	2 (33,3%)	27 (18,7%)	0,33
Paciente cardíaco	14 (9,3%)	2 (33,3%)	12 (8,33%)	0,09
Paciente médico	46 (30,7%)	2 (33,3%)	44 (30,6%)	1
Paciente quirúrgico	86 (57,3%)	2 (33,3%)	84 (58,3%)	0,4
Paciente de cirugía CT	4 (2,67%)	0 (0%)	4 (2,8%)	1
Paciente neurológico	23 (15,3%)	2 (33,3%)	21 (14,6%)	0,22
Infección extrapulmonar	55 (36,7%)	2 (33,3%)	53 (36,8%)	1
Mortalidad en UCI	49 (32,7%)	2 (33,3%)	47 (32,6%)	1
Leucocitosis	120 (80%)	6 (100%)	114 (79,2%)	0,6
Fiebre	67 (44,7%)	5 (83,3%)	62 (43,1%)	0,08
Infiltrados en Rx tórax	112 (74,7%)	6 (100%)	106 (73,6%)	0,33
Secreciones purulentas	87 (58%)	5 (83,3%)	52 (86,9%)	0,4

\* Prueba exacta de Fisher o prueba del Chi-cuadrado según frecuencias esperadas. CT= cardiorotáica. UCI=Unidad de Cuidado Intensivo. Rx: radiografía.

**Tabla 3. Análisis multivariado de regresión logística para evaluar variables asociadas en forma independiente con NAV.**

Variable	OR	IC 95%	Valor de p
Género masculino	1,523	0,087 - 26,773	0,7737
Edad (OR para cada año)	1,002	0,936 - 1,072	0,9612
Paciente cardíaco	14,791	1,068 - 204,843	0,0445
Infección extrapulmonar	1,372	0,109 - 17,271	0,8065
Días de ventilación mecánica	1,266	1,078 - 1,486	0,0039
Puntaje TISS	0,950	0,836 - 1,078	0,4265
Fiebre	4,286	0,399 - 46,080	0,2298

**Tabla 4. Análisis multivariado de regresión lineal para evaluar variables asociadas en forma independiente con la duración de la ventilación mecánica.**

Variable	Valor de p
Edad	0,6304
Género	0,1137
Paciente traumatizado	0,4513
Paciente cardíaco	0,9273
Paciente médico	0,4335
Paciente quirúrgico	0,8409
Paciente neurológico	0,0407
Infección extrapulmonar	0,8792
NAV	0,0001
Puntaje TISS	0,2840

**Tabla 2. Análisis bivariado. Asociación entre NAV y variables numéricas**

Variable	General Mediana (rango)	NAV Mediana (rango)	No-NAV Mediana (rango)	Valor p*
Edad	47,5 (15-87)	48 (30-71)	47,5 (15-87)	0,87
Días de ventilación mecánica	5 (2-28)	13,5 (9-28)	5 (2-24)	0,001
Puntaje TISS	26 (9-53)	22,5 (13-32)	26,5 (9-53)	0,34

\* Prueba de suma de rangos de Wilcoxon.

## Discusión

La tasa estimada de incidencia de NAV en la UCI del Hospital de San José es aceptable y similar a la reportada en la literatura médica internacional. Las medidas utilizadas por nuestra unidad en forma consistente y rutinaria para la prevención de la NAV son: elevación de la cabecera 30 grados, restricción del uso de antagonistas de los receptores  $H_2$  en la profilaxis gástrica (se prefiere la utilización del sucralfate) e inicio temprano del manejo nutricional enteral. Estas medidas parecen ser simples y costo/ efectivas en un medio con limitación de recursos como el nuestro para mantener una tasa aceptable de NAV. De estas, la menos controvertida y más simple de aplicar es la elevación de la cabecera de la cama.<sup>10-12</sup> Se encuentra clasificada como recomendación categoría II en las últimas guías de prevención de neumonía nosocomial de los CDC.<sup>2</sup> El uso preferencial de protectores de la mucosa en lugar de antagonistas de los receptores  $H_2$  para profilaxis gástrica es discutible, pues los análisis que han evaluado esta pregunta no han obtenido resultados consistentes. Estudios iniciales favorecían el uso de protectores de la mucosa,<sup>13-17</sup> pero otros posteriores no encontraron un impacto significativo en la incidencia de NAV con el uso de estos agentes.<sup>18-21</sup> Algunos trabajos han postulado un efecto beneficioso del uso de la alimentación enteral en el desarrollo de NAV,<sup>22</sup> lo cual tiene una explicación biológica probable por la posibilidad teórica de minimizar el riesgo de translocación bacteriana.<sup>23</sup> Nuestro estudio no está diseñado para evaluar la efectividad de estas medidas comparadas con algunas alternativas, pero la incidencia de NAV encontrada en nuestro estudio favorece la continuación de nuestras prácticas.

