

**UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE CHIHUAHUA**  
**FACULTAD DE MEDICINA Y CIENCIAS BIOMÉDICAS**  
**SECRETARÍA DE INVESTIGACIÓN Y POSGRADO**



UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE  
**CHIHUAHUA**

**“AGENTES ETIOLÓGICOS Y MANEJO ANTIMICROBIANO  
EN NEUMONÍA ASOCIADA A LA VENTILACIÓN  
MECÁNICA EN PACIENTES DIABÉTICOS: UN ENFOQUE  
HACIA LA OPTIMIZACIÓN DEL TRATAMIENTO  
EMPÍRICO”**

POR:

**DRA. YESSICA VIRIDIANA ESTRADA CARAVEO**

TESIS PRESENTADA COMO REQUISITO PARA OBTENER EL GRADO DE:

**ESPECIALIDAD EN MEDICINA INTERNA**

CHIHUAHUA, CHIH., MÉXICO

ABRIL DE 2025



**Universidad Autónoma de Chihuahua**  
**Facultad de Medicina y Ciencias Biomédicas**  
**Secretaría de Investigación y Posgrado.**



La tesis "**Agentes etiológicos y manejo antimicrobiano en Neumonía asociada a la ventilación mecánica en pacientes diabéticos: Un enfoque hacia la optimización del tratamiento empírico**" que presenta la **Dra. Yessica Viridiana Estrada Caraveo**, como requisito parcial para obtener el grado de: **Especialidad en Medicina Interna** ha sido revisada y aprobada por la Facultad de Medicina y Ciencias Biomédicas

**DR. SAID ALEJANDRO DE LA CRUZ REY**  
Secretario de Investigación y Posgrado  
Facultad de Medicina y Ciencias Biomédicas  
Universidad Autónoma de Chihuahua

**DRA. ROSA EMMA MARTÍNEZ SANDOVAL**  
Subdirectora de Enseñanza e Investigación  
Hospital General "Dr. Salvador Zubirán Anchondo"

**DR. VICTOR IRIGOYEN MONRROY**  
Profesora Titular de la Especialidad  
Hospital General "Dr. Salvador Zubirán Anchondo"

**DRA. ADRIANA TORRES ZAGARNAGA**  
Directora de tesis  
Hospital General "Dr. Salvador Zubirán Anchondo"

**DR. JOSÉ MANUEL PASCUAL MORALES ASTORGA**  
Asesora  
Hospital General "Dr. Salvador Zubirán Anchondo"

**M. en C. CARLOS ADRIAN JIMÉNEZ RUIZ**  
Asesor  
Hospital General "Dr. Salvador Zubirán Anchondo"

**DR. RUBÉN CUEVAS MARTÍNEZ**  
Asesor  
Hospital General "Dr. Salvador Zubirán Anchondo"

Se certifica, bajo protesta de decir verdad, que las firmas consignadas al pie del presente documento son de carácter original y auténtico, correspondiendo de manera inequívoca a los responsables de las labores de dirección, seguimiento, asesoría y evaluación, en estricta conformidad con lo dispuesto en la normativa vigente de esta institución universitaria.

## RESUMEN

**Introducción:** La Neumonía Asociada a la Ventilación (NAV) presenta un desafío en pacientes diabéticos. Comprender la dinámica de la NAV es crucial para optimizar el tratamiento empírico, especialmente debido al aumento global en la prevalencia de la diabetes y el incremento de pacientes sometidos a ventilación mecánica.

**Objetivos:** Investigar los principales agentes etiológicos causales de las neumonías asociadas a ventilación mecánica en pacientes con diabetes mellitus, con el fin de mejorar la selección del tratamiento antimicrobiano empírico.

**Material y métodos:** Estudio descriptivo, observacional y transversal. Se recolectaron datos clínicos y microbiológicos de pacientes con Diabetes Mellitus (DM), quienes se encontraban bajo ventilación mecánica y fueron diagnosticados con NAV durante septiembre de 2023 y septiembre de 2024.

**Resultados:** Se incluyeron 50 pacientes, de los cuales 22 tenían Diabetes Mellitus tipo 2 y por su parte 28 no tenían Diabetes. Se determinó que la DM no es un factor de riesgo para NAV. El agente etiológico principal encontrado en NAV en esta población fue *Acinetobacter baumannii* en pacientes no diabéticos, con un valor de  $\chi^2$  de 2.59, con un grado de libertad y un  $p=0.108$  y *Candida albicans* en pacientes diabéticos.

**Conclusión:** A pesar de observarse una tendencia hacia una mayor presencia de *Acinetobacter baumannii* en el grupo de pacientes no diabéticos, esta diferencia no alcanza el nivel de significancia estadística. Derivado de los resultados se determinó que los pacientes con DM no tienen mayor riesgo de desarrollar NAV.

**Palabras clave:** *Diabetes Mellitus, microorganismos, neumonía nosocomial, comorbilidades, complicaciones, ventilación asistida.*

## **ABSTRACT**

**Introduction:** Ventilator-associated pneumonia (VAP) presents a challenge in diabetic patients. Understanding the dynamics of VAP in diabetic patients is crucial for optimize empirical treatment, especially due to the overall increase in diabetes prevalence and the increase of patients undergoing mechanical ventilation.

**Objectives:** Investigate the main etiological causative agents of Ventilator-associated pneumonia in patients with diabetes mellitus, in order to improve the selection of empirical antimicrobial treatment.

**Material and methods:** Descriptive, observational and cross-sectional study. Clinical and microbiological data were collected from patients with Diabetes Mellitus (DM), who were under mechanical ventilation and diagnosed with VAP during September 2023 to September 2024.

**Results:** 50 patients were included, of which 22 had type 2 diabetes mellitus and 28 had no diabetes. DM was determined not to be a risk factor for NAV. The main etiological agent found in NAV in this population was *Acinetobacter baumannii* in non-diabetic patients, with a  $\chi^2$  value of 2.59, with a degree of freedom and  $p=0.108$  and *Candida albicans* in diabetic patients.

**Conclusion:** Although there is a trend towards an increased presence of *Acinetobacter baumannii* in the group of non-diabetic patients, this difference does not reach the level of statistical significance. Based on the results, it was determined that patients with DM do not have a higher risk of developing NAV.

**Keywords:** *Diabetes Mellitus, microorganisms, nosocomial pneumonia, comorbidities, complications, assisted ventilation.*

Chihuahua, Chih. a 13 MAY 2025

Oficio No. CEI-AR-0021-2025

## APROBACIÓN DE RESULTADOS DE INVESTIGACIÓN

### REUNIÓN ORDINARIA

EN LA CIUDAD DE CHIHUAHUA, CHIH., SIENDO LAS 11:00 HORAS DEL DÍA MARTES 13 DE MAYO DEL 2025 EN EL LUGAR QUE OCUPA LA SALA DE JUNTAS DE LA SUBDIRECCIÓN DE ENSEÑANZA E INVESTIGACIÓN DE ESTE HOSPITAL GENERAL DR. SALVADOR ZUBIRÁN ANCHONDO, UBICADO EN AVE. CRISTOBAL COLÓN #510 COL. BARRIO EL BAJO, SE REUNIERON LOS INTEGRANTES DEL COMITÉ DE ÉTICA EN INVESTIGACIÓN CON EL FIN DE DAR RESPUESTA A LA PRESENTACIÓN DE RESULTADOS DE LA TESIS CON NÚMERO DE REGISTRO 0364 Y FECHA DE APROBACIÓN 10 DE SEPTIEMBRE DEL 2024: **AGENTES ETIOLÓGICOS Y MANEJO ANTIMICROBIANO EN NEUMONÍA ASOCIADA A LA VENTILACIÓN MECÁNICA EN PACIENTES DIABÉTICOS: UN ENFOQUE HACIA LA OPTIMIZACIÓN DEL TRATAMIENTO EMPÍRICO QUE PRESENTA EL C.**

**DRA. YESSICA VIRIDIANA ESTRADA CARAVEO**  
**MÉDICO RESIDENTE DE LA ESPECIALIDAD DE MEDICINA INTERNA**

#### OBSERVACIONES

- QUEDA ACEPTADO PARA LOS TRÁMITES DE TITULACIÓN
- SE LE SUGIERE PUBLICAR LOS RESULTADOS DE SU INVESTIGACIÓN EN PLAZO MÁXIMO DE 6 MESES A PARTIR DE LA FECHA DE PRESENTACIÓN.

NO HABIENDO OTRO ASUNTO MAS QUE TRATAR SE DA POR TERMINADA LA PRESENTE, FIRMANDO AL CALCE EL PRESIDENTE DEL COMITÉ DE ÉTICA EN INVESTIGACIÓN DEL HOSPITAL GENERAL "DR. SALVADOR ZUBIRÁN ANCHONDO".



**DR. CARLOS ROBERTO CERVANTES SÁNCHEZ**  
**PRESIDENTE DEL COMITÉ DE ÉTICA EN INVESTIGACIÓN**

Ave. Cristóbal Colón No. 510,  
Col. Barrio El Bajo, Chihuahua, Chih.  
Teléfono (614) 429-3300 Ext.17421

[www.chihuahua.gob.mx/](http://www.chihuahua.gob.mx/)  
secretariadesalud

## **AGRADECIMIENTOS**

**Dra. Adriana Torres Zagarnaga**

Director/a

Hospital General Dr. Salvador Zubirán Anchondo, SSA

**Dr. José Manuel Pascual Morales Astorga**

Asesor/a

Hospital General Dr. Salvador Zubirán Anchondo, SSA

**Mtro. Carlos Adrián Jiménez Ruiz**

Asesor/a metodológico

**Dr. Rubén Cuevas Martínez**

Asesor/a metodológico

## **DEDICATORIA**

A mis padres que sin su apoyo no podría haber llegado tan lejos, a mi pareja gracias a su amor y paciencia que me han motivado a querer lograr cada día algo más, a mi red de apoyo que han estado en momentos buenos y malos.

A mis maestros, quien han sido una guía y ejemplo a seguir a lo largo de toda mi carrera, gracias por ser una guía y ejemplo a seguir.



## ÍNDICE

<b>1. MARCO TEÓRICO Y ANTECEDENTES</b> .....	<b>1</b>
<i>Etiología</i> .....	7
<i>Factores de riesgo</i> .....	11
<i>Fisiopatología</i> .....	19
<i>Métodos de diagnóstico</i> .....	21
<i>Identificación de agentes etiológicos</i> .....	26
<i>Tratamiento</i> .....	28
<i>Complicaciones</i> .....	34
<i>Medidas de prevención</i> .....	35
<i>Apuntes conclusivos</i> .....	37
<b>2. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA</b> .....	<b>40</b>
<b>3. JUSTIFICACIÓN</b> .....	<b>41</b>
<b>4. PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN</b> .....	<b>43</b>
<b>5. HIPÓTESIS</b> .....	<b>43</b>
<b>6. OBJETIVOS</b> .....	<b>43</b>
6.1 <i>Objetivo general</i> .....	43
6.2 <i>Objetivos específicos</i> .....	44
<b>7. METODOLOGÍA</b> .....	<b>44</b>
7.1 <i>Diseño del Estudio</i> .....	45
7.2 <i>Participantes</i> .....	46
<b>8. CRITERIOS</b> .....	<b>47</b>
8.1 <i>Criterios de inclusión</i> .....	47
8.2 <i>Criterios de exclusión</i> .....	47
<b>9. RECOPIACIÓN DE DATOS</b> .....	<b>47</b>
<b>10. VARIABLES</b> .....	<b>48</b>
10.1 <i>Variable Dependiente:</i> .....	48
10.2 <i>Variable Independiente:</i> .....	48
<b>11. DISEÑO Y PLAN DE ANÁLISIS DE DATOS</b> .....	<b>49</b>
11.1 <i>Análisis Estadístico</i> .....	49
<b>12. CONSIDERACIONES ÉTICAS</b> .....	<b>50</b>
<b>13. RECURSOS</b> .....	<b>50</b>
13.1 <i>Recursos materiales</i> .....	50



13.2 Fuente de financiamiento ( <i>Recursos humanos, financieros y materiales</i> ).....	51
<b>14. RESULTADOS .....</b>	<b>51</b>
14.1 <i>Comparación de edad por grupo (t de Student)</i> .....	52
14.2 <i>Comparación de IMC por grupo</i> .....	53
14.3 <i>Comparación de valores de glicemia al ingreso hospitalario por grupo</i> .....	53
14.4 <i>Comparación de marcadores bioquímicos por grupo y escalas predictivas</i> .....	54
14.5 <i>Diagnóstico clínico e índice de gravedad</i> .....	56
14.6 <i>Comorbilidades en pacientes con NAV</i> .....	57
14.7 <i>Motivo de Intubación</i> .....	60
14.8 <i>Presentación de NAV temprana o tardía</i> .....	62
14.9 <i>Distribución de agentes etiológicos</i> .....	64
14.10 <i>Diabetes mellitus y la presencia del agente etiológico Acinetobacter baumannii</i> .....	66
14.11 <i>Resistencia antimicrobiana</i> .....	67
14.12 <i>Tratamiento antibiótico</i> .....	68
14.13 <i>Modelo de regresión logística</i> .....	71
<b>15. DISCUSIÓN Y CONCLUSIONES.....</b>	<b>75</b>
<b>16. REFERENCIAS .....</b>	<b>78</b>
<b>17. ANEXOS.....</b>	<b>80</b>
17.1 <i>Carta de consentimiento informado</i> .....	80
17.2 <i>Carta de aceptación de protocolo de investigación</i> .....	83



## 1. MARCO TEÓRICO Y ANTECEDENTES

La Neumonía Asociada a la Ventilación Mecánica (NAV) representa un reto notable en pacientes con diabetes, ya que estos presentan una mayor susceptibilidad a desarrollar estas complicaciones. La combinación entre la Diabetes Mellitus (DM) y ventilación mecánica aumenta el riesgo de desarrollar complicaciones pulmonares graves. Por lo tanto, en este contexto, estudiar la dinámica de la NAV en pacientes diabéticos resulta crucial para mejorar los resultados clínicos y ajustar tratamientos empíricos, especialmente debido al aumento global actual en la prevalencia de la diabetes y el consiguiente incremento en pacientes diabéticos que son sometidos a ventilación mecánica. Identificar con claridad cuáles son los agentes etiológicos que predominantes en esta población es crucial para diseñar estrategias terapéuticas más efectivas.

Conforme a la definición de la Organización Mundial de la Salud (OMS), la diabetes mellitus es una afección metabólica crónica que se caracteriza por presencia de niveles elevados de glucosa en la sangre, lo que a lo largo del tiempo puede desencadenar daños significativos en diversos órganos y sistemas del cuerpo humano, incluyendo el corazón, vasos sanguíneos, ojos, riñones y nervios. La intolerancia a la glucosa (IGT) y la alteración de la glucemia en ayunas (IFG) son condiciones intermedias en la transición entre la normalidad y la diabetes. Las personas con IGT o IFG tienen un alto riesgo de progresar a diabetes tipo 2 (1).

La diabetes tipo 2 es la más frecuente, se manifiesta en la edad adulta y se caracteriza por la resistencia del cuerpo a la insulina o por la producción insuficiente de esta hormona por parte del organismo. En contraparte, la diabetes tipo 1, anteriormente conocida como diabetes juvenil o insulino dependiente, se distingue por una producción insuficiente o nula de insulina por parte del páncreas.

Mundialmente, se ha observado un aumento significativo en la prevalencia de este tipo de diabetes en las últimas décadas. Principalmente en el continente de



América, con aproximadamente 62 millones de personas afectadas, la mayoría de las cuales son de países de bajos y medianos ingresos. Se estima que esta cifra continuará en aumento, en proyección de 109 millones para el año 2040 según el Atlas de Diabetes en su novena edición (1).

La incidencia de diabetes tipo 2 ha experimentado un ascenso más pronunciado en naciones con economías menos desarrolladas. Además de su impacto en la salud física, la diabetes representa una de las principales causas de ceguera, enfermedad renal, infartos cardíacos, accidentes cerebrovasculares y amputaciones de extremidades inferiores. El control inadecuado de esta enfermedad aumenta las probabilidades de padecer tales complicaciones y de enfrentarse a una mortalidad prematura.

En el contexto de las Américas, la diabetes se posiciona como la sexta causa principal de defunción, con un estimado de 244,084 muertes directamente relacionadas con esta enfermedad en 2019. En términos de años de vida ajustados por discapacidad (AVAD), la diabetes se sitúa como la segunda causa principal, reflejando las discapacidades crónicas que experimentan las personas afectadas a lo largo de sus vidas (1). La DM ha sido etiquetada como la epidemia del siglo XXI, manejando cifras de prevalencia entre 10-35% en distintos países, y una prevalencia estimada global de 9.3%; y se calcula que ascienda hasta el 11% para el año 2045 (2).

La DM es una condición que está asociada con alteraciones del sistema inmune, los pacientes diabéticos tienen una mayor probabilidad de desarrollar infecciones adquiridas en comparación con los sujetos no diabéticos (3). Es decir, los pacientes con DM se consideran más susceptibles a varios tipos de infecciones (4).

Un aspecto importante de la Diabetes Mellitus que es típicamente infravalorado es la susceptibilidad a infecciones en general, estos pacientes no solo tienen un curso de enfermedad menos favorable, sino también mayor índice de



hospitalización e incidencia de complicaciones asociadas al proceso infeccioso y peor respuesta al tratamiento (2).

Varios estudios afirman que la DM no se estudia como factor de riesgo para el desarrollo de neumonía en pacientes hospitalizados o en pacientes con ventilación mecánica (4). Parece que los factores relacionados con las prácticas de control de infecciones, el entorno hospitalario, los factores de morbilidad, la administración de medicamentos concomitantes y la realización de procedimientos invasivos, son más propensos que la propia DM a predisponer al desarrollo de Neumonías nosocomiales incluyendo NAV (4).

Dentro de las infecciones hospitalarias la neumonía es la segunda complicación infecciosa en frecuencia en el medio hospitalario (5).

La NAV es una complicación común en entornos hospitalarios, representando hasta un 80% de todas las neumonías nosocomiales (5). Esta condición, que ocurre en pacientes sometidos a ventilación asistida, está marcada por una alta tasa de mortalidad, que oscila entre el 9% y el 13% (6). Este elevado índice de mortalidad subraya la importancia de abordar de manera efectiva y precoz esta complicación en pacientes bajo ventilación mecánica.

La Neumonía intrahospitalaria se define como neumonía que ocurre 48 horas o más después del ingreso, que no se estaba incubando en el momento del ingreso, la Neumonía Intrahospitalaria se puede manejar en una sala de hospital o en la unidad de cuidados intensivos (UCI) cuando la enfermedad es más grave. Por su parte, la NAV se define como una complicación pulmonar que se manifiesta posteriormente a 48 a 72 horas de la intubación endotraqueal, en pacientes bajo ventilación mecánica (7).

Esta condición se caracteriza por la presencia de nuevos infiltrados o progresión de los mismos en la radiografía de tórax, así como consolidación,



cavitación o derrame pleural. Además, se requiere que al menos uno de los siguientes síntomas o hallazgos esté presente: la aparición repentina de esputo purulento o cambios en sus características, fiebre, variaciones en la cuenta leucocitaria, cultivos positivos de microorganismos en la sangre, o la identificación de microorganismos en muestras obtenidas mediante lavado broncoalveolar o biopsia (8).

La ventilación comprende cualquier dispositivo diseñado para apoyar, asistir o controlar la respiración (incluido el período de destete) mediante la aplicación de presión positiva a la vía respiratoria cuando se administra a través de una vía respiratoria artificial, específicamente un tubo endotraqueal oral/nasal o traqueotomía. Dispositivos de ventilación y expansión pulmonar que proporcionan presión positiva a las vías respiratorias (por ejemplo, CPAP, BiPAP, Bi-nivel, IPPB y PEEP) a través de medios no invasivos (por ejemplo, medios nasales, máscara nasal, máscara facial completa, máscara total, etc.) no se consideran ventiladores a menos que la presión positiva se administre a través de una vía aérea artificial (tubo endotraqueal oral/nasal o traqueotomía) (9).

La NAV es una peligrosa complicación en pacientes que requieren de ventilación mecánica. Es la infección más común en pacientes sometidos a una ventilación asistida, asociada a una alta mortalidad y morbilidad (3). Es la complicación infecciosa más frecuente en pacientes admitidos a las Unidades de Cuidados Intensivos (UCI) y afecta al 27% de todos los pacientes en estado crítico (7).

El uso indiscriminado de antibióticos en este contexto puede exacerbar el problema al incrementar la aparición de patógenos resistentes a los antibióticos, lo que dificulta aún más el tratamiento y aumenta el riesgo de complicaciones graves. Además, la falta de inicio oportuno de una terapia adecuada está fuertemente asociada con un aumento en la mortalidad de los pacientes bajo ventilación mecánica. El uso excesivo de antibióticos es un factor importante que contribuye al aumento de la frecuencia de patógenos resistentes a los antibióticos.



El fracaso al iniciar una terapia apropiada y adecuada ha sido un factor consistente asociado con el aumento de la mortalidad.

Además, el crecimiento significativo de comensales orofaríngeos en especímenes bronquiales distales (estreptococos del grupo *viridans*, estafilococos coagulasa negativos, especies de *Neisseria* y especies de *Corynebacterium*) representa un desafío adicional en pacientes sometidos a ventilación mecánica. Aunque estos organismos pueden no ser patógenos en individuos sanos, en pacientes inmunocomprometidos o bajo ventilación asistida, pueden convertirse en agentes causales de infecciones graves, complicando aún más la gestión clínica de estos casos.

Puntualmente la NAV es una inflamación del parénquima pulmonar causada por organismos adquiridos en pacientes sometidos a ventilación mecánica (VM) y la afección influye indirectamente en la duración de la estancia hospitalaria, el coste del tratamiento y la mortalidad de aquellos pacientes que adquieren esta afección. La NAV es una neumonía nosocomial común entre los pacientes ventilados. Los agentes etiológicos varían desde organismos comunes hasta patógenos MDR (Multidrogosresistentes) que son difíciles de tratar. Un conocimiento adecuado de los patógenos MDR y el aislamiento temprano seguido de la prevención de una terapia antibiótica prolongada pueden reducir la mortalidad de la NAV de aparición tardía (10).

