PREDICTORES DE MORTALIDAD EN NEUMONÍA ASOCIADA AL VENTILADOR EN PACIENTES MAYORES DE 18 AÑOS EN LA UNIDAD DE CUIDADOS INTENSIVOS DEL HOSPITAL SANTA CLARA E.S.E BOGOTÁ

Jorge Alberto Ordóñez Cardales

Universidad El Bosque

Facultad de Medicina

Postgrado Neumología

Hospital Santa Clara

Bogota, Febrero de 2014

Universidad El Bosque

Facultad de Medicina

División de Postgrado

Neumología-Hospital Santa Clara

Predictores de mortalidad en neumonía asociada al ventilador en pacientes mayores de 18 años en la Unidad de cuidados Intensivos del Hospital Santa Clara E.S.E Bogotá

Tesis para optar el titulo de especialista en Neumología

Jorge Alberto Ordóñez Cardales

Asesor Tematico:

Dr Guillermo Ortiz Ruiz
Médico internista, neumólogo, intensivista, epidemiólogo
Jefe Unidad de cuidados intensivos Hospital Santa Clara E.S.E Bogotá, Colombia
Director de programa Medicina Interna y Neumología Universidad El Bosque

Asesor metodológico:

Dr Daniel Toledo
Medico Psiquiatra, epidemiólogo

“La Universidad El Bosque, no se hace responsable de los conceptos emitidos por los investigadores en su trabajo, solo velará por el rigor científico, metodológico y ético del mismo en aras de la búsqueda de la verdad y la justicia”.

Agradecimientos:

A mi esposa, padres, familiares y amigos quienes con su apoyo y colaboración han contribuido de manera invaluable a mi formación profesional y personal

Tabla de Contenido

1. Introducción 9
2. Marco Teórico 10
3. Planteamiento del problema 15
4. Justificación 16
5. Objetivos 17
5.1 Objetivo General 17
5.2 Objetivos Específicos 17
6. Metodología 18
6.1. Tipo de estudio 16
6.2. Población y muestra 16
6.2.1. Criterios de Inclusión 16
6.2.2. Criterios de Exclusión 16
6.3. Variables 19
6.5 Técnica de recolección de información 21
7. Materiales y Métodos 22
8. Plan de Análisis 23
9. Consideraciones Eticas 24
10. Resultados 25
11. Discusión 33
12. Conclusiones 34
13.Referencias 35

Lista de Graficas

Tabla 1 Descripción de variables……. 19

Tabla 2 Características de la población…… 25

Tabla 3 Frecuencia de NAV temprana y tardía…… 25

Tabla 4 Comparación sobrevivientes vs no sobrevivientes…….. 26

Tabla 5 Características de la secreción……. 26

Tabla 6 Aislamiento microbiológico BAL…… 27

Tabla 7 Aislamiento hemocultivos…… 28

Tabla 8 Uso de antibióticos previo al diagnostico……. 29

Tabla 9 Tratamiento de la población general……. 29

Tabla 10 PIRO y mortalidad……....29

Tabla 11 Relación variables y mortalidad…… ..30

Tabla 12 Predictores de mortalidad…….32

Resumen

La neumonía asociada al ventilador (NAV) es una complicación frecuente en los pacientes admitidos a cuidados intensivos, con una mortalidad atribuible estimada en 33-55%, asociado aumenta la estancía hospitalaria en UCI e incrementa los costos hospitalarios. Predictores de mortalidad a largo plazo y recurrencia de infección son conocidos, sin embargo predictores tempranos de mortalidad en NAV no son claros. ***Materiales y Métodos:*** Estudio analítico observacional de cohorte prospectivo 47 pacientes con diagnostico de NAV. Se incluyeron pacientes mayores de 18 años, hospitalizados por más de 48 horas, que desarrollen síntomas sugestivos de neumonía, con nuevos o empeoramiento de los hallazgos radiológicos, con CPIS >6. Con el propósito de encontrar predictores que se asocien a muerte dentro de los 28 días posterior a la realización del diagnóstico ***Resultados:*** Existe una asociación estadísticamente significativa entre la muerte por NAV con la falla del tratamiento (OR 39.0 IC95% 2.14 – 708) la presencia de bacteriemia en el primer hemocultivo(OR 10.0 IC95% 2.05 – 48.69), y con el hemocultivo 2 (OR7.25 IC95% 1.65 – 31.84), La escala de piro con un puntaje de 3-4 se asoció a una mortalidad elevada, encontrándose mayor riesgo dentro de los pacientes que desarrollaron SDRA (p 0,002) falla renal (p 0,005) aquellos con hemocultivos positivos (p 0,002)y soporte vasopresor (p 0,004). ***Conclusiones:*** Los datos obtenidos a pesar del tamaño muestral sugieren que la falla del tratamiento, bacteriemia y escala de puntuación PIRO tomada el día del ingreso, puede predecir adecuadamente mortalidad al día 28

Palabras Claves: Neumonia asociada al ventilador, UCI, predictores de mortalidad

Abstract

Ventilator-associated pneumonia (VAP) is a common complication in patients admitted to intensive care, with an attributable mortality estimated at 33-55%,predictors of lon-ternm mortality, infeccion recurrence are know, but early predictors of death aren´t clear.

Materials and Methods: observational analytical prospective cohort of 47 patients with a diagnosis of VAP. We included patients older than 18 years, hospitalized for more than 48 hours, they develop symptoms suggestive of pneumonia, with new or worsening radiological findings, with CPIS> 6. The propous was finding associated to death within 28 days afeter making the diagnosis of VAP

Results: There are statistical significance association between death by VAP and treatment failure (OR 39.0 IC95% 2.14 – 708), bacteremia in the first culture(OR 10.0 IC95% 2.05 – 48.69) bacteremia in the second culture (OR7.25 IC95% 1.65 – 31.84); PIRO score of 3-4 was associated with high mortality, increased risk was found among patients who developed ARDS (p 0.002) renal failure (p 0.005) those with positive blood cultures (p 0.002) and vasopressor support (p 0.004)

Conclusions: The data obtained despite the sample size suggest that treatment failure, bacteremia and PIRO score scale taken on the day of admission, you can accurately predict mortality at day 28

1. Introducción

La Neumonía Asociada al ventilador (NAV) es una complicación infecciosa frecuente en los pacientes que se encuentran hospitalizados en la unidad de cuidados intensivos con una alta mortalidad y complican la evolución de alrededor 8-28% de los pacientes que reciben ventilacion mecanica. [17,18] La mortalidad atribuible por esta entidad se situa en 27,1% con un RR de 5 [8]; estudios realizados en 39 unidades de cuidados intensivos de Colombia, se situa a la neumonia asociada al ventilador como la infección nosocomial mas frecuente asociada a dispositivo medico, co una tasa de 7.9 casos por 1000 días de paciente ventilado[19]

El diagnostico temprano y el tratamiento antibiotico adecuado mejoran la mortalidad de esta entidad[20], sin embargo la ausencia de un "patrón de oro" para el diagnostico de NAV, hace que haya una gran variabilidad en la incidencia, prevalencia y mortalidad, lo que no ha permitido establecer un consenso universal sobre los criterios diagnosticos [21]. Para lograr un diagnostico oportunado, se han implementado diversas herramientas de las cuales las dos más importantes corresponden a los criterios de Johanson, los criterios del CDC y la escala CPIS[17,22,23] , la aparicion de nuevos infiltrados radiologicos o el empeoramiento de los mismos es una herramienta sensible pero poco especifica [24]; por lo que para el diagnostico de NAV se requiere emplear criterios clinicos, sumados a ayudas radiologicas y de laboratorio que nos den una alta sospecha diagnostica sumada a la identificacion del germen a traves de lavado broncoalveolar.

