



Universidad Autónoma de Baja California
Facultad de Medicina Mexicali



Hospital General de Mexicali
Departamento de Enseñanza e Investigación
Servicio de Medicina Interna

Caracterización de agentes causales de neumonía asociada al ventilador en pacientes del Hospital General de Mexicali

Tesis de Especialidad

Para obtener título de especialidad en:

MEDICINA INTERNA

Presenta:

Viridiana Barrientos Figueroa

Residente de Medicina Interna

Asesor:

Dr. Rodolfo Ruiz Luján

Dr. Hiram Javier Jaramillo Ramírez

Asesor metodológico:

Dr. Oggún Cano Torres

Mexicali, Baja California. Febrero 2021.

INSTITUTO DE SERVICIOS DE SALUD DE BAJA CALIFORNIA
HOSPITAL GENERAL DE MEXICALI
UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE BAJA CALIFORNIA

Dr. Hugo Martínez Espinoza

DIRECTOR DEL HOSPITAL GENERAL DE MEXICALI

Dr. David Rafael Cádiz Martínez

JEFE DE ENSEÑANZA E INVESTIGACIÓN

Dr. José Alberto González Sarmiento

JEFE DEL SERVICIO DE MEDICINA INTERNA

Dr. Hiram Javier Jaramillo Ramírez

PROFESOR DEL CURSO DE MEDICINA INTERNA Y DIRECTOR DE TESIS

Dr. Oggún Cano Torres

ASESOR METODOLÓGICO

Dr. Viridiana Barrientos Figueroa

RESIDENTE DE MEDICINA INTERNA

Contenido

Introducción	4
Antecedentes	5
Planteamiento del problema	7
Pregunta de investigación	8
Hipótesis descriptiva	8
Marco teórico.....	9
Justificación	14
Objetivos	15
Diseño de investigación.....	16
Criterios de inclusión	16
Criterios de exclusión	17
Marco muestral	18
Definición de variable	18
Tamaño muestral	19
Material y métodos	20
Análisis estadístico	20
Resultados	21
Discusión	41
Conclusiones	43
Anexos	44
Bibliografía	49
Agradecimientos	53

Caracterización de agentes causales de neumonía asociada al ventilador en pacientes del Hospital General de Mexicali

Introducción

Las neumonías nosocomiales representan una causa importante de morbi-mortalidad a nivel mundial en las unidades de cuidados intensivos que acarrearán altos costos a las instituciones y prolongan los días de estancia intrahospitalaria. La neumonía asociada a ventilación mecánica (NAV), es un subtipo de neumonía nosocomial que se presenta en pacientes críticos que ameritan intubación endotraqueal, representan la segunda causa de infección nosocomial en pacientes críticamente enfermos. Su incidencia oscila entre 5 a 20 casos por cada 1000 admisiones hospitalarias, con mayores tasas entre pacientes inmunocomprometidos y pacientes ancianos (1,2). La incidencia en EUA es muy alta, principalmente en pacientes con traumatismo craneo encefálico (TCE), probablemente en relación por microaspiraciones secundarias a la depresión del estado de consciencia. La carga económica reportada en Estados Unidos, estima un costo extra de 40,000 dólares por cada paciente que desarrolla NAV (3).

Por definición, es el proceso neumónico desarrollado dentro del hospital 48 horas después de haberse iniciado la ventilación mecánica (4). Las guías internacionales de IDSA y ATS recomiendan el inicio de la terapia empírica basada en la epidemiología local (2,5); sin embargo, en nuestro medio se adolece de estadística regional, siendo el manejo empírico basado en epidemiología de bibliografía extranjera.

Antecedentes

La incidencia de NAV varía ampliamente a través del mundo según las estadísticas reportadas en la literatura; por ejemplo, estudios epidemiológicos realizados en Estados Unidos reportan una incidencia de 2 a 16 episodios por cada 1000 días de ventilación mecánica (5). Otro estudio realizado estimó un riesgo del 3% por día durante los primeros 5 días de ventilación mecánica y un 2% a partir del día 5 hasta el día 10 de ventilación (6).

Los microorganismos aislados, de igual forma varían a través de los estudios; en las guías publicadas en el 2016 para el manejo de neumonías nosocomiales y asociadas a ventilación mecánica de la IDSA (Infectious Diseases Society of America), se seleccionaron 24 estudios realizados principalmente en Estados Unidos, Europa y Asia, realizándose un metaanálisis que reportó una frecuencia de patógenos potencialmente MDR (multidrogo resistentes) en sus aislamientos de la siguiente manera: especies de *Pseudomonas* en un 13%, *Acinetobacter* 4%, *Staphylococcus aureus* meticilino resistente (MRSA) 10% y *Staphylococcus aureus* meticilino sensibles 6% (5).

Existen pocos estudios realizados en México que reporten el perfil epidemiológico; en el 2015, un estudio retrospectivo realizado en la UCIN (Unidad de cuidados intensivos neonatales) en el Hospital de Pediatría del Centro Médico Nacional Siglo XXI por Izelo-Flores y cols., encontraron que en un grupo de 17 pacientes que cumplían con criterios de NAV, 63% eran causados por bacilos Gram negativos, de los cuales 19% eran por *Pseudomonas aeruginosa*, 7% por *Acinetobacter baumannii* y el 22% por cocos Gram positivos (7).

Otro estudio retrospectivo realizado en México en el año 2014, en la Unidad de Cuidados

Intensivos del Centenario Hospital Miguel Hidalgo de Aguascalientes por Luna Santillán como trabajo de tesis, categorizó a 92 pacientes con diagnóstico de NAV, y encontró que el 17% de los casos eran ocasionados por *Pseudomonas aeruginosa*, 12% por *Klebsiella pneumoniae*, 11% por *Acinetobacter baumannii* y 9% por *S. aureus*, sin reportar perfiles de resistencia (8).

En el 2015, de acuerdo a los informes de la Red Hospitalaria de Vigilancia Epidemiológica (RHOVE), en México, en el 60% de los casos se aislaron bacilos Gram negativos, siendo los más frecuentes *Pseudomonas aeruginosa* (20.1%), *Acinetobacter baumannii* (17.4%) y *Klebsiella pneumoniae* (12.2%), mientras que *S. aureus* se aisló en el 7.8% (9).

Existe otro estudio publicado en la revista de Medicina Interna de México en el 2016, realizado en Puebla, donde se analizaron los resultados de cultivos microbiológicos positivos y en ellos se encontró una prevalencia del 76% ocasionada por Gram negativos, de los cuales el 45% fueron ocasionados por *Pseudomonas aeruginosa*, y 35% por *Stenotrophomonas maltophilia* (10).

Otro estudio retrospectivo publicado en el 2017, realizado en Nayarit, analizó a 175 pacientes que con NAV, y a diferencia de otros estudios, encontró que el 27.7% de los aislamientos fue por *Staphylococcus aureus*, seguido por *Pseudomonas* en el 15.15%, *Candida albicans* en el 12.12%; y además, reportó los perfiles de resistencia, donde se halló que *Staphylococcus aureus* presentaba 85.1% de resistencia a ceftriaxona, 96.2% a ampicilina/sulbactam y 70.3% para Clindamicina, con sensibilidad a Vancomicina del 77.7% y linezolid 74.07%. En el caso de *Pseudomonas*, se reportaron resistencias a carbapenémicos en el 46.6%, con mayor sensibilidad para cefepime con el 73% (11).

Planteamiento del problema

Los pacientes que desarrollan neumonía asociada a ventilación mecánica representan una importante causa de morbi-mortalidad intrahospitalaria a nivel mundial en las unidades de cuidados intensivos. La falta de directrices locales conlleva al uso indiscriminado de antibióticos de amplio espectro lo que puede generar como consecuencia el aumento de resistencias a antimicrobianos, costos y finalmente mortalidad. Es por eso que es importante el desarrollo de guías microbiológicas locales, basadas en el perfil microbiológico hospitalario, convirtiéndose en una necesidad para la adecuación del manejo empírico.

Pregunta de investigación

¿Qué microorganismos patógenos son los más frecuentemente aislados en pacientes con neumonía asociada a ventilación mecánica en Hospital General de Mexicali, y cuál es su perfil de resistencia antimicrobiana?

Hipótesis descriptiva

Los microorganismos más frecuentemente encontrados en pacientes con NAV, corresponden a Gram negativos, principalmente; *Pseudomonas aeruginosa*.

Marco teórico

La neumonía asociada a ventilación mecánica (NAV) es una infección en el parénquima pulmonar que se desarrolla en pacientes que han sido ventilados mecánicamente al menos 48 horas (12). Existen numerosas definiciones operativas para catalogarla, previamente, fue clasificada en base al tiempo de desarrollo, como de inicio temprano o tardío, esto por la probable etiología que pudiese encontrarse involucrada en el desarrollo de la misma, ya que algunos estudios reportaban como agentes causales preponderantes en la neumonía nosocomial de inicio temprano a agentes comunitarios como *Staphylococcus* meticilino-sensible (MSSA), *Streptococcus pneumoniae* y *Haemophilus influenzae* (similares a los causales de neumonía comunitaria) ; mientras que en las de inicio tardío se encontraban microorganismos con un perfil microbiológico resistente, como *Staphylococcus* meticilino-resistente (MRSA), *Pseudomonas aeruginosa*, *Acinetobacter baumannii*, *Stenotrophomonas maltophilia*, etc. (13).; sin embargo estos conceptos han ido cayendo en desuso ya que otros estudios han demostrado que aún en neumonías tempranas, los agentes causales pueden ser MDR dependiendo los factores de riesgo (p. ej. Paciente con choque séptico), independientemente de los días de intubación (14-16).

Fisiopatológicamente, existen numerosos mecanismos implicados en el desarrollo del proceso neumónico; iniciando por el hecho de la invasión a la vía aérea por un cuerpo extraño (tubo endotraqueal) que participa en la alteración del aclaramiento mucociliar, así como facilitar la colonización de microorganismos patógenos por el desarrollo de biopelícula circundante al mismo (17). La colonización de la cavidad oral es un factor de

riesgo para el desarrollo, la diseminación hematógena, por contigüidad, y las microaspiraciones provenientes de orofaringe (18).

El diagnóstico de NAV continúa siendo materia de controversia, a pesar de ello, distintos paneles y guías continúan recomendando la evaluación clínica para valorar la probabilidad de NAV (2,5), esto involucra distintos parámetros como la temperatura, el volumen de secreción bronquial, la evaluación de su purulencia, cambios radiográficos o tomográficos (empeoramiento o aparición de nuevos infiltrados), conteo de células blancas, etc. que se incluyen en el Clinical Pulmonary Infection Score (Anexo Tab. 1)., utilizado para predecir la probabilidad de NAV según el puntaje obtenido; sin embargo, su sensibilidad diagnóstica es del 65%, y su especificidad del 64% (19-23). Es por ello, que el diagnóstico clínico continúa siendo recomendado por los expertos para el diagnóstico de NAV.

Los criterios incluidos en CPIS (Anexo tabla 2) nos orientan a conocer la probabilidad de NAV, donde un puntaje mayor a 6 indica alta probabilidad de infección nosocomial y menor a este puntaje baja probabilidad. De cualquier manera, como ya lo había mencionado antes, no existe un método específico que diagnostique neumonía nosocomial (2). La guía de práctica clínica mexicana señala que debe sospecharse de NAV en pacientes que se encuentren bajo intubación endotraqueal o se encuentren recientemente extubados que presenten fiebre, secreción traqueal purulenta, fiebre, incremento del trabajo respiratorio (aumento en frecuencia respiratoria), aumento en requerimientos de oxígeno suplementario, disminución en índices de oxigenación y una imagen radiológica con un nuevo infiltrado o progresión del previamente establecido (13). No se recomienda la determinación sistemática de biomarcadores como procalcitonina, proteína C reactiva, ni como método diagnóstico ni como predictor de desenlaces, ya que la evidencia sobre su utilidad aún se

encuentra en discusión, ya que no se ha logrado identificar un punto de corte que ayude a identificar la causa ni su impacto en pronóstico (24-30).