Según la página oficial de la CDC en el año de 2015, en USA la neumonía fue la infección más común y el 32% de las infecciones estaban asociadas a la NAV (9). En las últimas tres décadas, la prevalencia de la diabetes tipo 2 ha aumentado drásticamente en países de todos los niveles de ingresos (1). Sin embargo, algunos estudios recabaron datos revisados que sugieren que la DM no es un factor de riesgo para el desarrollo de Neumonía intrahospitalaria en pacientes que requieren tratamiento en la UCI. Además, sugieren que los pacientes con DM no tienen mayor riesgo de desarrollar neumonía asociada al ventilador (4).



La neumonía asociada al ventilador (NAV) se clasifica en dos tipos principales: temprana, que ocurre en los primeros cinco días de ventilación mecánica, y tardía, que se desarrolla después de este período inicial. La etiología de la NAV varía según el tiempo de estancia hospitalaria y/o de asistencia con ventilación mecánica.

Los episodios de NAV temprana suelen estar asociados con patógenos como *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae* y *Staphylococcus aureus* sensible a meticilina. Estos microorganismos generalmente no presentan resistencia significativa a los antibióticos y son susceptibles a la mayoría de los tratamientos empíricos (10).

Por otro lado, la NAV tardía tiende a estar causada por microorganismos con perfiles de resistencia antibiótica más elevados, como *Pseudomonas aeruginosa*, *Acinetobacter baumannii* y *Staphylococcus aureus* resistente a meticilina. También pueden estar involucrados otros bacilos gramnegativos. Además, factores como enfermedades subyacentes (como la EPOC o la inmunodepresión), tratamientos antibióticos previos o condiciones locales (como una alta presión de colonización por ciertos patógenos) pueden modular la etiología de la NAV, favoreciendo la colonización y el desarrollo de episodios por microorganismos difíciles de tratar (5).

El diagnóstico de la NAV no se basa en un estándar de oro único, sino que se recomienda utilizar una combinación de datos clínicos, radiológicos, fisiológicos y microbiológicos. Se pueden emplear los criterios clínicos y paraclínicos de la NAV (CCPNAVM), donde una puntuación superior a 6 se considera indicativa de la enfermedad (7).

La NAV, siendo una complicación crítica en pacientes sometidos a ventilación mecánica, tiene su origen principal en la colonización orofaríngea, ya sea por la flora endógena o por patógenos exógenos que se adquieren en el entorno hospitalario. Factores como la manipulación por parte del personal sanitario, la contaminación



de equipos respiratorios, el agua hospitalaria o incluso el aire, pueden contribuir a esta colonización, aumentando así el riesgo de desarrollo de la infección. Además, se ha observado que el estómago puede convertirse en un reservorio de bacilos gramnegativos nosocomiales, lo que agrega otro nivel de complejidad al panorama de la infección (11).

La formación de biofilm endotraqueal en el tubo de ventilación también emerge como un factor crítico en la perpetuación de la colonización traqueal, favoreciendo así la persistencia y recurrencia de la infección. Este biofilm no solo proporciona un ambiente propicio para el crecimiento bacteriano, sino que también se ha asociado con la aparición tardía de NAV causada por organismos resistentes, complicando aún más la gestión clínica de esta enfermedad. Es crucial comprender estos mecanismos de colonización y persistencia para implementar estrategias efectivas de prevención y control de la NAV en pacientes bajo ventilación mecánica (11).

Se ha señalado también que el riesgo de la NAV depende de factores relacionados con el huésped, el dispositivo y el personal. Entre los factores del huésped se incluyen condiciones como la inmunosupresión y el nivel de conciencia. En cuanto a los dispositivos, el tubo endotraqueal y los tubos nasogástricos aumentan el riesgo. Además, prácticas inadecuadas de higiene por parte del personal también contribuyen a la incidencia de la NAV (29).

### *Etiología*

La neumonía es una complicación respiratoria grave que puede afectar a diversos grupos de pacientes, presentando causas y manifestaciones clínicas variadas. Entre las formas más frecuentes de neumonía se encuentra la debida a *S. aureus*, la cual tiende a ser más común en pacientes con ciertas condiciones subyacentes, como la diabetes mellitus, el traumatismo craneal y aquellos que requieren hospitalización en unidades de cuidados intensivos (UCI) (12).



Además, la Neumonía asociada a la ventilación mecánica, una forma particularmente preocupante de neumonía nosocomial, suele originarse a partir de la contaminación de equipos médicos o del entorno hospitalario. Es importante entender a detalle las diferentes etiologías de la neumonía, sus factores de riesgo asociados y las implicaciones clínicas correspondientes.

Acorde a las Guías de Práctica Clínica (GPC) en México, los microorganismos más comúnmente asociados con la Neumonía Asociada a la Ventilación Mecánica (NAV) son bacilos gramnegativos no fermentadores como *Burkholderia cepacia*, *Pseudomonas aeruginosa* y *Acinetobacter calcoaceticus* (7). Esta tendencia se observa a nivel mundial, donde las bacterias gramnegativas suelen ser la principal causa de la NAV (13).

Los agentes etiológicos de la NAV pueden presentar desafíos significativos en el tratamiento debido a su resistencia a los antibióticos (10). Entre los más problemáticos se encuentran *Pseudomonas aeruginosa*, *Klebsiella pneumoniae* y *Escherichia coli*. Por otro lado, la NAV de aparición temprana suele ser causada por miembros de *Enterobacteriaceae*, *Candida albicans* y *Staphylococcus aureus*. La selección adecuada de antibióticos es crucial para abordar estas infecciones y prevenir el desarrollo de resistencias (14).

Algunos estudios determinan la colonización por *Candida* como factor pronóstico, donde encontraron que la prevalencia de *P. aeruginosa*, *P. aeruginosa* resistente a carbapenémicos (CRPA), *K. pneumoniae* y *A. baumannii* fue mayor en los pacientes con NAV que resultaron positivos a colonización por *Candida* que en los pacientes negativos a *Candida* (13). *Staphylococcus aureus* es el más común patógeno grampositivo de NAV (13).

La colonización por *Candida* se considera un factor predictivo de mal pronóstico, ya que se ha vinculado con un aumento significativo en infección por *Pseudomonas aeruginosa*, cepas resistentes a carbapenémicos, *Klebsiella*



*pneumoniae* y *Acinetobacter baumannii*, las cuales son difíciles de tratar con antibióticos convencionales. Además, ha sido identificada como un factor de riesgo para el desarrollo de neumonía por *P. aeruginosa*, *Staphylococcus aureus* y *Escherichia coli*, lo que aumenta tanto la resistencia a los tratamientos como la tasa de mortalidad en estos pacientes.

La colonización por *Candida* es un fenómeno que se presenta en una proporción relativamente baja en personas sanas, detectada en alrededor del 8% de los casos (13). Sin embargo, esta incidencia aumenta significativamente en pacientes que requieren intubación, superando el 50%. Este microorganismo puede interferir con la función de los macrófagos alveolares, lo que puede predisponer al desarrollo de neumonía, especialmente por bacterias como *Pseudomonas aeruginosa* y *Staphylococcus aureus* (13).

Un análisis estadístico univariado reveló una asociación entre la colonización por *Candida* y el cáncer pulmonar. Se observó que un mayor porcentaje de pacientes con colonización por *Candida* presentaban cáncer pulmonar en comparación con aquellos no colonizados (9,91% frente a 2,0%,  $p < 0,05$ ). Además, se encontró que los pacientes colonizados por *Candida* recibieron con más frecuencia agentes antimicrobianos como carbapenémicos y cefalosporinas de segunda generación antes del diagnóstico de NAV, en comparación con aquellos que no estaban colonizados por *Candida* (75% frente a 45,33%,  $p < 0,05$ ) (13).

Por otro lado, los pacientes con diabetes tienen un mayor riesgo de complicaciones graves, sobre todo infecciones por *Streptococcus pneumoniae* y virus de la influenza, lo que se traduce en mayor morbilidad y mortalidad en este grupo (2). Esta vulnerabilidad se debe a la afección del sistema inmunológico asociada con esta enfermedad, lo cual disminuye la capacidad para combatir eficazmente estas infecciones.



En otras regiones del mundo, como se evidenció en un estudio realizado por Abd-Elmonsef, M. y colaboradores en Egipto en 2017, se determinó que los agentes etiológicos más comúnmente asociados con la NAV eran el *Staphylococcus aureus* (30,95%), seguido de *Acinetobacter baumannii* y *Pseudomonas aeruginosa* (21,43% cada uno), siendo el *Staphylococcus epidermidis* el menos común (2,38%). Basándose en estos hallazgos, identificaron que los antibióticos más efectivos en el tratamiento de la NAV fueron el imipenem, la amikacina, el linezolid, la vancomicina y el levofloxacino (15).

Otros estudios coinciden en la presencia de una amplia gama de agentes patógenos, tanto bacterianos como fúngicos, que pueden desencadenar esta complicación clínica (12).

- *Pseudomonas aeruginosa*: Este patógeno, frecuentemente resistente a múltiples antimicrobianos, es uno de los principales causantes de Neumonía Asociada a la Ventilación Mecánica (NAV). Su resistencia se debe a mecanismos como bombas efflux y alteraciones en canales de porina, limita la efectividad de antibióticos como imipenem y meropenem. En la actualidad, algunos aislamientos de *P. aeruginosa* MDR solo son susceptibles a polimixina B, y existe preocupación por la aparición de metalo  $\beta$ -lactamasas mediadas por plásmidos, que pueden neutralizar carbapenémicos y penicilinas antipseudomonales.
- *Klebsiella*, *Enterobacter* y *Serratia*: Estas bacterias, comúnmente aisladas en pacientes con neumonía hospitalaria, pueden desarrollar resistencia a varios antimicrobianos, incluidas las cefalosporinas, debido a la producción de  $\beta$ -lactamasas de espectro extendido (BLEE). Las cepas productoras de BLEE, aunque sensibles a los carbapenémicos, presentan un desafío terapéutico. Entre el 5% y el 10% de las *Klebsiella pneumoniae* resistentes a las oximino  $\beta$ -lactamas no producen BLEESs, sino enzimas tipo AmpC mediadas por plásmidos.
- *Acinetobacter*, *Stenotrophomonas maltophilia* y *Burkholderia cepacia*: Estas bacterias, menos virulentas que *P. aeruginosa*, pero igualmente



problemáticas, muestran una creciente resistencia a los antimicrobianos comunes. *Acinetobacter*, en particular, ha adquirido notoriedad debido a su alta resistencia, aunque todavía es susceptible a algunos antimicrobianos como sulbactam. *Stenotrophomonas maltophilia* y *Burkholderia cepacia*, con una tendencia a colonizar el tracto respiratorio, presentan susceptibilidad variable a distintos antimicrobianos.

- *Staphylococcus aureus meticilina resistente* (MRSA): Este patógeno, que produce una proteína de unión a penicilina con baja afinidad por los antibióticos  $\beta$ -lactámicos, es una causa importante de neumonía hospitalaria.

El tratamiento se complica por su resistencia a varios antibióticos comunes.

Algunos otros agentes causales son el *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae* y *Legionella pneumophila* también pueden provocar neumonía hospitalaria, con cepas resistentes a múltiples antibióticos.

Infecciones fúngicas, especialmente por *Candida species* y *Aspergillus fumigatus*, son poco comunes en pacientes inmunocompetentes, pero pueden ocurrir en pacientes inmunocomprometidos, como los sometidos a trasplantes.

Las infecciones virales, aunque menos frecuentes, pueden ser causadas por virus respiratorios como la influenza, parainfluenza, adenovirus y virus sincitial respiratorio, especialmente en ambientes hospitalarios.

### *Factores de riesgo*

Los factores de riesgo asociados con la neumonía asociada a la ventilación mecánica (NAV) abarcan una variedad de condiciones y situaciones que aumentan la susceptibilidad del paciente a esta complicación respiratoria. En la población general, se han identificado índices de masa corporal superiores a 27.0 como un factor de riesgo, junto con otros indicadores como el uso reciente de antimicrobianos, hospitalizaciones previas, estancias hospitalarias prolongadas y asistencia mecánica a la ventilación durante periodos prolongados.



Además, la historia de múltiples visitas a centros de diálisis o terapia intravenosa, la residencia en instituciones de cuidado a largo plazo y la presencia de enfermedades o terapias inmunosupresoras también se han asociado con un mayor riesgo de desarrollar NAV (7).

Incluso, otros estudios han identificado una alta incidencia de NAV en pacientes con condiciones distintas, como el trauma. Por ejemplo, en pacientes traumatizados, la incidencia de NAV alcanza el 33%, atribuyéndose a factores como la prolongada estancia en emergencias y la falta de adherencia a medidas de control de infecciones (24).

Para los pacientes inmunosuprimidos, que presentan un riesgo elevado de infecciones pulmonares oportunistas, se requiere un enfoque clínico diferenciado en el diagnóstico y tratamiento de la NAV. Estos pacientes constituyen una población especial que demanda una atención médica particularmente cuidadosa y adaptada a sus necesidades específicas para abordar eficazmente este desafío clínico (14).

Los pacientes con enfermedades crónicas como la enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC), obesidad, DM y alcoholismo constituyen un grupo de alto riesgo para desarrollar NAV (16). Estas comorbilidades no solo aumentan la vulnerabilidad del paciente a las complicaciones respiratorias, sino que también pueden influir en la gravedad y el curso clínico de la NAV.

Algunas investigaciones han coincidido en que los factores de riesgo más prominentes incluían ventilación prolongada, trauma torácico, intubación de emergencia y aspiración. En el estudio que realizó Mellor, la *Pseudomonas aeruginosa* fue responsable del 33% de los episodios de NAV y MRSA del 17% (30).

Además de las condiciones médicas subyacentes, varios factores relacionados con el entorno hospitalario y los procedimientos médicos también contribuyen al riesgo de NAV. Entre estos factores se incluyen la presencia de una



sonda nasogástrica, la acumulación de líquido de condensación en el circuito del ventilador, la intubación nasotraqueal y la presencia de sinusitis concomitante. El traslado del paciente fuera de la unidad de cuidados intensivos (UCI) para procedimientos diagnósticos o terapéuticos, así como la prolongación de la asistencia mecánica a la ventilación por más de 7 días, también se asocian con un mayor riesgo de NAV.

La estancia hospitalaria prolongada y la presencia de dispositivos invasivos, como líneas vasculares centrales o sondas vesicales, representan factores adicionales que aumentan la susceptibilidad del paciente a la NAV. El uso de antimicrobianos, las transfusiones de células rojas (con su efecto inmunomodulador) y la aspiración de contenido gástrico son otras variables que pueden influir en la aparición y el desarrollo de la neumonía asociada a la ventilación mecánica.

Los factores de riesgo reconocidos para la NAV relacionados con el huésped son: Colonización de la vía respiratoria alta y del tracto digestivo por microorganismos patógenos, presencia de placa dentobacteriana, desnutrición, obesidad, edad avanzada, prematurez y bajo peso al nacer, enfermedades crónicas degenerativas, enfermedad pulmonar subyacente, depresión del nivel de consciencia, enfermedad neurológica/neuromuscular, inmunosupresión, cirugía torácica o abdominal alta, estancia hospitalaria prolongada, género masculino, reintubación, alimentación enteral, Glasgow menor 9, Calificación APACHE elevada, malformación pulmonar, diafragmática y/o de corazón, sepsis y falla orgánica (13).

Los factores de riesgo farmacológicos para el desarrollo de neumonía asociada a la ventilación mecánica (NAV) son importantes de considerar en el panorama clínico. Entre estos factores se incluye el uso de antimicrobianos profilácticos, que, si bien pueden ser necesarios para prevenir infecciones, también



pueden alterar el equilibrio microbiano y aumentar el riesgo de colonización por patógenos resistentes.

Además, el uso de medicamentos que incrementan el pH gástrico, como los bloqueadores H<sub>2</sub> y los inhibidores de la bomba de protones, puede favorecer la colonización del estómago por microorganismos patógenos, lo que potencialmente podría predisponer al paciente a la aspiración de contenido gástrico y al desarrollo de NAV.

Otro factor farmacológico de riesgo es el uso de agentes que disminuyen o paralizan el trabajo de los músculos respiratorios, lo que puede afectar la capacidad del paciente para eliminar las secreciones pulmonares de manera efectiva y aumentar así el riesgo de infección respiratoria.

En un estudio realizado por Huang, Yi y colaboradores (2018), se encontró que las enfermedades subyacentes más comunes asociadas con la NAV incluyeron la hipertensión, la diabetes mellitus, la enfermedad coronaria y el infarto cerebral. Estos hallazgos resaltan la importancia de considerar las condiciones médicas preexistentes al evaluar el riesgo de NAV en pacientes bajo ventilación mecánica (13).

Como se ha discutido, estudios en pacientes críticos, como los traumatizados, han encontrado que la diabetes tipo 2 aumenta el riesgo de NAV, posiblemente por disfunción inmunológica. Aunque algunos estudios no confirman esta relación, otros sugieren que la Diabetes Mellitus tipo 2 puede predisponer a infecciones pulmonares en pacientes bajo ventilación mecánica (25).

El Centro para el Control y Prevención de Enfermedades (CDC), considera como NAV posible o probable si los parámetros de la ventilación mecánica se deterioran después de al menos dos días (48 horas) de estabilidad, lo que se refleja en un aumento del requerimiento en la presión positiva al final de la espiración



(PEEP) y en la fracción inspirada de oxígeno ( $FiO_2$ ). Además, se observa que los pacientes presentan fiebre o hipotermia, así como recuentos elevados o disminuidos de glóbulos blancos en la sangre (16).

La definición distingue entre NAV posible y probable en función de la presencia de secreciones purulentas en el árbol bronquial y del aumento de patógenos identificados en las pruebas microbiológicas. Otras variaciones en la literatura para el diagnóstico incluyen la detección de nuevos infiltrados en radiografías de tórax, cambios en la temperatura corporal y recuentos anormales de glóbulos blancos. Además, se considera relevante el análisis de muestras de secreciones traqueales o lavados broncoalveolares para identificar microorganismos causantes de infecciones respiratorias.

Por su parte, el estudio realizado por Kózka y sus colegas reveló una relación significativa entre el tipo de instrumentación de la vía aérea y la incidencia de NAV. Encontraron que los pacientes que tenían un tubo endotraqueal tenían una mayor probabilidad de desarrollar NAV en comparación con aquellos que tenían una traqueostomía. De hecho, la incidencia de neumonía fue considerablemente más alta en pacientes intubados, alcanzando el 6%, mientras que en aquellos con traqueostomía fue menor, aproximadamente menos del 0.5%. Estos hallazgos subrayan la importancia de considerar el tipo de instrumentación de la vía aérea al evaluar el riesgo de NAV en pacientes bajo ventilación mecánica (16).

En la actualidad, otro factor de riesgo a considerar es la posibilidad de contraer el SARS-CoV-2, especialmente en entornos hospitalarios. Después de la pandemia de COVID-19, se ha observado que el riesgo de adquirir el síndrome respiratorio agudo grave (SARS) es significativamente mayor en el ámbito hospitalario que en la comunidad en general. De hecho, casi la mitad de los primeros casos de SARS involucraron a trabajadores de la salud o pacientes hospitalizados que se infectaron secundariamente después de su ingreso.



Es importante destacar que estas infecciones pueden manifestarse de manera insidiosa, con la colonización inicial de la vía aérea superior, y los casos de NAV pueden surgir días o incluso semanas después del ingreso hospitalario. Este escenario resalta la importancia de implementar medidas de prevención rigurosas en entornos de atención médica para reducir el riesgo de transmisión nosocomial del SARS-CoV-2 y otros patógenos respiratorios (11).

Además de los factores de riesgo bien conocidos como la edad avanzada, el sexo masculino y la duración prolongada de la ventilación mecánica, otros elementos que aumentan la probabilidad de desarrollar neumonía asociada a la ventilación mecánica (NAV) incluyen trastornos de la conciencia, quemaduras, comorbilidades preexistentes, tratamiento antibiótico previo y procedimientos quirúrgicos invasivos. Además, ciertos polimorfismos genéticos también pueden contribuir a esta susceptibilidad.

Las causas subyacentes de la NAV pueden atribuirse a la disminución progresiva de la función respiratoria, la atrofia de los músculos respiratorios, la pérdida gradual de elasticidad en el tejido pulmonar, la disminución en el reflejo protector de la tos y la reducción de la función inmune en pacientes vulnerables (17).

Las enfermedades crónicas podrían ser un factor de riesgo de NAV, incluyendo enfermedad coronaria, enfermedades respiratorias, insuficiencia renal crónica y tiroiditis de Hashimoto (17). Las enfermedades crónicas ocurren principalmente en pacientes ancianos y generalmente van acompañadas de más de una comorbilidad. Estas enfermedades juntas conducen a la supresión inmune, causando deterioros de órganos vitales tales como corazón, hígado, riñón, y pulmones, haciendo al paciente más vulnerable a la infección. Los pacientes con enfermedades crónicas usualmente tienen mayor tiempo de ventilación mecánica y hospitalización (17).



Los factores de riesgo también pueden estar relacionados con el paciente (sexo masculino, enfermedad pulmonar preexistente o fallo del sistema orgánico múltiple) o relacionados con el tratamiento (intubación o alimentación enteral). Las estrategias eficaces incluyen el control estricto de las infecciones, la desinfección de las manos con alcohol, el uso de la vigilancia microbiológica con la disponibilidad oportuna de datos sobre los patógenos locales de MDR, la vigilancia y la eliminación temprana de dispositivos invasivos, y programas para reducir o alterar las prácticas de prescripción de antibióticos.

Los antihistamínicos de segunda generación (H2) y los antiácidos se han identificado como factores de riesgo independientes para la neumonía asociada a la ventilación mecánica (NAV) en la unidad de cuidados intensivos (UCI). Aunque el sucralfato se ha utilizado para prevenir úlceras gástricas por estrés sin alterar la acidez estomacal ni aumentar significativamente el volumen gástrico, un estudio multicéntrico encontró que su uso y la duración de la exposición al sucralfato estaban asociados con un mayor riesgo de NAV en pacientes con síndrome de dificultad respiratoria aguda (SDRA).