A pesar de que se han desarrollado multiples escalas de estratificación de riesgo y de severidad para los pacientes en UCI, como APACHE score, la Escala SOFA (Sequential Organ Failure Assessment), la Escala MODS (Multiple Organ Disfunción Score) y la ODIN score (Organ Disfunción and/or Infection). Ninguna de estas escalas ha sido aplicada sistemáticamente a pacientes con NAV [4]. En el estudio desarrollado por el grupo de estudio del doctor Jordi Rello de Tarragona, España, se evalúa la utilidad de la escala de severidad PIRO para predecir la mortalidad en pacientes con NAV[5], encontrando que es una escala simple, practica capaz de predecir mortalidad en el paciente que desarrolla neumonia asociada al ventilador en UCI

2. Marco Teorico

La Neumonía Asociada al ventilador (NAV) es una complicación infecciosa frecuente en los pacientes que se encuentran hospitalizados en la unidad de cuidados intensivos ubicándose como la primera en orden de frecuencia, con una incidencia aproximada de 5-10 casos por cada 1000 pacientes hospitalizados en general y con tasas que oscilan entre 9 al 27% de los pacientes que requieren ventilación mecánica invasiva.[2,3,5] Con tasas de mortalidad atribuible entre 33 al 55% dependiendo de la serie y la definición, además de la severidad de las comorbilidades asociadas por las que requirió el paciente ingresar a la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI),[2,3] siendo mayor en aquellos con bacteriemia especialmente por especies como S.aureus meticilino resistente (SAMR), Pseudomona spp, Acinetobacter entre otras.[4] La neumonía asociada a ventilación mecánica es un factor de riesgo independiente de mortalidad. La incidencia de esta patología es dependiente del tiempo en que el paciente requiere el soporte ventilatorio por lo que se ha evidenciado en los estudios observacionales es mayor en los primeros días de haber iniciado el soporte ventilatorio, con una proporción 3% por día en los primeros 5 días, 2% día entre 5 a 10 días y 1% día en más de 10 días.[1,2]

Existen múltiples definiciones para describir el concepto de neumonía asociada a ventilación mecánica lo que se convierte en un problema en especial a la hora de evaluar estudios tanto en epidemiología, como diagnóstico, tratamiento y pronóstico; en general se considera que un paciente cursa con esta entidad cuando se presenta entre 48 a 72 horas luego de ser llevado a ventilación mecánica invasiva, en contraste con la definición de neumonía adquirida en medio hospitalario en la que se tiene en cuenta el tiempo desde el ingreso a la institución (48 horas). [5,6] De igual importancia es el tiempo que transcurre desde el ingreso del paciente hasta la aparición del síndrome, pues este nos indica las probabilidades de diagnóstico etiológico siendo más frecuente la presencia de microorganismos con resistencia a los antibióticos y con mayor virulencia en pacientes con estancias mayores a 5 días de hospitalización, tanto en unidades médicas como en unidades de cuidado intensivo.

Las bacterias son los agentes etiológicos más frecuentes asociados a NAV. Los patógenos comunes incluyen bacterias aeróbicas gram negativas como P. Aeruginosa, E. coli, Klebsiella pneumoniae, Acinetobacter spp y gram positivos como S. aureus, con preocupación creciente por el mayor número de casos de infección con especies resistentes a la meticilina.[1,7] También se encuentran en el grupo de agentes etiológicos gérmenes que generan infecciones adquiridas en comunidad como S. pneumoniae y H. Influenzae, con menor frecuencia virus como influenza, parainfluenza, adenovirus, y hongos como especies de Cándida y Aspergillus. Los microorganismos anaerobios se presentan con mayor frecuencia por broncoaspiración, siendo rara en pacientes sometidos a ventilación mecánica. En pacientes con SDRA se deben sospechar infecciones polimicrobianas.

La frecuencia de microrganismos con resistencia a los antibióticos varía entre instituciones, grupos poblacionales, exposición previa a antibióticos, tipo de paciente (médico vs quirúrgico), lo que enfatiza en la necesidad de sistemas de vigilancia locales.[8] Los factores de riesgo para infección por microorganismos resistentes incluyen terapia antibiótica en los 90 días previos, hospitalización mayor a 5 días, alta frecuencia de resistencia antibiótica en la comunidad, inmunosupresión, hospitalización reciente, diálisis crónica, así como residencia en hogares de cuidado como ancianatos.[1]

Es clave definir los factores de riesgo implicados en el desarrollo de Neumonia asociado al ventilador, estos se clasifican en 3 grupos, factores del huésped, factores de intervención y otros factores.

Factores relacionados con el huésped: Albumina serica <2,2gr/dl, edad>60 años, SDRA, epoc, coma o deterioro del estado de conciencia, trauma o quemaduras, falla organica, severidad de la enfermedad, aspiración de grandes volúmenes gástricos, colonización gástrica y ph, colonización del tracto respiratorio superior, sinusitis e ingesta de alcohol, hospitalización prolongada.

Factores de la intervención: antiácidos bloqueadores H2, sedación, relajación, transfusión de 4 unidades de productos sanguíneos, monitoria presión intracraneana, ventilación mecánica > 2 dias, PEEP, cambios frecuentes del circuito del ventilador, reintubacion, sonda nasogastrica, posición supina de la cabeza, transporte fuera de uci, uso previo de antibiótico, cirugía complicada o prolongada, uso de medicaciones inmunosupresoras, mal control de la infección en el personal de salud.

Otros factores: estaciones; como fuentes de infección primaria se encuentran el aire, agua, los equipos y los fómites.

Los factores de riesgo en el paciente que condicionan para la aparición de la entidad incluyen severidad en la enfermedad de base, cirugía previa, exposición a antibióticos y dispositivos como aquellos de uso intravascular.[1,8] Previo a la aparición del síndrome se presenta entrada del microorganismo que genera colonización del tracto respiratorio inferior, con alteración de los mecanismos de defensas locales tanto mecánicos (cilias y moco), como celulares y humorales, responsables en últimas del proceso inflamatorio inicialmente local y posteriormente en varios segmentos del tejido pulmonar. Otro mecanismo que favorece la aparición de la entidad es la embolización de Biofilm durante succión o procedimientos como broncoscopia. Con menor frecuencia la inoculación directa, migración hematógena a partir de otro foco y la traslocación de microorganismos del tracto gastrointestinal son las causantes de la enfermedad.

La modificación de algunos factores de riesgo, además de las medidas básicas para disminuir la transmisión de entidades infecciosas, ha conducido al descenso en la incidencia de la enfermedad. Entre estas se incluyen la posición del paciente (idealmente entre 30 y 45 grados) que disminuye el riesgo de broncoaspiración principalmente en pacientes con nutrición enteral, que también es un mecanismo protector al disminuir la atrofia de las vellosidades intestinales y el número de

infecciones asociadas a dispositivos de nutrición parenteral, el control de niveles de glicemia, de eventos transfusionales, entre otros. El uso de antisépticos orales, así como de descontaminación intestinal es controversial, en especial por el riesgo de cepas emergentes con multiresistencia. Los intervalos libres de sedación, e idealmente la ausencia de medicación con efectos relajantes, también disminuyen el riesgo.

Establecer un diagnóstico de neumonía asociada a ventilación mecánica se convierte en un reto para el clínico, en especial por la existencia de múltiples posibilidades diagnósticas en un paciente que se encuentra críticamente enfermo y en el que se han utilizado diversos dispositivos invasivos como parte del control estricto del mismo (sondas vesicales, dispositivos intravasculares), así como procedimientos quirúrgicos en aquellos que los han requerido. La aproximación clínica en conjunto con la microbiológica es la herramienta más útil a la hora de diagnosticar NAV. Se encuentran diferentes propuestas en la literatura médica, en general se considera que un paciente cursa con neumonía asociada a ventilación mecánica si en él se documentan infiltrados radiológicos de reciente aparición o rápida progresión asociado a leucocitosis o leucopenia, temperatura mayor a 38,3 y esputo purulento, esto con cultivo de secreciones positivos y en cantidad suficiente según la procedencia de las misma.[1]

La exactitud del diagnóstico clínico se ha investigado con base en hallazgos postmortem y cultivos cuantitativos procedentes de muestras como lavado broncoalveolar, así como no cuantitativos procedentes de secreciones traqueales.[9]

Dentro de las diferentes herramientas diagnosticas la clínica, ha tratado de ser validada a través de escalas que permitan una mejor aproximación diagnostica, sin embargo herramientas de diagnosticos como la radiografia de torax juegan un papel prioritario en el diagnostico de NAV.

