



Pediatría

http://www.revistapediatria.org/
DOI: https://doi.org/10.14295/rp.v55i3.365



Originales

Factores asociados a mortalidad en una cohorte de niños con neumonía asociada al ventilador en un hospital pediátrico latinoamericano

Omar Eugenio Naveda Romero

Médico pediatra, especialista en cuidados intensivos pediátricos y neonatales. Unidad de Cuidados Intensivos «Dr. Francisco Finizola Celli». Hospital Universitario de Pediatría “Dr. Agustín Zubillaga”. Barquisimeto. Estado Lara. Venezuela

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Historia del artículo:

Recibido: 2 de marzo de 2022

Aceptado: 26 de agosto de 2022

Editor adjunto

Alvaro León Jácome Orozco

Palabras clave:

Neumonía asociada al ventilador

Mortalidad

pSOFA

Traqueobronquitis

Gérmenes causales.

R E S U M E N

Antecedentes: teniendo presente que la neumonía asociada al ventilador (NAV) es la segunda infección más frecuente asociada al cuidado de la salud, resulta importante identificar los factores relacionados con su mortalidad, más aún en países con recursos limitados. **Objetivo:** determinar factores de riesgo para mortalidad por NAV. **Métodos:** estudio de cohorte simple prospectivo realizado entre enero 2017 y diciembre 2020 que incluyó niños entre 1 mes y 14 años. Se relacionaron variables demográficas, gravedad en la admisión, tipo de NAV, gérmenes causales, indicaciones de ventilación, comorbilidades e intervenciones médicas con mortalidad por NAV. El diagnóstico de NAV fue realizado con base a la definición del CDC del 2013. **Resultados:** un total de 46 niños con NAV fueron incluidos en el análisis. La mortalidad fue del 34.8 %. Los factores asociados a mortalidad fueron: pSOFA (Pediatric Sequential Organ Failure Assessment Score) en las primeras 24 horas de admisión mayor de 7 puntos (3.3 % vs. 50 %; OR: 29.0; IC-95 % [3,1 – 267,4]; $p < 0.0001$), infección por *Enterobacter cloacae* (3.3 % vs. 37.5 %; OR: 17.1; IC-95 % [1,9 – 162,7]; $p = 0.002$) y TAV (traqueobronquitis asociada al ventilador) (16.7 % vs. 50 %; OR: 5.0; IC-95 % [1.3 – 19.7]; $p = 0.017$). También resultaron asociados: shock, SDMO (síndrome de disfunción multiorgánica) y sepsis. **Conclusiones:** pSOFA, infección por *Enterobacter cloacae*, TAV, shock, SDMO y sepsis fueron identificados como variables asociadas a mortalidad en niños con NAV.

*Autor para correspondencia. Omar Eugenio Naveda Romero
Correo electrónico: omarnavedamd@yahoo.com

Mortality-associated factors in a cohort of children with ventilator-associated pneumonia in a Latin American pediatric hospital.

A B S T R A C T

Background: Bearing in mind that ventilator-associated pneumonia (VAP) is the second most common healthcare-associated infection, it is important to identify factors related to its mortality, even more so in countries with limited resources. Objective: to determine risk factors for mortality due to VAP. **Methods:** prospective simple cohort study conducted between January 2017 and December 2020 that included children between 1 month and 14 years. Demographic variables, the severity of admission, type of VAP, causative germs, indications for ventilation, comorbidities, and medical interventions were related to mortality due to VAP. The diagnosis of VAP was made based on the 2013 CDC definition. **Results:** 46 children with VAP were included in the analysis. Mortality was 34.8 %. The factors associated with mortality were: pSOFA (Pediatric Sequential Organ Failure Assessment Score) in the first 24 hours of admission greater than 7 points (3.3 % vs. 50 %; OR: 29.0; CI-95 % [3.1 – 267.4]; $p < 0.0001$), Enterobacter cloacae infection (3.3 % vs. 37.5 %; OR: 17.1; 95 % CI [1.9 – 162.7]; $p = 0.002$) and VAT (ventilator-associated tracheobronchitis) (16.7 % vs. 50 %; OR: 5.0; 95 % CI [1.3 – 19.7]; $p = 0.017$). Shock, multiple organ dysfunction syndrome (MODS), and sepsis were also associated. **Conclusions:** pSOFA, Enterobacter cloacae infection, VATS, shock, SDMO, and sepsis were associated with mortality in children with VAP.

Keywords:

Ventilation associated pneumonia

Mortality

pSOFA

Tracheobronchitis

Causative germs

Introducción

La neumonía asociada al ventilador (NAV) es uno de los mayores riesgos que enfrentan los pacientes conectados a dispositivos de asistencia ventilatoria mecánica y al igual que otras infecciones asociadas al cuidado de la salud, está ligada a morbilidad, mortalidad y hospitalización prolongada, en donde los niños son una población particularmente vulnerable (1). Teniendo presente que la NAV es la segunda infección más frecuente asociada al cuidado de la salud, resulta importante identificar los factores relacionados con su mortalidad asociada, más aún en países con recursos limitados.