Nuestro hallazgo de que la ocurrencia de NAV se asocia con duración prolongada de la ventilación mecánica es esperable y acorde con la literatura internacional.<sup>24,25</sup> Los pacientes con NAV pueden tener una duración de la ventilación mecánica más prolongada porque constituye un factor de riesgo

conocido para NAV. Sin embargo, también puede contribuir el hecho de que quienes desarrollan NAV requieren ser ventilados por más tiempo que aquellos sin NAV, como consecuencia de la patología misma. El hallazgo en análisis multivariado de asociación entre pacientes coronarios y el diagnóstico de NAV es inesperado e inconsistente con los hallazgos descritos en la literatura.<sup>26</sup> No encontramos una explicación lógica para ellos, pero es probable que pueda deberse a un error de azar tipo I.

Nuestro estudio posee varias limitaciones. La principal es la imposibilidad para generalizar nuestros hallazgos y por ende para comparar nuestra tasa con las estimadas en otras UCI. Esto se debe a que la definición de NAV usada en nuestro estudio no es la estandarizada internacionalmente. Aunque nuestra tasa de NAV resulta favorable al compararla con las del sistema NNIS, la definición utilizada en nuestra UCI para clasificar NAV versus no-NAV es diferente a la empleada por los hospitales del NNIS. Por lo tanto, nuestras tasas no pueden ser comparadas con las del NNIS y solo sirven como un parámetro para evaluar el comportamiento de nuestra tasa y la de instituciones que utilicen las mismas definiciones usadas por nosotros. Nuestro estudio es incapaz de discriminar si la ventilación mecánica prolongada es un factor de riesgo para NAV, si NAV es determinante de la duración de la ventilación mecánica, o ambas posibilidades ya que no se contaron los días ventilación antes y después del desarrollo de NAV. El número de pacientes que desarrollaron NAV fue reducido, introduciendo la posibilidad de errores de azar al evaluar asociaciones entre variables.

En conclusión, la tasa de incidencia estimada de NAV en la UCI del Hospital de San José de Bogotá es aceptable. La ocurrencia de NAV está asociada en forma independiente con el número de días de ventilación mecánica. Se necesitan estudios adicionales para validar esta tasa utilizando definiciones de NAV estandarizadas internacionalmente que permitan la comparación con otros centros similares.