Tras establecerse el diagnóstico, la recomendación es obtener cultivo previo al inicio de antibioticoterapia, esto para aumentar las posibilidades de aislamiento bacteriológico (2), incluso realizarse hemocultivos, aunque las posibilidades de aislamiento sean pocas, ya que solo el 15% de los pacientes son bacterémicos (31).

Los patógenos mayormente involucrados incluyen microorganismos Gram-positivos como *Staphylococcus aureus* meticilino-resistente, y algunos Gram-negativos como *Pseudomonas aeruginosa*, *Acinetobacter baumannii*, entre otras enterobacterias (15). Los perfiles de resistencia y/o susceptibilidad antibiótica están determinados por factores como la exposición previa a los antibióticos, y estos riesgos deben ser sopesados e individualizados al momento de iniciar el manejo empírico (5).

Los factores de riesgo que se asocian a infecciones MDR (Multidrogo-resistentes), han sido mostrados en muchos estudios con NAV de inicio temprano, por ejemplo, un estudio prospectivo que incluyó 689 pacientes, encontró que fueron asociados con la presencia de sepsis severa y choque séptico (OR 3.7) (32). En un estudio de Trouillet, et al. se encontraron factores de riesgo específicos para el desarrollo de neumonía con agentes causales multidrogoresistentes, como ventilación mecánica mayor a 7 días, uso de antibiótico previo y uso de antibióticos de amplio espectro (33).

Otros estudios no encontraron diferencias entre los patógenos MDR encontrados en grupos de NAV de inicio temprano e inicio tardío; sin embargo, no presentaban los clásicos factores de riesgo para presentar infecciones MDR, como abuso de alcohol, cirugía

reciente, insuficiencia cardíaca crónica, enfermedad pulmonar crónica, diabetes y uso crónico de corticoesteroides (15). De cualquier modo, los consensos internacionales publicados en el 2017 por la sociedad europea respiratoria, recomiendan que si es baja la sospecha de que la NAV sea producida por patógenos MDR, se puede iniciar terapia con un espectro de acción estrecha, esto por el riesgo de desarrollo de infecciones por *Clostridioides difficile*, considerando, que la tasa de resistencia local (p. ej. A cefalosporinas de tercera generación y quinolonas) sea menor al 25% (a diferencia de las guías americanas de la IDSA), ya que mayor a esta tasa es un factor de riesgo relevante a considerarse. Por otro lado, si la resistencia local es mayor al 25%, el paciente se encuentra en choque séptico, ha estado hospitalizado los últimos 90 días, recibió terapia antibiótica reciente, o estuvo colonizado previamente por algún microorganismo MDR debe considerarse como una NAV de alto riesgo para MDR y el espectro de antibióticos utilizados en la terapia empírica debe ser con cobertura extendida, que incluya *Pseudomonas aeruginosa* y organismos productores de betalactamasas, finalmente, los lineamientos internacionales indican que siempre el clínico debe considerar su epidemiología local, como la prevalencia de *Acinetobacter*, en sus salas de cuidados intensivos (2). La duración de la terapia se recomienda a un mínimo de 7 días, ya que diversos estudios no han demostrado beneficio entre cursos de 7 vs 10 días, considerando que el paciente haya demostrado mejoría clínica (34, 35).

Las guías de la IDSA publicadas en el 2016 para el manejo de neumonía nosocomial, recomienda en el caso de neumonía asociada a ventilación mecánica iniciar tratamiento empírico con cobertura para *S. aureus* y *Pseudomonas aeruginosa*, así como otro bacilos gram negativos; para ello es importante tomar en cuenta la epidemiología local, ya que si se

cuenta con una prevalencia de *S. aureus* meticilino-resistentes mayor al 10%, la pauta terapéutica es cubrir agentes meticilino-resistentes, con vancomicina o linezolid. Sugieren, además, utilizar doble antipseudomonal cuando la resistencia local es mayor al 10%, consideraciones que permanecieron vigentes en sus guías actualizadas del manejo de infecciones más frecuentes en la era de resistencias antibióticas publicado en el 2020 (38) (Anexo Tab. 2).

El desarrollo de NAV impacta negativamente en el pronóstico del paciente, diversos estudios estiman una mortalidad entre un 20-50% (36), y algunos otros señalan una mortalidad cruda hasta el 70% (1). Además, el desarrollo de NAV prolonga los días de ventilación mecánica entre 7.6 a 11.5 días, y los días de hospitalización de 11.5 a 13.1 días, añadiendo un costo estimado en EU de más de 40,000 dólares. (36, 37).

Justificación

Los pacientes que son atendidos en las unidades hospitalarias, sobre todo en las salas de cuidados intensivos, son pacientes con un perfil comórbido amplio, con patologías complejas; muchos de éstos se encuentran sometidos a ventilación mecánica invasiva que condiciona un factor de riesgo para el desarrollo de neumonía nosocomial. El desarrollo de esta patología implica un aumento en los costos, días de estancia intrahospitalaria prolongación de días en ventilación mecánica y finalmente en morbi-mortalidad. Las guías internacionales recomiendan la terapia empírica de neumonía nosocomial ante la sospecha de dicho diagnóstico, esto basado en perfiles epidemiológicos del medio local. México adolece de adecuada estadística en el asunto microbiológico, y las conductas terapéuticas son tomadas de guías obtenidas de otros países. El desarrollo de guías propias nos permite la identificación de los patógenos más comunes, así como sus perfiles de susceptibilidad antibiótica, dando la oportunidad de dirigir tempranamente la terapia, reducir costos y resistencias bacterianas.

Objetivo General

Identificar los microorganismos más frecuentemente aislados en los pacientes que desarrollan neumonía asociada a ventilación mecánica.

Objetivos específicos

- Conocer estadística de microorganismos causantes de neumonía asociada a ventilación mecánica en Hospital General de Mexicali
- Identificar perfiles de susceptibilidad antibiótica de los microorganismos aislados
- Identificar perfiles de resistencia antibiótica de los microorganismos aislados
- Identificar factores de riesgo asociado al desarrollo de neumonía asociada a ventilación mecánica
- Describir caracterización de pacientes con mortalidad en NAV

Diseño de investigación

Estudio retrospectivo, transversal, observacional y descriptivo.

Criterios de inclusión:

- Se incluyó en el análisis a pacientes que cumplieron con los criterios para el diagnóstico de NAV por CPSI o juicio clínico médico en el periodo comprendido del 01 de enero 2019 al 30 de noviembre del 2019.
- Se incluyeron pacientes que cumplieron con criterios de NAV del género masculino y femenino
- Se incluyeron pacientes mayores de 18 años que cumplieron con los criterios para NAV
 - Se incluyeron los cultivos positivos de aspirado bronquial, aspirado traqueal, secreción bronquial en pacientes sometidos a ventilación mecánica en Hospital general de Mexicali de los servicios de Medicina Interna, Unidad de Cuidados Intensivos, Cirugía, Traumatología y ortopedia.

Criterios de exclusión

- Se excluyeron los cultivos positivos de pacientes menores de 18 años.
- Se excluyeron los cultivos negativos de aspirado bronquial, aspirado traqueal, secreción bronquial, en pacientes sometidos a ventilación mecánica
- Se excluyeron cultivos positivos de NAV en pacientes del servicio de pediatría
- Se excluyeron cultivos de secreción nasal, exudado ótico, expectoración o pacientes con neumonía no asociada a ventilación mecánica.
- Se excluyeron pacientes que fueron hospitalizados por neumonía adquirida en la comunidad.

Marco muestral

Lugar donde se realizó el estudio: Hospital general de Mexicali, en los servicios:

- Medicina interna
- Unidad de cuidados intensivos
- Cirugía
- Traumatología y ortopedia

Objeto de estudio:

- Expediente electrónico del Hospital General de Mexicali
- Expediente físico del Hospital General de Mexicali
- Cultivos de secreción bronquial positivos

Definición de variables

Variables paramétricas:

1. Edad del paciente
2. Días de estancia hospitalaria
3. Días de ventilación mecánica

Variables no paramétricas:

4. Género
5. Comorbilidades: VIH, Cáncer, Obesidad, Hipertensión arterial sistémica, Diabetes

mellitus. Uso crónico de esteroides.

6. Diagnóstico de ingreso
7. Evolución: Defunción
8. Causa de defunción
9. Microorganismos aislados

Tamaño de la muestra

Se registraron todos los casos de pacientes hospitalizados en Hospital General de Mexicali que cumplieron con los criterios para diagnóstico de Neumonía asociada a ventilación mecánica con un resultado positivo de cultivo de aspirado bronquial, aspirado traqueal, secreción bronquial en el periodo comprendido a partir del 01 de enero 2019 al 30 de noviembre del 2019 que resultaron en 95 casos.

Material y métodos

Se recabaron los datos obtenidos a través del expediente electrónico y expediente físico de todos los pacientes con cultivo positivo de secreción bronquial, aspirado de traqueostomía y lavado broncoalveolar que cumplieron con los criterios de neumonía asociada a ventilación mecánica; y se registraron en un banco de datos del programa Excel obteniéndose datos como número de expediente electrónico, nombre del paciente, edad, género, fecha de ingreso, comorbilidades, fecha de egreso, días de estancia intrahospitalaria, diagnóstico de ingreso, fecha de inicio de ventilación mecánica, duración de ventilación mecánica, defunción y fecha de defunción; además, se registraron los resultados de los microorganismos aislados en los cultivos y antimicrobiograma incluyendo perfil de resistencia y susceptibilidad a antibióticos.

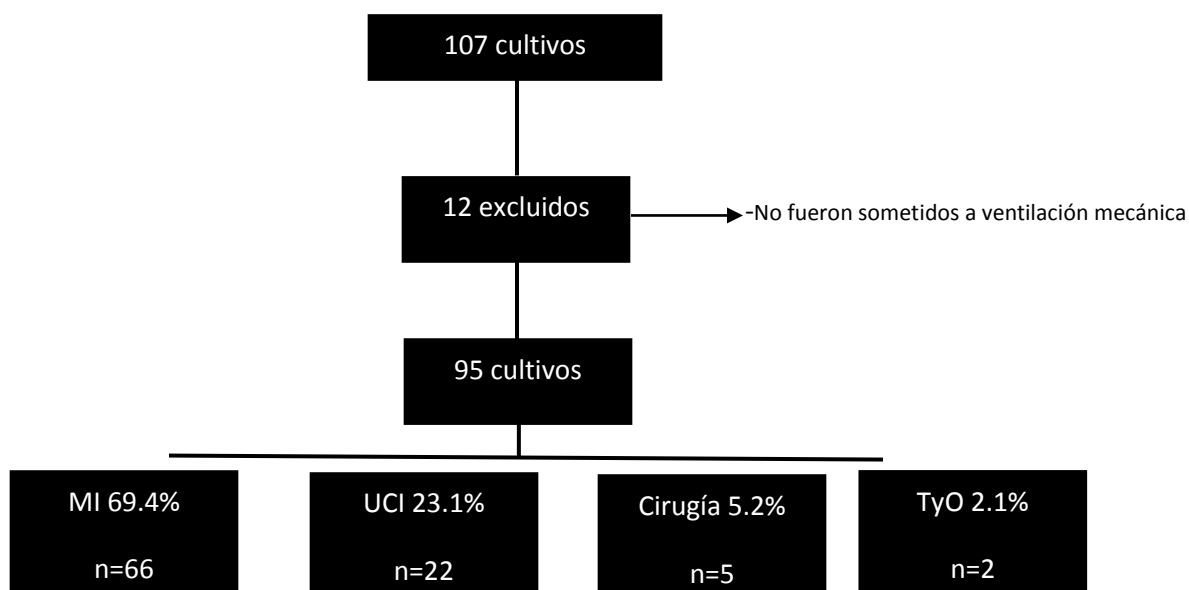
Análisis estadístico

Los datos obtenidos de la revisión de cultivos positivos, expediente electrónico y expediente físico serán registrados en el programa Microsoft Excel 2013, en una base de datos para obtener números totales, porcentajes, medias de cada variable y gráficas de resultados. Para su análisis se utilizó el software Epi Info 7.2.

Para la comparación de las características de los pacientes incluidos en el estudio fue utilizada la prueba de χ^2 para variables categóricas y el desenlace clínico. Para el caso de la variable edad, se utilizó la media de edad para analizar la relación entre el desenlace clínico y la edad del paciente.