Algunos estudios han señalado diversos factores de riesgo asociados con el desarrollo de bacterias multirresistentes (MDR, por sus siglas en inglés). Entre estos factores se incluyen el uso previo de antibióticos, recientes hospitalizaciones, residencia en asilos, colonización previa o infección con patógenos MDR, estancias prolongadas en la UCI (más de 7 días), puntaje APACHE II (Acute Physiology and Chronic Health Evaluation II), enfermedades pulmonares crónicas como la enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC), enfermedades hepáticas crónicas (especialmente encefalopatía hepática de grado II-IV) y eventos cerebrovasculares (18).

En cuanto a las comorbilidades, se ha observado que las Enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC), y la enfermedad hepática crónica, específicamente la encefalopatía hepática de grado II-IV, aumentan el riesgo de



desarrollar infecciones por bacterias multirresistentes. Sin embargo, enfermedades como la enfermedad cardíaca y la enfermedad renal que requiere terapia de reemplazo renal no parecen agregar un riesgo significativo de infección bacteriana multirresistente.

Nueve factores de riesgo significativos han sido identificados como determinantes para las infecciones por agentes multirresistentes. Estos incluyen terapia antibiótica inadecuada, enfermedad hepática crónica, enfermedad cerebral, infección previa por agentes multirresistentes, infección pulmonar previa, intubación endotraqueal, ventilación mecánica, alimentación por sonda y puntajes de gravedad de la enfermedad (18).

Varios estudios han sugerido que los pacientes con neumonía asociada a la ventilación mecánica (NAV) de inicio temprano tienen menos probabilidades de desarrollar NAV por organismos multirresistentes, como *Staphylococcus aureus* resistente a la metilina (MRSA) o *Pseudomonas aeruginosa*, en comparación con aquellos que desarrollan NAV más tarde en su estancia hospitalaria. Es importante destacar que el NAV de inicio temprano se define como aquel que ocurre dentro de los 4 a 5 días de la hospitalización, no dentro de los 4 a 5 días del inicio de la ventilación mecánica (19).

Las guías de la Sociedad de Enfermedades Infecciosas de América (IDSA) y la Sociedad Americana de Tórax (ATS) consideran que la neumonía asociada a la ventilación mecánica (NAV) de inicio tardío es un riesgo para los patógenos multirresistentes. Estas guías recomiendan una cobertura empírica inicial para *Pseudomonas* y *Staphylococcus aureus* resistente a la metilina (MRSA) en pacientes con factores de riesgo de resistencia antibiótica, como exposición reciente a antibióticos y tratamiento en una Unidad de Cuidados Intensivos (UCI) con alta prevalencia de patógenos multirresistentes (19).



## *Fisiopatología*

Los pacientes diabéticos enfrentan un riesgo elevado de infecciones debido a los efectos debilitantes de la hiperglucemia crónica en su sistema inmunológico. Este riesgo se incrementa aún más cuando requieren ventilación mecánica e intubación, lo que puede aumentar drásticamente la incidencia de NAV (2). Por ejemplo, cada día de ventilación mecánica y cada prolongación de la estancia en la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI) incrementa notablemente el riesgo de desarrollar NAV. Después de 72 horas en la UCI, el riesgo puede aumentar hasta 12 veces (16).

La patogénesis de la NAV implica varios mecanismos, pero uno de los más comunes es la aspiración de secreciones contaminadas procedentes de la orofaringe. Este proceso puede ocurrir de manera directa o indirecta, a través del reflujo de contenido gástrico hacia la orofaringe y su posterior ingreso al sistema respiratorio. Otros mecanismos incluyen la propagación de infecciones desde áreas contiguas, el transporte de microorganismos a través del torrente sanguíneo desde otros sitios del cuerpo, o la inhalación de aire contaminado o aerosoles médicos. Sin embargo, la aspiración de secreciones orofaríngeas sigue siendo la vía más común de infección en pacientes con NAV (7).

La diabetes Mellitus (DM) se ha identificado como un factor de riesgo independiente para infecciones del tracto respiratorio bajo, especialmente infecciones por agentes como *Mycobacterium tuberculosis*, *Staphylococcus aureus*, bacterias gramnegativas y hongos, que son poco comunes en pacientes sanos (2). Los mecanismos fisiopatológicos involucrados incluyen la falla de la inmunidad celular, deficiencia inmunológica humoral y trastornos pulmonares.

Con respecto a las alteraciones de la inmunidad celular, se ha observado que la hiperglucemia reduce la capacidad de las células del sistema inmune innato para la quimiotaxis, fagocitosis y la producción de radicales libres de oxígeno, necesarios para combatir a los patógenos. En pacientes diabéticos, los macrófagos alveolares (MA) muestran una función fagocítica deficiente y una menor producción de



citocinas proinflamatorias, lo que los hace más susceptibles a las infecciones virales y bacterianas.

Además, la hiperglucemia sostenida altera la inmunidad humoral, reduciendo la respuesta inflamatoria a los lipopolisacáridos bacterianos y disminuyendo la funcionalidad de los anticuerpos. La inflamación crónica asociada con la DM también puede contribuir al desarrollo de fibrosis pulmonar. A nivel celular, la hiperglucemia prolongada puede generar especies reactivas de oxígeno en exceso, causando daño tisular pulmonar (10).

La colonización del tracto respiratorio superior en pacientes diabéticos puede predisponer al desarrollo de neumonía asociada a la NAV. Los patógenos más comunes incluyen *Pseudomonas spp.*, *Acinetobacter spp.* y ciertas cepas de enterobacterias, que pueden ser resistentes a los antibióticos (10).

En pacientes bajo ventilación mecánica, la intubación endotraqueal puede romper el aislamiento de la vía aérea inferior, permitiendo la entrada de patógenos contaminantes. La aspiración de secreciones orofaríngeas es una vía importante para el desarrollo de NAV, facilitada por factores como la posición supina del paciente y la depresión del nivel de conciencia (5).

Esta ampliamente estudiando que los pacientes con infecciones pulmonares adquiridas en el hospital, y específicamente Neumonía asociada a la ventilación, presentan una alta prevalencia de patógenos multirresistentes, complicando así el tratamiento y aumentando la mortalidad (28).

La etiología puede variar entre hospitales y unidades dentro del mismo hospital, pero comúnmente surge de la aspiración de patógenos presentes en la orofaringe, hay múltiples factores de riesgo para el desarrollo de esta patología, por mencionar algunos como; el tiempo de ventilación mecánica, la administración previa de antibióticos, entre otros factores locales (5).



La NAV tiene una etiología multifactorial que incluye aspectos como el tiempo de ventilación mecánica y la administración previa de antibióticos. Es importante destacar que la etiología puede variar significativamente según el entorno hospitalario, incluso entre diferentes unidades dentro del mismo hospital. Comúnmente, la NAV surge de la aspiración de patógenos presentes en la orofaringe, facilitada por factores como la posición supina del paciente y la depresión del nivel de conciencia, que inhiben los reflejos efectivos de la tos y la eliminación mucociliar de secreciones (15).

La succión traqueal con equipo contaminado también puede permitir el acceso de organismos al tracto respiratorio inferior, normalmente estéril.

Entre los posibles agentes involucrados en el desarrollo de NAV se encuentran tanto la flora normal, agentes como *Streptococcus sp.*, *Staphylococcus aureus* y *Haemophilus sp.*, como microorganismos hospitalarios, incluidos bacilos gramnegativos y *S. aureus* resistente a meticilina (SAMR) (7).

Los pacientes diabéticos son particularmente susceptibles a desarrollar neumonía debido a la hiperglucemia, que compromete la inmunidad y la función pulmonar. Además, las complicaciones crónicas como enfermedades cardíacas, renales y microangiopatías aumentan aún más este riesgo. Se ha observado que *Pseudomonas* es el agente más frecuentemente aislado en estos pacientes, y los factores asociados con una mayor mortalidad incluyen la edad avanzada, comorbilidades y enfermedades pulmonares previas (6).

#### *Métodos de diagnóstico*

En el ámbito clínico, el análisis de la secreción respiratoria es fundamental para el diagnóstico y seguimiento de la NAV. Para ello, se utilizan criterios específicos, como los criterios para Neumonía de Murray y Washington (7), que proporcionan pautas claras para la evaluación de muestras biológicas y la confirmación de la infección pulmonar.



Una herramienta ampliamente reconocida en este contexto es la Escala clínica de Infección Pulmonar (CPIS, por sus siglas en inglés), desarrollada por Pugin y colaboradores. Esta escala se basa en seis variables clínicas y de laboratorio de fácil obtención: Temperatura, presencia y cambios en secreciones traqueales, conteo de leucocitos, oxigenación, presencia de infiltrados en radiografía de tórax, cultivo de aspirado endotraqueal. Lo que la convierte en una herramienta práctica y eficaz para la evaluación de pacientes con sospecha de NAV (20).

El CPIS no solo sirve como un instrumento de diagnóstico, sino que también ha demostrado ser útil en la gestión del tratamiento antimicrobiano. Estudios como el realizado por Singh et al., han utilizado una puntuación CPIS ajustada para determinar la duración óptima del tratamiento en pacientes con puntuaciones CPIS bajas persistentes, lo que sugiere su utilidad en la toma de decisiones clínicas (20).

Además, el CPIS puede ser una herramienta valiosa en la investigación y prevención de NAV. Su aplicación en estudios de intervención permite un análisis longitudinal de los pacientes, lo que facilita la evaluación de la eficacia de las estrategias de prevención y tratamiento de esta complicación respiratoria en pacientes críticamente enfermos (20).

Es importante destacar que, aunque el CPIS es ampliamente utilizado, su interpretación debe hacerse con precaución. Por ejemplo, la presencia de fiebre no es un criterio absoluto para el diagnóstico de NAV, ya que algunos pacientes pueden estar recibiendo medicación antipirética o pueden presentar sepsis con hipotermia. Además, la interpretación de los resultados de los cultivos es crucial para distinguir la colonización de la verdadera infección (21).

La puntuación del CPIS varía de 0 a 12 puntos y se ha observado que un puntaje de 6 puntos o más es altamente predictivo de una carga bacteriana elevada en las vías respiratorias inferiores, medida por cultivos cuantitativos.



Esto ha llevado a su uso exitoso como herramienta para guiar la decisión de inicio de la terapia antibiótica en pacientes con sospecha de NAV (21).

En la práctica clínica, el CPIS también se ha utilizado como una herramienta de evaluación cuantitativa de la eficacia de las estrategias de prevención de NAV, como la descontaminación orofaríngea con antibióticos tópicos. Estudios han demostrado que una puntuación CPIS por encima de cierto umbral (generalmente >6) puede indicar la necesidad de iniciar o ajustar la terapia antibiótica en pacientes con NAV sospechada.

**Cuadro 1.** Escala Clínica de Infección Pulmonar (CPIS) (31)

Parámetro clínico	Valores	Puntaje
Temperatura (°C)	36.5-38.4	0
	38.5-38.9	1
	≤ 36 o ≥ 39	2
Cuenta leucocitaria (leucocitos/mm <sup>3</sup> )	4000-11000	0
	< 4000 o > 11000	1
	≥ 50% de bandas	Agregar 1
Secreciones traqueales	Ausentes	0
	Presentes, no purulentas	1
	Presentes, purulentas	2
PaO <sub>2</sub> /FiO <sub>2</sub> (mmHg)	>240 o SIRA*	0
	≤ 240 en ausencia de SIRA*	2
Radiografía de Tórax	Sin infiltrados	0
	Infiltrados difusos o en parches	1
	Infiltrado localizado	2
Progresión del infiltrado pulmonar	Sin progresión	0
	Con progresión (excluidos SIRA e insuficiencia ventricular izquierda)	2
Cultivo semicuantitativo de secreciones traqueales	Negativo o crecimiento mínimo de bacterias patógenas** (0/+)	0
	Crecimiento moderado o abundante de bacterias patógenas** (+/+/+++)	1
	Visualización por tinción de Gram de la misma bacteria que creció en el cultivo	Agregar 1

\*Síndrome de insuficiencia respiratoria aguda, definido por: PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> ≤ 200, presión de enclavamiento pulmonar ≤ 18 mmHg e infiltrados radiológicos bilaterales. \*\*Organismo predominante en el cultivo

Dentro de los criterios diagnósticos para la NAV, se incluyen hallazgos radiológicos como nuevos infiltrados o cambios progresivos, consolidación, cavitación o derrame pleural en la radiografía de tórax. Además, se requiere la presencia de al menos uno de los siguientes signos clínicos: nuevo inicio de esputo purulento o cambio en las características del esputo, fiebre, aumento o disminución de la cuenta leucocitaria, microorganismos cultivados en sangre, o identificación de un microorganismo en lavado broncoalveolar o biopsia (7).



La NAV representa una de las principales causas de mortalidad entre las infecciones nosocomiales en las unidades de cuidados intensivos (UCI), especialmente cuando son causadas por *Pseudomonas aeruginosa* y *Staphylococcus aureus* resistente a meticilina (MRSA) (5). Este tipo de infección también prolonga la duración de la ventilación mecánica y la estancia hospitalaria en la UCI. A pesar de la disponibilidad de diversas pruebas diagnósticas, el diagnóstico de NAV sigue siendo principalmente clínico.

Los pacientes con NAV suelen presentar ciertos signos clínicos característicos, como fiebre y leucocitosis, secreción traqueobronquial purulenta, aumento de la frecuencia respiratoria o de la ventilación por minuto, disminución de la oxigenación o aumento de las necesidades de oxígeno suplementario, así como un nuevo infiltrado pulmonar en radiografías de tórax o progresión del infiltrado (7).

Aunque el examen histológico de tejido pulmonar asociado con cultivo cuantitativo se considera un estándar de oro para el diagnóstico de NAV, este enfoque se considera altamente invasivo para los pacientes intubados.<sup>21</sup> Por lo tanto, los cultivos microbiológicos cuantitativos de muestras obtenidas por broncoscopia se consideran la herramienta más específica para confirmar el diagnóstico, utilizando un punto de corte de  $\geq 10^4$  ufc/ml en el líquido de lavado broncoalveolar.

Además de los criterios clínicos y radiológicos, el diagnóstico de neumonía asociada al ventilador (NAV) también implica la evaluación de varios parámetros adicionales, como la temperatura corporal, el recuento de leucocitos en sangre y la presencia de bandas en el frotis sanguíneo. Además, se consideran las características de las secreciones traqueales, como su color amarillo verdoso y el recuento de leucocitos, así como los hallazgos en el examen microscópico de estas secreciones mediante tinción de Gram.



Los cultivos semicuantitativos de secreciones bronquiales también son parte integral del proceso diagnóstico, al igual que la interpretación de radiografías de tórax y el historial de uso de antibióticos (20).

Por otro lado, la medición de procalcitonina no es necesariamente útil para determinar si un paciente con sospecha de NAV debe recibir antibióticos, pero puede ser beneficiosa para determinar la duración óptima del tratamiento con antibióticos, especialmente en centros que no siguen rutinariamente la terapia de ciclo corto. Además, el aislamiento de un patógeno que generalmente no causa infecciones del tracto respiratorio puede indicar una posible infección de una fuente no respiratoria, lo que requiere una investigación adicional detallada (19).

Es importante señalar también que el panel de guía IDSA/ATS y la guía ERS tienen enfoques divergentes en cuanto al uso de cultivos cuantitativos para el diagnóstico de NAV. Mientras que la IDSA/ATS desaconseja su uso, la ERS recomienda una de las dos modalidades disponibles. Sin embargo, ambos coinciden en que, si se realizan cultivos cuantitativos, es seguro discontinuar los antibióticos en pacientes con resultados por debajo del umbral aceptado (19).

La terapia inicial en la NAV es crucial, ya que una elección inapropiada se relaciona con un pronóstico desfavorable. Las directrices de 2005 recomendaban una terapia empírica que no incluyera cobertura para *Pseudomonas aeruginosa* o SARM en la NAV de inicio temprano, a menos que existieran factores de riesgo para patógenos multirresistentes. Para la NAV de inicio tardío, se consideraba un riesgo mayor para estos patógenos, lo que requería una estrategia terapéutica específica (19).

Otros estudios han propuesto una serie de criterios diagnósticos adicionales para la NAV (9). Estos criterios incluyen la presencia de fiebre (superior a 38.0°C o 100.4°F), leucopenia (recuento de leucocitos  $\leq 4000$ cél/mm<sup>3</sup>) o leucocitosis (recuento de leucocitos  $\geq 12,000$ cél/mm<sup>3</sup>), estado mental alterado en adultos



mayores de 70 años, nuevo esputo o cambios en las características del esputo previo, secreciones respiratorias aumentadas, o aumento en los requerimientos de succión, disnea o taquipnea, empeoramiento de la tos, estertores o sonidos respiratorios bronquiales, y empeoramiento del intercambio de gases (desaturaciones de O<sub>2</sub>, PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> ≤ 240), aumento de los requerimientos de oxígeno, o aumento de la demanda de ventiladores.

#### *Identificación de agentes etiológicos*

Al abordar la identificación de los agentes etiológicos de la NAV, se observa una menor cantidad de bacilos (orofaríngeos grampositivos normales) en secreciones orofaríngeas, lo cual se asocia con el desarrollo de NAV de inicio tardío. Además, se ha destacado la presencia de especies comensales de *Mycoplasma*, excluyendo *M. pneumoniae*, como potenciales implicados en la patogenicidad de la NAV. *Mycoplasma*, siendo un taxón bacteriano no cultivado mediante técnicas estándar, ha surgido como un candidato relevante detectado por métodos metataxónomicos, lo que sugiere su posible participación en la patogénesis de la NAV (22).

Además, se ha observado una diferencia significativa en la composición bacteriana entre las muestras de aspiración endotraqueal y secreción orofaríngea en pacientes con NAV. Se ha encontrado que la cantidad de Gamma proteobacteria (bacterias gramnegativas) es notablemente mayor en estas muestras, mientras que la abundancia absoluta de la clase Bacilli (bacterias Grampositivas, incluyendo *Streptococcus*, *Enterococcus*, *Lactobacillus* y *Staphylococcus*) es significativamente más alta en muestras de aspiración endotraqueal. Este hallazgo resalta la importancia de considerar la ubicación específica de las muestras al analizar el microbiota en pacientes con NAV, lo que puede tener implicaciones importantes en el diagnóstico y tratamiento de esta enfermedad (22).

Durante la enfermedad crítica, especialmente en pacientes de cuidados intensivos, la flora oral experimenta cambios significativos. Mientras que, en pacientes sanos, la flora normal está compuesta principalmente por estreptococos



*viridans*, especies de *Haemophilus* y anaerobios, en pacientes críticamente enfermos se observa un aumento en la abundancia de bacilos gramnegativos aerobios y *Staphylococcus aureus* (11).

En pacientes que requieren ventilación mecánica, la mucosa orotraqueal se convierte en un sitio propicio para la adherencia bacteriana, lo que aumenta el riesgo de desarrollar infecciones respiratorias como la NAV. Esta adherencia bacteriana se ve facilitada por una serie de factores, entre los que se incluyen la disminución de la inmunoglobulina A en la mucosa, la cual es crucial para la defensa inmunitaria local contra las bacterias. Además, la producción creciente de proteasas, enzimas que pueden degradar las barreras de protección de la mucosa, y las membranas mucosas expuestas y desnatadas, crean un entorno favorable para la colonización bacteriana (11).

Otros factores que contribuyen a esta adherencia son el pH elevado de las vías respiratorias, que puede alterar el equilibrio microbiológico normal, y el aumento del número de receptores de las vías respiratorias para las bacterias. Estos cambios son consecuencia tanto de la enfermedad aguda que afecta al paciente como del uso de antimicrobianos, que pueden alterar el microbioma y favorecer el crecimiento de bacterias patógenas.

Aunque la presencia de un patógeno en los cultivos, incluso con una carga bacteriana alta, no se asocia sistemáticamente con el desarrollo de NAV, el sistema inmunológico del huésped puede eliminar y defenderse contra las bacterias, incluso en ausencia de antibióticos. Sin embargo, esta respuesta inmune efectiva suele no ocurrir en pacientes diabéticos (11).

Por su parte, Maebed, et al. identificaron en su estudio 60 patógenos bacterianos, todos Gram-negativos, principalmente *Klebsiella pneumoniae* (46.7%) y *Acinetobacter* spp. (16.7%) (27). Los agentes aislados mostraron alta resistencia antimicrobiana, como *Klebsiella* mostrando resistencia del 67-96% a diversos



antibióticos y *Acinetobacter* mostrando resistencia casi total. Estos hallazgos reflejan una creciente preocupación por la resistencia bacteriana en NAV y la necesidad de nuevas estrategias de tratamiento (26).

Es importante mencionar que la IDSA recomienda realizar hemocultivos en pacientes con sospecha de neumonía en situaciones específicas, como ingreso en UCI, presencia de infiltrados cavitarios, derrame pleural y leucopenia. Esto sugiere una evaluación cuidadosa de la posible etiología de la neumonía para un manejo clínico adecuado (17).

Hay que mencionar que existe una recomendación de que cada hospital genere antibiogramas para orientar a los profesionales de la salud en la elección óptima de antibióticos. Esta práctica busca minimizar el daño al paciente y la exposición a antibióticos innecesarios, así como reducir el desarrollo de resistencia antibiótica (17).

### *Tratamiento*

Diversos estudios han propuesto una variedad de enfoques de tratamiento para el manejo de la NAV, con el objetivo de reducir su incidencia, gravedad y complicaciones. Estas estrategias abarcan desde la administración profiláctica de antibióticos hasta la optimización de la sedación y la glucemia, así como la selección cuidadosa de tratamientos empíricos basados en el riesgo de microorganismos multirresistentes.

Las directrices de la Sociedad Americana de Tórax sugieren la posibilidad de administrar profilácticamente antibióticos sistémicos durante 24 horas en el momento de la intubación emergente, especialmente en pacientes con lesión craneal cerrada, como medida para prevenir la NAV adquirida en la unidad de cuidados intensivos (UCI). Sin embargo, su aplicación rutinaria se mantiene en discusión hasta que existan más datos concluyentes al respecto (12).