La radiografia de torax juega un papel fundamental en la NAV, la presencia de infiltrados nuevos, persistentes, cavitación o franca consolidación pueden tener valor diagnostico. Estos hallazgos tienen valor siempre y cuando estén en el mismo contexto clínico.

Diagnostico inmunoserologico, citoquinas, proteína c reactiva y la procalcitonina, hallazgos microbiológicos, y moleculares, juegan un papel fundamental.

Muchos de estos métodos diagnosticos , están en fase investigación y la mayoría de estudios se han centrado en hallazgos clínicos.

Algunos de estos estudios buscan la exactitud de un solo hallazgo clínico, mientras que otros incluyen múltiples criterios. La gran conclusión es que la presencia de infiltrados radiográficos con por lo menos uno de los hallazgos clínicos tiene alta sensibilidad pero baja especificidad, mientras que la combinación de signos y síntomas puede aumentar la especificidad. Fábregas [10] et al en 1999 realizan una publicación en la que el estándar de oro es la histología más los cultivos positivos en muestras obtenidas inmediatamente

después de la muerte; concluye que la presencia de un infiltrado pulmonar más 2 de 3 criterios clínicos resultan en una sensibilidad del 69% y una especificidad del 75%. Cuando se usaron las 3 variables clínicas se presento un descenso en la sensibilidad (23%) con aumento en la especificidad (92%), mientras que cuando se uso solo un criterio incremento la sensibilidad (85%) con descenso en la especificidad (33%). En este estudio también se evaluaron los parámetros del CPIS (clinical pulmonary infection score) obteniendo como resultado sensibilidad y especificidad del 77 y 42% respectivamente. El mejor rendimiento se obtuvo cuando además de los parámetros clínicos se tuvieron en cuenta parámetros microbiológicos con resultados comparables en muestras invasivas vs no invasivas alcanzando sensibilidad del 85% y especificidad del 50%, esto con pocos cambios al comparar los que recibieron o no tratamiento antibiótico.

En el estudio desarrollado por el grupo de estudio del doctor Jordi Rello de Tarragona, España, se evalúa la utilidad de la escala de severidad PIRO para predecir la mortalidad en pacientes con NAV[5]. Esta escala evalúa con la primera letra «P» a la predisposición, es decir, condiciones premórbidas que se comportan como factores que puedan incrementar el riesgo de infección o de disfunción orgánica. Entre las comorbilidades incluidas están: enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC), inmunocompromiso, falla cardiaca, cirrosis o insuficiencia renal [4, 5]. Estas comorbilidades se han asociado a mortalidad por diferentes grupos de trabajo como: el EPOC por el doctor Nseir y colaboradores [6], inmunocompromiso y falla cardiaca por el doctor Ibrahim [7] y el doctor Cook [8] respectivamente. La letra «I» corresponde a infección, este ítem fue discutido en el 23 Simposio Internacional en Cuidado Intensivo y Medicina de Emergencia, 2003, en el cual el doctor Jean-Louis Vincent discutió el impacto de diferentes infecciones con sus diferentes patógenos y sus impactos en la mortalidad [9]. Sin embargo, aunque la bacteriemia se ha relacionado con un incremento en la mortalidad en neumonía adquirida en la comunidad, hay menos datos en relación con el impacto que pueda tener en NAV, presentándose hasta en un 17,6% de los pacientes [10].La letra «R» corresponde a la respuesta generada por el proceso infeccioso en un paciente con determinadas comorbilidades o sin ellas. En el estudio del doctor Rello, esta respuesta fue evaluada por el requerimiento de vasopresor secundario a una presión arterial sistólica (PAS) menor de 90 mm Hg; esta variable fue definida entre muchas posibles respuestas del huésped a la infección, tales como sepsis, falla hepática, falla renal, coagulopatía y acidosis metabólica. Gracias al trabajo del grupo del doctor Tejerina, el análisis multivariado del estudio evidencia a la falla renal y el choque como causas de mayor mortalidad [11]. La letra «O» se refiere al compromiso orgánico, siendo el pulmón el órgano más afectado en estas neumonías con el desarrollo del SDRA, definido según el comité de criterios la Conferencia de Consenso Americano-Europeo [12, 13]

The Canadian critical care trials group [9] publica en el 2006 un estudio con 740 pacientes en 28 unidades de cuidado intensivo, que fueron aleatorizados para la realización de lavado broncoalveolar con cultivos cuantitativos o cultivos no

cuantitativos de muestras de aspirado traqueal. No se encontraron diferencias en la mortalidad a los 28 días, así como en los días libres de antibiótico, score de parámetros de disfunción multiorgánica y tasas de eficacia terapéutica.

Un alto índice de sospecha también debe incluir a pacientes que presenten inestabilidad hemodinámica inexplicada o deterioro en los índices de oxigenación durante la ventilación mecánica.[1] Como se menciono, el diagnóstico etiológico requiere del cultivo de microorganismos procedente de secreciones del tracto respiratorio inferior. Los hemocultivos tienen una sensibilidad del 25%, y cuando son positivos sugieren un proceso infeccioso extrapulmonar.[11] Se debe tener especial consideración en presencia de cultivos positivos en ausencia de signos que sugieran proceso neumónico, puesto que la mayoría de pacientes en ventilación mecánica presentan colonización de las vías respiratorias, y el uso de antibióticos no ha disminuido la mortalidad y tampoco predice el desarrollo de neumonía. Sin embargo la presencia de un cultivo negativo sin cambio antibiótico en las 72 horas precedentes es fuerte evidencia de ausencia de neumonía y debe conducir a la búsqueda de otros focos infecciosos.[1]

Los pacientes en quienes se tenga una alta sospecha diagnóstica de NAV deben recibir terapia antibiótica temprana, puesto que una demora en la misma aumenta considerablemente la mortalidad. Idealmente el inicio de un esquema antibiótico se debe basar en información epidemiológica de la institución. Si se sospecha infección por gérmenes con susceptibilidad a los antibióticos se puede iniciar B lactámicos con inhibidores de b lactamasa como ampicilina sulbactam, cefalosporinas como ceftriaxona u otros como quinolonas. Ante la sospecha de infección con microorganismos con resistencia, en especial especies como pseudomona o Acinetobacter se recomienda la utilización de terapia combinada que incluya cefalosporinas antipseudomona como cefepime, carbapenems o B lactámico con inhibidor de B lactamasa como piperacilina tazobactam y una quinolona antipseudomona como la ciprofloxacina, o un aminoglucósido; si además se sospecha infección por SMRA iniciar vancomicina o linezolid.[1] El uso de antibióticos inhalados es controversial; los más utilizados, los aminoglucósidos son agentes potenciales, que por vía nebulizada podrían mejorar la respuesta frente a infecciones por gram negativos con resistencia antibiótica y poca respuesta a terapia sistémica, aunque se necesitan más estudios[12.]

Actualmente la tendencia es disminuir el tiempo de terapia antibiótico, excepto para pseudomona, a 7 días aproximadamente, esto teniendo en cuenta la respuesta en los parámetros clínicos frente al tratamiento. No hay evidencia de mayor eficacia en tratamientos de 14 a 21 días frente a 7 a 10 días.[1] Una vez iniciado el tratamiento se deben realizar evaluaciones periódicas; entre 48 a 72 horas se debe valorar la respuesta al tratamiento para decidir el cambio de esquema antibiótico en caso de no mejoría, o la realización de exámenes complementarios para el establecimiento de diagnósticos diferenciales. Una vez se tenga el diagnóstico microbiológico se debe iniciar terapia específica, y si es posible el descalonamiento en la medicación.