Los cambios introducidos en las unidades de cuidados intensivos (UCI), incluyendo nuevas modalidades de ventilación mecánica, utilización de antibióticos más eficientes, mejoras en la nutrición, y el diagnóstico no invasivo, han contribuido en la reducción de la mortalidad, donde la estrategia probada más eficaz para minimizar la lesión pulmonar asociada a la ventilación consiste en la reducción de la duración de la ventilación mecánica. Sin embargo, a pesar de los avances en técnicas de asepsia, terapia antimicrobiana y cuidados de soporte, la NAV sigue siendo una de las principales causas de mortalidad en los pacientes de las UCI (2).

El riesgo promedio de NAV se ha reportado entre 3 % y 19 % en niños, con una incidencia acumulada de 1.1 al 27.1 por 1 000 días de ventilación mecánica (3,4). Junto con la mortalidad atribuible a la NAV, que ha sido descrita entre 13 y 25 %, varios informes también destacan los efectos indeseables relacionados con NAV, como la duración prolongada de la ventilación mecánica y la duración de la estancia hospitalaria, la carga económica y el trabajo sanitario (5,6, 7). Además, la disminución de la incidencia de NAV tendría un profundo impacto económico, pues su prevención permitiría la disminución de los costos de salud (8).

Por otra parte, se ha descrito que el incremento en la morbilidad y en la mortalidad por NAV en pacientes adultos se asoció con incremento en el riesgo de infección por organismos patógenos con resistencia a múltiples fármacos (9), lo que podría sugerir que esto también puede ocurrir en la población pediátrica.

En la última década ha cobrado relevancia la traqueo bronquitis asociada al ventilador (TAV) como entidad clínica independiente y potencialmente relacionada con la NAV (10). La TAV ha sido asociada con incremento en la duración de ventilación mecánica y estancia hospitalaria, pero no incrementa la mortalidad (11).

El objetivo primario de este estudio fue identificar si el tipo de NAV, el germen causal, las comorbilidades presentadas o las intervenciones médicas realizadas durante la atención del paciente pudieran estar asociadas a la mortalidad por NAV en una UCI pediátrica de un hospital de atención terciaria latinoamericano.

Métodos

Se llevó a cabo un estudio de cohortes simple prospectivo, en la unidad de cuidado intensivo (UCI) del Hospital Universitario de Pediatría «Dr. Agustín Zubillaga» (Barquisimeto, Estado Lara, Venezuela), entre el enero 2017 y diciembre 2020, que incluyó niños mayores de 1 mes y menores de 14 años que recibieron ventilación mecánica invasiva convencional por 48 horas o más, seleccionados continuamente a lo largo del período de estudio. Los mismos fueron seguidos desde su admisión en UCI hasta su egreso de cuidados intensivos, como transferencia a otro servicio de menor complejidad o fallecido.

Se excluyeron aquellos pacientes referidos desde otros centros de salud intubados o en ventilación mecánica, menores de un mes de edad, los que fallecieron dentro de los dos días posteriores a la intubación y aquellos con clínica de NAV sin

confirmación microbiológica. Los pacientes fueron incluidos en el estudio luego de obtener el consentimiento informado de su representante. El estudio fue aprobado por el comité de Bioética de la institución.

El centro hospitalario donde se realizó la investigación está clasificado cómo: Urbano tipo III, cuenta con 250 camas. El personal médico de la UCI está conformado por un médico jefe, 5 médicos adjuntos y 6 médicos residentes. Cuenta con cupo para 6 camas médico-quirúrgicas. La razón enfermera/paciente es de 1.5:1. Los ventiladores utilizados fueron Dräger Evita 4, cuyos circuitos fueron cambiados de forma programada cada 5 días o antes, si hubiese contaminación con secreciones del paciente.

Durante el período de estudio entre los años 2017 y 2020 fueron ingresados a la UCI pediátrica 2 117 pacientes, de los cuales 1 881 recibieron ventilación mecánica invasiva y de estos 1 730 por 48 horas o más (7 102 días-ventilador). Las principales patologías que se manejaron fueron: sepsis, cardiopatías, politraumatizados, oncohematológicas y postoperatorios de cirugías: neurológicas, torácicas y abdominales.

Definición

El diagnóstico de NAV fue realizado con base a la definición propuesta por el CDC del 2013 (12), donde siguiendo el algoritmo propuesto, luego de un período basal de estabilidad respiratoria, los incrementos en FiO_2 o en PEEP de forma sostenida, más temperatura corporal mayor de 38°C , conteo de leucocitos superior a 12 mil/mm^3 o menor de 4 mil/mm^3 y la administración de un nuevo antibiótico era considerada una complicación asociada al ventilador relacionada con infección (*Paediatric* IVAC, por sus siglas en inglés).

Con esta complicación presente, la asociación de un cultivo positivo cuantitativo o semi-cuantitativo, secreciones respiratorias purulentas con la identificación de un microorganismo no identificado previamente, un microorganismo identificado en fluido pleural, biopsia pulmonar, test diagnósticos para *Legionella* o virus respiratorios seleccionados, era considerado posible neumonía asociada al ventilador (*Paediatric* PVAP, por sus siglas en inglés).