Resultados

Se recabaron 107 cultivos positivos del laboratorio El Dorado en el periodo comprendido entre el primero de enero 2019 al 30 de noviembre del 2019 que estaban etiquetados como aspirado bronquial, lavado bronquial y secreción bronquial. Se excluyeron 12 cultivos porque en la información recabada en el expediente electrónico reportaba que correspondían a pacientes que no se sometieron a ventilación mecánica; restando para el análisis 95 cultivos, de los cuales 66 correspondían a pacientes del servicio de Medicina Interna (69.4%), 22 fueron de la Unidad de Cuidados Intensivos (23.1%), 5 del servicio de Cirugía (5.2%) y 2 de Traumatología y Ortopedia (2.1%).



El 65.2%(n=62) correspondieron a pacientes masculinos, mientras que el 34.8% (n=33) a pacientes femeninos. La media de la edad de los pacientes fue de 48 años.

En cuanto a comorbilidades, 39 eran previamente sanos (41%), 32 pacientes eran obesos (33.6%), 23 pacientes con hipertensión arterial sistémica (HAS) (24.2%), 16 pacientes padecían diabetes mellitus tipo 2 (16.8%), 10 pacientes tenían antecedente de alcoholismo (10.5%), 5 padecían alguna patología pulmonar (5.2%), como asma (n=1), tuberculosis pulmonar (n=3) y enfermedad pulmonar intersticial difusa (n=1); 4 insuficiencia cardiaca (4.2%), 3 padecían VIH (3.15%), 3 presentaban algún tipo de neoplasia maligna (3.15%), 2 pacientes enfermedad renal crónica (2.1%), 1 paciente era usuario crónico de corticoesteroides (1.05%).

Del total de pacientes, solo 5 pacientes habían sido hospitalizado durante los 90 días previos (5.2%), recibiendo estos mismos pacientes terapia antibiótica intravenosa, y ninguno de ellos tenía algún cultivo positivo previo. (Cuadro 1).

Cuadro 1. Características basales de la población estudiada (n=95)

Variable	Masculino (n=62)	Femenino (n=33)	Valor de p
Edad (media, $\pm$DE)	46.75 $\pm$ 18.52	50.36 $\pm$ 17.94	0.3636
18-25	9	5	
26-35	10	3	
36-45	10	8	
46-55	15	3	
56-65	5	5	
66-75	8	8	
76-85	5	1	
Comorbilidades			

Al menos 1 comorbilidad	36	23	0.2706
Obesidad			
Diabetes	7	9	
HAS	12	11	
Insuficiencia Cardíaca	1	3	
Patología Pulmonar	3	2	
VIH	3	0	
Cáncer	2	1	
ERC	0	2	
Etilismo Crónico	10	1	
Hospitalización 90 días previos	3	2	0.8921
Cultivo positivo 90 días previos	0	0	-
Uso crónico de esteroides	0	1	-

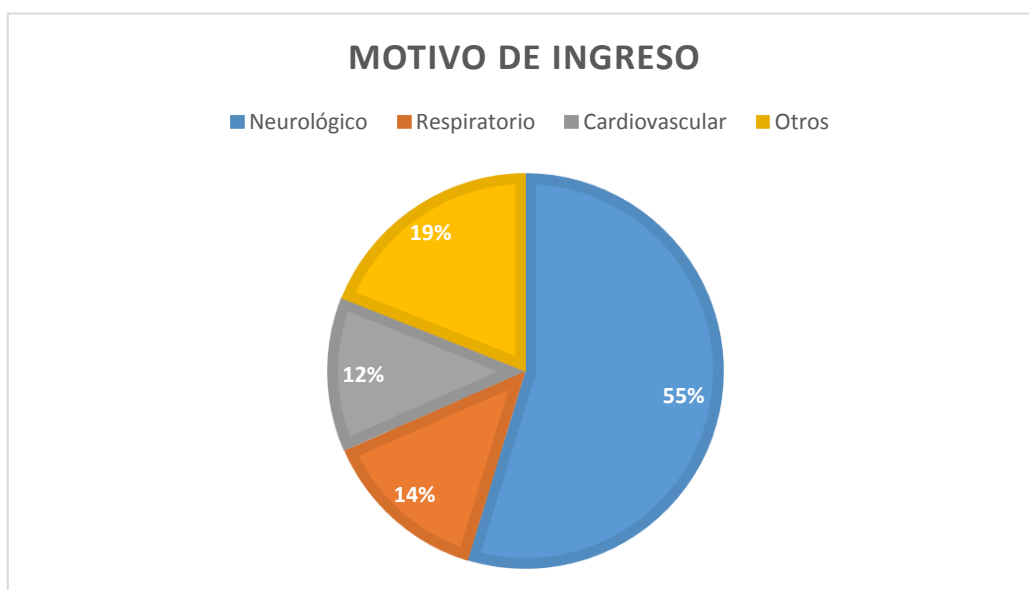
Abreviaciones: DE: Desviación estándar; HAS: Hipertensión Arterial Sistémica; ERC: Enfermedad Renal Crónica. Las diferencias basales de la población fueron evaluadas utilizando un análisis de covarianza para variables continuas. Debido a que algunos grupos presentaban una muestra insuficiente un análisis de regresión logística no fue realizado para variables categóricas.

El promedio de estancia intrahospitalaria fue de 35.8 días. Los días de ventilación mecánica fueron de 26.2 en promedio.

Los motivos de ingreso hospitalario fueron muy diversos, en 52 de los 95 pacientes (54.7%) obedecieron a causas por afección neurológica, entre las que se encuentra 13 por TCE (traumatismo cráneo-encefálico) (25%), 12 por intoxicación por benzodiacepinas (23%), 9 sufrieron EVC (Evento vascular cerebral) (17.3%), 6

diseción medular completa (11.5%), 5 golpe de calor (9.6%), 4 pacientes estatus epiléptico (7.6%), 2 meningitis (3.8%), 1 ingresó por intento de autolisis por ahorcamiento (1.9%) y 1 por Síndrome de Guillain-Barré (1.9%). Por causas pulmonares, fueron 13 de los 95 pacientes (13.7%); las principales por SIRA en 6 casos (46.1%), TEP (tromboembolia pulmonar) en 3 casos (23%), y enfermedad pulmonar intersticial en otros 3 casos (23%), estenosis traqueal en 1 caso (7.7%), y neumonía asociada a ventilación mecánica en 1 caso (7.6%).

En 12 de los 95 casos (12.6%), ingresaron por causas cardiovasculares como edema agudo de pulmón secundario a síndrome coronario agudo (SICA) en 7 de los casos (58.3%), 2 casos por Edema agudo pulmonar por fibrilación auricular de respuesta ventricular rápida (15.3%), 2 por emergencia hipertensiva (15.3%) y 1 caso por estenosis aórtica crítica (8.3%). 5 de los 95 pacientes ingresaron por quemadura de la vía aérea (5.2%), 4 por abdomen agudo (4.2%), 3 por cetoacidosis diabética (3.1%), 2 por herida por arma de fuego (2.1%), 3 por distrofia muscular (3.1%), 1 por coma mixedematoso (1.05%).



Desglose de diagnósticos de ingreso

	(n)	(%)
<i>Causas neurológicas</i>	52	54.7
• TCE	• 13	• 25
• Intoxicación por benzodiacepinas	• 12	• 23
• EVC	• 9	• 17.3
• Disección medular	• 6	• 11.5
• Pérdida del estado de alerta por golpe de calor	• 5	• 9.6
• Estatus epiléptico	• 4	• 7.6
• Meningitis	• 2	• 3.8
• Intento de autolisis	• 1	• 1.9
• Síndrome de Guillain-Barré	• 1	• 1.9
<i>Causas pulmonares</i>	13	13.7
• SIRA	• 6	• 46.1
• TEP	• 3	• 23
• Enfermedad pulmonar intersticial	• 3	• 23
• Estenosis traqueal	• 1	• 7.7
<i>Causas cardiovasculares</i>	12	12.6
• EAP SICA	• 7	• 58.3
• EAP FA	• 2	• 15.3
• Emergencia hipertensiva	• 2	• 15.3

• Estenosis aórtica crítica	• 1	• 8.3
Otras causas	18	18.9
• Quemadura de la vía aérea	• 5	• 5.2
• Abdomen agudo	• 4	• 4.2
• Cetoacidosis diabética	• 3	• 3.1
• Distrofia muscular	• 3	• 3.1
• Herida por arma de fuego	• 2	• 2.1
• Coma mixedematoso	• 1	• 1.05

La evolución de 42 de los 95 pacientes captados culminó en defunción, representando un 44.2% de mortalidad de los pacientes. Las causas de defunción fueron choque séptico por NAV en 34 de los 42 pacientes (80.9%), 4 pacientes por choque cardiogénico (9.5%), 3 pacientes por choque séptico por Diarrea por *Clostridioides* (7.1%) y 1 por coma mixedematoso (2.3%). 34 de los 42 de pacientes (80.8%) se encontraban entre 36 y 75 años de edad, la mayor proporción correspondió al sexo masculino con 28 casos (66.6%); 21 pacientes eran obesos (50%), 17 presentaban HAS (hipertensión arterial sistémica) (40.4%), 9 padecían diabetes (21.4%), 3 padecían VIH (7.14%), 2 padecían cáncer (4.7%), y 4 contaban con el diagnóstico de insuficiencia cardiaca crónica (9.5%), 1 enfermedad renal crónica (2.3%) y otros 2 pacientes contaban con el antecedente de tuberculosis pulmonar (4.7%). Únicamente 6 pacientes no contaban con patologías preexistentes (14.2%). No existieron diferencias significativas entre géneros en los pacientes que fallecieron ($p= 0.8007$), tampoco en

comorbilidades ($p=0.9718$); 30 pacientes superaron la media de edad (48 años) con $p<0.001$, sin diferencias entre aquellos que requirieron hospitalización en UCI (Unidad de Cuidados Intensivos) (Cuadro 2). De los 42 pacientes que fallecieron, en 10 (23%) se aisló *Pseudomonas aeruginosa*, en 9 (21.4%) se aisló *Acinetobacter* sp. en 8 de los 42 (19%) *Staphylococcus aureus*, en 5 (12%) *Klebsiella* sp., 4 (9.5%) desarrolló *E. coli*, en 3 casos (7%) se aisló *Stenotrophomonas maltophilia*, en 2 casos (4.7%) *Enterobacter cloacae*, y en 1 caso (2.3%) *Shewanella putrefaciens*.

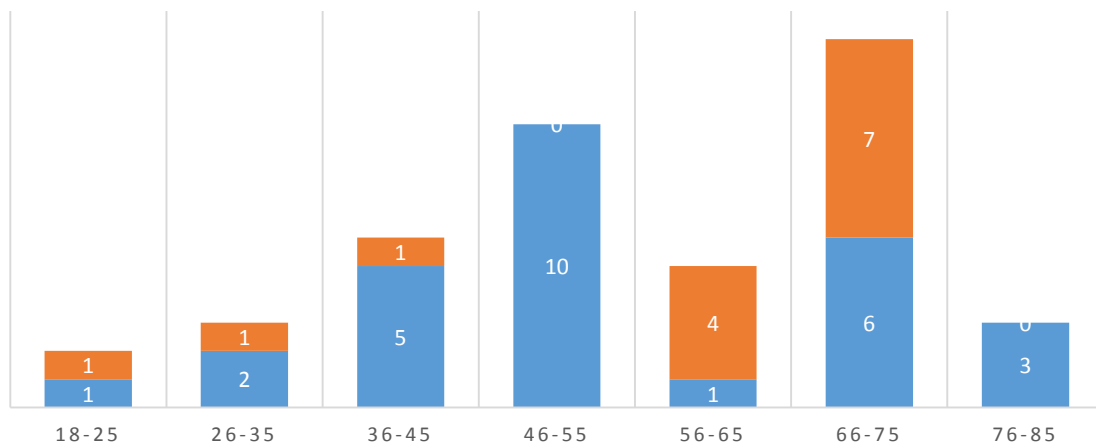
Cuadro 2. Características del desenlace clínico de la población estudiada (n=95)

Variable	Alta (n=53)	Hospitalaria	Defunción (n=42)	Valor de p
Género				
Masculino	34		28	0.8007
Femenino	19		14	
Comorbilidades (al menos una)				
Sí	33		26	0.9718
No	20		16	
Edad (superior a la media*)				
Sí	17		30	<0.001
No	36		12	
Hospitalizado en UCI				
Sí	13		8	0.5277
No	40		34	

Abreviaciones: DE: Desviación estándar; HAS: Hipertensión Arterial Sistémica; ERC: Enfermedad Renal Crónica. Las diferencias basales de la población fueron evaluadas utilizando un análisis de covarianza para variables continuas. Debido a que algunos grupos presentaban una muestra insuficiente un análisis de regresión logística no fue realizado para variables categóricas.