3. Planteamiento del problema

La neumonía asociada al ventilador (NAV) es una complicación infecciosa frecuente en los pacientes hospitalizados en la unidad de cuidados intensivos (UCI), ubicándose como la primera en orden de frecuencia, con una incidencia aproximada de 5-16 casos por cada 1.000 pacientes ventilados, con tasas que oscilan entre 9% a 27%[1-3]. La mortalidad atribuible varía según la serie estimada de 33% a 55% [2, 3]. Un metanalisis reciente con 6284 pacientes de 24 ensayos demuestra una mortalidad del 13% con mayores tasas en pacientes quirurgicos y pacientes con score de gravedad con puntuación de riesgo intermedio a la admisión[25].

Se han diseñado múltiples escalas de estratificación de riesgo y de severidad para los pacientes en UCI. Las más usadas son: «Acute Physiology and Chronic Health Evaluation (APACHE) score» y sus varias versiones I, II, III y IV, la Escala SOFA (Sequential Organ Failure Assessment), la Escala MODS (Multiple Organ Disfunción Score) y la ODIN score (Organ Disfunción and/or Infection). Ninguna de estas escalas ha sido aplicada sistemáticamente a pacientes con NAV [4], tampoco son usadas para predecir mortalidad en este grupo específico de pacientes.

Existen algunos factores que se han asociado con aumento en el riesgo de mortalidad a largo plazo y recurrencia de infección como empeoramiento de la falla respiratoria existente, presencia de una condición rapidamente fatal, choque de cualquier origen, inicio de terapia antibiotica inadecuada, paciente manejado en UCI medica[26], sin embargo se requieren predictores temprano de mortalidad son conocidos, sin embargo predictores tempranos de mortalidad en NAV no son claros. Se requiere de predictores tempranos que ayuden a identificar pacientes con curso clínico no favorable y permitan modificaciones en las pautas de tratamiento que ayuden a reducir la alta morbimortalidad y costos de esta enfermedad

4. Justificación

Dada la alta prevalencia y la mortalidad atribuible a la neumonía asociada al ventilador es necesario tratar de establecer herramientas que nos ayuden a estratificar el riesgo de los pacientes con este diagnostico, con el fin de identificar grupos poblacionales con mayor probabilidad de tener desenlaces negativos, incluyendo la muerte.

Identificar predictores de muerte permitirá plantear estrategias diagnosticas y terapéuticas diferentes que busquen disminuir la mortalidad, estancia hospitalaria y costos; beneficiando a la población admitida en unidad de cuidados intensivos.

5. Objetivos

5.1 Objetivo General:

Identificar predictores de mortalidad en los pacientes con NAV diagnosticados en la Unidad de Cuidados Intensivos del Hospital Santa Clara de Bogotá, Colombia

5.2 Objetivos Específicos:

Establecer grupos de riesgo para el desarrollo de neumonía asociada al ventilador

Evaluar si la presencia de ciertas variables (comorbilidades, uso previo de antibióticos, aislamiento microbiológico, hallazgos en radiografía de tórax, uso de esteroides, vasopresores y duración ventilación mecánica) se asocia a mortalidad en los pacientes con NAV

6. Metodología

6.1 Diseño del estudio: Estudio analítico observacional tipo serie de casos

6.2 Población estudio:

Pacientes mayores de 18 años con sospecha de neumonía asociada al ventilador, definido como la aparición de nuevos infiltrados pulmonares o empeoramiento de los previos en la radiografía de tórax, cambios en las características de las secreciones bronquiales(secreciones mucopurulentas) y presencia de signos de respuesta inflamatoria sistémica(leucocitos mayor a 12000 o menor a 4000, Fc mayor a 90, Fr mayor a 20, temperatura mayor a 38,3° C o 38° C tomado en dos tomas consecutivas con diferencia de 1 hora, en pacientes en ventilación mecánica por mas de 48 horas.

6.2.1 Criterios de inclusión:

Pacientes mayores de 18 años

Hospitalizados por más de 48 horas en el Hospital Santa Clara, sin Sintomatología previa (Primeras 48 de hospitalización o anterior al ingreso hospitalario), que desarrollen Nuevos Síntomas sugestivos de Neumonía

Hallazgos nuevos o empeoramiento de los hallazgos radiológicos

Pacientes con escala CPIS>6

Requerimiento de soporte Ventilatorio por causas diferentes a Neumonía Severa no Nosocomial

6.2.2 Criterios de exclusión:

Pacientes con neutropenia

Neumonía Adquirida en Comunidad, o con diagnostico de Neumonía Nosocomial previo al Ingreso al Hospital Santa Clara o a la UCI (remitido de otra institución)

Pacientes con cáncer, en tratamiento inmunosupresor 6 meses antes del ingreso,

Antecedente de radioterapia, uso de agentes citotóxicos, uso de esteroides mayor a 10mg dia por mas de 7 dias

Pacientes residentes en hogares cuidado

Pacientes con otro proceso infeccioso diferente a una neumonia nosocomial y asociada al ventilador y pacientes en quienes no se les haya practico Cualquier técnica de Identificación del Germen Causal

6.3 Variables

Los datos fueron recopilados desde el momento del diagnostico de Neumonía Asociada al ventilador (NAV), con cálculo de escalas PIRO, CPIS, NNIS,CURB 65, APACHE, PaO2FIO2, hallazgos radiológicos y compromiso en número de cuadrantes. A los cuales se les solicita hemocultivos, fibrobroncoscopia y lavado broncoalveolar con cultivo y antibiograma. Se recolectaron datos demográficos de los pacientes como: edad, número de historia clínica, género y comorbilidades : EPOC,falla cardiaca, inmunocompromiso definido como aquellos pacientes con cáncer, en tratamiento inmunosupresor 6 meses antes del ingreso, antecedente de radioterapia, uso de agentes citotóxicos, uso de esteroides mayor a 10 mg/día por más de 7 días; cirrosis e insuficiencia renal crónica y aguda.

De igual forma, se evaluaron los resultados de los hemocultivos realizados en estos pacientes, con registro de germen aisaldo y sensibilidad antibiótica; se evalua el requerimiento de soporte vasopresor sin que se discrimine el medicamento específico utilizado para este fin, el cual fue escogido por el grupo de manejo de la UCI del Hospital Santa Clara. De la misma manera, se discrimina el momento del diagnóstico y el compromiso pulmonar como SDRA basados en la definición según el comité de criterios y la Conferencia de Consenso Americana-Europea.

La escala de PIRO puntúa de 0 a 4 puntos, que se definen dando 1 punto a cada aspecto determinado previamente, en este trabajo se agrupan además los puntajes, asignándoles un riesgo, definido como aumento de la mortalidad, así: 0-1 leve, 2 alto y 3 y 4 muy alto