La NAV se consideró temprana, cuando se diagnosticó antes del 5° día luego de la intubación y tardía, si su diagnóstico ocurrió a partir del 5° día desde la intubación del paciente. La confirmación microbiológica se realizó a través de cultivos cualitativos de secreción traqueal o fluido pleural. En los pacientes que presentaron más de un episodio de NAV, sólo se registraron datos del primer evento.

Variables

Sexo, edad, *Pediatric risk of mortality III* (PRISM III), *Pediatric Sequential Organ Failure Assessment Score* (pSOFA) (13) en las primeras 24 horas de admisión a la UCI y desnutrición/riesgo de desnutrición. De la NAV se registró: tipo (temprana o tardía) y germen infeccioso involucrado, presencia de microorganismos multirresistentes; indicaciones de ventilación (falla respiratoria, postoperatorio de cirugía mayor, shock, estado convulsivo o alteración del estado de conciencia).

Comorbilidades

Shock (incluyó los pacientes intubados y ventilados mecánicamente por indicación inicial de ventilación, más los que desarrollaron estado de shock en cualquier momento durante el episodio de ventilación), sobrecarga hídrica, síndrome de distres respiratorio agudo (SDRA), TAV, síndrome de disfunción multiorgánica (SDMO), falla renal aguda, infección del torrente sanguíneo (ITS), sepsis, trauma, quemados y síndrome genético.

Intervenciones

Supresor de acidez gástrica (uso de inhibidores de bomba de protones o inhibidores de receptores H_2 o sucralfato), catéter venoso central (CVC), antibióticos previos, intubación fuera de UCI, nutrición enteral, cirugía (incluyó a los pacientes intubados inicialmente por indicación de cirugía mayor y los que fueron intervenidos quirúrgicamente durante su estadía en UCI, sin haber tenido indicación de ventilación por cirugía inicialmente), reintubación, nutrición parenteral total (NPT), sonda nasogástrica, uso de cánula de traqueostomía, y transfusiones: glóbulos rojos (TGR), plasma fresco congelado (PFC) y concentrado de plaquetas (CP).

Desenlaces

Se incluyeron días totales de ventilación mecánica (número total de días desde el momento en que se inició la ventilación mecánica por primera vez, hasta la extubación exitosa), días de UCI y mortalidad en UCI.

Del pSOFA se seleccionó un punto de corte mayor de 7 puntos en base a estudio previo (14) donde se determinó como un óptimo predictor de mortalidad. La desnutrición fue determinada en los menores de 5 años con la relación peso/talla con valores de $z \leq 2$ y riesgo nutricional con valores de z entre -1.9 y -1 ; y en los mayores de 5 años, se consideró desnutrición con el Índice de masa corporal menor del percentil 3 y riesgo nutricional entre percentil 3 y percentil 10, en base a los patrones de crecimiento de la Organización Mundial de la Salud del 2006.

El microorganismo multirresistente fue definido como el germen que presentó resistencia a más de una familia o grupo de antimicrobianos de uso habitual y cuya resistencia tenga relevancia clínica (15). Se consideró shock a la hipotensión arterial de acuerdo con la edad del paciente refractaria a la administración mayor de 40 cc/Kg de peso de fluidos, que requirió uso de soporte vasoactivo. Se consideró sobrecarga hídrica si el balance de fluidos en las primeras 72 horas de admitido el paciente superó el 10 % del peso corporal del ingreso a la UCI.

La definición de SDRA se realizó de acuerdo con la definición propuesta por el consenso del grupo de lesión pulmonar aguda pediátrica del 2015 (16). A pesar de que en las nuevas definiciones del CDC del 2013 fue omitida la TAV, esta fue definida en base a los criterios del CDC del 2008 (17), todas las TAV registradas precedieron a la NAV. El SDMO se determinó en base al pSOFA, estableciendo como criterio una puntuación mayor o igual a tres, en dos o más órganos simultáneamente durante cualquier momento del episodio de ventilación mecánica.

La falla renal aguda fue definida según los criterios de la guía *Kidney Disease: Improving Global Outcomes* (18). Definiciones del CDC fueron consideradas como criterios diagnósticos para infección del torrente sanguíneo (19).

La sepsis fue diagnosticada en todo paciente con pSOFA \geq 3 puntos con evidencia de infección.

Todos los pacientes quemados presentaron una superficie quemada mayor del 15% de la superficie corporal total. El síndrome genético fue definido como la cromosomopatía o la suma de hallazgos médicos consistentes con un síndrome genético reconocido.

Se consideró uso de antibióticos previos, al uso de terapia antimicrobiana (oral o endovenosa) por más de 48 horas antes de la intubación. Toda intubación realizada en pabellón o fuera del área de la UCI fue considerada como una intubación fuera de UCI. Cuando el paciente durante un episodio de ventilación mecánica fue intubado en más de una ocasión, fue considerado reintubación, bien sea por autoextubación o por extubación programada fallida.

La nutrición enteral se realizó a través de sonda nasogástrica u orogástrica o por gastrostomía de forma intermitente a gravedad y con volúmenes progresivos. La transfusión incluyó la recepción de uno o más empaques de glóbulos rojos, plasma fresco congelado (PFC) o concentrado de plaquetas (CP); todas las transfusiones fueron realizadas a una dosis de 10 cc/Kg de peso o 5 cc/Kg de peso en pacientes con cardiopatía congénita cianógenas, manteniendo al paciente en dieta absoluta durante su recepción y hasta una hora después de administrarla, no se utilizaron diuréticos después de su administración.