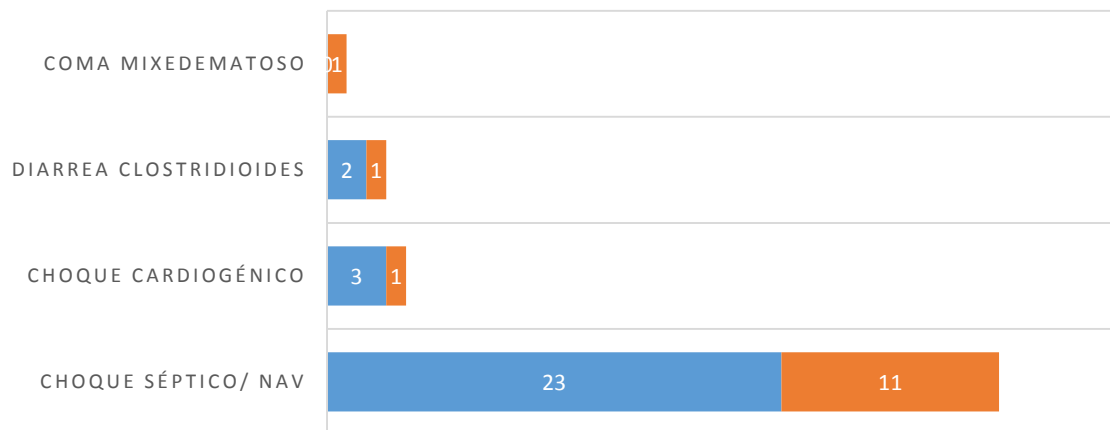
DISTRIBUCIÓN DE MORTALIDAD POR EDAD Y SEXO

■ Masculino ■ Femenino

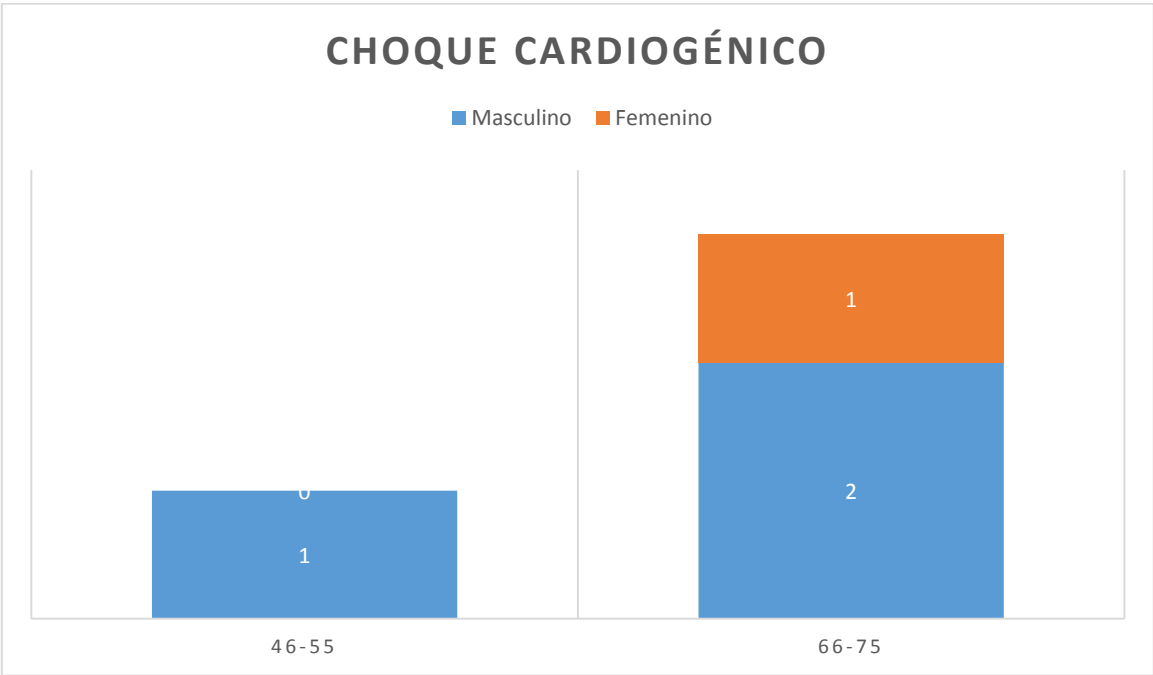
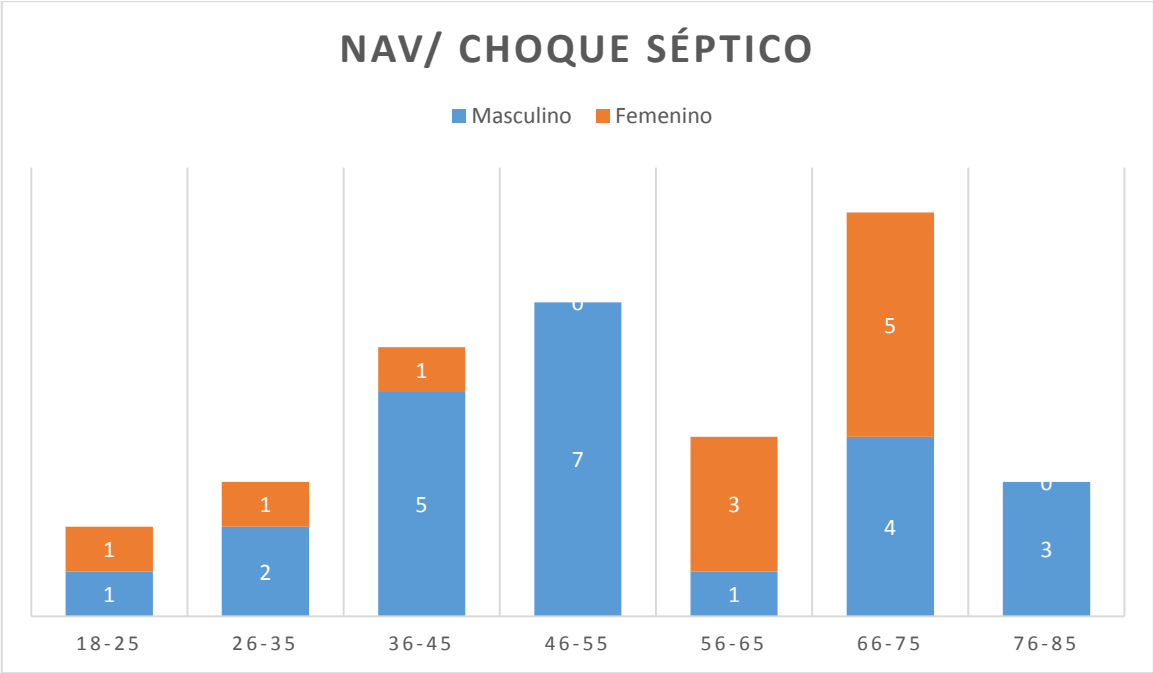


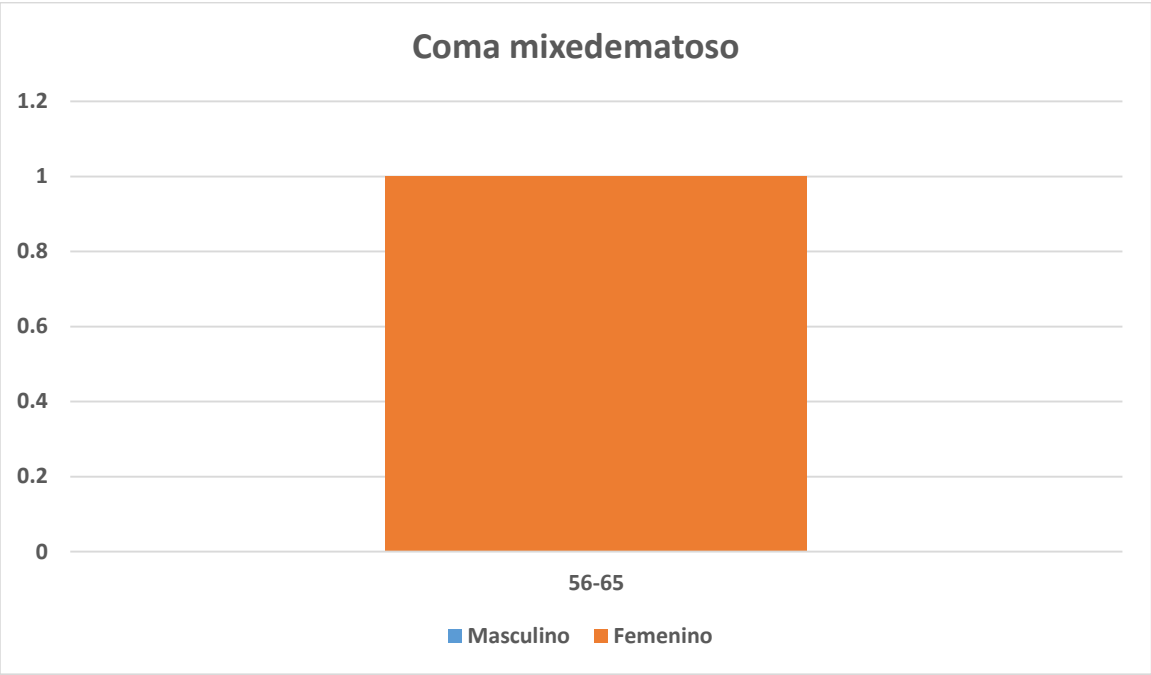
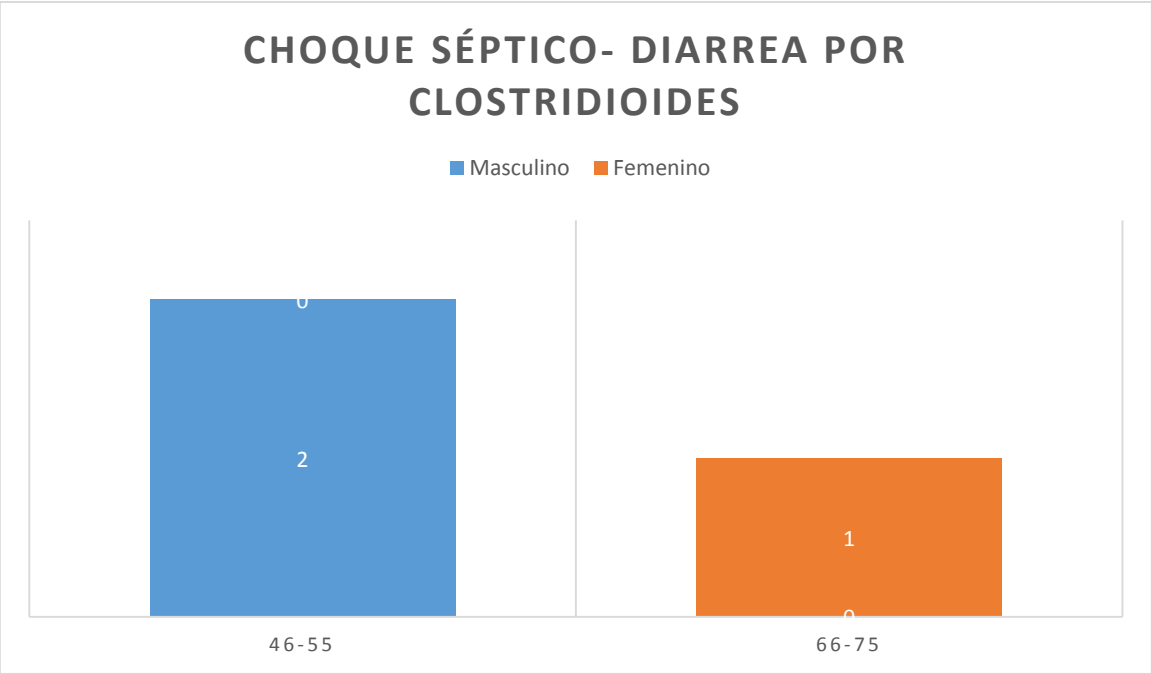
CAUSAS DE MORTALIDAD Y DISTRIBUCIÓN POR GÉNERO