Tabla 1 Descripción de variables

Variable	Descripción	Naturaleza de la Variable	Escala de medición	Codificación
Edad	Tiempo transcurrido a partir del nacimiento de un individuo. Se describirá en años.	Cuantitativa	Intervalo	###
Sexo	Identificación sexual, se describe masculino o femenino	Cualitativa	Nominal, dicotomica	M:Masculino F: Femenino
APACHE II	Puntaje obtenido al aplicar la escala Acute Physiology and Chronic Health Evaluation (APACHE) al ingreso UCI	Cualitativa	Ordinal	0= Menor a 15 1= Entre 15 y 25 2= Mayor a 25
Diabetes Mellitus	Glicemia ayunas mayor a 126 mg/dl	Cualitativa	Nominal, dicotómica	1= Si 0= No
EPOC	CVF/VEF_1 menor a 70% o diagnostico previo	Cualitativa	Nominal, dicotómica	1= Si 0= No
Inmunocompromiso	Diagnostico conocido de VIH, cancer tratamiento inmunosupresor, uso de esteroides mas de 10 mg por 7 dias	Cualitativa	Nominal, dicotómica	1= Si 0= No
Indigencia	Paciente habitante de la calle	Cualitativa	Nominal, dicotómica	1= Si 0= No
Farmacodependencia	Identificacion d consumo de sustancias psicoactivas o desarrollo de sindrome de abstinencia	Cualitativa	Nominal, dicotómica	1= Si 0= No
Falla renal cronica	Creatinina mayor a 2 mg/dl, o	Cualitativa	Nominal,	1= Si

	uso de terapai reemplazo renal		dicotomica	0= No
Tabaquismo	Cualquier consumo de cigarrillos previo ingreso	Cualitativa	Nominal, dicotómica	1= Si 0= No
Hipertension Arterial	Medicion de presion arterial mayor a 140/90 o diagnostivo previo	Cualitativa	Nominal, dicotómica	1= Si 0= No
Trauma craneoencefalico	Admision por traumatismo craneoencefalico o diagnostico previo	Cualitativa	Nominal, dicotómica	1= Si 0= No
ACV	Admisión a UCI por concepto de enfermedad cerebrovascular o dx previo	Cualitativa	Nominal, dicotómica	1= Si 0= No
Ventilación mecánica	Requerimiento de ventilación mecánica al ingreso a UCI	Cualitativa	Nominal, dicotómica	1= Si 0= No
Falla cardiaca	Diagnostico previo de ICC	Cualitativa	Nominal, dicotómica	1= Si 0= No
Antibiotico previo	Uso de antibioticoterapia previa al Dx de NAV	Cualitativa	Nominal, dicotómica	1= Si 0= No
Mortalidad	Mortalidad al dia 28	Cualitativa	Nominal, dicotómica	1= Si 0= No
Presentacion NAV	Tiempo desde ingreso UCI al Dx de NAV	Cualitativa	Nominal, dicotomica	1= Tardia 0= Temprana
Temperatura	Valor de la toma de temperatura a nivel axilar al momento del diagnostico	Cuantitativa	Intervalo	###
Frecuenci acardiaca	Valor hallado al momento del diagostivo	Cuantitativa	Intervalo	###
Tension arterial	Valor de presin arterial registrado al momento del diagnostico	Cuantitativa	Intervalo	###
Frecuencia respiratoria	Valor encontrado al momento del diagnostico	Cuantitativa	Intervalo	###
Secrecion de esputo	Presencia de secreciones a traves de TOT al momento del diagnostivo	Cualitativa	Nominal, dicotomica	0= No 1=Si
Caracteristicas de la secrecion	Forma de secrecion al momento del diagnostico	Cualitativa	Nominal, dicotomica	0= Mucosa 1= Mucopurulenta
Cultivo de secrecion	Aislamiento en la muestra de esputo de un germen con crecimiento significatico	Cualitativa	Nominal, dicotomica	0= Negativo 1= positivo
Infiltrados RX de torax	Presencia de infiltrados en la Rx de torax	Cualitativa	Nominal, dicotomica	0= No 1=Si
Numero de cuadrantes afectados	Numero de cuadrantes afectados en la Rx de torax	Cualitativa	Ordinal	0= 1 cuadrante 1=2 cuadrantes 2= mas de 2 cuadrantes
SDRA	Presencia o desarrolllo de SDRA según los criterios de la conferencia del conceso Americano-Europeo	Cualitativa	Nominal, dicotomica	0= No 1=Si
Leucocitos	Valor de leucocitos al momento del ingreso	Cualitativa	Ordinal	###
Req soporte vasopresor	Necesidad de uso de sustancias vasoactivas	Cualitativa	Nominal, dicotomica	0=No 1=Si
PAFI	Valor de la relacion PO2/FIO2 al momento del diagnostico	Cualitativa	Ordinal	###
CPIS	Valor obtenido al aplicar esta escala	Cualitativa	Ordinal	###
PIRO	Valor obtenido al aplicar esta escala	Cualitativa	Ordinal	###
Ventilacion mecanica	Requerimiento de soporte ventilatorio invasivo al momento del Dx	Cualitativa	Ordinal	###
Tiempo de ventilacion mecanica	Tiempo durante el cual el paciente requirio ventilacion mecanica	Cuantitativa	Intervalo	###
Tratamiento antibiotico inicial	Medicamento usado al momento del Dx de NAV	Cuantitativa	Nominal	ampicilina sulbactam =1, piperacilina tazobactam=2, metronidazol=3, amikacina=4, gentamicina=6, ciprofloxacina=7,

				levofloxacina=8, ceftriaxona=9, cefepime=10, meropenem=11, imipenem - cilastatina=12, ertapenem=13, tigeciclina=14, fluconazol=15, caspofungina=16, anidulofungina=17, vancomicina=18, linezolid=18, daptomicina=19, doripenem=20, anfotericina=21, clindamicina=22, ticarcilina - clavulanato=23

6.5 Técnica de recolección de la información

La recolección de los datos se realizo mediante la observación directa de los pacientes y revisión detallada de sus historias clínicas, así como la aplicación de la base de datos en formato Excel, con las variables previamente descritas

7. Materiales y métodos

Se incluyeron en el estudio pacientes mayores de 18 años con sospecha de neumonía asociada al ventilador, definido como la aparición de nuevos infiltrados pulmonares o empeoramiento de los previos en la radiografía de tórax, cambios en las características de las secreciones bronquiales(secreciones mucopurulentas) y presencia de signos de respuesta inflamatoria sistémica(leucocitos mayor a 12000 o menor a 4000, Fc mayor a 90, Fr mayor a 20, temperatura mayor a 38,3° C o 38° C tomado en dos tomas consecutivas con diferencia de 1 hora, en pacientes en ventilación mecánica por mas de 48 horas

Para la inclusión en el estudio requiere toma de muestra para examinación microbiológica de sangre y árbol respiratorio, a través de hemocultivos y lavado broncoalveolar; se considera que el lavado broncoalveolar es positivo cuando el resultado del cultivo cuantitativo es superior a 10^4 unidades formadores de colonias. La técnica de lavado broncoalveolar (LBA), descrita inicialmente por Reynolds y Newball en 1974, procedimiento destinado a la identificación en este estudio del agente posible causal del proceso infeccioso. Para prevenir posibles complicaciones, es aconsejable que al enfermo se le hayan practicado gasometría, función renal y estudio de la coagulación, el LBA se realiza durante el curso de una fibrobroncoscopia, con los Broncofibroscopios estándar. Aparte del instrumental necesario para la Broncoscopia, sólo se precisan jeringas (20-50 ml) y frascos de plástico, para la instilación, aspiración y transporte del líquido. Como líquido de lavado, se emplea suero salino isotónico a temperatura ambiente. El volumen varía, según los centros, entre 100 y 300 ml; la mayoría recomiendan de 150 a 200 ml; en volúmenes inferiores a 100 ml el porcentaje de secreción bronquial puede ser excesiva; en volúmenes superiores a 250 ml puede aumentar la incidencia de complicaciones. La broncoscopia se practica con la premedicación, anestesia y técnica habituales. La posición del enfermo preferible es el decúbito para disminuir el flujo de secreciones orofaríngeas al árbol bronquial. El LBA puede realizarse en cualquier territorio. Si la afectación pulmonar es difusa, se suele elegir el lóbulo medio o la língula por una más fácil recuperación de líquido y una menor repercusión sobre la PaO2. En caso contrario, debe escogerse el segmento de mayor afectación o de previsible mayor rendimiento (utilidad de una TAC previa). Generalmente, el LBA se hace antes que otras técnicas (biopsia, cepillado o punción) que pueden provocar hemorragias y falsear los resultados del LBA, debe practicarse directamente, antes de explorar todo el árbol traqueobronquial y, de ser posible, sin haber aspirado secreciones, para mantener limpio el canal interno del fibrobroncoscopio

Con los datos recolectados se realizaran los siguientes análisis: Estadística descriptiva y cálculo del Riesgo relativo indirecto (OR: Odds ratio).