Además, se ha observado que la disminución progresiva de la sedación y evitar el uso de agentes paralíticos pueden contribuir a reducir el riesgo de NAV al mantener la tos efectiva, aspecto fundamental en la prevención de esta complicación respiratoria. En este sentido, la terapia intensiva de insulina para mantener la glucosa sérica dentro de rangos óptimos (entre 80 y 110 mg/dl) se ha destacado como una medida efectiva para disminuir las infecciones nosocomiales del torrente sanguíneo, la duración de la ventilación mecánica y la estancia en la UCI, lo que conlleva a una menor morbilidad y mortalidad en estos pacientes.

Por otro lado, la elección del tratamiento empírico para la NAV debe realizarse cuidadosamente, considerando el riesgo individual de los pacientes para el desarrollo de infecciones por microorganismos multirresistentes. Aspectos como el historial reciente de uso de antimicrobianos, la duración de la estancia hospitalaria previa, la prevalencia de resistencia antimicrobiana en la comunidad y en el hospital, así como la presencia de enfermedades o terapias inmunosupresoras, son elementos cruciales a tener en cuenta al determinar la estrategia terapéutica más adecuada para cada caso (7).

Para asegurar la efectividad del tratamiento antimicrobiano en la neumonía asociada al ventilador (NAV), es crucial seguir ciertos principios y protocolos establecidos. Esto incluye tener un conocimiento exhaustivo de los microorganismos causantes de NAV y los patrones de resistencia presentes en la unidad hospitalaria. Además, es fundamental contar con programas definidos para la selección de esquemas antimicrobianos adecuados, así como para la desescalación o suspensión de los mismos conforme evoluciona el cuadro clínico del paciente.

Cuando el paciente no presenta factores de riesgo para microorganismos multidrogoresistentes, se recomienda iniciar la terapia empírica temprana dirigida a microorganismos comunes como *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, *Staphylococcus aureus* meticilino-sensible y bacilos Gram negativos



entéricos no-multidrogorresistentes. En adultos, se puede iniciar con cefalosporinas de tercera generación, como ceftriaxona (7).

Por otro lado, en casos de infecciones por bacilos Gram negativos multidrogorresistentes, especialmente *Pseudomonas spp*, se sugiere utilizar terapia combinada debido a la alta tasa de resistencia que pueden desarrollar con monoterapia. En pacientes con factores de riesgo para NAV por microorganismos multidrogorresistentes, se deben considerar agentes adicionales como *Pseudomonas aeruginosa*, *Klebsiella sp*, *Enterobacter sp*, *Serratia sp*, *Acinetobacter sp*, *Stenotrophomonas maltophilia* o *Burkholderia cepacia*.

El esquema terapéutico debe ajustarse según la flora y los patrones de resistencia locales, pudiendo incluir cefalosporinas anti-*Pseudomonas*, carbapenémicos,  $\beta$ -lactámicos con inhibidores de  $\beta$ -lactamasas, fluroquinolonas antipseudomonas o aminoglucósidos, y evaluando una mejor cobertura contra *Staphylococcus aureus* meticilino-resistente (7).

Además, es importante tener en cuenta que factores como el uso de antibióticos intravenosos en los 90 días previos están asociados con un mayor riesgo de NAV multidrogorresistentes. La evaluación de la respuesta al tratamiento antimicrobiano debe realizarse hasta las 48 a 72 horas posteriores al inicio del mismo, sin realizar cambios antes de este periodo. Asimismo, en pacientes con factores de riesgo, se debe considerar la posibilidad de infección fúngica y, en caso necesario, iniciar terapia empírica, especialmente en grupos de mayor riesgo e inmunocomprometidos (7).

Los estudios, como el llevado a cabo por Emonet, S. et al (2019), han investigado si la presencia de bacterias en el microbiota de las secreciones traqueales y orofaríngeas durante la intubación está asociada con el desarrollo de neumonía asociada al ventilador (NAV), analizando específicamente las secreciones orofaríngeas y la aspiración endotraqueal (22).



Es importante destacar las recomendaciones de la Sociedad de Enfermedades Infecciosas de América (IDSA), las cuales menciona la cobertura empírica para cobertura de bacterias como *Staphylococcus aureus*, *Pseudomonas aeruginosa* y otros bacilos gramnegativos en todos los tratamientos de la NAV. Se destaca la importancia de considerar la resistencia a los antimicrobianos, sobre todo en pacientes con factores de riesgo conocidos (14).

En pacientes con sospecha de NAV, se sugiere incluir un agente activo contra *Staphylococcus aureus* sensible a la meticilina (MSSA) en el régimen empírico si no hay factores de riesgo para la resistencia a los antimicrobianos, y si las tasas locales de resistencia son bajas. En casos donde existe un mayor riesgo de resistencia, se recomienda un enfoque que aborde específicamente la posibilidad de infección por MRSA (14).

Además, se aconseja la prescripción de al menos dos antibióticos con actividad contra *Pseudomonas aeruginosa* de diferentes clases en pacientes con factores de riesgo para resistencia a los antibióticos o en unidades donde se han observado altas tasas de resistencia a los antimicrobianos. Es crucial que cada institución determine la frecuencia con la que actualiza la distribución de patógenos y sus susceptibilidades a los antimicrobianos para garantizar un tratamiento óptimo de la NAV (14).

El tratamiento de la NAV requiere una adaptación precisa según las directrices y la microbiología local, junto con los perfiles de resistencia identificados.

Es esencial llevar a cabo los estudios necesarios en el momento oportuno para garantizar una terapia efectiva y ajustada a las condiciones específicas de cada paciente (7).

En casos de NAV causada por bacilos gramnegativos susceptibles solo a aminoglucósidos o polimixinas, tanto la Guía de la Sociedad Americana de Tórax



como las Guías IDSA sugieren la combinación de antibióticos inhalados y sistémicos en lugar de utilizar únicamente antibióticos sistémicos (14).

Además, para aquellos pacientes que no responden satisfactoriamente a los antibióticos intravenosos solos, ya sea por la presencia de resistencia a múltiples fármacos (MDR) o no, se considera razonable implementar terapia complementaria con antibióticos inhalados como último recurso. En el caso de NAV causada por *Staphylococcus aureus* resistente a la meticilina (MRSA), se recomienda el uso de vancomicina o linezolid en lugar de otros agentes o combinaciones de antibióticos (14).

Para NAV de etiología por *Pseudomonas aeruginosa*, se desaconseja la monoterapia con aminoglucósidos según las recomendaciones de las guías IDSA (14).

En presencia de bacilos gramnegativos productores de  $\beta$ -lactamasa de espectro extendido (BLEE), el tratamiento se basará en los resultados de las pruebas de susceptibilidad a los antimicrobianos y consideraciones específicas del paciente, como alergias y comorbilidades que puedan aumentar el riesgo de efectos secundarios.

En el caso de la NAV causada por especies de *Acinetobacter*, se sugiere el tratamiento con carbapenem o ampicilina/sulbactam si el aislado es susceptible a estos agentes. Para las especies de *Acinetobacter* sensibles solo a las polimixinas, se recomienda el uso de polimixinas intravenosas (colistina o polimixina B), con la sugerencia de administración complementaria de colistina inhalada para mejorar la eficacia del tratamiento.

Se ha observado que un curso de tratamiento antimicrobiano de 7 días puede ser igualmente efectivo que uno de mayor duración, siempre y cuando se observe



una mejora en los resultados clínicos, radiológicos y de parámetros de laboratorio del paciente (14).

En NAV por bacilos gramnegativos susceptibles solo a aminoglucósidos o polimixinas, se sugiere la combinación de antibióticos inhalados y sistémicos en lugar de utilizar únicamente antibióticos sistémicos. Esta terapia complementaria con antibióticos inhalados se considera razonable, especialmente en casos en los que el paciente no responde satisfactoriamente a los antibióticos intravenosos solos, independientemente de si el organismo infectante es MDR o no.

El uso de colistina inhalada ha demostrado reducir la duración de la ventilación mecánica, disminuir la necesidad de antibióticos sistémicos y mitigar el desarrollo de resistencias, lo que podría tener un impacto significativo en las decisiones terapéuticas para NAV causada por *Pseudomonas aeruginosa* o especies de *Acinetobacter* resistentes a carbapenem y sensibles solo a las polimixinas (14).

Las guías IDSA recomiendan un tratamiento antimicrobiano de 7 días en lugar de uno de mayor duración, aunque la duración óptima puede variar según la mejora de los resultados clínicos, radiológicos y de laboratorio del paciente (11).

El uso de colistina en aerosol y polimixina B ha demostrado ser eficaz en el tratamiento de infecciones causadas por bacterias *Gramnegativas* multirresistentes, como *Pseudomonas aeruginosa* o especies de *Acinetobacter*, que son resistentes a la mayoría o a todos los medicamentos antimicrobianos sistémicos disponibles.

Estudios han indicado que la tobramicina en aerosol, cuando se combina con la terapia sistémica, puede controlar las infecciones del tracto respiratorio causadas por bacilos gramnegativos de manera más rápida que la terapia sistémica sola, aunque no se observaron diferencias significativas en la supervivencia entre los grupos de estudio (11).



Es importante que el régimen de terapia empírica incluya agentes de una clase de antibióticos diferente a la que el paciente ha recibido recientemente. La terapia combinada para un patógeno específico debe ser utilizada con precaución en el tratamiento de la NAV, y se debe considerar la terapia de aminoglucósido de corta duración (5 días) en combinación con un  $\beta$ -lactámico para tratar la neumonía por *Pseudomonas aeruginosa* (12).

En cuanto a las alternativas terapéuticas, el linezolid puede considerarse como una opción a la vancomicina, especialmente en casos de NAV causada por *Staphylococcus aureus* resistente a la meticilina. Además, la colistina debe ser considerada como terapia para pacientes con NAV causada por especies de *Acinetobacter* resistentes a *carbapenem*. Los antibióticos aerosolizados pueden ser valiosos como terapia adyuvante en pacientes con NAV causada por patógenos multirresistentes.

Se recomienda una duración más corta de la terapia antibiótica (de 7 a 8 días) para pacientes con Neumonía intrahospitalaria, Neumonía asociada a la ventilación o Neumonía asociada a cuidados hospitalarios sin complicaciones que hayan respondido favorablemente a la terapia inicialmente apropiada y no presenten evidencia de infección con bacilos gramnegativos no fermentadores (12).

Otros estudios han respaldado el uso de vancomicina o linezolid para el tratamiento de NAV o Neumonía adquirida en el hospital (HAP) causada por *Staphylococcus aureus* resistente a la meticilina (MRSA). Además, se ha sugerido el uso de ampicilina/sulbactam o carbapenem, así como tigeciclina, como opciones terapéuticas para especies de *Acinetobacter* susceptibles (19).

### Complicaciones

En cuanto a complicaciones, diversos estudios han destacado la gravedad de las consecuencias asociadas con tratamientos específicos para la NAV. Por ejemplo, en casos de infecciones causadas por bacilos gramnegativos productores de  $\beta$ -lactamasa de espectro extendido (BLEEs), la terapia antimicrobiana se basa



en los resultados de pruebas de susceptibilidad a los antimicrobianos y en factores específicos del paciente, como alergias y comorbilidades, que pueden aumentar el riesgo de efectos secundarios (14).

En cuanto a la NAV causada por *Acinetobacter* species, esta provoca complicaciones graves, como insuficiencia respiratoria, derrame pleural, choque séptico, insuficiencia renal y empiema. Dichas complicaciones pueden tener un impacto significativo en la morbimortalidad de los pacientes, con una mortalidad adicional que oscila entre el 30% y el 70% en los sobrevivientes, y una prolongación de la estancia hospitalaria de 19 a 44 días, especialmente cuando la etiología son microorganismos multirresistentes (14).

Además, se ha observado que la NAV puede dificultar el destete del ventilador y prolongar la estancia hospitalaria, lo que genera una enorme carga financiera para el hospital y los pacientes, así como una gran demanda de recursos médicos (7).

Por otro lado, se ha recomendado un tratamiento antimicrobiano de 7 días en lugar de uno de mayor duración, dependiendo de la tasa de mejora de los resultados clínicos, radiológicos y de parámetros de laboratorio. Sin embargo, es importante destacar que estas complicaciones pueden variar en su severidad y frecuencia dependiendo de diversos factores, incluyendo la respuesta del paciente al tratamiento y la presencia de comorbilidades (17).

### *Medidas de prevención*

Acorde a la literatura en múltiples estudios multicéntricos han resaltado la importancia de implementar medidas preventivas para disminuir la incidencia de la neumonía asociada a la ventilación mecánica (NAV). Se destaca la reducción de la colonización orofaríngea y del inóculo bacteriano, la utilización de tubos endotraqueales impregnados en plata ha demostrado reducir significativamente la incidencia de NAV. Por otro lado, no se recomienda el uso rutinario de filtros



respiratorios ni el cambio periódico de tubuladuras, ya que no han mostrado disminuir el riesgo de NAV.

Otra medida preventiva efectiva es la descontaminación oral con clorhexidina, cuya utilización ha demostrado reducir la incidencia de NAV según lo concluido en un metaanálisis publicado. Además, se ha recomendado el tratamiento antimicrobiano empírico basado en las comorbilidades del paciente, el tiempo de hospitalización, el uso previo de antibióticos y la epidemiología local (5).

La prevención de NAV también implica adoptar medidas de cuidado e higiene específicas en la atención de los pacientes. Se recomienda el uso de gluconato de clorhexidina al 0.12% en enjuagues bucales inmediatamente después de la intubación y hasta 24 horas después de retirar el tubo endotraqueal, así como mantener una posición semisentada entre 30-45° y realizar cambios de posición con elevación de la cabeza. Además, es importante implementar estrategias de vigilancia y prevención efectivas, como el cuidado e higiene bucal, la aspiración de secreciones subglóticas intermitente o continua y el uso de sistemas cerrados en pacientes con gran cantidad de secreciones traqueales (7).

Otras intervenciones clave en la prevención de NAV incluyen la aspiración de secreciones de orofaringe y la limpieza de boca y labios cada 4 horas y antes de manipular la sonda endotraqueal, así como evaluar diariamente la interrupción de la sedación y evitar sedación profunda con agentes que paralizan la musculatura respiratoria (14).

Además, estrategias como la ventilación no invasiva y la presión positiva en la vía aérea han mostrado ser efectivas para reducir la duración de la ventilación mecánica y el riesgo de NAV. Es fundamental también mantener una presión adecuada del manguito del tubo endotraqueal y preferir la nutrición enteral sobre la parenteral para reducir el riesgo de complicaciones relacionadas con catéteres venosos centrales y prevenir la atrofia vellosa de la mucosa intestinal (12,17).



### *Apuntes conclusivos*

Varios estudios han llegado a conclusiones significativas en relación con el manejo de la NAV (12). Uno de los hallazgos más destacados es la importancia crucial de administrar antibióticos de manera oportuna y adecuada, en dosis apropiadas. Se enfatiza la necesidad de evitar el uso excesivo de antibióticos, ajustando la terapia inicial según los resultados de los cultivos microbiológicos y la respuesta clínica del paciente. Esta estrategia busca no solo maximizar la eficacia del tratamiento, sino también reducir los riesgos asociados con la resistencia bacteriana y los efectos secundarios de los medicamentos.

Otro aspecto relevante es la necesidad de adaptar las recomendaciones de tratamiento a la variabilidad bacteriológica entre diferentes entornos clínicos. Se reconoce que la bacteriología puede variar significativamente de un hospital a otro y de un período a otro, por lo que se recomienda considerar los datos microbiológicos locales al establecer el plan terapéutico para cada paciente.

Asimismo, se ha sugerido la importancia de reevaluar la terapia antibiótica en etapas tempranas del tratamiento. Se propone realizar evaluaciones clínicas seriadas, idealmente para el tercer día de tratamiento o incluso antes. Esta práctica permite identificar a los pacientes que están respondiendo favorablemente al tratamiento y aquellos que podrían requerir ajustes en su terapia.

También se ha observado que la NAV puede manifestarse en múltiples fases de evolución en diferentes sitios del sistema respiratorio al mismo tiempo. Esto subraya la necesidad de brindar tratamiento a pacientes clínicamente inestables, incluso si los cultivos iniciales de las vías respiratorias son negativos.

Finalmente, se han identificado riesgos potenciales asociados con la resistencia bacteriana, la sobreinfección con ciertas especies bacterianas y la posibilidad de complicaciones graves, como el daño alveolar difuso y la hemorragia pulmonar. Estos hallazgos destacan la importancia de una vigilancia clínica continua



y una evaluación exhaustiva de la respuesta del paciente a la terapia inicial para garantizar el éxito del tratamiento contra la NAV.

**TABLA 1.** Tabla de antecedentes particulares.

TÍTULO	AUTORES, AÑO DE PUBLICACIÓN	CARACTERÍSTICAS DE LOS SUJETOS DE ESTUDIO	INTERVENCIÓN REALIZADA	HALLAZGOS RELEVANTES
Mechanical ventilator as a major cause of infection and drug resistance in intensive care unit. (15)	Marwa M. E. Abd-Elmonsef, Dalia Elsharawy, Ayman S. Abd-Elsalam.  2017	37 pacientes con diagnóstico de Neumonía asociada a la ventilación mecánica.  Ventilación mecánica por mas de 48 horas, puntaje >6 según la Escala de Valoración Clínica de la Infección Pulmonar (CPIS).	Obtención de muestras para cultivo las cuales se homogénizaron por vórtex durante 1 min, se diluyeron para el recuento se inocularon durante 24-48 horas a 37° en agar de sangre, chocolate y MacConkey.  Los cultivos se consideraron positivos cuando se observó el crecimiento de 10 UFC/mL o más.	Se determinó que los agentes etiológicos más comúnmente asociados con la NAV eran el Staphylococcus aureus (30,95%), seguido de Acinetobacter baumannii y Pseudomonas aeruginosa (21,43% cada uno), siendo el Staphylococcus epidermidis el menos común (2,38%). Basándose en estos hallazgos, identificaron que los antibióticos más efectivos en el tratamiento de la NAV fueron el imipenem, la amikacina, el linezolid, la vancomicina y el levofloxacino.
Microbial Etiology and Prognostic Factors of Ventilator-associated Pneumonia: A Multicenter Retrospective Study in Shanghai. (13)	Yi Huang, Yang Jiao, Jing Zhang, y col.  2018	Tomaron todos los registros médicos de los pacientes hospitalizados desde el 1 de enero de 2013 hasta el 30 de diciembre de 2017 en 13 hospitales universitarios afiliados a la universidad de medicina de Shanghai que tuvieron diagnóstico de Neumonía asociada a ventilación mecánica.	Los datos se recogieron de una base de datos en línea diseñada específicamente para el presente estudio (www.infection-scope.net). Los datos fueron extraídos e introducidos en línea por neumólogos capacitados: edad, sexo, enfermedades subyacentes, uso de antibióticos en los 90 días anteriores al inicio del VAP, signos y síntomas, antibióticos utilizados durante al menos 48 horas para el tratamiento del VAP, resultados clínicos, resultados de laboratorio, datos de imágenes, patógenos y perfil de	Encontraron que las enfermedades subyacentes más comunes asociadas con la NAV incluyeron la hipertensión, la diabetes mellitus, la enfermedad coronaria y el infarto cerebral.



			susceptibilidad a los antibióticos.	
Risk Factors of Pneumonia Associated with Mechanical Ventilation (16)	Maria Kózka, Aurelia Segá, Katarzyna Wojnar-Gruszka y col.  2020	1.872 pacientes hospitalizados en la UCI del Hospital Universitario de Cracovia entre julio de 2014 y febrero de 2017. Hospitalizados en la UCI por mas de dos días.	El estudio utilizó el análisis de los registros médicos, historial de los pacientes y tarjetas de observación TISS (Sistema de puntuación de intervención terapéutica). Pacientes bajo instrumentación de las vías respiratorias, tipo y frecuencia de secreción evacuada, presencia del tubo orofaríngeo, duración de la ventilación mecánica y diagnóstico de VAP.	Reveló una relación significativa entre el tipo de instrumentación de la vía aérea y la incidencia de NAV. Encontraron que los pacientes que tenían un tubo endotraqueal tenían una mayor probabilidad de desarrollar NAV en comparación con aquellos que tenían una traqueostomía. La incidencia de neumonía fue considerablemente más alta en pacientes intubados, alcanzando el 6%, mientras que en aquellos con traqueostomía fue menor, aproximadamente menos del 0.5%.
Identification of respiratory microbiota markers in ventilator-associated pneumonia. (22)	Stéphane Emonet, Vladimir Lazarevic y col.  2019	Los pacientes hospitalizados en UCI de 36 camas tratando 2500 pacientes/año con una duración media de estancia de 4 días. Los criterios de inclusión fueron pacientes no tratados con antibióticos perviamente, intubados durante menos de 24 h, con una duración esperada > 4 días.	En este estudio de casos-controles, se recogieron diariamente secreciones orofaríngeas y aspirado endotraqueal en pacientes ventilados mecánicamente. Se realizaron estudios de cultivo y análisis taxonómico basado en genes del rRNA 16S de comunidades bacterianas. en muestras seriadas de pacientes con NAV y sus respectivos controles.	De los 1154 pacientes con VM examinados, se incluyeron 286 y 263 pudieron ser analizados. De estos, 213 fueron extubados y 50 murieron antes de la extubación.  Los análisis metataxonómicos mostraron una carga baja de bacilos en el momento de la intubación en las secreciones orofaríngeas, lo cual estaba fuertemente asociada con el desarrollo subsiguiente de NAV. La cantidad de ADN humano y bacteriano en las secreciones traqueales y orofaríngeas fue significativamente mayor en los pacientes con NAV que en los controles emparejados



				con tiempos de ventilación similares. Encontraron bacterias, clásicamente difíciles de cultivar, tales como Mycoplasma spp. y anaeróbicos.
An assessment of ventilator-associated pneumonias and risk factors identified in the Intensive Care Unit (8)	Mevlut Karatas, Sedat Saylan y col.  2016	Se incluyeron en el estudio los pacientes hospitalizados en UCI por más de 48 horas y que recibieron Ventilación Mecánica entre el 1 de enero de 2011 y el 31 de diciembre de 2013.	Se obtuvieron puntuaciones del índice de co-morbilidad de Charlson examinando los registros médicos de todos los pacientes. La identificación de microorganismos y las pruebas de susceptibilidad a los antimicrobianos se realizaron utilizando el sistema Phoenix (Becton Dickinson), la prueba de difusión en disco y métodos clásicos.	Encontraron que la diabetes se asoció con un riesgo 1,2 veces mayor de NAV, sugiriendo que un mayor tiempo de evolución de la diabetes y un control deficiente de la glucemia aumentan la susceptibilidad a las infecciones adquiridas en el hospital, incluida la NAV.