■ Masculino ■ Femenino

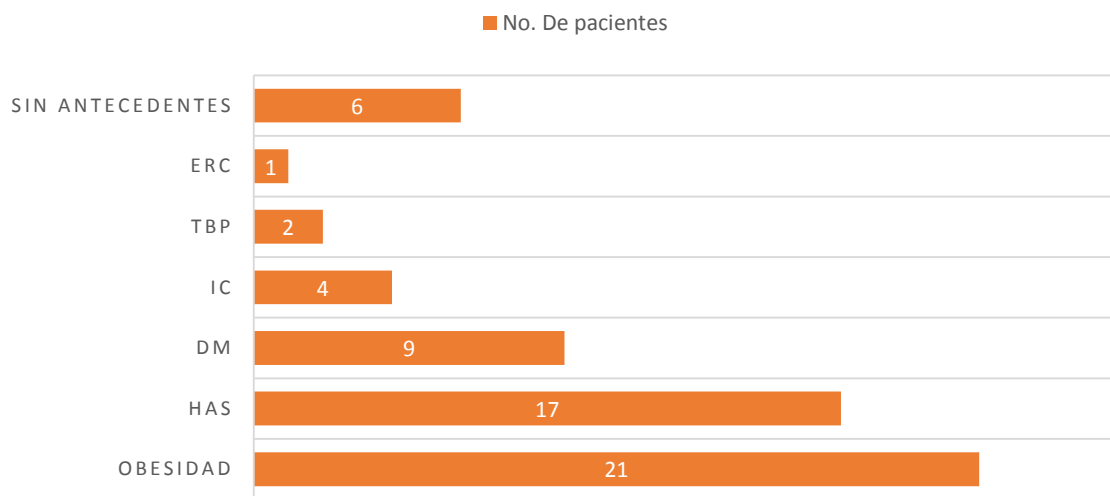


Distribución por edad y sexo por causa específica de mortalidad.

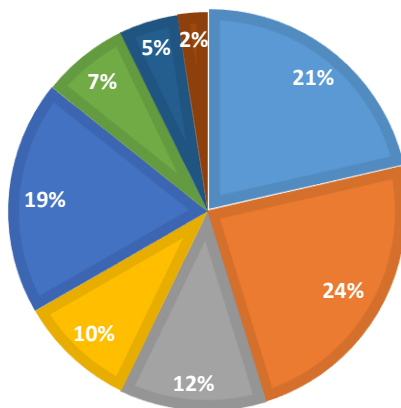
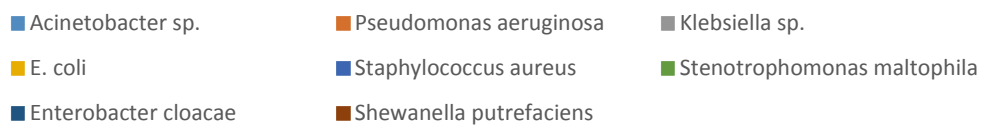




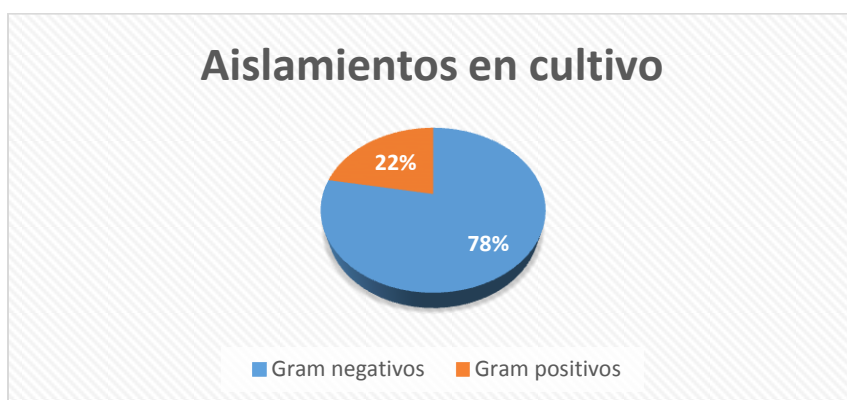
MORTALIDAD Y COMORBILIDADES ASOCIADAS



MORTALIDAD POR AGENTES ETIOLÓGICOS



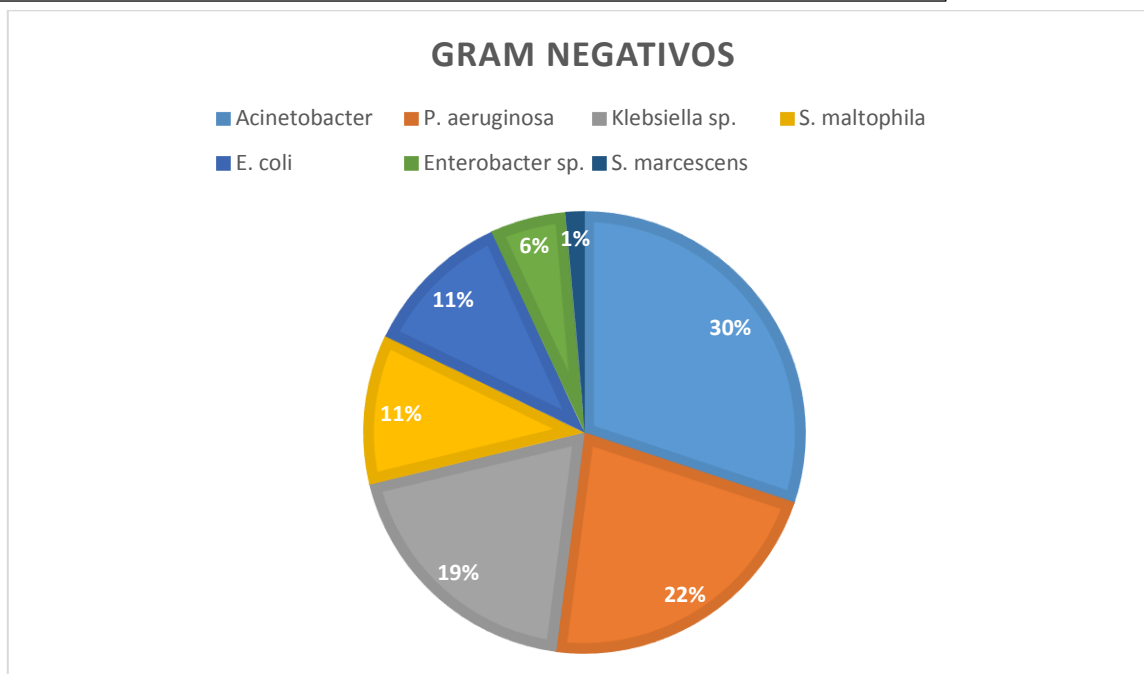
En cuanto a la microbiología, 74 de los 95 aislamientos correspondieron a bacilos Gram negativos (77.89%); de los cuales 22 aislaron especies de *Acinetobacter* (29.7%) en 16 se aisló *Pseudomonas aeruginosa* (21.6%), en 14 especies de *Klebsiella* (18.9%), en 8 *Escherichia coli* (10.8%), en otros 8 *Stenotrophomonas maltophila* (10.8%), 4 especies de *Enterobacter* (5.4%) y en 1 se aisló *Serratia marcescens* (1.3%). 21 de los 95 aislamientos fue por bacterias Gram positivas (22.1%), correspondiendo 20 a *Staphylococcus aureus* (95.2%) de los cuales 14 eran Mec-A (+) (70%) y 1 a *Enterococcus faecium* (4.7%).

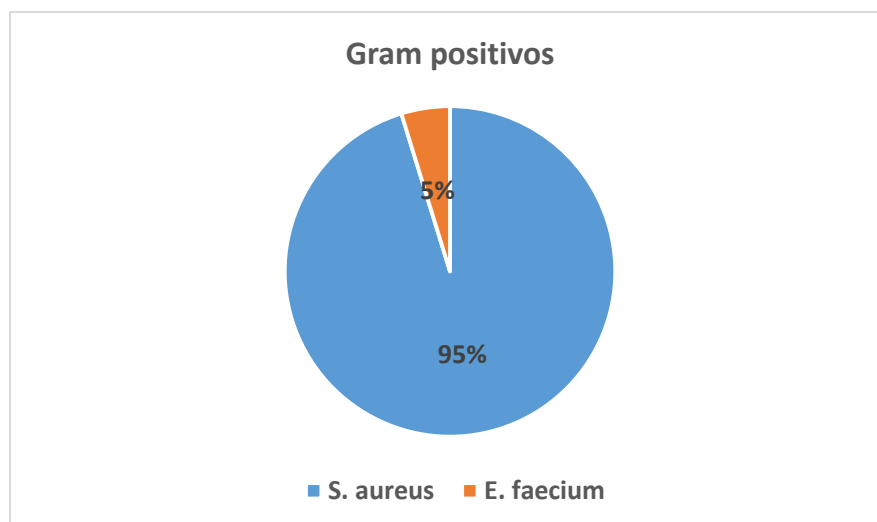


	(n)	(%)
Gram negativos	74	77.9
• <i>Acinetobacter sp.</i>	• 22	• 29.7
• <i>Pseudomonas aeruginosa</i>	• 16	• 21.6
• <i>Klebsiella sp.</i>	• 14	• 18.9
• <i>Stenotrophomonas maltophila</i>	• 8	• 10.8
• <i>E. coli</i>	• 8	• 10.8

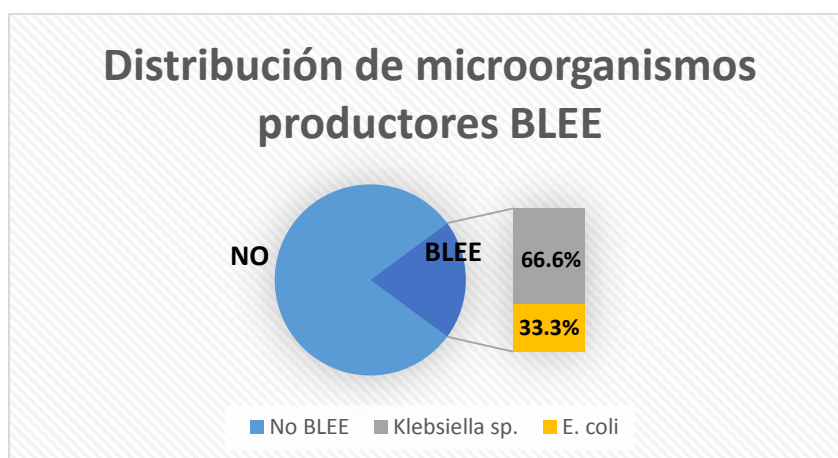
• <i>Enterobacter sp.</i>	• 4	• 5.4
• <i>Serratia marcescens</i>	• 1	• 1.3
Gram positivos	21	22.1
• <i>Staphylococcus aureus</i>	• 20	• 95.3
		• 4.7
• <i>Enterococcus faecium</i>	• 1	

Desglose de los aislamientos por agentes causales.