8. Plan de Análisis

Se elaboró la base de datos en el programa EXCEL (Microsoft Office 2007), el análisis estadístico fue realizado con el software estadístico SPSS 14.0 (SPSS Inc233 South Wacker Drive, 11th Floor Chicago, IL 60606-6412).

Las variables categóricas fueron comparadas mediante ji al cuadrado y las variables numéricas analizadas con la t Student.

Los resultados fueron expresados en Razón de Posibilidades. Los datos con valores de P de menos de 0.05 fueron considerados como estadísticamente significativos con intervalos de confianza del 95%.

9. Consideraciones Éticas

La elaboración del presente protocolo fue realizada bajo todas las recomendaciones dadas a nivel internacional (Declaración de Helsinsky) y a nivel nacional (Resolución 8430 del 1.993 del Ministerio de Salud) para investigación en seres humanos.

De acuerdo a esta última resolución el trabajo es considerado como una Investigación sin Riesgo por tratarse de un estudio en el que no se realiza ninguna intervención o modificación intencionada de las variables objeto de observación entre los participantes del mismo.

Dentro de los principios éticos que se tuvieron en cuenta especialmente estuvo la confidencialidad o salvaguarda del secreto profesional.

Por tratarse de un estudio observacional no se incluyó la Firma de Consentimiento Informado para ingresar al protocolo

10. Resultados

Se incluyeron 47 pacientes con diagnostico Neumonía asociada al ventilador (NAV) en el análisis estadístico, de los cuales 34,04% tenían diagnóstico de NAV temprana y 65,95% NAV tardía; con una mortalidad global de 30,43%

Tabla 2 Caracteristicas de la población

Características de la Población global al momento del diagnostico de neumonía asociada al ventilador				
	Mínimo	Máximo	Media	DE
Edad	18	86	53,70	18,87
Duración antibiótico previo al diagnostico	3	14	7,25	3,72
Días corticoide previo al diagnostico	1	10	5,00	3,38
Días de ventilación mecánica previo al diagnostico	3	14	6,70	2,48
Duración ventilación mecánica	2	30	13,35	8,27
Días de soporte vasopresor previo al diagnostico	0	12	2,48	3,93

Tabla 3 Frecuencia de NAV temprana vs tardía

	n	%
Sexo		
Femenino	13	27,69
Masculino	34	72,34
NAV		
Temprana	16	34,04
Tardía	31	65,95

Con relación a las comorbilidades HTA se presentó en un 23,91%, EPOC en 17,39%, Tabaquismo 17,39%, Falla Cardiaca (15,22%), Diabetes Mellitus 2 (13,04%), trauma cráneo encefálico (TCE) (13,04%), Farmacodependendencia (8,7%), inmunocompromiso (6,52%), Neoplasia (6,52%), Indigencia (6,52%) e IRC (4,35%) .

La duración de la Ventilación Mecánica en la población general fue de 13,35 días de media con una desviación Estándar (DE) de +/- 3,93 días

En las comorbilidades de la escala de puntuación PIRO no se evidenciaron diferencias estadísticamente significativas en EPOC, falla cardiaca, cirrosis e inmunocompromiso, cuando se compara la población de sobrevivientes y fallecidos se encuentra que los pacientes fallecidos presentan mayor proporción de hemocultivos positivos, falla renal, uso de vasopresores y SDRA

Tabla 4 Comparación población sobreviviente vs no sobrevivientes

Variable	Sobrevivientes	Fallecieron	P
Edad	53.41 +/- 19.67	59.35 +/- 15.98	
Comorbilidades	14 (63.64%)	20 (100%)	
EPOC	7 (31.82%)	6 (30%)	0.89
Falla Cardiaca	1 (4.55%)	3 (15%)	0.24
Cirrosis	0	0	1
Inmunocompromiso	5(22.37%)	3 (15%)	0.524
Falla renal	1 (4.55%)	8 (40%)	0.005
Hemocultivos +	7(31.82%)	16(80%)	0.002
Uso de vasopresores	8 (36.36%)	16 (80%)	0.004
SDRA	6 (27.27%)	15 (75%)	0.002

El 50% de los pacientes en la población global tenían al momento del diagnóstico secreciones purulentas, seguido de hialinas 15,6% y mucopurulentas en 12,5%.
Dentro de los aislamientos microbiológicos en las secreciones bronquiales los Bacilos Gram negativos se encontraron en un 23,53%, seguido de un 17,65% para cocos gram Positivos y cocos gram negativos en 11,76%. Sin embargo, no se logró aislamiento microbiológico en 47,06%.
En nuestros aislamientos el germen más frecuentemente aislado fue Klebsiella pneumoniae (23,53%) seguido de Serratia spp. (11,76%), Enterobacter spp (11,76%) Pseudomonas spp (5,88%) (Principalmente aeruginosa)

Tabla 5 Caracteristicas de la secreción y de los cultivos

Caracterización de la secreción y cultivos		
	N	%
Características de la secreción		
Ninguna	7	21,88
Purulenta	16	50,00
Mucopurulenta	4	12,50
Hialina	5	15,63
Gram de las secreción		
No gérmenes	8	47,06
Cocos gram positivos	3	17,65
Cocos gram negativos	2	11,76

Bacilos gram negativos	4	23,53
Cultivo de las secreción		
Negativo	8	47,06
Klebsiella spp.	4	23,53
Serratia spp.	2	11,76
Pseudomonas spp.	1	5,88
Enterobacter spp.	2	11,76
Gram de los lavados broncoalveolares		
No gérmenes	10	52,63
Cocos gram positivos	4	21,05
Cocos gram negativos	3	15,79
Bacilos gram negativos	2	10,53
Cultivo de los lavados broncoalveolares		
Negativos	15	71,43
Estafilococo aureus	3	14,29
Enterobacter spp.	1	4,76
Pseudomonas spp.	1	4,76
Klebsiella spp.	1	4,76
Hemocultivos totales	71	
Negativos	64	90,00
Estafilococo aureus	3	4,20
Enterobacter spp.	1	1,40
Pseudomonas spp.	1	1,40
Acinectobacter spp.	1	1,40
E coli	1	1.4

Tabla 6 Aislamiento microbiológico BAL

Gram de los lavados broncoalveolares	Numero	Porcentaje
No gérmenes	10	52,63
Cocos gram positivos	4	21,05
Cocos gram negativos	3	15,79
Bacilos gram negativos	2	10,53

Cultivo de los lavados broncoalveolares		
Negativos	15	71,43
Estafilococo aureus	3	14,29
Enterobacter spp.	1	4,76
Pseudomonas spp.	1	4,76
Klebsiella spp.	1	4,76

Se realizaron 71 hemocultivos de los cuales un 90,14% fueron Negativos, y solo el 4,22% se aisló S. aureus y en el mismo porcentaje (4,22%) otros microorganismos.

Tabla 7 Aislamiento Hemocultivos

Germen	Numero	Porcentaje
Negativos	64	90,00
Estafilococo aureus	3	4,20
Enterobacter spp.	1	1,40
Pseudomonas spp.	1	1,40
Acinectobacter spp.	1	1,40
E coli	1	1.4
Hemocultivos totales	71	100

De los paciente incluidos en el análisis el 31,11% habían recibido previamente tratamiento antibiótico con una duración promedio de 7,25 días y una DE +/- 3,72 días.