Con objeto de realizar un análisis exploratorio de los datos y obtener la prevalencia de mortalidad por NAV, para el cálculo del tamaño de la muestra, se utilizó información de un estudio de una UCI de un hospital terciario de un país en desarrollo (20); de esta forma, para una población de pacientes con NAV de 60 individuos con una proporción esperada de mortalidad del 15%, con un nivel de confianza del 95 % y una precisión absoluta del 5 % y un efecto de diseño de 1; el tamaño de la muestra se estimó en 46 niños con NAV. El programa utilizado para el cálculo de la muestra fue el Epidat 3.1.

Se utilizó el programa SPSS Statistics®, versión 17.0, para el análisis estadístico. El análisis descriptivo incluyó medianas y rangos intercuartílicos (RIC) para variables cuantitativas y porcentajes para variables cualitativas. Se utilizó χ^2 de Pearson para comparar datos cualitativos y Test U de Mann-Whitney para datos cuantitativos. Se consideró significativo toda $p < 0.05$. Las variables comparadas según mortalidad fueron estudiadas por medio de análisis bivariado y de manera exploratoria se calcularon los Odds ratio (OR) para estimación de riesgo.

De la misma manera, de forma exploratoria se obtuvo una medida de asociación global entre mortalidad por NAV y las variables independientes que resultaron asociadas a mortalidad; además, se obtuvieron los OR en cada estrato definido por la variable presumiblemente confundente y una medida final ponderada de Mantel-Haenszel; se consideró confusión si los valores de las medidas de asociación en cada estrato son similares entre sí y diferentes de la medida de asociación global o los valores de las medidas de asociación ajustadas difieren en más de un 10% de los de la medida global.

Resultados

Durante el período de estudio 46 pacientes presentaron criterios para NAV con aislamiento del germen causal. La tasa de incidencia de NAV durante el período de estudio fue de 6.5 casos por cada 1 000 días de ventilación mecánica. La prevalencia de NAV estimada fue del 2.5 %. La mortalidad por NAV participó con un 0.8 % (16 pacientes) en la mortalidad general en UCI durante el período de estudio (8.5 %, 180 pacientes). 15.2 % de los pacientes con NAV presentaron un desarrollo temprano de la enfermedad y el 84.8 %, un desarrollo tardío. Los agentes etiológicos más frecuentes fueron: *Pseudomonas aeruginosa* (41.3 %), *Klebsiella pneumoniae* (17.4 %) y *Streptococcus pneumoniae* (15.2 %). 15.2 % fueron microorganismos multirresistentes. La mediana del pSOFA en las primeras 24 horas de ingreso en UCI fue de 4 puntos con un RIC de 13 puntos.

La indicación de ventilación más frecuente fue cirugía (45.7 %). Las comorbilidades más frecuentes fueron: Shock (39.1 %), sobrecarga hídrica (30.4 %), SDMO (30.4 %), SDRA (28.3 %) y TAV (28.3 %). Las intervenciones médicas más frecuentes fueron: uso de supresor de acidez gástrica (89.1 %), CVC (84.8 %) y el uso de antibióticos previos (60.9 %). La mediana de días totales de ventilación mecánica fue de 8 días, con un RIC de 19 días; y con una mediana de días en UCI de 11 días con un RIC de 19 días. La mortalidad de este grupo de pacientes en UCI fue del 34.8 %. El resto de las características generales de la población de estudio están resumidas en la Tabla 1.

Las variables que mostraron diferencias significativas en el análisis bivariado fueron: pSOFA (3 (4) vs. 8 (12) puntos; $p < 0.0001$), pSOFA mayor de 7 puntos (3.3 % vs. 50 %; OR: 29, IC-95 % [3,1 – 267,4]; $p < 0.0001$); Infección por *Enterobacter cloacae* (3.3 % vs. 37.5 %; OR: 17.1, IC-95 % [1,9 – 162,7]; $p = 0.002$); shock (20 % vs. 75 %; OR: 12, IC-95 % [2,8 – 50,8]; $p < 0,0001$); TAV (16.7 % vs. 50 %; OR: 5 [IC-95% [1.3 – 19.7]; $p = 0.017$); SDMO (10 % vs. 62.5 %; OR: 19.8 IC-95 % [4 – 97.5]; $p < 0.0001$) y sepsis (3.3 % vs. 37.5 %; OR: 17.4 IC-95 % [1.9 – 162.7]; $p = 0.002$) cuyas proporciones fueron mayores en el grupo de fallecidos (Tabla 2).

Discusión

El principal resultado de este estudio fue identificar como factores asociados a mortalidad en UCI en niños con NAV: el pSOFA, la infección por *Enterobacter cloacae* como agente causal, la presencia de shock, TAV, SDMO y Sepsis. El pSOFA y la TAV no están descritos como factores habituales de mortalidad por NAV en la literatura revisada, lo que resulta relevante.