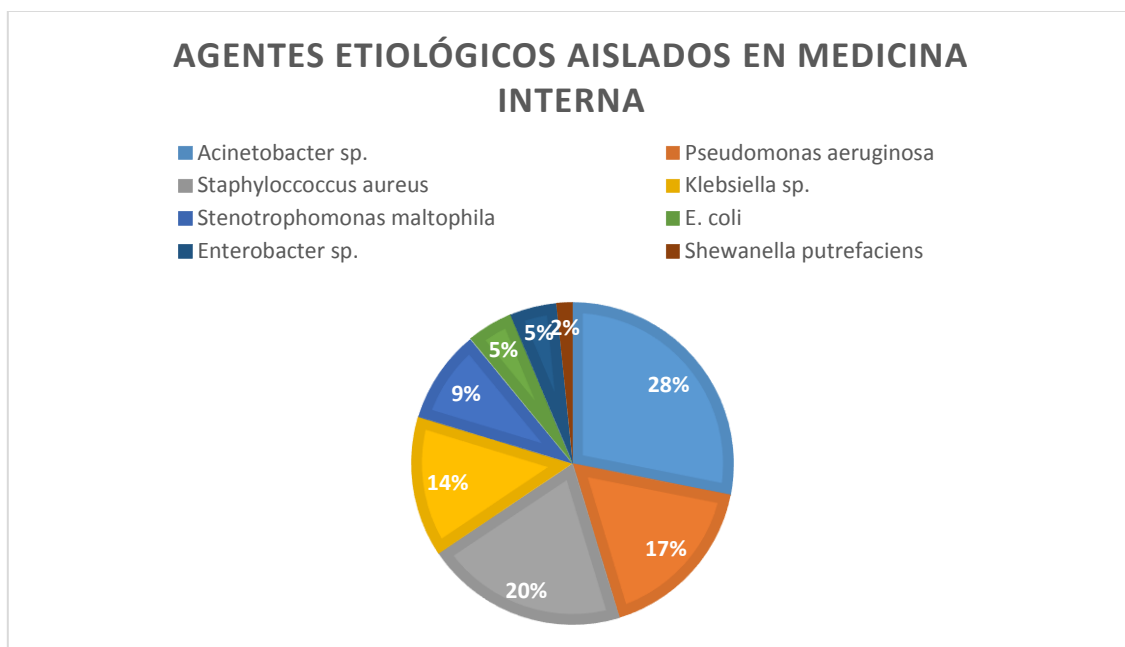


De los 74 aislamientos por Gram negativos, se encontró que 15 (20.2%) eran productores de betalactamasas de espectro extendido (BLEE), de los cuales 10 correspondían a especies de *Klebsiella* (66.6%) y 5 a *Escherichia coli* (33.3%).



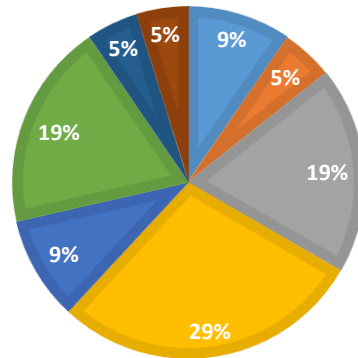
En el servicio de Medicina interna se obtuvieron 64 (67%) de los 95 aislamientos, de los cuales 18 (28%) correspondieron a *Acinetobacter sp.*, 13 (20%) a *Staphylococcus aureus*, 11(17%) a *Pseudomonas aeruginosa*, 9 (14%) a *Klebsiella sp.*, 6 (9%) *Stenotrophomonas maltophilia*, 3 (5%) *E. coli*, 3(5%) *Enterobacter sp*, 1 (2%) *Shewanella putrefaciens*. En el servicio de Unidad de cuidados intensivos se obtuvieron

21(22%) de los 95 aislamientos, de los cuales 2 (9%) correspondieron a *Acinetobacter sp.*, 1 (5%) a *Pseudomonas aeruginosa*, 4 (19%) a *Klebsiella sp.*, 4 (19%) de *E. coli*, 6 (29%) a *Staphylococcus aureus*, 2 (9%) de *Enterobacter sp.*, 1(5%) de *Serratia marcescens*, 1 (5%) de *Stenotrophomonas maltophila*. En el servicio de Cirugía se reportaron 5 (5.2%) aislamientos de los 95, de los cuales 3 (60%) correspondieron a *Pseudomonas aeruginosa*, 1(20%) a *Acinetobacter sp.* y 1(20%) a *Staphylococcus aureus*. Finalmente, en el servicio de Traumatología y ortopedia se obtuvieron 2 (2%) de los 95 aislamientos, de los cuales 1(50%) correspondió a *Stenotrophomonas maltophila* y otro a *E. coli*. (50%).



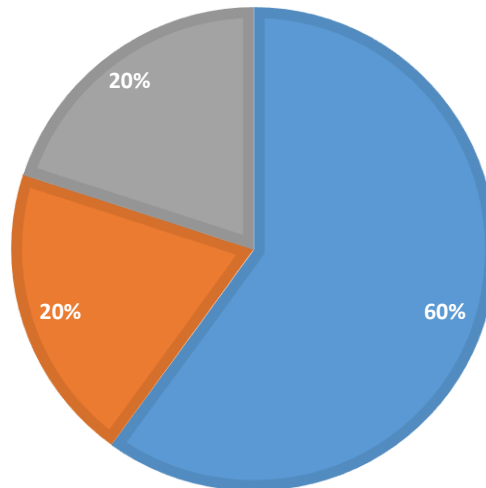
AGENTES ETIOLÓGICOS AISLADOS EN UNIDAD DE CUIDADOS INTENSIVOS

■ Acinetobacter sp. ■ Pseudomonas aeruginosa ■ Klebsiella sp.
 ■ Staphylococcus aureus ■ Enterobacter sp. ■ E. coli
 ■ Stenotrophomonas maltophilia ■ Serratia marcescens

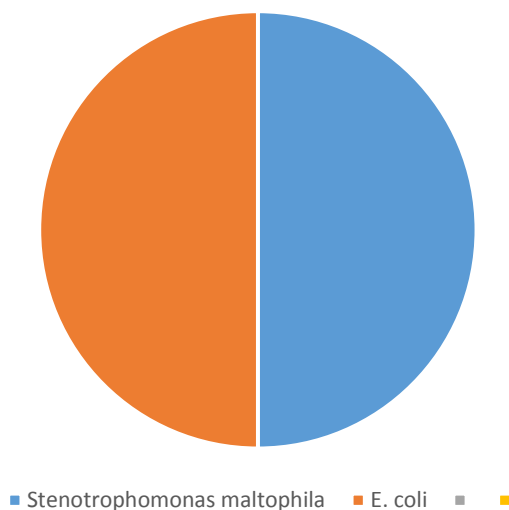


AGENTES ETIOLÓGICOS AISLADOS EN CIRUGÍA

■ Pseudomonas aeruginosa ■ Acinetobacter sp. ■ Staphylococcus aureus ■

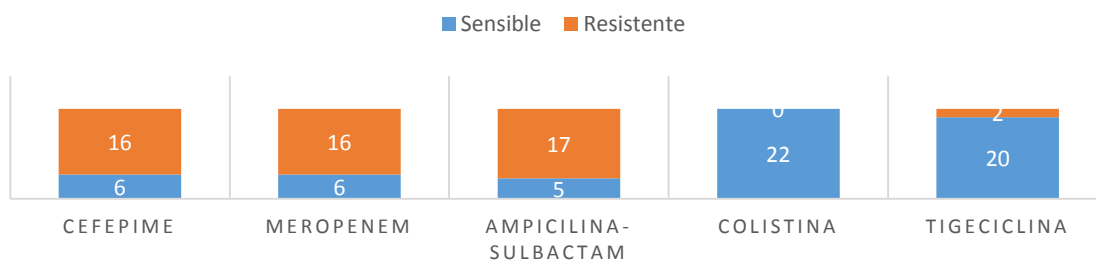


AGENTES ETIOLÓGICOS AISLADOS EN TRAUMATOLOGÍA Y ORTOPEDIA

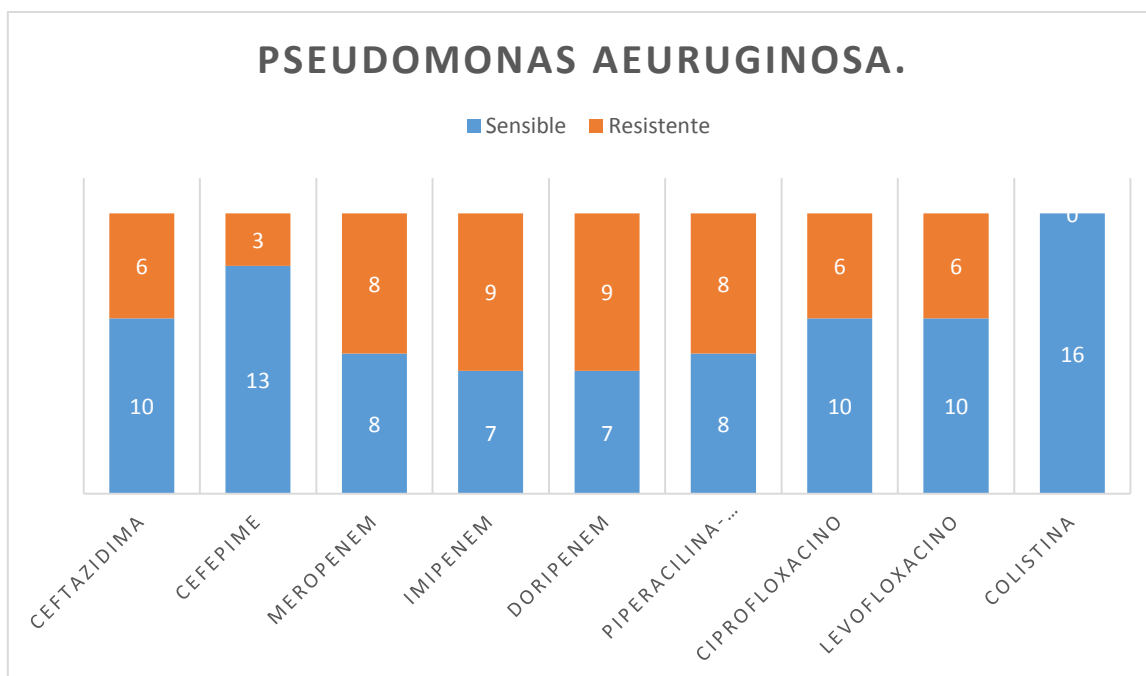


El perfil de susceptibilidad para *Acinetobacter* se reportó 16 de los 22 aislamientos resistentes a cefepime (72.7%), 16 a meropenem (72.7%), 17 a ampicilina-sulbactam (77.2%), 2 a tigeciclina (9%). El 100% se mostró sensible a colistina.

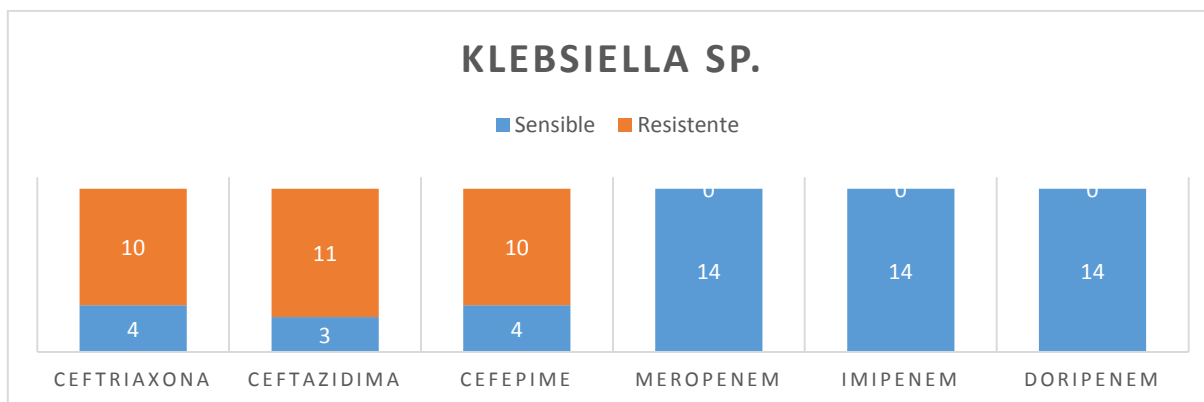
ACINETOBACTER SP.