La ampicilina sulbactam fue el tratamiento antibiótico más Usado con un 17,78%, seguido de Piperacilina tazobactam (6,67%) y otros (2,22%)

El porcentaje global de pacientes con soporte vasopresor previo al diagnóstico fue de 36,59% con una media de duración de 2,48 días, DE +/- 3,9 días. Los días de uso de corticoide previo en la población global fue de 5 días con DE +/- 3,38 días en un 19,05% de los pacientes

Tabla 8 Uso de antibióticos previo al diagnostico

Uso de antibiótico previo al diagnostico en la población global		
	N	%
Ninguno	31	68,89
SI	14	31,11
Ampicilina sulbactam	8	17,78
Oxacilina	1	2,22
Pipieracilina tazobactam	3	6,67
Varios	1	2,22
Claritromicina	1	2,22

Tabla 9 Tratamiento población general

Tratamiento inicial en la población general		
	n	%
Piperacilina-Tazobactam	26	56,50
Cefepime	8	17,39
Meropenem	2	4,35
Imipenem	1	2,17
Otros	2	4,35
Varios	7	15,22

El número de pacientes clasificados dentro de cada categoría creciente del puntaje PIRO se asocia a un porcentaje mayor de mortalidad

Tabla 10 PIRO y mortalidad

Piro	Sobreviviente	Fallecidos	OR	IC
0	5 (83,3%)	1(16,7%)	0,43	0.2-5.1
1	7(87,5%)	1(12,5%)	0,29	0.2-9
2	16 (76.2%)	5 (23.8%)	0,42	0.12-3.08
3	4 (57.1%	3 (42.9%)	1.98	3.4-4.7
4	1 (20%)	4 (80%)	12.8	5.8-8.4

Tabla 11 Relación variables y mortalidad

	OR	IC	p
Sexo Masculino	1.37	0.31-6.09	0.48
Edad			
18-30 años	1.58	0.32 – 7.76	0.42
31-40 años	1.19	0.09 – 14.32	0.66
41-50 años	0.29	0.05 – 1.52	0.12
61-70 años	1.48	0.35 – 6.19	0.42
71-80 años	1.97	0.37 – 10-29	0.34
Mayor de 80 años	2.46	0.14 – 42.0	0.41
Diabetes	1.2	0.19-7.5	0.58
EPOC	1.5	0.3 – 7.5	0.44
Inmunocompromiso	1.19	0.09-14.3	0.66
Indigencia	4.33	0.51-36.3	0.20
Farmacodependencia	1.7	0.30 – 10.4	0.47
IRC	13.4	0.60 – 298	0.08
Tabaquismo	2.22	0.52-9.3	0.24
HTA	0.51	0.10 – 2.43	0.28
TCE	0.57	0.08 – 3.91	0.41
ACV	1.31	0.24-7.04	0.58
SDRA	1.40	0.16-11.6	0.66
ICC	3.7	0.78 – 17.82	0.10
Presentación tardía	1.19	0.32 – 4.43	0.51
Fiebre 3 dia	1.9	0.37 – 10.29	0.34
Fiebre 5 dia	3.1	0.73 – 13.25	0.11
FC			
Mayor de 90	2.08	0.54 -8.01	0.28
FR			
Mayor de 20	3.39	0.88 – 13.8	0.06
PAS			
Menor de 90	1.19	0.09 – 14.3	0.66
PAD			
Menor de 60	1.52	0.31 – 7.50	0.44

PAM			
Menor de 65	0.55	0.05 – 5.48	0.42
AB previo	0.56	0.14 – 2.29	0.30
Corticoide previo	1.07	0.20 – 5.50	0.67
Soporte vasopresor ingreso	3.8	0.80 – 17.9	0.06
Soporte vasopresor 3 dia	1.01	0.28 – 3.60	0.61
Leucos ingreso			
Mayor de 12.000	1.17	0.31 – 4.28	0.54
Persistencia leucocitosis	0.54	0.14 – 2.09	0.28
Derrame pleural	0.55	0.08 – 3.70	0.38
Hemocultivo 1			
Negativo	0.07	0.01 – 0.32	0.003
Positivo	10.0	2.05 – 48.69	0.003
Hemocultivo 2			
Negativo	0.13	0.003 – 0.55	0.005
Positivo	7.25	1.65 – 31.84	0.0001
Cultivo bal			
Negativo	0.80	0.20 – 3.13	0.51
Positivo	3.00	0.78 – 10.92	0.09
No cuadrantes			
0	1.19	0.09 – 14.32	0.66
1	0.61	0.15 – 2.38	0.49
2	0.85	0.23 – 3.12	0.54
4	4.22	0.62 – 28.74	0.14
Empeoramiento Rx	1.20	0.19 – 7.50	0.58
Colección pleural	2.4	0.14 – 42.37	0.51
PAFi ingreso			
Menor de 100	2.6	0.33 – 21.1	0.33
Entre 100-150	0.57	0.13-2.46	0.34
Entre 150-240	0.70	0.17 – 2.72	0.43
Mayor de 240	0.55	0.05 – 5.48	0.42

PAFI 3 dia	1.19			
Menor de 100	0.38		0.09 – 14.3	0.66
Entre 100-150	0.54		0.07 – 2.03	0.21
Entre 150-240			0.14 – 2.09	0.28
CPIS ingreso				
Tres o menos	1.19		0.09 – 14.32	0.66
Entre 4-7	0.33		0.08 – 1.28	0.09
Entre 8-10	0.55		0.05 – 0.48	0.42
Falla de tto		39.0	2.14-708	0.0001

Tabla 12 Predictores de mortalidad

	OR	IC	p
Sexo Masculino	1.37	0.31-6.09	0.48
FC			
Mayor de 90	2.08	0.54 -8.01	0.28
FR			
Mayor de 20	3.39	0.88 – 13.8	0.06
Soporte vasopresor ingreso	3.8	0.80 – 17.9	0.06
Persistencia leucocitosis	0.54	0.14 – 2.09	0.28
Derrame pleural	0.55	0.08 – 3.70	0.38
Hemocultivo 1			
Negativo	0.07	0.01 – 0.32	0.003
Positivo	10.0	2.05 – 48.69	0.003
Hemocultivo 2			
Negativo	0.13	0.003 – 0.55	0.005
Positivo	7.25	1.65 – 31.84	0.0001
Falla de tto	39.0	2.14-708	0.0001

11. Discusión

En la serie analizada, se encontró que la falla al tratamiento, bacteriemia y requerimiento de soporte vasopresor tiene capacidad de discriminar dentro de los pacientes con neumonía asociada a los ventiladores aquellos con mayor mortalidad.
La mortalidad atribuible en NAV es variable dependiendo de la serie analizada con tasas entre 0-60%[25]. Estudios realizados en 39 unidades de cuidados intensivos de Colombia, se situa a la neumonia asociada al ventilador como la infección nosocomial mas frecuente asociada a dispositivo medico, co una tasa de 7.9 casos por 1000 días de paciente ventilado[19], en nuestra serie se encontro una mortalidad global de 30, 47% similar a la descrita en muchas series[2,3]; predictores de mortalidad a largo plazo y recurrencia de infección son conocidos, sin embargo predictores tempranos de mortalidad en NAV no son claros, en nuestro estudio se encontro que la falla al tratamiento es el principal factor relacionado con aumento de la mortalidad,
Los resultados mostraron un aumento de la prevalencia de ciertas condiciones premórbidas en los pacientes que fallecieron, lo cual puede asociarse con un mayor riesgo de mortalidad a los 28 días.
Los pacientes que cursaron con bacteriemia, al igual que aquellos que requirieron la administración de vasopresor y desarrollaron SDRA, se asociaron a mortalidad más elevada a los 28 días de la realización del diagnóstico de NAV.
Estudios han reportado que alrededor de 8-20% de casos de neumonía nosocomial son bacteriemicas[27-28] y esta contribuye a mayor mortalidad [29,30]. No encontramos en nuestra serie que el régimen antibiótico utilizado tenga impacto en los resultados, hallazgos que difieren de otras series publicadas como la de Kollef et al[31] en un estudio observacional realizado en 20 UCI en USA con 398 pacientes donde demostró que los pacientes que recibían regímenes iniciales de antibioticoterapia que no tuvieran carbapenemicos, cefepimes, quinolonas o ureidopenicilias monobactam se asociaban a mortalidad mayor, en nuestro caso por el perfil de resistencia de nuestra institución utilizar monoterapia con cefalosporinas o combinación de Piperacilina/tazobactam conlleva a adecuado cubrimiento por lo que es poco probable iniciar terapia antibiótica inadecuada, con impacto importante en resultado, costos y toxicidad.
Al realizarse la estratificación de la puntuación de la escala PIRO, se evidenció una asociación de los pacientes que fueron clasificados en el subgrupo de muy alto riesgo con un aumento en la mortalidad en comparación con los subgrupos de alto riesgo y bajo riesgo.
Los resultados obtenidos durante el estudio, son concordantes con lo encontrando en la literatura [5], es probable que estemos frente a la detección del subgrupo con «neumonía severa» asociada al ventilador y ésto permita establecer mortalidades atribuibles diferentes, así como cálculo del costo de la enfermedad utilizando diferentes rangos de gravedad.