## 2. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

La investigación sobre la neumonía asociada a la ventilación mecánica (NAV) en pacientes diabéticos es esencial debido a la complejidad y gravedad de esta complicación en una población clínicamente vulnerable. La interacción entre la diabetes y la NAV es una de las infecciones nosocomiales más frecuentes y peligrosas en pacientes internados en Unidades de Cuidados Intensivos (UCI), especialmente aquellos con enfermedades crónicas subyacentes como la Diabetes Mellitus (DM). Los pacientes con DM presentan alteraciones inmunológicas que aumentan su susceptibilidad a infecciones, lo que complica tanto el tratamiento como el pronóstico de la NAV. A pesar de ser un área de creciente interés, existen lagunas importantes en el conocimiento acerca de los principales agentes etiológicos responsables de la NAV en esta población específica.

Se ha documentado que los pacientes diabéticos bajo ventilación mecánica tienen un mayor riesgo de desarrollar complicaciones respiratorias graves, debido a su mayor vulnerabilidad a infecciones nosocomiales.



Sin embargo, los estudios actuales no siempre destacan a la diabetes como un factor de riesgo determinante en el desarrollo de la NAV, y los tratamientos empíricos antimicrobianos pueden ser insuficientes para cubrir la gama de patógenos resistentes que predominan en este grupo.

La aparición de microorganismos resistentes, como *Pseudomonas aeruginosa* y *Staphylococcus aureus* resistente a meticilina (MRSA), complica aún más el manejo clínico de estos pacientes, lo que a menudo resulta en tratamientos antimicrobianos prolongados, mayores costos hospitalarios y una mortalidad significativamente más alta. Identificar con precisión los agentes etiológicos predominantes en pacientes diabéticos con NAV es fundamental para mejorar las estrategias de tratamiento empírico, optimizando así los resultados clínicos y reduciendo la resistencia antimicrobiana.

Dado el incremento global en la prevalencia de la diabetes, es fundamental contar con datos específicos sobre esta población para ajustar las terapias antimicrobianas y así reducir tanto la mortalidad como la duración de la estancia hospitalaria de estos pacientes.

### 3. JUSTIFICACIÓN

La investigación sobre la neumonía asociada a la ventilación mecánica (NAV) en pacientes diabéticos es esencial debido a la complejidad y gravedad de esta complicación en una población clínicamente vulnerable. La interacción entre la diabetes mellitus y la ventilación mecánica aumenta significativamente el riesgo de desarrollar complicaciones pulmonares graves, lo que plantea desafíos significativos en la gestión clínica de estos pacientes.

Varios estudios han revelado que los pacientes diabéticos tienen más probabilidades de desarrollar insuficiencia orgánica aguda y tienen un riesgo tres



veces mayor de morir cuando son hospitalizados por falla orgánica. Es fundamental considerar la variabilidad de los organismos causantes de NAV y su susceptibilidad a los antibióticos, lo que permite tomar decisiones terapéuticas más efectivas (6,15).

Dada la creciente prevalencia de la diabetes a nivel mundial y el consiguiente aumento en el número de pacientes diabéticos sometidos a ventilación mecánica, comprender la dinámica y los factores subyacentes de la NAV se convierte en una necesidad urgente. Este estudio pretende contribuir al identificar los principales agentes causales en pacientes diabéticos con NAV, con el propósito de fortalecer las estrategias de prevención, diagnóstico y tratamiento de esta complicación pulmonar grave.

Hay discusiones en lo general por hallazgos contrariados, algunos estudios como el de Karatas y colaboradores (2016) encontraron que la diabetes se asoció con un riesgo 1,2 veces mayor de NAV, sugiriendo que un mayor tiempo de evolución de la diabetes y un control deficiente de la glucemia aumentan la susceptibilidad a las infecciones adquiridas en el hospital, incluida la NAV (8). Sin embargo, otros estudios, como el de Tsakiridou (2013), reportaron que no había una relación significativa entre la diabetes y la NAV, concluyendo que una combinación de factores, como microaspiraciones y la gravedad de la enfermedad, puede aumentar el riesgo de NAV (23).

A pesar del impacto de la NAV, los estudios sobre su epidemiología son escasos. Hasta la fecha, no se han realizado muchas investigaciones previas de incidencia en esta población diabética a nivel nacional y son prácticamente nulas a nivel local.

El presente estudio busca determinar los agentes etiológicos involucrados en la NAV en pacientes con diabetes y explorar la existencia de relación entre la diabetes mellitus como factor de riesgo para NAV. Al profundizar en la comprensión de los mecanismos subyacentes de la NAV en pacientes diabéticos, se espera que



esta investigación tenga un impacto significativo en la mejora de los resultados clínicos y en la calidad de vida de esta población clínicamente vulnerable.

#### 4. PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN

¿Cuáles son los principales agentes etiológicos en la neumonía asociada a la ventilación mecánica en pacientes diabéticos y cómo puede mejorarse el tratamiento antimicrobiano empírico para estos pacientes?

#### 5. HIPÓTESIS

Se espera que las Neumonías Asociadas a la Ventilación mecánica en pacientes con Diabetes Mellitus estén principalmente causadas *Pseudomonas aeruginosa* y *Staphylococcus aureus* resistente a metilina (MRSA), organismos bacterianos, con una mayor incidencia de resistencia antimicrobiana en comparación con la población general.

#### 6. OBJETIVOS

Este trabajo tiene un enfoque multidisciplinario entre Medicina Interna e Infectología y tiene como objetivos los siguientes:

##### 6.1 Objetivo general

Investigar los principales agentes etiológicos causales de las neumonías asociadas a ventilación mecánica en pacientes con diabetes mellitus, con el fin de mejorar la selección del tratamiento antimicrobiano empírico.



## 6.2 Objetivos específicos

- Determinar los agentes etiológicos predominantes en las Neumonías Asociadas a la Ventilación mecánica en este grupo de pacientes diabéticos en comparación con aquellos que no padezcan diabetes mellitus.
- Identificar los factores de riesgo específicos asociados con la Neumonía asociada a la Ventilación Mecánica en pacientes diabéticos, incluyendo la duración de la ventilación, la edad del paciente, el estado inmunológico y el uso de profilaxis antibiótica.
- Analizar la incidencia y la gravedad de la neumonía asociada a la ventilación mecánica en pacientes diabéticos, en comparación con otros grupos de pacientes sin diabetes mellitus que se encuentren bajo ventilación mecánica.
- Evaluar el impacto de la diabetes mellitus en la respuesta del sistema inmunológico y la susceptibilidad a la neumonía asociada a la ventilación mecánica en pacientes diabéticos.
- Establecer estrategias efectivas para la prevención y el manejo de la neumonía asociada a la ventilación mecánica en pacientes diabéticos, incluyendo la optimización de la ventilación y el tratamiento antimicrobiano.
- Evaluar el papel de la procalcitonina en el diagnóstico y manejo de las Neumonías Asociadas a la Ventilación mecánica en pacientes con Diabetes Mellitus.
- Analizar el papel de los cultivos en el diagnóstico de estas infecciones y su impacto en el tratamiento.
- Reducir el riesgo de resistencias bacterianas al indicar tratamientos adecuados y oportunos.

## 7. METODOLOGÍA

Este estudio adoptó una metodología descriptiva, observacional y transversal. Se realizó muestreo no probabilístico de ingresos hospitalarios al piso de Medicina



Interna, Cirugía general y Unidad de Cuidados Intensivos (UCI) del Hospital General “Dr. Salvador Zubirán Anchondo”.

Se recolectaron datos clínicos y microbiológicos de pacientes con comorbilidad de Diabetes Mellitus, quienes se encontrarán bajo ventilación mecánica y fueran diagnosticados con Neumonía Asociada a la Ventilación Mecánica dentro de un período de tiempo específico. Además, se incluyó a pacientes que presentaron neumonía asociada a la ventilación mecánica sin diagnóstico de Diabetes mellitus.

Se realizó un muestreo por conveniencia y se tomaron datos de todos los pacientes hospitalizados en el periodo de tiempo establecido que tuvieran el diagnóstico de Neumonía asociada a la Ventilación mecánica con comorbilidad de Diabetes Mellitus previamente y que cumplan con los criterios de inclusión.

Se llevó a cabo un análisis estadístico para identificar los agentes etiológicos más frecuentes, analizar su perfil de resistencia antimicrobiana y evaluar su correlación con las características clínicas de los pacientes. Para garantizar la exhaustividad de esta revisión, se accederá a un banco de información especializado que albergue recursos científicos de alta calidad.

### *7.1 Diseño del Estudio*

El presente estudio se realizó en el Hospital General de Chihuahua y consistió en el análisis clínico y microbiológico de pacientes mayores de 14 años con diagnóstico de Neumonía Asociada a la Ventilación Mecánica (NAVVM), con o sin antecedente de Diabetes Mellitus, durante el periodo comprendido entre septiembre de 2023 y septiembre de 2024.

Para la recolección de datos, se emplearon diversas fuentes clínicas institucionales, incluyendo expedientes médicos, estudios de imagen (radiografías



y tomografías de tórax), reportes de laboratorio, cultivos microbiológicos, así como, en algunos casos, la evaluación clínica directa y exploración física documentada en el sistema.

Con la finalidad de identificar patrones clínico-microbiológicos y establecer posibles asociaciones entre variables, se llevaron a cabo diversos análisis estadísticos. Se empleó la prueba de Chi-cuadrado ( $\chi^2$ ) para evaluar relaciones entre variables categóricas como la presencia de ciertos agentes etiológicos y la condición diabética. Para comparar medias entre grupos, como la edad promedio, se utilizó la prueba t de Student para muestras independientes.

Asimismo, se desarrolló un modelo de regresión logística binaria, con el objetivo de explorar predictores de infección por *Acinetobacter baumannii*, integrando variables como edad, sexo y diabetes mellitus. Todos los análisis se realizaron bajo estándares estadísticos convencionales, considerando un nivel de significancia del 5% ( $p < 0.05$ ).

## 7.2 Participantes

La población de estudio fue conformada por pacientes adultos ingresados en el servicio de Medicina Interna del Hospital General de Chihuahua durante el período de un año, desde septiembre de 2023 hasta septiembre de 2024. Se incluyeron pacientes con diagnóstico de Diabetes Mellitus tipo 1 o tipo 2 que hayan recibido soporte ventilatorio durante su estancia hospitalaria, con diagnóstico de Neumonía asociada a la ventilación mecánica. Además, se amplió la inclusión para abarcar a pacientes no diabéticos que también hayan requerido soporte ventilatorio que también tuvieran el diagnóstico de Neumonía Asociada a la Ventilación Mecánica.



Esta ampliación permitirá evaluar la posible influencia directa de la ventilación asistida en pacientes con y sin diabetes, contribuyendo así a una comprensión más completa de los factores asociados con la enfermedad y su tratamiento.

## 8. CRITERIOS

### 8.1 Criterios de inclusión

- Pacientes con diagnóstico de Diabetes Mellitus y diagnóstico de Neumonía Asociada a la Ventilación Mecánica.
- Pacientes con Neumonías Asociadas a la Ventilación mecánica confirmadas por hallazgos clínicos sin diabetes mellitus.

### 8.2 Criterios de exclusión

- Pacientes con Neumonías adquiridas en la comunidad que se complicaran y requirieran Intubación mecánica.
- Pacientes con diagnóstico de VIH que ingresaron con infección por *Pneumocystis jirovecii*
- Pacientes con antecedente o que cursaran con infección por Tuberculosis pulmonar.
- Pacientes con infección por COVID e influenza.

## 9. RECOPIACIÓN DE DATOS

Los datos clínicos y demográficos de los participantes se obtendrán a partir de los registros de salud del Hospital General de Chihuahua. Se recopilarán variables como la edad, sexo, peso e índice de masa corporal, antecedente de diabetes, tipo de diabetes, comorbilidades, hemoglobina glucosilada, glucosa sérica al ingreso, niveles de procalcitonina, duración del soporte respiratorio, comorbilidades, clínica pulmonar, puntuación de gravedad al ingreso (por ejemplo, APACHE II), uso de antibióticos en los últimos 3 meses, niveles de leucocitos, PCR, reporte de estudios de imagen (Radiografía y tomografía de tórax), escalas diagnosticas de neumonía



como CPIS (Clinical Pulmonary Infection Score), resultados de cultivos de secreción bronquial, diagnóstico de ingreso, motivo por el que requirió la Ventilación mecánica invasiva, tiempo que permaneció bajo ventilación mecánica invasiva y desenlaces clínicos (Egreso o fallecimiento del paciente). Se registrarán los eventos de neumonía asociada a la ventilación mecánica según los criterios del CDC/NHSN, y tomando la escala CPIS.

## 10. VARIABLES

### 10.1 Variable Dependiente:

Agentes etiológicos.

### 10.2 Variable Independiente:

Diabetes Mellitus en pacientes con neumonía asociada a la ventilación mecánica.

**Tabla 2.** Tabla de Variables independientes

Tipo de variable	Variable	Definición	Indicador	Tipo de escala	Tipo de medición
Variable dependiente	Agentes etiológicos en cultivos.	Microorganismos responsables de causar la neumonía asociada a ventilación mecánica en pacientes diabéticos.	Presencia de agentes patógenos.	Nominal	Categoría
Variable independiente	Diabetes Mellitus en pacientes con NAV	Presencia de Diabetes Mellitus (DM) en los pacientes que desarrollan neumonía asociada a ventilación mecánica (NAV).	Diagnóstico de DM tipo 1, tipo 2 u otros.	Nominal	Categoría
Variables de control	Edad	Edad de los pacientes incluidos en el estudio.	Edad en años.	De razón	Continua
	Duración de la ventilación mecánica	Tiempo que los pacientes han estado bajo ventilación mecánica.	Días bajo ventilación mecánica.	De razón	Continua
	Estado inmunológico	Estado del sistema inmunológico del paciente al ingreso, medido por biomarcadores.	Niveles de hemoglobina glucosilada, glucosa sérica, procalcitonina.	De razón	Continua



	Comorbilidades	Otras enfermedades o condiciones presentes en los pacientes.	Hipertensión, obesidad, enfermedad renal crónica, etc.	Nominal	Categoría
	Uso de antibióticos previos	Historial de uso de antibióticos en los últimos 3 meses antes de la intubación mecánica.	Uso o no uso de antibióticos en los últimos 3 meses.	Nominal	Categoría
	Resultados de cultivos respiratorios	Identificación de patógenos a partir de cultivos de muestras respiratorias.	Positivo o negativo para ciertos patógenos.	Nominal	Categoría
	Puntuación de gravedad al ingreso	Medición de la gravedad de la enfermedad al ingreso utilizando herramientas como APACHE II.	Puntuación en la escala APACHE II.	Ordinal	Continua (escala)
	Desenlace clínico	Resultado final del tratamiento (alta médica o fallecimiento).	Alta médica o fallecimiento.	Nominal	Categoría

## 11. DISEÑO Y PLAN DE ANÁLISIS DE DATOS

### 11.1 Análisis Estadístico

Para abordar los objetivos de esta investigación, se llevó a cabo un análisis descriptivo de los datos recopilados. Este análisis se centró en la frecuencia de los agentes etiológicos identificados en pacientes con diabetes y neumonía asociada a la ventilación mecánica (NAV) durante el periodo de estudio.

Se calcularon las frecuencias absolutas y relativas de cada agente etiológico entre los pacientes incluidos en el estudio. Estas frecuencias proporcionaron una visión clara de la prevalencia de cada agente en esta población específica.

Además, se utilizaron medidas de resumen, como la media, la mediana y la moda, para describir la distribución de los agentes etiológicos y proporcionar una comprensión más completa de los hallazgos.

Para analizar la relación entre la presencia de agentes etiológicos de la neumonía y la diabetes mellitus en pacientes con Neumonía Asociada a la



Ventilación Mecánica (NAV), se utilizó un modelo de regresión logística. Este modelo permitió evaluar cómo la presencia de diabetes mellitus afecta la prevalencia de los diferentes agentes etiológicos en la NAV. Además, se llevaron a cabo pruebas de significancia estadística para determinar la relación entre las variables independientes (presencia de diabetes mellitus) y la variable dependiente (presencia de agentes etiológicos). Estas pruebas permitieron identificar qué agentes etiológicos son más prevalentes en pacientes diabéticos con NAV en comparación con aquellos sin diabetes mellitus. El análisis estadístico se llevó a cabo utilizando el software estadístico R.

## **12. CONSIDERACIONES ÉTICAS**

El estudio será llevado a cabo de acuerdo con los principios éticos establecidos en la Declaración de Helsinki. Se obtuvo aprobación ética del Comité de Ética en Investigación del Hospital General de Chihuahua antes de iniciar la recopilación de datos.

### *12.1 Confidencialidad de los Datos*

Se garantiza la confidencialidad de los datos de los participantes, utilizando identificadores anónimos en la base de datos y restringiendo el acceso solo a los investigadores autorizados.

## **13. RECURSOS**

### *13.1 Recursos materiales*

Para llevar a cabo este estudio, no se requirió recursos extraordinarios más que los propios solicitados para el padecimiento del paciente. El proceso de revisión se basó en la utilización de expedientes médicos físicos del Hospital General de Chihuahua, así como la revisión de estudios de laboratorio, cultivos microbiológicos y reportes de estudios de imagen que se solicitaron a los pacientes. Se necesito



acceso a estos documentos y un espacio adecuado para llevar a cabo la revisión, garantizando un entorno ordenado y seguro para manejar la información confidencial.

### *13.2 Fuente de financiamiento (Recursos humanos, financieros y materiales).*

Hospital General Dr. Salvador Zubirán Anchondo, Servicios de salud de Chihuahua.

## **14. RESULTADOS**

En esta sección se presentan los resultados que se obtuvieron del análisis estadístico aplicado a la población de estudio, la cual incluyó pacientes con diagnóstico de Neumonía Asociada a la Ventilación Mecánica (NAV). Se incluyeron tanto pacientes con antecedente de Diabetes Mellitus tipo 2 como aquellos sin este diagnóstico, pero que presentaban otras comorbilidades y factores de riesgo.

Los casos correspondieron a pacientes ingresados en los servicios de Medicina Interna, Cirugía y Unidad de Cuidados Intensivos. El análisis incluyó pruebas estadísticas para explorar la relación entre la diabetes y los agentes etiológicos identificados, así como el comportamiento de variables clínicas como la edad. Además, se aplicó un modelo de regresión logística para evaluar los factores predictivos de infección por *Acinetobacter baumannii*.

Se revisaron 194 expedientes de pacientes con diagnóstico de neumonía, se solicitó apoyo del departamento de epidemiología del Hospital General “Dr. Salvador Zubirán Anchondo”, en una temporalidad de un año de septiembre 2023-septiembre 2024, de los cuales 50 pacientes cumplían con los criterios de inclusión para este estudio, del grupo total de 50 pacientes con NAV, 22 fueron diabéticos tipo 2 y 28 no diabéticos.

Del total de los 194 pacientes se descartaron aquellos que tuvieran NAC al ingreso, se descartaron también a los pacientes que no se intubaron o que



presentaran infección pulmonar evidente a su ingreso, también se descartaron pacientes con antecedente o infección activa de Tuberculosis pulmonar, se eliminaron casos de pacientes con VIH que cursaran con infección evidente a su ingreso.

#### 14.1 Comparación de edad por grupo (*t* de Student).

Para evaluar si existía una diferencia significativa en la edad promedio entre los pacientes diabéticos y no diabéticos con Neumonía Asociada a la Ventilación Mecánica (NAV), se utilizó la prueba *t* de Student para muestras independientes. Esta herramienta estadística es adecuada para comparar las medias de dos grupos distintos cuando la variable a analizar es continua (en este caso, la edad) y se cumple el supuesto de distribución normal.

Se eligió esta prueba con el propósito de explorar si la presencia de diabetes mellitus estaba relacionada con una mayor edad en los pacientes estudiados. Dicho factor podría tener implicaciones en la susceptibilidad a infecciones, la respuesta del sistema inmunológico o los desenlaces clínicos observados. Los resultados obtenidos fueron los siguientes:

**Tabla 3.** Comparación de edad por grupo.

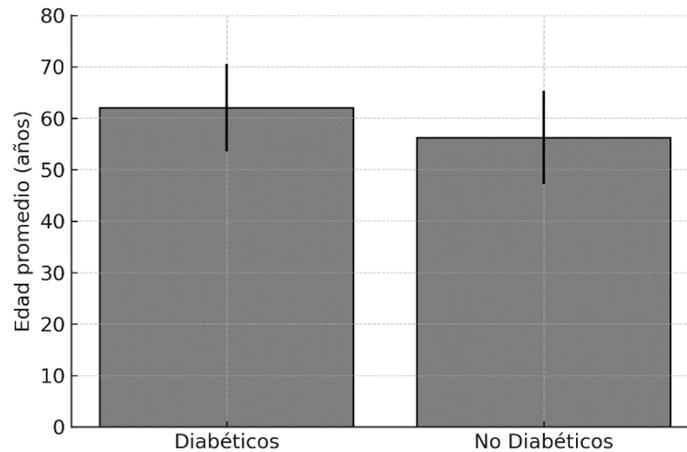
Grupo	Edad Promedio	N
<i>Diabéticos</i>	62.05	22
<i>No Diabéticos</i>	56.21	28

Al comparar la edad entre los grupos, se encontró que los pacientes con diabetes tenían en promedio 62 años, mientras que los que no eran diabéticos tenían un promedio de 56 años. En general, los pacientes con diabetes eran ligeramente mayores que los no diabéticos, aunque esta diferencia no fue significativa al analizarla estadísticamente. (Tabla 3)

La edad no se determinó como un factor de riesgo para NAV ya que se encontró en la población de estudio que los pacientes más jóvenes se infectaron más.