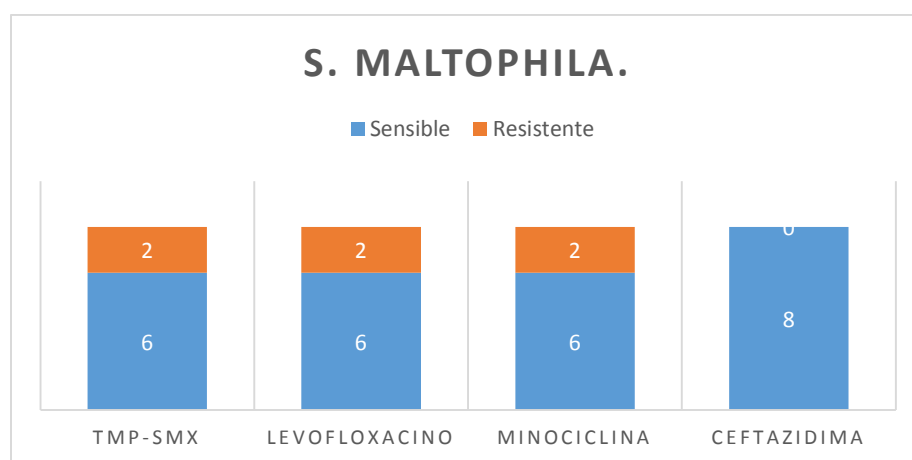
En el caso específico de *Pseudomonas*, 10 de los 16 cultivos mostraron sensibilidad para ceftazidima (62.5%), 13 a cefepime (81.2%), 8 a meropenem (50%), 7 a imipenem (43.7%), 7 doripenem (43.7%), 8 a piperacilina-tazobactam (50%), 10 a ciprofloxacino (62.5%), 10 a levofloxacino (62.5%) y 16 a colistina (100%).



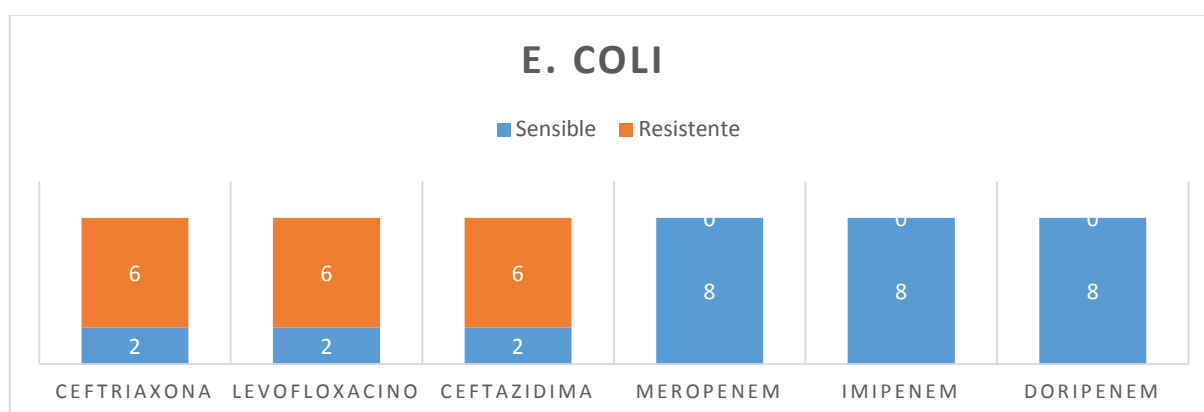
Las especies de *Klebsiella* mostraron resistencia a ceftriaxona en 10 de los casos (71.4%), mientras que la totalidad de los aislamientos mostraron 100% de sensibilidad a imipenem, doripenem y meropenem.



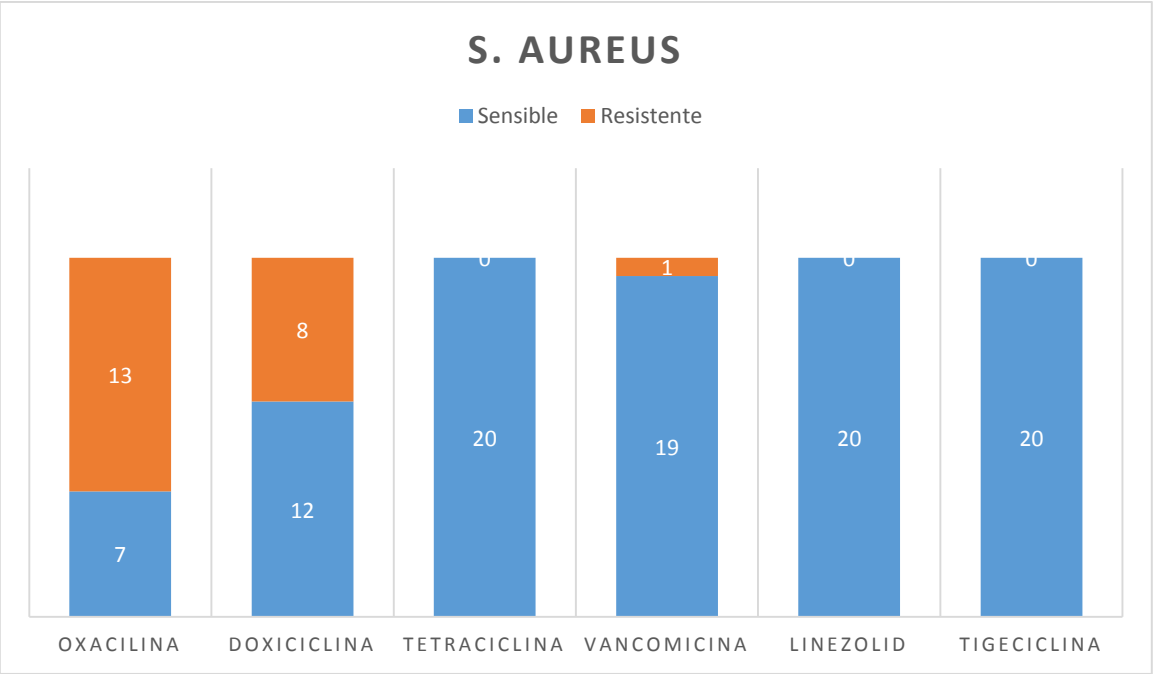
Stenotrophomonas maltophilia mostró sensibilidad a trimetoprim-sulfametoxazol en 6 de los 8 aislamientos (75%), 6 a levofloxacino (75%), 6 a minociclina (75%), y 8 a ceftazidima (100%).



Por otro lado, *E. coli* mostró resistencia a ceftriaxona en 6 de los 8 casos (75%); mientras que en ningún caso mostró resistencia para carbapenémicos como imipenem, doripenem y meropenem.



En el caso de los microorganismos Gram positivos; *Staphylococcus aureus* mostró ser – MecA (+) en 14 de los 20 aislamientos; de los cuales 13 eran resistentes a oxacilina (85.7%), 8 a doxiciclina (40%), 1 a vancomicina (5%), ninguno presentaba resistencia a tetraciclina, linezolid y tigeciclina.



Discusión

Los resultados obtenidos en este estudio difieren con lo reportado en la bibliografía internacional en algunos datos.

La principal causa encontrada asociada a los pacientes que desarrollaron NAV fue de índole neurológica, y en mayor proporción TCE, probablemente porque estos pacientes al presentar deterioro del estado de alerta sufren de broncoaspiraciones, como se ha hipotetizado. No logramos encontrar diferencias significativas por género en mortalidad, aunque la mayor proporción de los pacientes con TCE fueron masculinos.

Las características clínicas y demográficas de la población fueron similares entre hombres y mujeres. La media de edad fue de 46.75 años, siendo el grupo de edad de 46-55 años el más poblado. Un total de 59 (62.1%) pacientes presentaban al menos una comorbilidad y no se mostró diferencias estadísticamente significativas entre los grupos evaluados. Por último, 5 (5.3%) pacientes estuvieron hospitalizados en los últimos 90 días.

La proporción del desarrollo de microorganismos fue concordante a lo reportado, siendo la mayoría de aislamientos por Gram-negativos; a diferencia de lo encontrado en reportes nacionales e internacionales, *Pseudomonas aeruginosa* no fue el principal microorganismo aislado, sino *Acinetobacter sp.* lo que habla de la alta prevalencia de este microorganismo en nuestro hospital; que en cuanto a su perfil de resistencia, este último se muestra prácticamente sensible únicamente a colistina y tigeciclina. En cuanto a *Pseudomonas*, tienen una alta resistencia a carbapenémicos, y presentan mayor sensibilidad a cefalosporinas antipseudomonas y quinolonas.

La mortalidad encontrada fue del 40% aproximadamente, misma que se encuentra inferior a lo que la literatura señala donde se llega a estimar hasta en un 70%; siendo la causa de defunción principal choque séptico por NAV, de estos, casi el 80% de los pacientes se encontraban entre la 4ta y 6ta década de la vida, situación que sí represento diferencia estadística entre los pacientes que fallecieron.

Conclusiones

La neumonía asociada a ventilación mecánica es una de las principales causas de infección nosocomial y de morbi-mortalidad a nivel mundial en las unidades de pacientes críticos. En nuestro hospital, estos pacientes tienen estancias prolongadas que llegan a superar los 30 días, por lo que la adquisición de NAV representa un gran problema con una carga económica amplia.

Estas pequeñas diferencias encontradas podrán permitir dirigir la terapia antibiótica inicial en el paciente con sospecha de NAV, con un enfoque hacia microorganismos Gram-negativos, con la sugerencia de inicio de terapia doble con cobertura antipseudomoneal con quinolonas y cefalosporinas con actividad contra este microorganismo, y escalamiento oportuno para *Acinetobacter* sp.

Se necesita realizar seguimiento en los estudios microbiológicos de manera periódica, a fin de mantener actualizados los perfiles de resistencia de los aislamientos bacterianos; esto permitirá el desarrollo subsecuente de guías antibióticas intrahospitalarias, basadas en el bioma local; consecuentemente, esto facilitará la aplicación de terapia antibiótica más cercana y oportuna que permita disminuir mortalidad y días de estancia intrahospitalaria; otros estudios serán necesarios para conocer otras variables como causa de aumento de prolongación hospitalaria y sobre la aplicación de medidas preventivas.

Conflictos de interés:

Todos los cultivos microbiológicos fueron procesados en laboratorio privado El dorado dado que el Hospital General de Mexicali no cuenta con departamento de

microbiología. No existe patrocinio ni vínculo económico con este laboratorio privado.

Anexos

Tabla 1. CPIS. Clinical Pulmonary Index Score

Criterios	Valores	Puntaje
Temperatura	• 36-38,4 C • 38.5-38.9 C • Menor a 36 o mayor a 39	• 0 • 1 • 2
Conteo de glóbulos blancos	• 4,000-11,000 • Menor 4,000 o mayor a 11,000 • Más de 500 segmentados	• 0 • 1 • 2
Secreciones pulmonares	• Ausentes • Existentes, no purulentas • Existentes, purulentas	• 0 • 1 • 2
Oxigenación: PaO2/FiO2	• Mayor a 240 y presencia de SIRA • Menor a 240 y ausencia de SIRA	• 0 • 2
Radiografía de tórax	• Sin infiltrado • Infiltrado difuso • Infiltrado localizado	• 0 • 1 • 2

Tabla 2. Opciones de tratamiento empírico sugerido para sospecha clínica de NAV en unidades donde es apropiada la cobertura para S. aureus meticilino resistente (MRSA) y cobertura contra gram negativos y uso de doble antipseudomoneal.

Antibióticos para Gram-positivos con actividad MRSA	Antibióticos para Gram-negativos con actividad antipseudomoneal, basado en agentes β -lactámicos.	Antibióticos para Gram-negativos con actividad antipseudomoneal, basado en agentes no β -lactámicos.
Glucopéptidos	Penicilinas antipseudomonas	Fluoroquinolonas
Vancomicina 15mg/kg IV c/8-12hr (Considerar dosis de carga 20-25mg/kg en paciente crítico)	Piperacilina-tazobactam 4.5g IV c/6hr	Ciprofloxacino 400mg IV c/8hr Levofloxacino 750mg IV c/24hr
O	O	O
Oxazolidinonas	Cefalosporinas	Aminoglucósidos
Linezolid 600mg IV c/12hr	Cefepime 2g IV c/8hr Ceftazidima 2gr IV c/8hr	Amikacina 15-20 mg/kg IV c/24hr Gentamicina 5-7mg/kg IV c/24hr Tobramicina 5-7mg/kg IV c/24hr
	Carbapenémicos	Polimixinas
	Imipenem 500mg IV c/6hr Meropenem 1gr IV c/8hr	Colistina 5mg/kg IV dosis de carga, seguido de 2.5mg/kg IV c/12hr (dosis mantenimiento) Polimixina B 2.5-3 mg/kg/d dividido en 2 dosis IV
	O	
	Monobactámicos	
	Aztreonam 2gr IV c/8hr	

Instrumento de medición de las variables

Pacientes con diagnóstico de Neumonía asociada a ventilación mecánica

Datos del paciente

Nombre	
Edad	
Sexo	
No. Expediente electrónico	
Comorbilidades: • Diabetes Mellitus • Cáncer • Obesidad • VIH • Otros.	