Desde las nuevas definiciones de Sepsis-3 el SOFA se ha adaptado a la población pediátrica (pSOFA) con buenos resultados (14). Este puntaje permite determinar parámetros fisiopatológicos de la enfermedad más allá de la simple alteración pulmonar, tanto infecciosa, como ventilatoria. De esta forma, el pSOFA podría ser una herramienta no solamente diseñada para predecir mortalidad en pacientes críticamente enfermos en las UCI o para sugerir un diagnóstico de sepsis, sino también, para determinar el curso terapéutico a seguir, toma de decisiones, identificar pacientes de alto riesgo, mejorar las intervenciones médicas, y establecer el nivel de disfunción

secuencial de órganos en niños con NAV. Resulta interesante que esté asociado a mortalidad en pacientes con NAV, más allá de que presenten o no sepsis como comorbilidad. La capacidad para discriminar entre supervivientes y no supervivientes de la puntuación SOFA en una población general de pacientes críticamente enfermos de UCI ha sido ampliamente estudiada

(21, 22). Además, en el subgrupo de pacientes con sospecha de infección, la puntuación SOFA ha diferenciado a supervivientes y no supervivientes mejor que las puntuaciones de la PRISM (Pediatric Risk of Mortality) y el PIM (Pediatric Index of Mortality) y que la presencia del SRIS (23).

Tabla 1. Características de la población de estudio.

Variables	Todos (n = 46)
Generales	
Sexo masculino (%)	43.5
Edad, años*	4 (11.5)
PRISM III, puntos*	16 (7)
pSOFA, puntos*	4 (13)
pSOFA > 7 puntos (%)	19.6
Desnutrición/Riesgo de desnutrición (%)	17.4
NAV	
Tipo (%)	
Temprana	15.2
Tardía	84.8
Gérmenes (%)	
<i>Pseudomona aeruginosa</i>	41.3
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	17.4
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	15.2
<i>Enterobacter cloacae</i>	15.2
<i>Serratia marcescens</i>	10.9
Microorganismo multirresistente (%)	15.2
Indicación de ventilación (%)	
Cirugía	45.7
Falla respiratoria	21.7
Shock	10.9
Estado convulsivo	6.5
Alteración del estado de conciencia	4.3
Comorbilidades (%)	
Shock	39.1
Sobrecarga hídrica	30.4
SDMO	30.4
SDRA	28.3
TAV	28.3
Falla renal aguda	21.7
ITS	17.4
Sepsis	15.2
Trauma	13
Quemados**	10.9
Síndrome genético	8.7
Intervenciones (%)	
Supresor de acidez gástrica	89.1
CVC	84.8
Antibióticos previos	60.9
Intubación fuera de UCI	54.3
Nutrición enteral	47.8
Cirugía	47.8
Reintubación	43.5
NPT	41.3
Sonda nasogástrica	26.1
Cánula de traqueostomía	13
Transfusiones*	
TGR	1 (4)
PFC	2 (4)
CP	1 (5)
Desenlaces	
Días totales de ventilación mecánica*	8 (19)
Días en UCI*	11 (19)
Mortalidad en UCI (%)	34.8

PRISM III: Pediatric risk of mortality III; pSOFA: Pediatric Sequential Organ Failure Assessment Score; NAV: Neumonía asociada al ventilador; SDRA: Síndrome de distres respiratorio agudo; TAV: Traqueobronquitis asociada al ventilador; SDMO: Síndrome de disfunción multiorgánica; ITS: Infección del torrente sanguíneo; CVC: Catéter venoso central; NPT: Nutrición parenteral total; UCI: Unidad de cuidados intensivos; TGR: Transfusión de glóbulos rojos; PFC: Plasma fresco congelado; CP: Concentrado de plaquetas; *Mediana y RIC; ** Todos los quemados presentaron una superficie quemada mayor del 15% de la superficie corporal total.

Tabla 2. Análisis bivariado: niños con NAV según mortalidad.