**Figura 1.** Comparación de la edad promedio entre pacientes diabéticos y no diabéticos con NAVM.



La diferencia en las edades promedio entre ambos grupos fue de 5.84 años. El análisis mediante la prueba arrojó un valor de  $t = 1.352$  y un valor de  $p = 0.1841$ , lo que indica que esta diferencia no alcanza una significancia estadística.

Se aprecia una tendencia de relevancia clínica que sugiere una mayor edad promedio en los pacientes diabéticos, lo cual podría tener implicaciones en su susceptibilidad a infecciones nosocomiales.

#### *14.2 Comparación de IMC por grupo.*

El índice de masa corporal (IMC) también fue similar entre grupos. Los no diabéticos tuvieron un IMC promedio de 27.7 y los diabéticos de 26.3. Tampoco hubo diferencia estadística en este caso. (Tabla 5)

#### *14.3 Comparación de valores de glicemia al ingreso hospitalario por grupo.*

Algo interesante fue la glucosa al ingreso hospitalario, que en los pacientes diabéticos fue en promedio de 261 mg/dL, mientras que en los no diabéticos fue de 145 mg/dL. Esta diferencia tampoco alcanzó el valor de significancia estadística,



pero sí muestra una clara tendencia clínica, indicando que muchos pacientes con diabetes llegaron con niveles de glucosa elevados. (Tabla 4) (Tabla 5)

**Tabla 4.** Resumen de glucosa al ingreso por grupo.

Grupo	Media (mg/dL)	Desviación estándar	Mínimo (mg/dL)	Máximo (mg/dL)
Diabético	261.27	280.76	49	1260
No diabético	145.04	83.92	84	521

#### *14.4 Comparación de marcadores bioquímicos por grupo y escalas predictivas.*

En cuanto al estado de gravedad, medido con la escala APACHE II, ambos grupos estaban similares, a saber, 23 puntos en promedio para diabéticos y 22 para no diabéticos.

También se analizaron marcadores bioquímicos asociados con inflamación sistémica y sospecha de infección bacteriana, como la proteína C reactiva (PCR) y la procalcitonina.

La PCR, una proteína de fase aguda ampliamente utilizada para monitorear procesos infecciosos, mostró valores promedio de 22.2 mg/L en pacientes con diabetes y de 18.4 mg/L en pacientes sin diabetes. Esta diferencia, aunque marca una tendencia no fue estadísticamente significativa, lo cual sugiere que el nivel de respuesta inflamatoria basal al momento del diagnóstico fue similar en ambos grupos.

Por su parte, los niveles de procalcitonina, marcador más específico para infecciones bacterianas severas, también se comportaron de forma muy semejante: el grupo diabético presentó un valor promedio de 12.4  $\mu\text{g/L}$ , mientras que el grupo no diabético mostró 11.4  $\mu\text{g/L}$ . Al igual que con la PCR, no se encontró diferencia significativa entre los grupos.



Estos hallazgos indican que, al momento de la evaluación clínica y microbiológica, la magnitud del proceso infeccioso era comparable, independientemente del estado metabólico del paciente. Estos resultados se resumen en la Tabla 5, donde se presentan los promedios, desviaciones estándar, valores mínimos y máximos de cada grupo.

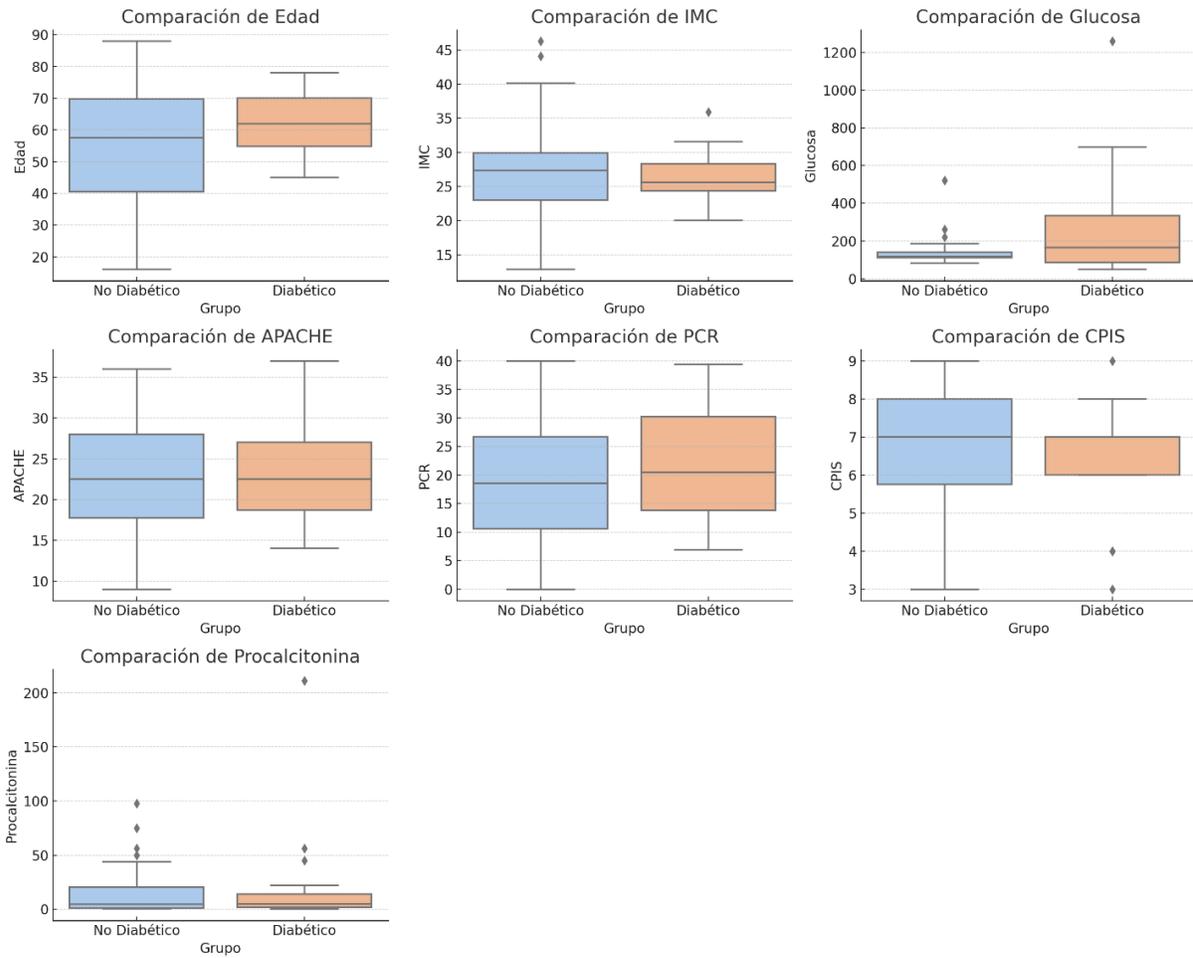
Se utilizó la Puntuación Clínica de Infección Pulmonar (CPIS), para orientar sobre el diagnóstico de NAV, CPIS varía de 0 a 12 puntos, un puntaje de 6 puntos o más es altamente predictivo de una carga bacteriana elevada en las vías respiratorias inferiores. Se encontró un valor promedio de 6.36 puntos en los pacientes diabéticos y un promedio de 6 en los pacientes no diabéticos. (Tabla 5)

**Tabla 5.** Resumen estadístico por grupo (diabéticos vs no diabéticos)

<b>Variable</b>	<b>Media (Diabéticos)</b>	<b>Desviación Estándar (D)</b>	<b>Mínimo (D)</b>	<b>Máximo (D)</b>	<b>Media (No Diabéticos)</b>	<b>Desviación Estándar (ND)</b>	<b>Mínimo (ND)</b>	<b>Máximo (ND)</b>
Edad (años)	62.05	13.75	33	90	56.21	16.87	18	81
IMC	26.28	6.67	17.80	42.41	27.73	6.74	15.05	45.40
Glucosa (mg/dL)	261.27	280.76	49	1260	145.04	83.92	84	521
APACHE II (pts)	23.09	8.34	7	43	22.29	6.45	10	38
PCR (mg/L)	22.19	22.57	0	93	18.42	16.31	1	72
CPIS (pts)	6.36	1.45	3	9	6.00	1.73	3	9
Procalcitonina (µg/L)	12.38	27.56	0.04	100.60	11.43	25.95	0.03	89.60

Para facilitar la comparación visual entre pacientes con y sin diabetes, se incluyen los *Gráficos 1 a 7*, donde se muestran los valores de cada parámetro en diagramas tipo boxplot.

**Gráfico 1 a 7.** Comparación de parámetros por grupo (diabéticos vs no diabéticos).



#### 14.5 Diagnóstico clínico e índice de gravedad

Se analizó si existían diferencias en los indicadores clínicos de gravedad entre pacientes con Neumonía Asociada a la Ventilación Mecánica (NAV) temprana ( $\leq 48$  horas desde intubación) y tardía ( $> 72$  horas). Los parámetros evaluados fueron la escala APACHE II, escala CPIS, PCR y procalcitonina, con el objetivo de detectar patrones de mayor severidad clínica asociados al tiempo de aparición de la infección.

Como se muestra en la Tabla 3, no se encontraron diferencias estadísticamente significativas en ninguno de los indicadores evaluados. A pesar de



que los pacientes con NAV tardía presentaron en promedio un puntaje de APACHE II ligeramente mayor (24.25 vs 21.88), esta diferencia no alcanzó el nivel de significancia ( $p = 0.2524$ ).

Los niveles de inflamación sistémica, reflejados por la PCR y la procalcitonina, así como el puntaje CPIS (índice diagnóstico de NAV), también fueron similares entre ambos grupos.

Estos resultados sugieren que, en esta muestra, la NAV tardía no se asoció con mayor gravedad clínica medible mediante estos indicadores.

**Tabla 6.** Frecuencia de NAV temprana y tardía

<b>Variable</b>	<b>Media NAV Temprana</b>	<b>Media NAV Tardía</b>	<b>t-valor</b>	<b>p-valor</b>	<b>Significativo</b>
<i>APACHE II</i>	21.88	24.25	-1.167	0.2524	No
<i>CPIS</i>	6.62	6.81	-0.380	0.7096	No
<i>PCR</i>	19.82	20.52	-0.157	0.8759	No
<i>Procalcitonina</i>	18.33	18.80	-0.032	0.9743	No

#### *14.6 Comorbilidades en pacientes con NAV*

Se analizaron las comorbilidades presentes en los pacientes con Neumonía Asociada a la Ventilación Mecánica (NAV), con especial interés en comparar la frecuencia de estas condiciones entre pacientes con y sin diabetes mellitus.

La comorbilidad más frecuente fue la hipertensión arterial sistémica, presente en una proporción considerablemente mayor en el grupo de pacientes diabéticos. Le siguieron en frecuencia patologías como EPOC, ERC, y dislipidemia, que también mostraron una distribución diferenciada entre los grupos.

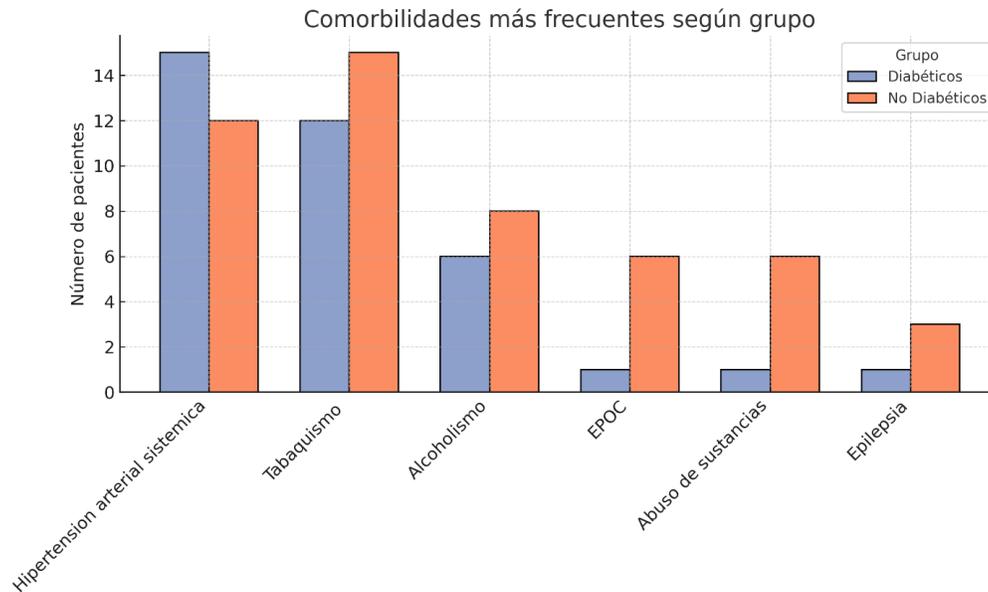


La Tabla 7 muestra la frecuencia absoluta de cada comorbilidad según grupo, mientras que el Gráfico 8 resume visualmente las seis comorbididades más frecuentes encontradas en la población de estudio.

**Tabla 7.** Frecuencia de comorbididades por grupo.

Comorbilidad	Diabéticos	No Diabéticos	Total
Hipertensión arterial sistémica	16	6	22
EPOC	2	6	8
ERC	3	5	8
Dislipidemia	3	4	7
Cáncer	2	4	6
Tabaquismo	2	3	5

**Gráfico 8.** Comparativo de comorbididades más frecuentes por grupo.



Por otra parte, se aplicó una prueba de Chi-cuadrado para determinar si existía una asociación estadísticamente significativa entre la presencia de diabetes mellitus y ciertas comorbididades frecuentes en la muestra.



Como se muestra en la Tabla 7, ninguna de las comorbilidades analizadas alcanzó significancia estadística ( $p > 0.05$ ), lo que indica que no se observó una diferencia significativa en la distribución de estas enfermedades entre pacientes diabéticos y no diabéticos.

Si bien la hipertensión arterial fue más frecuente en el grupo diabético, este hallazgo no fue significativo desde el punto de vista estadístico ( $\chi^2 = 2.243$ ;  $p = 0.1342$ ), probablemente debido al tamaño limitado de la muestra.

Las comorbilidades totales que presentaron los pacientes: Hipertensión arterial sistémica, alcoholismo, abuso de sustancias, tabaquismo, infección por VHC, Cáncer, epilepsia, EPOC, Insuficiencia cardíaca crónica, Fibrilación auricular, anemia, Dislipidemias, Enfermedad periodontal, IAM CEST con Cateterismo cardíaco, secuelas de Parálisis cerebral infantil, anomalías pulmonares como displasia broncopulmonar, Hipertiroidismo, Cirrosis hepática, Enfermedad renal crónica, Hipotiroidismo, secuelas de Evento cerebrovascular, esquizofrenia, artritis y Síndrome de Pick-Wick.

El grupo de pacientes diabéticos y el grupo de pacientes no diabéticos sin embargo tenían comorbilidades y estados de inmunocompromiso que los hace susceptible a infecciones.

Estos hallazgos resaltan la importancia de considerar las condiciones crónicas preexistentes y comorbilidades al momento de evaluar factores de riesgo de desarrollo de NAV.

Recordemos que la literatura nos menciona que los factores de riesgo reconocidos para la NAV relacionados con el huésped son: Colonización de la vía respiratoria alta y del tracto digestivo por microorganismos patógenos, presencia de placa dentobacteriana, desnutrición, obesidad, edad avanzada, prematurez y bajo peso al nacer, enfermedades crónico degenerativas, enfermedad pulmonar



subyacente, depresión del nivel de consciencia, enfermedad neurológica/neuromuscular, inmunosupresión, cirugía torácica o abdominal alta, estancia hospitalaria prolongada, género masculino, reintubación, alimentación enteral, Glasgow menor 9, Calificación APACHE elevada, malformación pulmonar, diafragmática y/o de corazón, sepsis y falla orgánica (13).

Los pacientes con enfermedades crónicas usualmente tienen mayor tiempo de ventilación mecánica y hospitalización (17).

**Tabla 8.** Resultados de la prueba de Chi-cuadrado en comorbilidades y factores de riesgo frecuentes según grupo diabético

Comorbilidad	Chi <sup>2</sup>	p-valor	Significativo
Hipertensión arterial sistémica	2.243	0.1342	No
Tabaquismo	0.000	1.0000	No
Alcoholismo	0.000	1.0000	No
EPOC	1.683	0.1945	No
Abuso de sustancias	1.683	0.1945	No

#### 14.7 Motivo de Intubación

Se identificaron múltiples causas clínicas asociadas al requerimiento de intubación orotraqueal en los pacientes incluidos en el estudio.

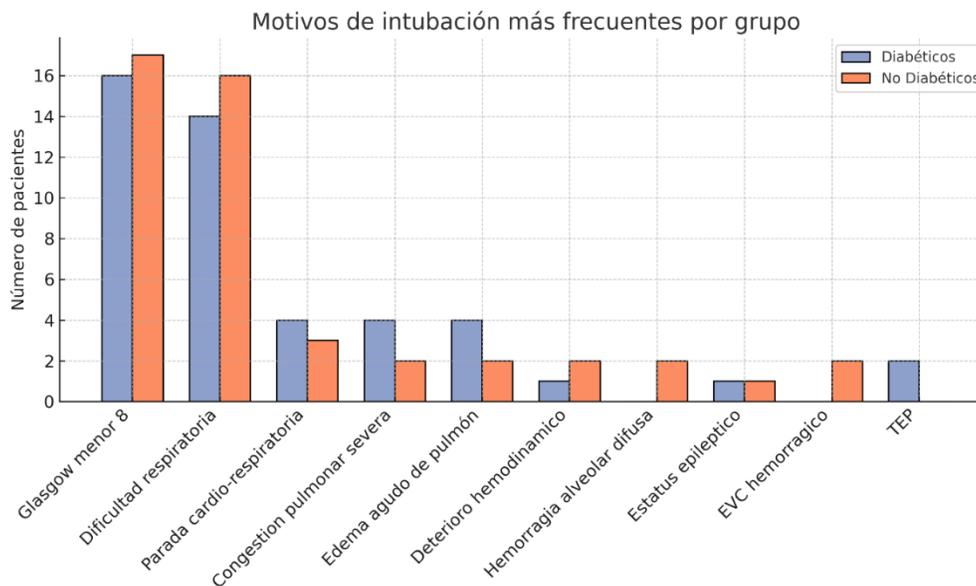
Los motivos más frecuentes fueron el Glasgow menor a 8 (33 casos) y la dificultad respiratoria severa (30 casos), observándose distribución similar entre pacientes con y sin diagnóstico de diabetes mellitus. Los motivos clínicamente relevantes incluyeron la parada cardio-respiratoria, el edema agudo de pulmón y la congestión pulmonar severa.

Estos datos se resumen en la Tabla 9 y se visualizan en la Gráfico 9 con fines comparativos entre grupos.

**Tabla 9.** Principales motivos de intubación orotraqueal en pacientes con NAV, comparados por grupo diabético.

Motivo de Intubación	No Diabéticos	Diabéticos	Total
Glasgow menor 8*	19	14	33
Dificultad respiratoria*	13	17	30
Parada cardio-respiratoria	10	6	16
Edema agudo de pulmón	7	5	12
Congestión pulmonar severa	4	6	10
Broncoaspiración	4	5	9
Hipoxemia severa	3	5	8
Acidosis metabólica severa	3	4	7
Deterioro hemodinámico	3	3	6
Encefalopatía hepática	3	3	6

**Gráfico 9.** Distribución de los motivos más frecuentes de intubación en pacientes con y sin diabetes mellitus.



Las diversas causas por las que se requirió intubación en los pacientes fue: Glasgow menor de 8, broncoaspiración, Hemorragia alveolar difusa, hipoxemia severa, parada cardiorrespiratoria, congestión pulmonar severa, edema agudo de



pulmón, estatus epiléptico, evento cerebrovascular hemorrágico, neuroglucopenia, metástasis pulmonares, tromboembolia pulmonar, acidosis metabólica severa, encefalopatía urémica, deterioro hemodinámico, encefalopatía hepática, traumatismo craneo encefálico, acidosis respiratoria severa, hipercapnia severa, espasmo bronquial, intoxicación, todo esto género en los pacientes deterioro del estado de alerta o en su defecto dificultad respiratoria, requiriendo soporte ventilatorio.

La principal causa de intubación fue alteración del estado neurológico con evaluación de escala de Glasgow menor de 8 puntos.

#### *14.8 Presentación de NAV temprana o tardía.*

Se clasifico la NAV dependiendo de tiempo de evolución en temprana y tardía, en la temprana los agentes suelen ser sensibles a la mayoría de los tratamientos empíricos. Es bien sabido que la NAV tardía usualmente es causada por microorganismos con perfiles de resistencia antibiótica más elevados, como *Pseudomonas aeruginosa*, *Acinetobacter baumannii* y *Staphylococcus aureus* meticilino resistentes. Además, se exploró la posible relación entre la presencia de diabetes mellitus y el tipo de NAV desarrollado (temprana o tardía).

En el grupo de pacientes diabéticos, el 72.7% (16) presentaron NAV temprana, mientras que en el grupo no diabético esta proporción fue de 64.3% (18).

A pesar de esta diferencia porcentual, el análisis estadístico mediante la prueba de Chi-cuadrado no mostró una asociación significativa entre el estado diabético y el tipo de NAV ( $\chi^2 = 0.109$ ;  $p = 0.7415$ ). Por otro lado, el 27.3% del grupo de pacientes diabéticos desarrollaron NAV tardía, frente al 35.7% de los no diabéticos.