El estudio presenta importantes limitaciones como es que fue realizado en un sólo centro y con una población pequeña. Sin embargo, permite planear una iniciativa multicéntrica con mayor número de pacientes con el objetivo de demostrar si estos hallazgos persisten al aumentar el tamaño de la muestra

12. Conclusión

Los datos obtenidos a pesar del tamaño muestral sugieren que la falla del tratamiento, bacteriemia y escala de puntuación PIRO tomada el día del ingreso, puede predecir adecuadamente mortalidad al día 28

13. Bibliografia

1. Rello J. Nosocomial Pneumonia Strategies of Management, editorial wiley, 2007, ISBN: 978-0-470-05955-5

2. Ewig S, Bauer T, Torres A. The pulmonary physician in critical care c 4: Nosocomial pneumonia. Thorax 2002; 57: 366-71.

3. Agbaht K, Diaz E, Muñoz E, Lisboa T, Gomez F, et al. Bacteremia in patients with ventilator associated pneumonia is associated with increased mortality: a study comparing bacteremic Vs nonbacteremic ventilator associated pneumonia. Critical Care medicine 2007; 35(9): 2064-70.

4. Angus DC, Burgner D, Wunderink R, Mira JP, Gerlach H, Wiedermann CJ,Vincent JL.The PIRO concept: P is for predisposition. Crit Care 2003; 7(3): 248-51.

5. Lisboa T, Diaz E, Sa-Borges M, Socias A, Sole-Violan J, Rodríguez A, et al. The ventilator-associated pneumonia PIRO score: a tool for predicting ICU mortality and health-care resources use in ventilator-associated pneumonia. Chest 2008; 134(6): 1208-16.

6. Nseir S, Di Pompeo C, Soubrier S, et al. Impact of ventilator-associated pneumonia on outcome in patients with COPD. Chest 2005; 128:1650–6.

7.Ibrahim EH, Tracy L, Hill C, et al. The occurrence of ventilator-associated pneumonia in a community hospital. Risk factors and clinical outcomes. Chest 2001; 120: 555–61.

8.Cook DJ, Walter SD, Cook RJ, et al. Incidence of and risk factors for ventilator-associated pneumonia in critically ill patients. Ann Int Med 1998; 129:433-40.

9. Vincent JL, Opal S, Torres A, Bonten M, Cohen J, Wunderink R. The PIRO concept: I is for infection. Crit Care 2003; 7(3): 252-5.

10. Agbath K, Diaz E, Muñoz E, et al. Bacteremia in patients with ventilator-associated pneumonia is associated with increased mortality: A study comparing bacteremic vs. nonbacteremic ventilator-associated pneumonia. Crit Care Med 2007; 35: 2215–26.

11. Tejerina E, Frutos-Vivar F, Restrepo MI, et al. Incidence, risk factors, and outcome of ventilator-associated pneumonia. J Crit Care 2006; 21: 56-65.

12.Bernard GR, Artigas A, Brigham KL, et al. Report of the American-European ConsensusConference on acute respiratory distress syndrome: definitions, mechanisms, relevantoutcomes and clinical trial coordination. Am J Respir Crit Care Med 1994; 151: 818-24.

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(3): 260-4.

14. Rello J, Lisboa T, Wunderink R.Severe Community-Acquired Pneumonia and PIRO: A New Paradigm of Management. Curr Infect Dis Rep.2009;11(5):343-8.

15. Rubulotta F, Marshall JC, Ramsay G, Nelson D, Levy M, Williams M. Predisposition, insult/infection, response, and organ dysfunction: A new model for staging severesepsis. Crit Care Med. 2009;37(4):1329-35.

16. Moreno RP, Metnitz B, Adler L, Hoechtl A, Bauer P, Metnitz PG. Sepsis mortality prediction based on predisposition, infection and response. Intensive Care Med. 2008;34(3):496-504.

17. Centers for Diseases Control and Prevention. Monitoring hospital acquired infections to promote patient safety:United States 1990-1999,MMWR 2000; 49:149-53.

18. National Nosocomial Infections Surveillance (VAPIS) System report, data summary from January 1990- May 1999, issued June 1999. Am J Infect Control 1999; 27:520-32.

19. Ortiz et al. Epidemiología de la neumonía asociada a ventilador en 39 unidades de cuidados intensivos de Colombia (2007-2009). Informe año 2010. Acta Colombiana de Cuidado Intensivo 2011; 11(1): 12-19.

20. Leone M, Garcin F, Bouvenot J, Boyadjev I, et al. Ventilator-associated pneumonia: breaking the vicious circle of antibiotic overuse. Crit Care Med 2007; 35: 379-85

21. Marquete CH, Copin MC, Walter F, et al. Diagnostics test for pneumonia in ventilated patients: prospective evaluation of diagnostic accuracy using histology as a diagnostic gold standard. Am J Respir Crit Care Med 1995; 151: 1878-88

22. Johanson WG Jr, Pierce AK, Sanford JP, Thomas GD. Nosocomial respiratory infections with gram-negative bacilli. The significance of colonization of the respiratory tract. AVAP Intern Med 1972; 77: 701-6.

23. Pugin J, Auckenthaler R, Mili N, Janssens JP, Lew PD, Suter PM. Diagnosis of ventilator associated pneumonia by bacteriologic analysis of bronchoscopic and nonbronchoscopic 'blind' bronchoalveolar lavage fluid. Am Rev Respir Dis 1991;143: 1121-9

24. Wunderink RG, Woldenberg LS, Zeiss J, Day CM, Ciemins J, Lacher DA. The radiologic diagnosis of autopsy-proven ventilator-associated pneumonia. Chest 1992; 101: 458-63

25. Wilhelmina G Melsen, Maroeska M Rovers, Rolf H H Groenwold, Dennis C J J Bergmans, Christophe Camus, Torsten T Bauer et al. Attributable mortality of ventilator-associated pneumonia: a meta-analysis of individual patient data from randomised prevention studies. Lancet Infect Dis 2013;13: 665–71

26. Celis R, Torres A, Gatell JM. Nosocomial pneumonia. A multivariate analysis of risk and prognosis. *Chest* 1998; 93: 318-324

27. Taylor GD, Buchanan-Chell M, Kirkland T, McKenzie M, Wiens R. Bacteremic nosocomial pneumonia. A 7-year experience in one institution. Chest 1995;108:786-8.

28. Bryan CS, Reynolds KL. Bacteremic nosocomial pneumonia. Analysis of 172 episodes from a single metropolitan area. Am Rev Respir Dis 1984;129:668-71.

29. Ranes JL, Gordon SM, Chen P, Fatica C, Hammel J, Gonzales JP, Arroliga AC. Predictors of long-term mortality in patients with ventilator-associated pneumonia. Am J Med 2006;119:897.e13-9

30. Agbaht K, Diaz E, Muñoz E, Lisboa T, Gomez F, Depuydt PO, Blot SI, Rello J. Bacteremia in patients with ventilator-associated pneumonia is associated with increased mortality: A study comparing bacteremic vs. nonbacteremic ventilator-associated pneumonia. Crit Care Med 2007;35:2064-70

31. Kollef MH, Morrow LE, Niederman MS, Leeper KV, Anzueto A, Benz-Scott L, Rodino FJ. Clinical characteristics and treatment patterns among patients with ventilatorassociated pneumonia. Chest 2006;129:1210-8