Variables	Supervivientes (n = 30)	Fallecidos (n = 16)	OR (IC 95%)	p [§]
Generales				
Sexo masculino (%)	43.3	43.8	1 (0.3 – 3.5)	0.978
Edad, años*	4 (7.5)	3.3 (11,5)	---	0.755
PRISM III, puntos*	16 (7)	16 (5)	---	0.080
pSOFA, puntos*	3 (4)	8 (12)	---	<0.0001
pSOFA > 7 puntos (%)	3.3	50	29 (3.1 – 267.4)	<0.0001
Desnutrición/Riesgo desnutrición (%)	16.7	18.8	1.1 (0.2 – 5.6)	0.859
NAV				
Tipos (%)				
Temprana	20	6.2	3.7 (0.4 – 34.3)	0.216
Tardía	80	93.8	3.7 (0.4 – 34.3)	0.216
Gérmenes				
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	50	25	2.1 (0.6 – 5.3)	0.101
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	20	12.5	2.7 (0.9 – 9.7)	0.522
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	20	6.3	3.5 (0.7 – 19.5)	0.216
<i>Enterobacter cloacae</i>	3.3	37.5	17.1(1.9 – 162.7)	0.002
<i>Serratia marcescens</i>	6.7	18.8	3 (0.6 – 11.8)	0.209
Microorganismo multirresistente (%)	10	25	3 (0.6 – 15.5)	0.177
Indicación de ventilación (%)				
Falla respiratoria	43.3	50	0.9 (0.3 – 3.4)	0.666
Cirugía	43.3	50	1.3 (0.4 – 4.4)	0.665
Estado convulsivo	3,3	12.5	1.5 (0.3 – 7.5)	0.230
Shock	6.7	18.8	1.2 (0.2 – 5.6)	0.209
Alteración del estado de conciencia	3.3	6.3	0.9 (0.4 – 4.9)	0.644
Comorbilidades (%)				
Shock	20	75	12 (2.8 – 50.8)	<0.0001
SDRA	33.3	18.8	0.5 (0.1 – 2)	0.295
Sobrecarga hídrica	36.7	18.8	0.4 (0.1 – 1.7)	0.208
TAV	16.7	50	5(1.3 – 19.7)	0.017
SDMO	10	68.8	19.8 (4 – 97.5)	<0.0001
Falla renal aguda	20	25	1.3 (0.3 – 5.6)	0.695
ITS	16.7	18.8	1.2 (0.2 – 5.6)	0.859
Sepsis	3.3	37.5	17.4 (1.9 – 162.7)	0.002
Trauma	6.7	25	4.7 (0.8 – 29.1)	0.079
Quemados**	10	12.5	1.3 (0.2 – 8.6)	0.795
Síndrome genético	3.3	18.8	6.7 (0.6 – 70.6)	0.077
Intervenciones (%)				
Supresor de acidez gástrica	93.3	81.3	0.3 (0.1 – 2.1)	0.210
CVC	80	93.8	3.8 (0.4 – 34.3)	0.216
Antibióticos previos	63.3	56.3	0.7 (0.2 – 2.6)	0.639
Intubación fuera de UCI	50	62.5	1.7 (0.5 – 5.8)	0.418
Nutrición enteral	43.3	56.3	1.7 (0.5 – 5.7)	0.404
Cirugía	46.7	50	1.3 (0.4 – 4.4)	0.829
Reintubación	36.7	56.3	2.2 (0.7 – 7.6)	0.202
NPT	33.3	56.3	2.6 (0.7 – 8.9)	0.133
Sonda nasogástrica	30	18.8	0.6 (0.1 – 2.4)	0.408
Cánula de traqueostomía	13.3	12.5	0.9 (0.2 – 5.7)	0.936
Transfusiones*				
TGR	1 (3)	1 (4)	---	0.721
PFC	2 (4)	3 (3)	---	0.133
CP	0.5 (5)	2(2)	---	0.060
Desenlaces				
Días totales de ventilación mecánica*	8 (16)	8 (17)	---	0.849
Días en UCI*	11 (16)	10 (18)	---	0.905

PRISM III: Pediatric risk of mortality III; pSOFA: Pediatric Sequential Organ Failure Assesment Score; NAV: Neumonía asociada al ventilador; SDRA: Síndrome de distrés respiratorio agudo TAV: Traqueobronquitis asociada al ventilador; SDMO: Síndrome de disfunción multiorgánica;

ITS: Infección del torrente sanguíneo; CVC: Catéter venoso central; NPT: Nutrición parenteral total; UCI: Unidad de cuidados intensivos; TGR: Transfusión de glóbulos rojos; PFC: Plasma fresco congelado; CP: Concentrado de plaquetas; IC: Intervalo de confianza; *Mediana y RIC; ** Todos los quemados presentaron una superficie quemada mayor del 15% de la superficie corporal total; § χ^2 de Pearson o test de Fisher para datos cualitativos y t de Student o test U de Mann-Whitney para datos cuantitativos.

Tomando en consideración que los órganos o sistemas a evaluar en el pSOFA fueron valorados dentro de las primeras 24 horas de admisión en la UCI y que la NAV es una patología compleja que puede tener diferentes etiologías y asociar distintas comorbilidades, se puede inferir que la existencia de una asociación entre pSOFA y mortalidad por NAV se deba a la presencia de algún tipo de relación entre las variables evaluadas dentro del pSOFA y los aspectos fisiopatológicos de la NAV. De hecho, hay un reporte de una muestra heterogénea de niños gravemente enfermos, donde los niveles elevados del MR-proANP (Región media del pro-Péptido natriurético auricular, por sus siglas en inglés), la copeptina y la procalcitonina se asociaron a una mayor puntuación en las escalas de riesgo de mortalidad, así como a un mayor número de fallos de órganos (24). Esto podría vincular al proceso de desregulación de la respuesta inflamatoria a través de la presencia de cierto tipo de biomarcadores con las distintas alteraciones que se pueden registrar con el puntaje del SOFA y de esta manera, se podría plantear que el fallo orgánico múltiple estaría relacionado con la mortalidad por NAV; sin embargo, determinar el mecanismo específico estaría fuera del alcance de esta investigación.