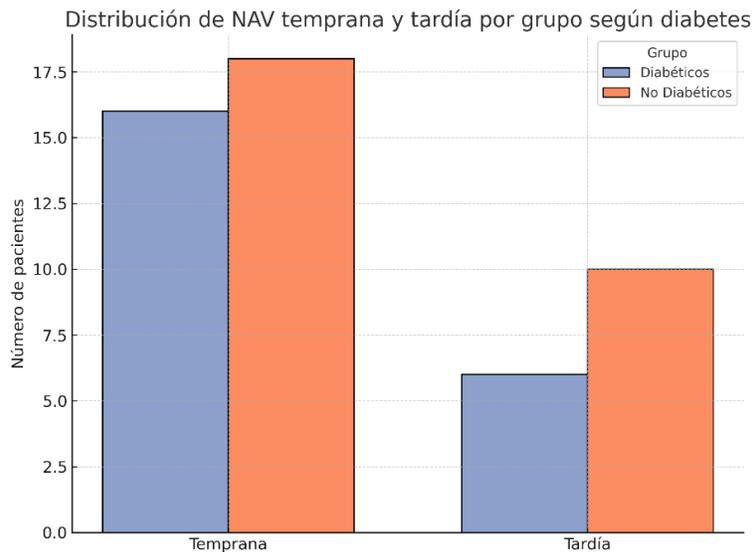
Aunque esta diferencia porcentual sugiere una ligera tendencia hacia NAV tardía en los pacientes sin diabetes, la prueba de Chi-cuadrado no mostró una asociación estadísticamente significativa entre la condición diabética y el tipo de NAV ( $\chi^2 = 0.109$ ;  $p = 0.7415$ ). Por tanto, en esta muestra, la diabetes mellitus no influyó significativamente en el momento de aparición de la neumonía asociada a ventilación mecánica.

**Tabla 10.** Comparación entre presencia de tipo de NAV y Diabetes Mellitus tipo 2.

Tipo de NAV	Diabéticos	No Diabéticos
Temprana	16	18
Tardía	6	10

Estos hallazgos sugieren que, en esta muestra, la diabetes mellitus no influyó de forma estadísticamente significativa en el momento de aparición de la neumonía.

**Gráfico 10.** Comparación visual del tipo de NAV según condición diabética.

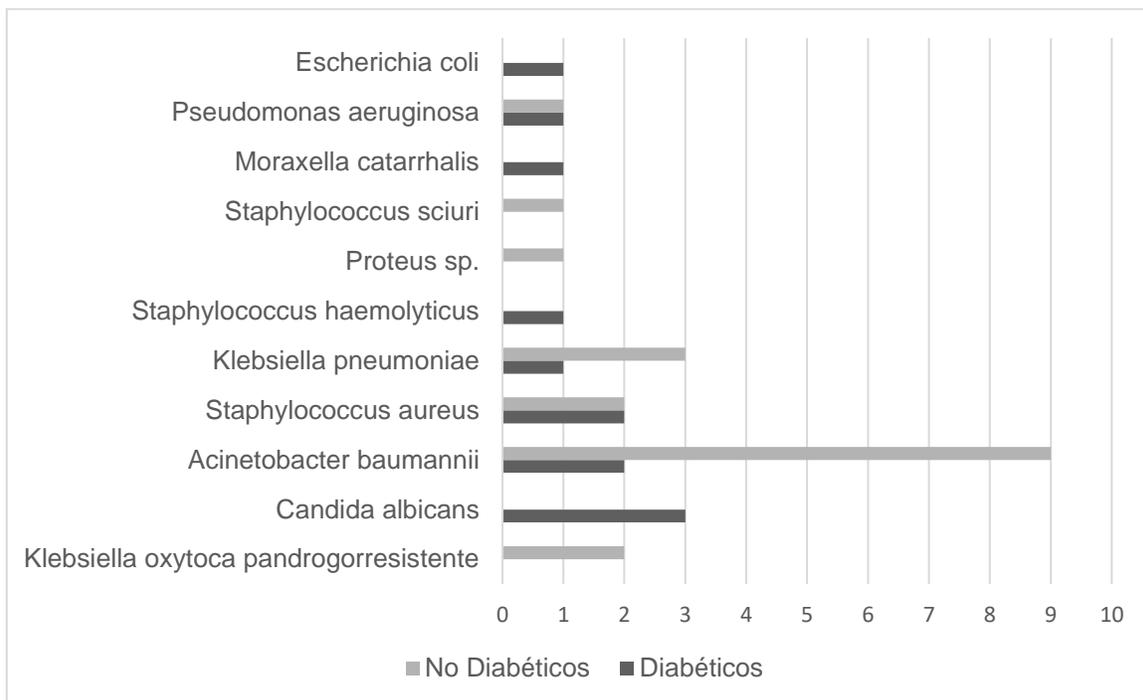




### 14.9 Distribución de agentes etiológicos

Los patógenos etiológicos más comúnmente aislados en las muestras fueron *Candida albicans*, *Acinetobacter baumannii*, *Staphylococcus aureus*, *Klebsiella pneumoniae* y *Staphylococcus haemolyticus*. La distribución por grupo se detalla a continuación:

**Figura 2.** Distribución de agentes etiológicos según diagnóstico de diabetes mellitus.





**Tabla 11.** Distribución completa de agentes etiológicos en pacientes diabéticos y no diabéticos.

Agente	Diabéticos	No Diabéticos
<i>Klebsiella oxytoca</i> <i>pandrogorresistente</i>	0	2
<i>Candida albicans</i>	3	0
<i>Acinetobacter baumannii</i>	2	9
<i>Staphylococcus aureus</i>	2	2
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	1	3
<i>Staphylococcus</i> <i>haemolyticus</i>	1	0
<i>Proteus sp.</i>	0	1
<i>Staphylococcus sciuri</i>	0	1
<i>Moraxella catarrhalis</i>	1	0
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	1	1
<i>Escherichia coli</i>	1	0

Se encontró que de los pacientes diabéticos de eran sometidos a Ventilación mecánica invasiva, el agente etiológico más frecuente reportado en cultivos de secreción bronquial fue *Candida albicans*.

Se encontró que de los pacientes no diabéticos de eran sometidos a Ventilación mecánica invasiva, el agente etiológico más frecuente reportado en cultivos de secreción bronquial fue *Acinetobacter baumannii*.

Se revisaron y se corroboraron libros de registros de cultivo en el departamento de Microbiología del HGCH, el tratamiento se ajustó a los antibiogramas, en la mayoría dependiendo de la disponibilidad de antibióticos.



La literatura menciona que los antibióticos más efectivos en el tratamiento de la NAV son el imipenem, la amikacina, el linezolid, la vancomicina y el levofloxacin (15). En el presente estudio se usaron antibióticos como Meropenem, Colistina y quinolonas en el caso de *Acinetobacter baumannii*.

Recordemos lo que se mencionó anteriormente en la literatura, se describe que la presencia de *Candida* ha sido identificada como un factor de riesgo para el desarrollo de neumonía por *P. aeruginosa*, *Staphylococcus aureus* y *Escherichia coli*, lo que aumenta tanto la resistencia a los tratamientos como la tasa de mortalidad en estos pacientes. En los pacientes que se aisló *Candida* tenían Diabetes en descontrol con una media de glicemia a su ingreso de 212 mg/dl.

#### *14.10 Diabetes mellitus y la presencia del agente etiológico Acinetobacter baumannii*

Para determinar si existe una asociación estadísticamente significativa entre la diabetes mellitus y la infección por *Acinetobacter baumannii*, se aplicó la prueba de Chi-cuadrado ( $\chi^2$ ). Se buscó determinar si los pacientes diabéticos presentan con mayor frecuencia aislamiento de *Acinetobacter baumannii* en el contexto de NAV.

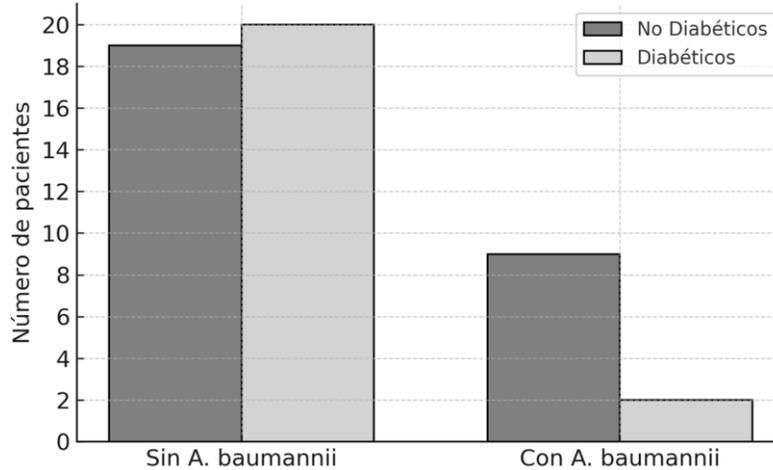
La elección de esta prueba se justifica porque tanto la variable independiente (Diabetes mellitus) como la variable dependiente (presencia de *A. baumannii*) son de tipo binario, y se pretende observar si la distribución de frecuencias entre los grupos difiere más allá de lo que cabría esperar por azar. La tabla de contingencia construida fue la siguiente:

**Tabla 12.** Diabetes mellitus y la presencia del agente etiológico *Acinetobacter baumannii*

<b>Pacientes</b>	<b>Sin <i>A. baumannii</i></b>	<b>Con <i>A. baumannii</i></b>
No diabéticos	19	9
Diabéticos	20	2



**Figura 3.** Distribución visual de *Acinetobacter baumannii* según el estado diabético del paciente.



El análisis realizado arrojó un valor de Chi-2 de 2.59, con un grado de libertad y un  $p=0.108$ . En consecuencia, los resultados no aportan evidencia suficiente para afirmar la existencia de una relación estadísticamente significativa entre la diabetes mellitus y la presencia de *Acinetobacter baumannii* en la muestra analizada.

A pesar de observarse una tendencia hacia una mayor presencia de *A. baumannii* en el grupo de pacientes no diabéticos, esta diferencia no alcanza el nivel de significancia estadística. Este hallazgo podría estar condicionado por el tamaño de la muestra o por el impacto de otros factores clínicos, como el tiempo de ventilación mecánica, el antecedente de uso de antibióticos o la gravedad inicial de los pacientes. Estas variables podrían haber influido en los resultados observados, lo que será importante abordar en estudios futuros.

#### *14.11 Resistencia antimicrobiana*

Durante el análisis microbiológico de las muestras, se identificaron dos casos de infección por *Klebsiella oxytoca* con un perfil panresistente en pacientes no



diabéticos, es decir, con resistencia a prácticamente todos los antibióticos de uso habitual en el entorno hospitalario. Ambos casos se registraron en pacientes del grupo no diabético, lo que representa el 7.14% de ese grupo. En contraste, no se detectaron casos de panresistencia en pacientes con diabetes mellitus.

Aunque estos hallazgos se basan en una frecuencia baja, su relevancia clínica no debe subestimarse, dado que las infecciones por bacterias panresistentes representan un desafío terapéutico significativo, particularmente en pacientes críticos bajo ventilación mecánica. Si bien la evaluación completa de los patrones de resistencia no formó parte de los objetivos principales de este estudio, la aparición de estos casos merece ser destacada. Podrían estar asociados con factores como diferencias en la exposición previa a antibióticos, la duración de la estancia hospitalaria o características del sistema inmunológico basal en los grupos analizados. Estas hipótesis deberán ser investigadas en profundidad mediante estudios futuros.

#### *14.12 Tratamiento antibiótico*

En cuanto al manejo terapéutico, se identificaron múltiples esquemas antimicrobianos empleados en los pacientes con NAV. El antibiótico más utilizado fue meropenem, administrado a 37 pacientes en total, seguido por ciprofloxacino y ceftriaxona.

Al comparar por grupo, se observó que la frecuencia de uso de los antibióticos fue relativamente similar entre pacientes diabéticos y no diabéticos. Meropenem fue el más utilizado en ambos grupos, seguido de ciprofloxacino y vancomicina.

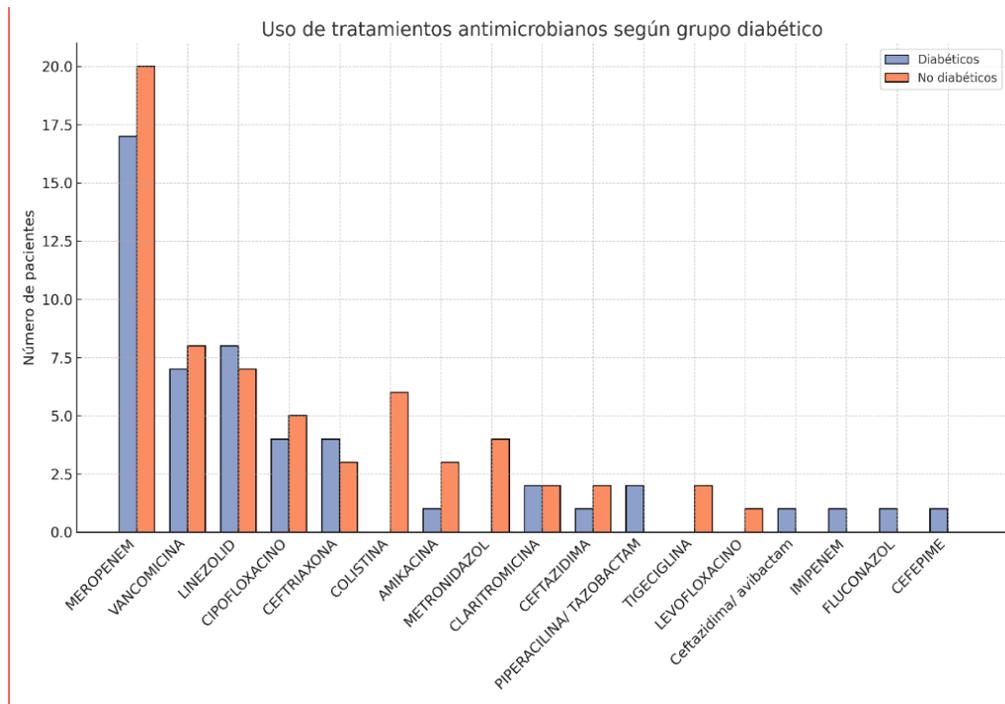
La Tabla 13 presenta los antibióticos utilizados y su frecuencia por grupo, mientras que el Gráfico 11 ilustra los ocho más frecuentes en una comparación visual por grupo.



**Tabla 13.** Frecuencia de uso de antibióticos en pacientes con NAV según condición diabética.

<b>Antibiótico</b>	<b>Total</b>	<b>Diabéticos</b>	<b>No diabéticos</b>
Meropenem	37	17	20
Vancomicina	15	7	8
Linezolid	15	8	7
Ciprofloxacino	9	4	5
Ceftriaxone	7	4	3
Colistina	6	0	6
Amikacina	4	1	3
Metronidazole	4	0	4
Claritromicina	4	2	2
Ceftazidime	3	1	2
Piperacilina / tazobactam	2	2	0
Tigeciclina	2	0	2
Levofloxacino	1	0	1
Ceftazidime / avibactam	1	1	0
Imipenem	1	1	0
Fluconazole	1	1	0
Cefepime	1	1	0

**Gráfico 11.** Comparación de los antibióticos más utilizados entre pacientes con y sin diabetes mellitus.



Debido a su frecuencia en la muestra y su relevancia clínica, se analizó el uso de antibióticos en pacientes con diagnóstico de *Acinetobacter baumannii*.

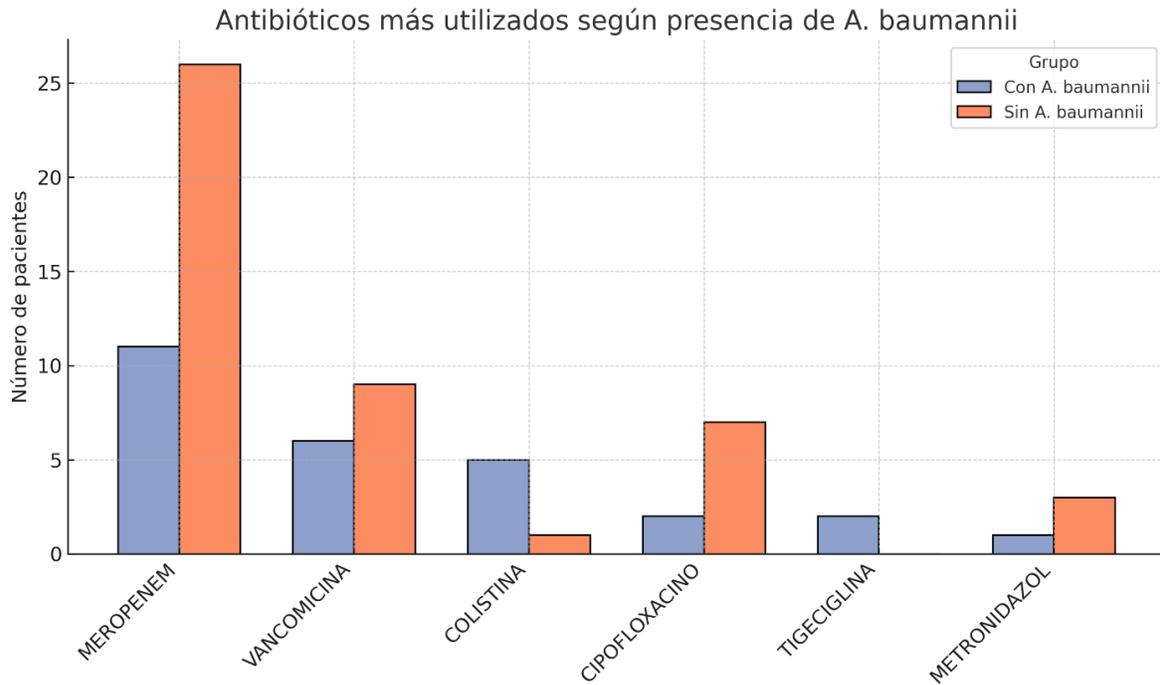
Como se muestra en la Tabla 13 y el Gráfico 11, los tratamientos más comúnmente empleados fueron meropenem, vancomicina y colistina, este último especialmente en pacientes con *A. baumannii*, lo que refleja un abordaje dirigido frente a posibles cepas multirresistentes.

Este hallazgo respalda la importancia de considerar esta bacteria como un agente de alto impacto terapéutico en la población con NAV, y resalta la necesidad de políticas de uso racional de antimicrobianos.

**Tabla 14.** Tratamientos más usados según presencia de *A. baumannii*.

Antibiótico	Con <i>A. baumannii</i>	Sin <i>A. baumannii</i>
Meropenem	11	26
Vancomicina	6	9
Colistina	5	1
Ciprofloxacino	2	7
Tigeciclina	2	0

**Gráfico 12.** Antibióticos más utilizados según presencia de *Acinetobacter baumannii*.



### 14.13 Modelo de regresión logística

Para investigar posibles factores asociados con la infección por *Acinetobacter baumannii* en pacientes con Neumonía Asociada a la Ventilación Mecánica (NAV), se desarrolló un modelo de regresión logística binaria. Esta metodología permite calcular la probabilidad de ocurrencia de un evento dicotómico,



como la presencia o ausencia de *A. baumannii*, a partir de una o más variables independientes.

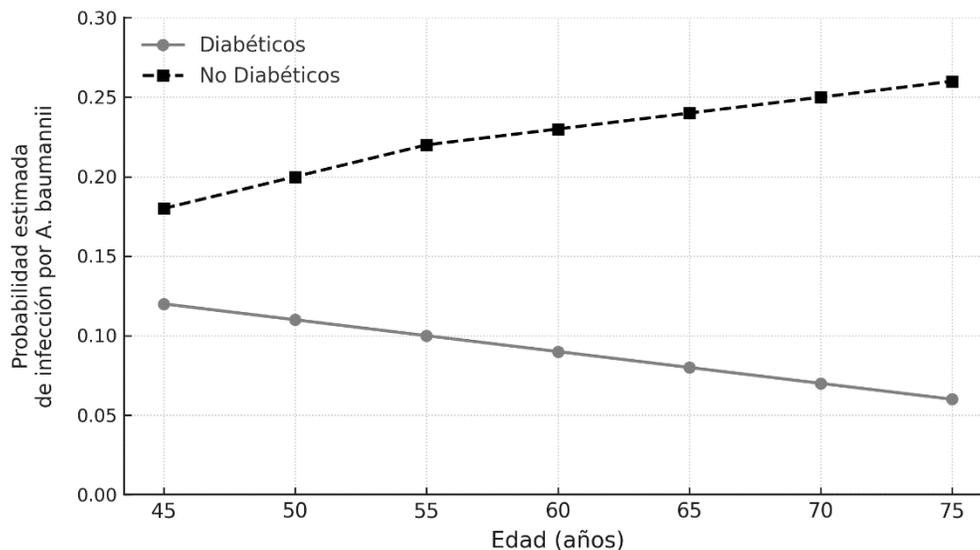
En este análisis, se consideraron como variables predictoras la condición de diabetes mellitus (sí/no), la edad en años y el sexo (hombre/mujer). La elección de la regresión logística se fundamenta en su capacidad para analizar desenlaces binarios y predictores de distinta naturaleza, tanto categóricos como continuos. Los resultados del modelo se resumen a continuación:

**Tabla 15.** Variables predictoras la condición de diabetes mellitus.

Variable	Coeficiente	Error estándar	Z	p-valor	Intervalo de confianza 95%
Intercepto	0.8079	1.2564	0.643	0.5202	[-1.6547, 3.2704]
Diabetes	-1.4759	0.9024	-1.636	0.1019	[-3.2445, 0.2928]
Edad	-0.0244	0.0210	-1.160	0.2460	[-0.0656, 0.0168]
Sexo	-0.3053	0.8006	-0.381	0.7029	[-1.8744, 1.2638]

Ninguna de las variables mostró una asociación estadísticamente significativa con la probabilidad de infección por *A. baumannii* (todos los valores  $p > 0.05$ ). Sin embargo, se observa una tendencia no significativa a una menor probabilidad de infección en pacientes con diabetes mellitus (coeficiente negativo), lo cual es clínicamente interesante y podría ser explorado en estudios futuros con mayor poder estadístico.

**Figura 4.** Probabilidad estimada de infección por *Acinetobacter baumannii* en función de la edad, diferenciando entre pacientes con y sin diagnóstico de diabetes mellitus.