## Referencias

1. CDC NNIS System. National Nosocomial Infections Surveillance (NNIS) system report, data summary from January 1992 to June 2003, issued August 2003. *Am J Infect Control* 2003;31(8):481-98.
2. Tablan OC, Anderson LJ, Besser R, Bridges C, Hajjen R. Guidelines for Preventing Health-care Associated Pneumonia, 2003. Recommendations of CDC and the Healthcare Infection Control Practices Advisory Committee. *MMWR* 2004; 53 (RR3):1-36.
3. Jarvis WR, Edwards JR, Culver DH, et al. Nosocomial infection rates in adult and pediatric intensive care units in the United States. *Am J Med* 1991; 91(suppl3B):185S-91S.
4. Johanson WG, Jr, Pierce AK, Sanford JP, Thomas GD. Nosocomial respiratory infections with gram-negative bacilli. The significance of colonization of the respiratory tract. *Ann Intern Med* 1972; 77(5):701-6.
5. Adreus CP, Coalson JJ, Smith JD, Johanson WG, Jr. Diagnosis of nosocomial bacterial pneumonia in acute, diffuse lung injury. *Chest* 1981; 80(3):254-58.
6. Chastre J, Fagon JY, Soler P, et al. Diagnosis of nosocomial bacterial pneumonia in intubated patients undergoing ventilation: comparison of the usefulness of bronchoalveolar lavage and the protected specimen brush. *Am J Med* 1988; 85(4):499-506.
7. Marquette CH, Georges H, Wallet F, et al. Diagnostic efficiency of endotracheal aspirates with quantitative bacterial cultures in intubated patients with suspected pneumonia. *Am Rev Respir Dis* 1993; 148(1):138-144.
8. Piperno D, Gaussorgues P, Bachmann P, Jaboulay JM, Robert D. Diagnostic value of nonbronchoscopic bronchoalveolar lavage during mechanical ventilation. *Chest* 1988; 93:223.
9. Miranda DR et al. Simplified Therapeutic Intervention Scoring System : the TISS-28 items. Results from a multicenter study. *Crit Care Med* 1996;24:64-73.
10. Orozco-Levi M, Torres A, Ferrer M, et al. Semirecumbent position protects from pulmonary aspiration but not completely from gastroesophageal reflux in mechanically ventilated patients. *Am J Respir Crit Care Med* 1995; 152:1387-1390.
11. Drakulovic MB, Torres A, Bauer TT, Nicolas JM, Nogue S, Ferrer M. Supine body position as a risk factor for nosocomial pneumonia in mechanically ventilated patients: a randomised trial. *Lancet* 1999; 354:1851-58.
12. Torres A, Serra-Batlles J, Ros E, et al. Pulmonary aspiration of gastric contents in patients receiving mechanical ventilation: the effect of body position. *Ann Intern Med* 1992;116(7):540-43.
13. Kappstein I, Schulgen G, Friedrich T, et al. Incidence of pneumonia in mechanically ventilated patients treated with sucralfate or cimetidine as prophylaxis for stress bleeding: bacterial colonization of the stomach. *Am J Med* 1991; 91:125S-131S.
14. Driks MR, Craven DE, Celli BR, et al. Nosocomial pneumonia in intubated patients given sucralfate as compared with antacids or histamine type 2 blockers. The role of gastric colonization. *N Engl J Med* 1987; 317(22):1376-1382.
15. Prod'hom G, Leuenberger PH, Koerfer J, et al. Nosocomial pneumonia in mechanically ventilated patients receiving antacid, ranitidine, or sucralfate as prophylaxis for stress ulcer. A randomized controlled trial. *Ann Intern Med* 1994; 120(8):653-662.
16. Tryba M. Risk of acute stress bleeding and nosocomial pneumonia in ventilated intensive care unit patients: sucralfate versus antacids. *Am J Med* 1987; 83(suppl 3B):117-124.
17. Laggner AN, Lenz K, Base W, Druml WC, Schneeweiss B, Grimm G. Prevention of upper gastrointestinal bleeding in long-term ventilated patients. Sucralfate versus ranitidine. *Am J Med* 1989; 86(suppl 6A):81-84.
18. Cook D, Guyatt G, Marshall J, et al. A comparison of sucralfate and ranitidine for the prevention of upper gastrointestinal bleeding in patients requiring mechanical ventilation. Canadian Critical Care Trials Group. *N Engl J Med* 1998; 338(12):791-797.
19. Bonten MJM, Gaillard CA, Geest van der S, et al. The role of intragastric acidity and stress ulcer prophylaxis on colonization and infection in mechanically ventilated patients. A stratified, randomized, double-blind study of sucralfate versus antacids. *Am J Respir Crit Care Med* 1995; 152:1825-1834.
20. Thomason MH, Payseur ES, Hakenewerth AM, et al. Nosocomial pneumonia in ventilated trauma patients during stress ulcer prophylaxis with sucralfate, antacid, and ranitidine. *J Trauma-Injury Infect Crit Care* 1996; 41(3):503-508.
21. Markowicz P, Wolff M, Djedaini K, et al. Multicenter prospective study of ventilator associated pneumonia during acute respiratory distress syndrome. Incidence, prognosis, and risk factors. *Am J Respir Crit Care Med* 2000; 161(6):1942-1948.
22. Ezoë E, Ura H, Hirata K. [Nutritional support in various disease states. B. Nutritional support in severe infection]. [Japonés]. *Nippon Geka Gakkai Zasshi (Journal of Japan Surgical Society)* 2004;105(2):223-7.
23. Qin HL, Su ZD, Gao Q, et al. Early intrajejunal nutrition: bacterial translocation and gut barrier function of severe acute pancreatitis in dogs. *Hepatobiliary Pancreat Dis Int* 2002; 1(1):150-4.
24. Leu HS, Kaiser DL, Mori M, Woolson RF, Wenzel RP. Hospital-acquired pneumonia. Attributable mortality and morbidity. *Am J Epidemiol* 1989; 129(6):1258-1267.
25. Haley RW, Schaberg DR, Crossley KB, Von Allmen SD, McGowan J.E. Jr. Extra charges and prolongation of stay attributable to nosocomial infections: a prospective inter-hospital comparison. *Am J Med* 1981; 70(1):51-58.
26. CDC NNIS System. National nosocomial infections surveillance (NNIS) system report, data summary from January 1992 to June 2002, issued August 2002. *Am J Infect Control* 2002;30:458-75