Entendiendo la fisiopatología de las infecciones del tracto respiratorio como un “continuo”, a partir de la colonización de la vía aérea alta, es necesario considerar a la TAV, no sólo como parte del proceso que determina el desarrollo de neumonía, sino que constituye, una entidad con criterios diagnósticos propios, que requiere la intervención del clínico, con el fin de establecer desenlaces favorables, como producto de la detección temprana y de un adecuado tratamiento (25). La comprensión de la TAV como entidad independiente ha sido debatida, por considerarse inexistente o un diagnóstico intermedio entre la colonización traqueobronquial y la NAV (26). A pesar de estas controversias, en este estudio la TAV estuvo asociada con mortalidad por NAV. Basados en la aplicación adecuada de los criterios para su diagnóstico (17), no en todos los pacientes con NAV fue diagnosticada TAV, lo que sugiere que en aquellos pacientes que desarrollan TAV y evolucionan a una NAV, se incrementa significativamente el riesgo de fallecer. Es importante destacar que al menos un estudio randomizado, controlado, multicéntrico, mostró que el tratamiento con antibióticos de la TAV se asoció a un número mayor de días libres de ventilación mecánica, menor incidencia de NAV y menor mortalidad (27).

Enterobacter cloacae es un microorganismo ubicuo en la naturaleza que forma parte de la flora intestinal en humanos, y en los últimos años se ha convertido en un importante patógeno asociado a infecciones de origen nosocomial, principalmente bacteriemia, infección respiratoria, del tracto urinario y abdominal. La colonización de distintos dispositivos de uso hospitalario, favorecida por su capacidad de formar biopelículas, constituye un factor de especial relevancia en su relación con brotes, sobre todo en UCI (28). Un reporte en la literatura describe que las tasas de mortalidad asociadas a infecciones por *Enterobacter cloacae* no pueden ser atribuidas a la administración tardía de antibióticos y sugiere que los factores de virulencia bacterianos intrínsecos involucrados pueden explicar la mortalidad (29). Estas características podrían aclarar su asociación con mortalidad por NAV. La sepsis, el shock, incluyendo el shock séptico, y el SDMO han sido descritos previamente

como factores directos asociados a mal pronóstico y muerte en pacientes con NAV (30, 31).

En base a estos hallazgos, la recomendación más importante que se puede plantear es que para disminuir efectivamente la mortalidad por NAV es necesario prevenir su desarrollo. Por tanto, la aplicación de un conjunto de medidas de prevención de NAV de eficacia probada, contribuiría de manera significativa con la disminución de las infecciones asociadas a la ventilación mecánica. Por otra parte, una vez que el paciente ha desarrollado la NAV, identificar los factores determinantes que pueden modificar el pronóstico del paciente, resultaría fundamental para mejorar la supervivencia.

Esta investigación tiene limitaciones importantes que deben ser mencionadas. La comprobación etiológica fue realizada sólo con cultivos cualitativos. Otros factores no incluidos en este estudio a considerar y que podrían tener relación con la mortalidad por NAV son: tipo de soporte vasoactivo, tipo e indicación de antibióticos previamente empleados antes del diagnóstico de NAV, perfil de multirresistencia bacteriana a los antibióticos, biomarcadores de infección; así como también, uso de relajantes musculares, número de lóbulos pulmonares afectados, radio linfocitos/neutrófilos, y el número de episodios de eventos asociados a la ventilación.

Conclusiones

Como base para un diseño más amplio que permitirá establecer relaciones casuísticas más adecuadamente y teniendo en cuenta los hallazgos de este estudio, resulta interesante destacar tres aspectos: el pSOFA podría ser un factor útil para la predicción de mortalidad en UCI en pacientes con NAV, el desarrollo de TAV previo al desarrollo de NAV podría aumentar el riesgo de muerte por NAV, y el desarrollo de shock, SDMO, sepsis y el aislamiento de *Enterobacter cloacae* como agente causal de la neumonía podrían ser factores asociados con mortalidad por NAV.

Conflicto de intereses

El autor manifiesta Sin conflicto de intereses

REFERENCIAS

1. Klevens RM, Edwards JR, Richards CL Jr, Horan TC, Gaynes RP, Pollock DA, Cardo DM: Estimating health care-associated infections and deaths in U.S. hospitals, 2002. *Public Health Rep.* 2007;122:160-166.
2. Vijay G, Mandal A, Sankar J, Kapil A, Lodha R, Kabra SK. Ventilator Associated Pneumonia in Pediatric Intensive Care Unit: Incidence, Risk Factors and Etiological Agents. *Indian J Pediatr.* 2018;85(10):861-866.
3. Gupta S, Boville BM, Blanton R, Lukasiewicz B, Wincek J, Bai C, et al. A multicentered prospective analysis of diagnosis, risk factors, and outcomes associated with pediatric ventilator-associated pneumonia. *Pediatr Crit Care Med.* 2015;16:65-8