El gráfico obtenido a partir del modelo de regresión logística muestra una tendencia que sugiere mayores probabilidades de infección en pacientes no diabéticos en comparación con los diabéticos, dentro del rango de edades analizado.

Aunque esta diferencia no fue estadísticamente significativa, los resultados del modelo apuntan a una posible influencia del estado metabólico en los procesos de colonización o infección por este agente. Asimismo, se observa que la edad presenta una relación inversa con la probabilidad predicha en ambos grupos, siendo más alta en edades intermedias que en los extremos.

Si bien este análisis no permite establecer que la edad, el sexo o la diabetes sean predictores independientes de la infección por *A. baumannii* en esta muestra, la utilización del modelo aporta claridad sobre la distribución del microorganismo en



la población estudiada. Estos hallazgos podrían servir como punto de partida para el desarrollo de modelos más elaborados en futuras investigaciones.

La evidencia en este estudio nos refleja que los factores relacionados con las prácticas de control de infecciones, el entorno hospitalario, los factores de morbilidad y la realización de procedimientos invasivos, son más propensos que la propia Diabetes Mellitus a predisponer al desarrollo de NAV.

Aunque el tema de los agentes etiológicos asociados a la VM es un tema ampliamente estudiado en la literatura, determinamos que estudio y la determinación de los agentes etiológicos que infectan a los pacientes bajo ventilación mecánica, se debería de realizar en cada hospital o ciudad ya que los agentes etiológicos predominantes dependen también de las medidas sanitarias que practica el personal médico así como de la adecuada desinfección del material hospitalario, y las medidas profilácticas y preventivas que se practican para evitar Neumonías asociadas a la ventilación mecánica en los pacientes sometidos a este tratamiento.

Se requieren más trabajos para determinar la asociación de los agentes etiológicos de NAV, para así otorgar tratamientos empíricos más dirigidos dependiendo de la población de cada hospital, reducir la mortalidad en pacientes NAV, reducir las comorbilidades específicas, ya sea en pacientes diabéticos, oncológicos, con trastornos cardiovasculares, neumopatía crónica, entre otros.

Según las Guías de Práctica Clínica (GPC) en México, los microorganismos más comúnmente asociados con la Neumonía Asociada a la Ventilación Mecánica (NAV) son bacilos gramnegativos no fermentadores como *Burkholderia cepacia*, *Pseudomonas aeruginosa* y *Acinetobacter calcoaceticus* (7).

Se corrobora lo que se menciona en la GPC referente a las infecciones por *Acinetobacter*.



Como recomendaciones para prevenir NAV, se recomienda la utilización de tubos endotraqueales impregnados en plata que ha demostrado reducir significativamente la incidencia de NAV, descontaminación oral con gluconato de clorhexidina al 0.12% en enjuagues bucales inmediatamente después de la intubación y hasta 24 horas después de retirar el tubo endotraqueal, posición semifowler entre 30-45°, aspiración de secreciones subglóticas, uso de sistemas cerrados, así como evaluar diariamente la interrupción de la sedación y evitar sedación profunda con agentes que paralizan la musculatura respiratoria (14).

## 15. DISCUSIÓN Y CONCLUSIONES

Factores intrahospitalarios como la manipulación por parte del personal sanitario, la contaminación de equipos respiratorios, el agua hospitalaria o incluso el aire, pueden contribuir a aumentar el riesgo de desarrollo de NAV, el riesgo de la NAV depende de factores relacionados con el huésped como condiciones de inmunosupresión, nivel de conciencia y por parte del personal y familiares en contacto con el paciente corresponde también mantener adecuadas medidas de higiene.

En el presente estudio se reportaron múltiples cultivos con resultado negativo con infecciones evidentes, por lo cual es fundamental la toma adecuada de las muestras, así como corroborar con cultivos seriados cuando nos quede duda del resultado.

Es bien sabido que los pacientes diabéticos tienen mayor riesgo de desarrollar complicaciones respiratorias graves, debido a su mayor vulnerabilidad a infecciones nosocomiales, ya se han realizado varios estudios en el que se ha encontrado que no siempre la diabetes es el factor de riesgo más importante para determinar el desarrollo de NAV, como en el presente estudio se determinó que los



pacientes con Diabetes Mellitus no necesariamente son los que más se infectan por NAV.

Lamentablemente la mayoría de los pacientes que son sometido a ventilación mecánica, se infectan, por lo cual es fundamental mantener las medidas de prevención así como un oportuno y adecuado diagnóstico y tratamiento, ya que la NAV es un diagnóstico que se pasa por alto, ya que al detectar infección pulmonar se diagnostica únicamente como Sepsis de foco pulmonar pasando por alto las especificaciones de una NAV, igual mente se infradiagnostica ya que los pacientes que ingresan a piso con ventilador se diagnostican con NAC y no siempre cumplen con los criterios de diagnóstico para NAC, sin tomar en cuenta el diagnóstico y criterios de NAV, con agentes etiológicos totalmente distintos y por consiguiente tratamientos diferentes.

Se reconoce que los agentes etiológicos pueden variar significativamente de un hospital a otro, incluso de un período a otro, por lo que se recomienda considerar los datos microbiológicos locales al establecer el plan terapéutico para cada paciente.

Hay un uso indiscriminado de antibióticos incluso en los pacientes que no tienen confirmada una infección ya sea por clínica o por laboratorios, ya que ante la mínima alteración pulmonar se opta por iniciar antibióticos ya sea por fibrosis, edema pulmonar o datos de congestión pulmonar, se confunde con infección, esta práctica predispone a infección de agentes etiológicos cada vez más difíciles de tratar y con resistencias más elevadas.

Debido al gran incremento en la prevalencia de la Diabetes Mellitus, es imprescindible otorgar las terapias antimicrobianas correctas y con esto disminuir tanto la mortalidad como los costes derivados de las estancias hospitalarias.



Es importante recalcar recomendaciones para la prevención de NAV como el uso de tubos endotraqueales impregnados en plata lo cual reduce la incidencia de NAV, descontaminación oral con gluconato de clorhexidina al 0.12% en enjuagues bucales inmediatamente después de la intubación y hasta 24 horas después de retirar el tubo endotraqueal, posición del paciente en semifowler entre 30-45°, aspiración constante de las secreciones subglóticas con uso de sistemas cerrados.

También es importante evaluar diariamente si es posible la interrupción de la sedación del paciente, así como evitar la sedación profunda con agentes que paralizan la musculatura respiratoria, estas recomendaciones ya se implementan en varios hospitales y se recuerdan constantemente en cursos y platicas variadas, sería imprescindible llevarlas a cabo y realizar estudios futuros que determinen nuevas estrategias preventivas.



## 16. REFERENCIAS

1. OPS/ OMS. Diabetes. Obtenido de paho.org: 2023 <https://www.paho.org/es/temas/diabetes>
2. Carvajal L. et al. Infecciones respiratorias y Diabetes Mellitus: Situación actual. Revista Latinoamericana de Hipertensión. 2021 Vol. 16-Nº 1. <http://doi.org/10.5281/zenodo.5111016>
3. Darvishi-Khezri, H. Is type 2 diabetes mellitus in mechanically ventilated adult trauma patients potentially related to the occurrence of ventilator-associated pneumonia? Journal of Research in Medical Sciences. 2016; DOI:10.4103/1735-1995.179887
4. Vardakas, K. Z. et al. Diabetes mellitus as a risk factor for nosocomial pneumonia and associated mortality. Diabetic Medicine, 2007;24, 1168–1171 DOI: 10.1111/j.1464-5491.2007.02234.x
5. Díaz, E. et al. Neumonía asociada a la ventilación mecánica. Med Intensiva. 2010;34(5):318–324 DOI:10.1016/j.medin.2010.03.004
6. Jiménez-Trujillo, I. et al. Incidence, characteristic and outcomes of ventilator-associated pneumonia among type 2 diabetes patients: An observational population-based study in Spain. European Journal of Internal Medicine. 2017; <http://dx.doi.org/10.1016/j.ejim.2017.01.019>
7. IMSS. Prevención, diagnóstico y tratamiento de la neumonía asociada a ventilación mecánica. Guía de práctica clínica (IMSS-624-13). Catálogo maestro de guías de práctica clínica. 2013
8. Karatas M, Saylan S, Kostakoglu U, Yilmaz G. An assessment of ventilator-associated pneumonias and risk factors identified in the intensive care unit. Pak J Med Sci 2016; 32:817–22.
9. Pneumonia (Ventilator-associated [VAP] and non-ventilator-associated Pneumonia [PNEU]) Event. (2024). CDC (Centers for Disease Control and Prevention). <https://www.cdc.gov/nhsn/pdfs/pscmanual/6pscvapcurrent.pdf>
10. Charles MVP, Easow JM, Joseph NM, Ravishankar M, Kumar S, Umadevi S. Aetiological agents of ventilator-associated pneumonia and its resistance pattern – a threat for treatment. AMJ 2013, 6, 9, 430-434. <http://dx.doi.org/10.4066/AMJ.2013.1710>.
11. Safdar N, Crnich CJ, Maki DG. The pathogenesis of ventilator-associated pneumonia: its relevance to developing effective strategies for prevention. Respir Care. 2005;50(6):725–741
12. Guidelines for the Management of Adults with Hospital-acquired, Ventilator-associated, and Healthcare-associated Pneumonia. American Thoracic Society Documents. Am J Respir Crit Care Med. 2005; Vol 171. pp 388–416. DOI: 10.1164/rccm.200405-644ST
13. Huang, Yi. Jiao, Y. et al. Microbial etiology and prognostic factors of ventilator associated pneumonia: A multicenter retrospective study in Shanghai. Clinical Infectious Diseases. CID 2018;67 (Suppl 2)
14. Kalil, A. Metersky, M. 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. IDSA Guideline. Clinical Infectious Diseases. CID 2016;63
15. Abd-Elmonsef, M. et al. Mechanical ventilator as a major cause of infection and drug resistance in intensive care unit. Environ Sci Pollut Res. 2018;25:30787–30792 DOI 10.1007/s11356-017-8613-5
16. Kózka, M. et al. Risk Factors of Pneumonia Associated with Mechanical Ventilation. Int. J. Environ. Res. Public Health. 2020; 17, 656; doi:10.3390/ijerph17020656



17. Wu, Diling. Et al. Risk factors of Ventilator-Associated Pneumonia in Critically Ill Patients. *Frontiers in Pharmacology*. May 2019. Volume 10. Article 482. DOI: 10.3389/fphar.2019.00482
18. Chen, Gang, et al. Risk Factors of Multidrug-Resistant Bacteria in Lower Respiratory Tract Infections: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Canadian Journal of Infectious Diseases and Medical Microbiology* Volume 2020, Article ID 7268519, 11 pages <https://doi.org/10.1155/2020/7268519>
19. Metersky ML, Kalil AC. Management of ventilator-associated pneumonia. *Clin Chest Med*. 2018;39(4):797–808. doi:10.1016/j.ccm.2018.08.002
20. Schurink, C. Clinical pulmonary infection score for ventilator-associated pneumonia: accuracy and inter-observer variability. *Intensive Care Med*. 2004;30:217–224. DOI 10.1007/s00134-003-2018-2
21. J. Pugin. Clinical signs and scores for the diagnosis of ventilator-associated pneumonia. *Minerva Anestesiol* 2002;68:261-5 PMID: 12024096
22. Emonet, S. et al. Identification of respiratory microbiota markers in ventilator-associated pneumonia. *Intensive Care Med*. 2019. <https://doi.org/10.1007/s00134-019-05660-8>
23. Tsakiridou E, Makris D, Chatzipantazi V, Vlachos O, Xidopoulos G, Charalampidou O, et al. Diabetes and hemoglobin a1c as risk factors for nosocomial infections in critically ill patients. *Crit Care Res Pract*. 2013;2013:279479.
24. Manzoor S, Batool F, Sayeed MA, Dhiloo AK, Ismail HM, Baqai S. Ventilator associated pneumonia in trauma patients; associated risk factors, microbial etiology and outcome. *Pak Armed Forces Med J*. 2021;71(4):1476-80.
25. Darvishi-Khezri H, Alipour A, Zeydi AE, Firouzian A, Mahmudi G, Omrani-Nava M. Is type 2 diabetes mellitus in mechanically ventilated adult trauma patients potentially related to the occurrence of ventilator-associated pneumonia? *J Res Med Sci*. 2016;21(1):19. DOI: 10.4103/1735-1995.179887.
26. Maebed AZM, Gaber Y, Bakeer W, et al. Microbial etiologies of ventilator-associated pneumonia (VAP) in the intensive care unit of Beni-Suef University Hospital. *Beni-Suef Univ J Basic Appl Sci*. 2021;10:41. <https://doi.org/10.1186/s43088-021-00130-x>
27. Patil H, Patil V. Incidence, bacteriology, and clinical outcome of ventilator-associated pneumonia at tertiary care hospital. *J Nat Sci Biol Med*. 2017;8(1):46–55.
28. Werarak P, Kiratisin P, Thamlikitkul V, et al. Hospital-acquired pneumonia and ventilator-associated pneumonia in adults at Siriraj Hospital: etiology, clinical outcomes, and impact of antimicrobial resistance. *J Med Assoc Thai*. 2010;93 Suppl 1. PMID: 20364567.
29. Augustyn B. Ventilator-associated pneumonia: risk factors and prevention. *Crit Care Nurse*. 2007;27(4):32-36.
30. Mellor, Adrian. "Risk Factors for Ventilator Associated Pneumonia." *Critical Care (London, England)* 3, no. 1 (2000): 66-40.
31. Moreno-González. "Uso de la Escala Clínica de Infección Pulmonar para valorar pacientes con ventilación mecánica asistida". *Rev Enferm Inst Mex Seguro Soc*. 2017;25(1):3-8



## 17. ANEXOS

### 17.1 Carta de consentimiento informado

Título de la Investigación: “Agentes etiológicos y manejo antimicrobiano en Neumonía asociada a la ventilación mecánica en pacientes diabéticos: Un enfoque hacia la optimización del tratamiento empírico”.

Yo Yessica Viridiana Estrada Caraveo, realizo la presente investigación en la que se busca cuáles son las bacterias que causan infecciones pulmonares en los pacientes que se encuentran hospitalizados y que requieran ventilación mecánica invasiva.

La participación en la presente investigación es de carácter voluntario en la que se busca cuáles son las bacterias que causan infecciones pulmonares en los pacientes que se encuentran hospitalizados y que requieran ventilación mecánica invasiva.

El propósito del estudio es determinar en nuestra población local y nacional cuales son las bacterias que más causan Neumonías asociadas a la ventilación mecánica en pacientes diabéticos y así poder otorgar un tratamiento más preciso enfocado a las infecciones más frecuentes encontradas.

Se revisarán expedientes de todos los pacientes que se encuentren hospitalizados en el servicio de Medicina Interna que tengan diagnóstico de Diabetes Mellitus y que tengan diagnóstico de Neumonía asociada a la ventilación mecánica, se registrara en una base de datos la siguiente información: Número de expediente, iniciales del paciente (cuidando en todo momento la identidad y confidencialidad de los datos, edad, sexo, peso, IMC (Índice de masa corporal), tipo de Diabetes Mellitus, hemoglobina glucosilada al ingreso, glucemia capilar al ingreso, niveles de procalcitonina, duración del soporte respiratorio, comorbilidades previas, puntuación de escala APACHE II al ingreso, uso de antibióticos en los últimos 3 meses, resultados de cultivo de expectoración y hemocultivo, diagnóstico de ingreso, motivo por el que requirió la ventilación mecánica invasiva, cual fue el diagnóstico de egreso en caso de adecuada evolución o fallecimiento.

El presente estudio no tiene riesgos o molestias ni aspectos experimentales ya que los datos ya se encuentran registrados en los expedientes de los pacientes sujeto de estudio.

Los beneficios esperados son determinar cuáles son las bacterias más frecuentes encontradas como causa de Neumonía asociada a la ventilación mecánica en pacientes diabéticos y de esta forma otorgar un tratamiento más específico a los pacientes con este diagnóstico y así obtener una mejoría clínica



reflejada en progresión ventilatoria temprana, así como disminuir la estancia hospitalaria y reducir la mortalidad generada por este padecimiento.

Mis compromisos como investigador, son cuidar en todo momento la confidencialidad de los datos recabados. Esta investigación es totalmente gratuita ya que todos los datos de fármacos, productos y los procedimientos realizados se encuentran como parte de protocolo de abordaje de todos los pacientes hospitalizados que presentan el diagnóstico objeto de estudio.

Este estudio no causa daños derivados o lesión relacionada, la participación es voluntaria, puede rehusarse a participar o retirarse del estudio en cualquier momento, sin necesidad de expresar las razones de su decisión o sin pérdida de los beneficios a los que tiene derecho.

Se otorga permiso a las autoridades hospitalarias de este nosocomio para acceder en forma directa a los registros de la investigación.

Recalco que la información acerca de que los datos de identificación se mantendrán en forma confidencial asegurando que, si los resultados del estudio se publican, la identidad se mantendrá en forma confidencial y resguardada. La presente investigación se basa en las normas éticas y los principios de la Declaración de Helsinki.

La duración del estudio será de septiembre de 2023 a septiembre de 2024, se realizará muestreo a conveniencia por lo que se tomará la información de todos los pacientes con diagnóstico de Diabetes Mellitus que se encuentren hospitalizados en el área de Medicina Interna que cuenten con diagnóstico de Neumonía asociada a la ventilación mecánica en el periodo de tiempo específico.

Investigador principal: Dra. Yessica Viridiana Estrada Caraveo  
Correo electrónico: yessicaa.estradaa@hotmail.com

El médico me dio una explicación clara y leí la información sobre la investigación, tuve oportunidad de hacer preguntas y mis dudas han sido resueltas. Acepto voluntariamente participar en este estudio y entiendo que tengo derecho a retirarme de la investigación, sin perder mis derechos como paciente de este Hospital.

Participante o representante de Trabajo social de Medicina Interna:  
Dirección Ave. Cristóbal Colón #510 Col. Barrio El Bajo  
C.P. 31000 Chihuahua, Chih.

Firma del participante \_\_\_\_\_



Fecha \_\_\_\_\_

Nombre del testigo \_\_\_\_\_

Parentesco \_\_\_\_\_

Firma del testigo 1 \_\_\_\_\_

Fecha \_\_\_\_\_

Nombre del testigo 2 \_\_\_\_\_

Parentesco \_\_\_\_\_

Firma del testigo 3 \_\_\_\_\_

Fecha \_\_\_\_\_

Nombre y firma de quien solicitó el Consentimiento \_\_\_\_\_

Fecha de Elaboración: \_\_\_\_\_

Vigencia: \_\_\_\_\_



## 17.2 Carta de aceptación de protocolo de investigación



HOSPITAL GENERAL "DR. SALVADOR ZUBIRÁN ANCHONDO"  
DIRECCIÓN  
COMITÉ DE ÉTICA EN INVESTIGACIÓN  
CONBIOETICA-08-CEI-001-20170517

Chihuahua, Chih. 10 SEP 2024  
Oficio No. CEI-AP-0024-2024

### DICTAMEN

**DRA. YESSICA VIRIDIANA ESTRADA CARAVEO**  
**MÉDICO RESIDENTE DE LA ESPECIALIDAD DE**  
**MEDICINA INTERNA**  
**PRESENTE.-**

En atención a su presentación ante este Comité de Ética en Investigación el día Martes 10 DE SEPTIEMBRE DEL 2024, para someter a consideración su Protocolo de Investigación:

**AGENTES ETIOLÓGICOS Y MANEJO ANTIMICROBIANO EN NEUMONÍA ASOCIADA A LA VENTILACIÓN MECÁNICA EN PACIENTES DIABÉTICOS: UN ENFOQUE HACIA LA OPTIMIZACIÓN DEL TRATAMIENTO EMPÍRICO**

Los integrantes del Comité evaluaron la calidad metodológica y los aspectos éticos de la investigación, determinando en consenso, lo siguiente:

<input checked="" type="checkbox"/>	<b>APROBADO</b>	Cumple con los requisitos establecidos y se determina procedente su realización, con una vigencia de 1 año a partir de la presente fecha.
<input type="checkbox"/>	<b>PENDIENTE DE APROBACIÓN</b>	Requiere modificaciones mayores y deberá ser evaluado por el Comité en pleno cuando se realicen dichas modificaciones, en un plazo que no exceda los 30 días naturales a partir de del día de hoy.
<input type="checkbox"/>	<b>NO APROBADO</b>	Protocolo rechazado por razones éticas que ameritan una reestructuración mayor y el inicio de todo el procedimiento, como un nuevo protocolo.

De ser **APROBADO** se registra en el libro *Registro de Protocolos de Investigación, Tomo IV del Hospital General "Dr. Salvador Zubirán Anchondo"* con el Folio No. 0364 el cual tendrá una vigencia de 1 (uno) año, y se le solicita entregar a este Comité el formato de *Informe de Seguimiento de Protocolos Aprobados* en los siguientes meses: **DICIEMBRE 2024, MARZO 2025, JUNIO 2025 y AGOSTO 2025**

Por último, se le informa que deberá presentar sus resultados al finalizar su investigación, y se invita a realizar la publicación, de no hacerlo en un plazo máximo de 6 (seis) meses, el Comité tendrá la facultad de realizar dicha publicación. Se anexa formato de *Evaluación de Protocolos de Investigación*, donde se detallan las observaciones y/o recomendaciones de los integrantes del Comité.

ATENTAMENTE  
"SUFRAGIO EFECTIVO: NO REELECCIÓN"  
PRESIDENTE DEL COMITÉ DE ÉTICA EN INVESTIGACIÓN

DR. CARLOS ROBERTO CERVANTES SÁNCHEZ  
"Dr. Salvador Zubirán Anchondo"  
COMITÉ DE ÉTICA EN INVESTIGACIÓN



"2024, Año del Bicentenario de fundación del estado de Chihuahua"  
Av. Cristóbal Colón No. 510, Col. Barrio El Bajo, C.P. 31000,  
Chihuahua, Chih.  
Teléfono (614) 429-3300 Ext. 17421, 17423  
www.chihuahua.gob.mx/secretariadesalud