Atención hospitalaria

Diagnóstico de ingreso	
Días de estancia intrahospitalaria	
Días de ventilación mecánica	

Fecha de ingreso	
Fecha de egreso	

Resultados de cultivo

Microorganismo aislado	
Sensibilidad antibiótica	
Resistencia antibiótica	
Tipo de muestra	
Servicio donde se colectó la muestra	
Laboratorio que procesó la muestra	

Evolución

Fecha de egreso	
Defunción: - Fecha de defunción - Diagnóstico de defunción	

Operacionalización de variables

Variable	Tipo de variable	Escala de medición	Definición operacional	Fuente
Sexo	Cualitativa	Nominal	Masculino Femenino	Expediente
Edad	Cuantitativa	Ordinal	Periodo de tiempo transcurrido desde el nacimiento	Expediente
NAV	Cualitativa	Nominal	Incluye pacientes que cumplieron criterios clínicos, radiológicos y laboratoriales con neumonía asociada a ventilación mecánica (posterior a 48 horas de ventilación mecánica).	Expediente
Comorbilidad	Cualitativa	Nominal	Condición o patología médica que existe simultáneamente pero con independencia de la patología de interés.	Expediente
Microorganismo aislado	Cualitativa	Nominal	Desarrollo de patógeno en medio de cultivo a partir de muestras biológicas obtenida del paciente	• Expediente • Cultivo
Sensibilidad antibiótica	Cuantitativa	Ordinal	Capacidad de un antibiótico a producir la inhibición del crecimiento del microorganismo aislado a partir de concentración mínima estandarizada	• Expediente • Cultivo
Resistencia antibiótica	Cuantitativa	Ordinal	Incapacidad de un antibiótico a producir la inhibición del crecimiento del microorganismo aislado a partir de concentración mínima estandarizada	• Expediente • Cultivo

Bibliografía

1. Andre C. Kalil, Mark L. Metersky, Michael Klompas, et al. Management of Adults With Hospital-acquired and Ventilator-associated Pneumonia: 2016 Clinical Practice Guidelines by the Infectious Diseases Society of America and the American Thoracic Society. *Infectious Diseases Society*. 2016;63(5):e61–111.
2. Torres A, Niederman MS, Chastre J, et al. International ERS/ESICM/ESCMID/ALAT guidelines for the management of hospital-acquired pneumonia and ventilator-associated pneumonia. *EurRespir J* 2017; 50: 1700582 [<https://doi.org/10.1183/13993003.00582-2017>].
3. Warren DK, Shukla SJ, Olsen MA, et al. Outcome and attributable cost of ventilator-associated pneumonia among intensive care unit patients in a suburban medical center. *Crit Care Med* 2003; 31: 1312–1317.
4. Craven DE, Hudcova J, Lei Y. Diagnosis of ventilator-associated respiratory infections (VARI): microbiologic clues for tracheobronchitis (VAT) and pneumonia (VAP). *Clin Chest Med* 2011; 32: 547–557.
5. Rosenthal VD, Bijie H, Maki DG, et al. International Nosocomial Infection Control Consortium (INICC) report, data summary of 36 countries, for 2004-2009. *Am J Infect Control* 2012; 40: 396-407. DOI: 10.1016/j.ajic.2011.05.020
6. Cook DJ, Walter SD, Cook RJ, et al. Incidence of and risk factors for ventilator associated pneumonia in critically ill patients. *Ann Intern Med* 1998; 129: 433-440.
7. Dassaev Izelo-Flores, Fortino Solórzano-Santos, María Guadalupe Miranda-Novalesc. Neumonía asociada a ventilación en una unidad de cuidados intensivos neonatalas. *Rev Med Inst Mex Seguro Soc*. 2015;53. Supl 3 S254-60.
8. Santillán Luna, Sergio Emmanuel. Evaluación de patrones radiológicos de pacientes inmunosuprimidos contra pacientes sin inmunosupresión que desarrollan neumonía nosocomial asociada a la ventilación en las áreas críticas del Centenario Hospital Miguel Hidalgo. 20016. Disponible en: <http://hdl.handle.net/11317/475>
9. Dirección General de Epidemiología/DGAE.Secretaria de Salud. Informes red hospitalaria de vigilancia epidemiológica (RHOVE) 2015. México; 2016. Publicado 20 de abril 2017. Disponible en: <https://www.gob.mx/salud/documentos/informes-rhove-2015>

10. Garita-Alonso RM, Zambrano-Tobón BG. Prevalencia y microbiología de neumonía nosocomial en el servicio de Medicina Interna. *Med Int Méx.* 2016 sep;32(5):542-550.
11. Raygoza Ibarra, José Leonardo. “Perfil epidemiológico de la neumonía asociada a ventilación mecánica en el Hospital General de Zona No. 1 IMSS”. 2017. Disponible en: <https://1library.co/document/yjd6o1py-perfil-epidemologico-neumonia-asociada-ventilacion-mecanica-hospital-general.html>
12. Guía de práctica clínica Prevención, Diagnóstico y Tratamiento de la Neumonía asociada a la ventilación mecánica. México: Secretaría de Salud, 2013. Disponible en: <http://www.cenetec.salud.gob.mx/interior/gpc.html>
13. Langer M, Cigada M, Mandelli M, et al. Early onset pneumonia: a multicenter study in intensive care units. *Intensive Care Med* 1987; 13: 342–346.
14. Martin-Loeches I, Torres A, Rinaudo M, et al. Resistance patterns and outcomes in intensive care unit (ICU)-acquired pneumonia. Validation of European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC) and the Centers for Disease Control and Prevention (CDC) classification of multidrug resistant organisms. *J Infect* 2015; 74: 213–222.
15. Martin-Loeches I, Deja M, Koulenti D, et al. Potentially resistant microorganisms in intubated patients with hospital-acquired pneumonia: the interaction of ecology, shock and risk factors. *Intensive Care Med* 2013; 39: 672–681.
16. Ferrer M, Liapikou A, Valencia M, et al. Validation of the American Thoracic Society–Infectious Diseases Society of America guidelines for hospital-acquired pneumonia in the intensive care unit. *Clin Infect Dis* 2010; 50: 945–952.
17. Restrepo MI, Peterson J, Fernandez JF, et al. Comparison of the bacterial etiology of early-onset and late-onset ventilator-associated pneumonia in subjects enrolled in 2 large clinical studies. *Respir Care* 2013; 58: 1220–1225.
18. Diaz E., L. Lorente, J. Valles, J. Rello. Neumonía asociada a la ventilación mecánica. *Med Intensiva.* 2010;34(5):318–324.
19. 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; 168:173–9.

20. Luna CM, Aruj P, Niederman MS, et al. Appropriateness and delay to initiate therapy in ventilator-associated pneumonia. *Eur Respir J* 2006; 27:158–64.
21. Shan J, Chen HL, Zhu JH. Diagnostic accuracy of clinical pulmonary infection score for ventilator-associated pneumonia: a meta-analysis. *Respir Care* 2011;56:1087–94.
22. Singh N, Rogers P, Atwood CW, Wagener MM, Yu VL. Short-course empiric antibiotic therapy for patients with pulmonary infiltrates in the intensive care unit. A proposed solution for indiscriminate antibiotic prescription. *Am J Respir Crit Care Med* 2000; 162(2 pt 1):505–11.
23. Veinstein A, Brun-Buisson C, Derrode N, et al. Validation of an algorithm based on direct examination of specimens in suspected ventilator-associated pneumonia. *Intensive Care Med* 2006; 32:676–83.
24. Luyt CE, Combes A, Reynaud C, et al. Usefulness of procalcitonin for the diagnosis of ventilator-associated pneumonia. *Intensive Care Med* 2008; 34:1434–40.
25. Dallas J, Brown SM, Hock K, et al. Diagnostic utility of plasma procalcitonin for nosocomial pneumonia in the intensive care unit setting. *Respir Care* 2011; 56:412–9.
26. Ramirez P, Garcia MA, Ferrer M, et al. Sequential measurements of procalcitonin levels in diagnosing ventilator-associated pneumonia. *Eur Respir J* 2008; 31:356–62.
27. Elizabeth W. Covington. Procalcitonin monitoring as a guide for antimicrobial therapy: a review of current literature. DOI: 10.1002/phar.2112
28. Liao X, Kang Y. Prognostic value of procalcitonin levels in predicting death for patients with ventilator-associated pneumonia. *Intensive Care Med* 2010; 36: S102.
29. Bachar Hamade, et al. Procalcitonin, Where are we now? *Crit Care Clin* 36 (2020) 23–40.
30. Jensen JU, Hein L, Lundgren B, et al. Procalcitonin-guided interventions against infections to increase early appropriate antibiotics and improve survival in the intensive care unit: a randomized trial. *Crit Care Med* 2011; 39:2048–58.

31. Kunac A, Sifri ZC, Mohr AM, Horng H, Lavery RF, Livingston DH. Bacteremia and ventilator-associated pneumonia: a marker for contemporaneous extra-pulmonic infection. *Surg Infect (Larchmt)* 2014; 15:77–83.
32. Charles-Edouard Luyta et al. Microbial cause of ICU-acquired pneumonia: hospital-acquired pneumonia versus ventilator-associated pneumonia. *Curr Opin Crit Care* 2018, 24:332–338.
33. Trouillet JL, Chastre J, Vuagnat A, et al. Ventilator-associated pneumonia caused by potentially drug-resistant bacteria. *Am J Respir Crit Care Med* 1998; 157: 531–539.
34. Dimopoulos G, Poulakou G, Pneumatikos IA, et al. Short- vs long-duration antibiotic regimens for ventilator-associated pneumonia: a systematic review and meta-analysis. *Chest* 2013; 144: 1759–1767.
35. Pugh R, Grant C, Cooke RPD, et al. Short-course versus prolonged-course antibiotic therapy for hospital-acquired pneumonia in critically ill adults. *Cochrane Database Syst Rev* 2015; 8: CD007577.
36. Melsen WG, Rovers MM, Groenwold RH, 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.
37. Kollef MH, Hamilton CW, Ernst FR. Economic impact of ventilator-associated pneumonia in a large matched cohort. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2012; 33:250–6.
38. Jeffrey R. Strich, Emily L. Heil, Henry Masur, et al. Considerations for Empiric Antimicrobial Therapy in Sepsis and Septic Shock in an Era of Antimicrobial Resistance. *JID* 2020;222(S2):S119–31. DOI: 10.1093/infdis/jiaa221

Agradecimientos

Es indiscutible que el camino a través de esta especialidad estuvo lleno de situaciones que no solo representaron un reto profesional, sino humano.

Me es imposible no reconocer la parte precursora que representó y sigue representando la médula de mi ser: mi familia. No existe forma alguna en la que esto hubiera resultado como lo fue de no haber sido por todo lo inculcado, todo el soporte y el apoyo otorgado, madre, padre, hermano.

Agradezco a Roberto, mi esposo, por siempre estar, y haber sido un pilar a lo largo de estos años donde asirme, y, sobre todo, ser el hogar al cual acudir, y darme el regalo de tener una segunda madre.

A mis amigos, siempre presentes, en todas las formas posibles, en todos los momentos posibles.

A mis maestros, por guiarme, algunos de ellos, saben quiénes son, por ser la vara con la que he de medirme ética y profesionalmente.

Agradezco a todos los médicos de pregrado, que me ayudaron a crecer, y fueron una hermosa compañía siempre.

De todo lo aprendido, lo recorrido, lo perdido, estoy plenamente agradecida.