4. Beardsley AL, Nitu ME, Cox EG, Benneyworth BD. An evaluation of various ventilator-associated infection criteria in a PICU. *Pediatr Crit Care Med* 2016; 17: 73-7
5. Valdez JA, Hernández HG, González N, Cravioto P. Costo de la neumonía asociada a ventilador en la unidad de terapia intensiva pediátrica *Rev Latin Infect Pediatr*. 2017;30(2): 62-67
6. Mourani PM, Sontag MK. Ventilator-Associated Pneumonia in Critically Ill Children: A New Paradigm. *Pediatr Clin North Am*. 2017; 64:1039-1056.
7. Naveda O. Factores de riesgo para el desarrollo de neumonía asociada al ventilador: un estudio de casos y controles. *Pediatr. (Asunción)*. 2022;49(1):46-56.
8. Branch-Elliman W, Wright SB, Howell MD. Determining the ideal strategy for ventilator-associated pneumonia prevention. Cost-benefit analysis. *Am J Respir Crit Care Med*. 2015; 192:57-63.
9. Society AT, America IDS of. Guidelines for the Management of Adults with Hospital-Acquired, Ventilator-Associated, and Healthcare-Associated Pneumonia. *Am J Respir Crit Care Med* 2005;171:388-416.
10. Nseir S, Favory R, Jozefowicz E, Decamps F, Dewavrin F, Brunin G, et al; VAT Study Group. Antimicrobial treatment for ventilator-associated tracheobronchitis: a randomized, controlled, multicenter study. *Crit Care*. 2008; 12(3):R62.
11. Simpson VS, Bailey A, Higgerson RA, Christie LM. Ventilator-associated tracheobronchitis in a mixed medical/surgical pediatric ICU. *Chest*. 2013;144:32-38.
12. CDC/National Healthcare Safety Network (NHSN). Surveillance for Ventilator-associated Events. Disponible en: <https://www.cdc.gov/nhsn/acute-care-hospital/vae/index.html>
13. Matics TJ, Sanchez-Pinto LN. Adaptation and Validation of a Pediatric Sequential Organ Failure Assessment Score and Evaluation of the Sepsis-3 Definitions in Critically Ill Children. *JAMA Pediatr*. 2017;171(10):e172352.
14. Mohamed El-Mashad G, Said El-Mekkawy M, Helmy Zayan M. La escala pediátrica de evaluación del fallo multiorgánico secuencial (pSOFA): una nueva escala de predicción de la mortalidad en la unidad de cuidados intensivos pediátricos. *An Pediatr (Barc)*. 2020;92(5): 277 – 285.
15. López-Pueyo MJ, Barcenilla-Gaite F, Amaya-Villar R, Garnacho-Montero J. Multirresistencia antibiótica en unidades de críticos. *Med. Intensiva*. 2011;35(1): 41-53.
16. The Pediatric Acute Lung Injury Consensus Conference Group. Pediatric acute respiratory distress syndrome: consensus recommendations from the Pediatric Acute Lung Injury Consensus Conference. *Pediatr Crit Care Med*. 2015; 16(5):428-39.
17. Horan TC, Andrus M, Dudeck MA. CDC/NHSN surveillance definition of Health care associated infection and criteria for specific types of infections in the acute care setting. *Am J Infect Control*. 2008; 36:309e32.
18. Kidney Disease Improving Global Outcomes (KDIGO). Acute kidney injury work group: KDIGO clinical practice guideline for acute kidney injury. *Kidney Int*. 2012; Suppl 2:1-138.
19. Garner JS, Jarvis WR, Emori TG, Horan TC, Hughes JM. CDC definition for nosocomial infections. In: Olmsted RN, ed. *Infection Control and Applied Epidemiology: Principle and Practice*. St. Louis: Mosby; 2005:A1 – A20.
20. Cieza-Yamunaqué L, Coila-Paricahua E. Neumonía asociada a ventilación mecánica en la unidad de cuidados intensivos pediátricos de un hospital terciario, 2015 – 2018. *Rev. Fac. Med. Hum.* 2019; 19(3):19-26
21. Singer M, Deutschman CS, Seymour CW, Shankar-Hari M, Annane D, Bauer M, et al. The Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3). *JAMA*. 2016; 315:801-810.
22. Schlapbach LJ, Straney L, Bellomo R, MacLaren G, Pilcher D. Prognostic accuracy of age-adapted SOFA, SIRS PELOD-2, and qSOFA for in-hospital mortality among children with suspected infection admitted to the intensive care unit. *Intensive Care Med*. 2018; 44:179-188.
23. Matics TJ, Sanchez-Pinto LN. Adaptation and validation of a Pediatric Sequential Organ Failure Assessment Score and evaluation of the Sepsis-3 definitions in critically ill children. *JAMA Pediatr*. 2017; 171: e172352.
24. Kruger S, Frechen D, Ewig S. Prognosis of ventilator-associated pneumonia: What lies beneath. *Eur Respir J*. 2001; 37:486 – 488.
25. Pérez M, Figueroa H, Mendoza M. Traqueobronquitis y neumonía asociada al ventilador: curso clínico, consecuencias y pronóstico. *Avan Biomed*. 2019; 8(3):113 – 119.
26. Grgrich P, Hudcova J, Lei Y, Sawar A, Craven D. Diagnosis of ventilator-associated pneumonia: Controversies and working toward a gold standard. *Curr Opin Infect Dis*. 2013; 26:140-150.
27. Nseir S, Favory R, Jozefowicz E, Decamps F, Dewavrin F, Brunin G, et al. Antimicrobial treatment for ventilator-associated tracheobronchitis: a randomized, controlled, multicenter study. *Crit Care*. 2008; 12(3): R62.
28. Mazzatesta ML, Gona F, Stefani S. Enterobacter cloacae complex: Clinical impact and emerging antibiotic resistance. *Future Microbiol*. 2012;7:887-902.
29. Ferry A, Plaisant F, Ginevra C, Dumont Y, Grando J, Claris O, et al. Enterobacter cloacae colonisation and infection in a neonatal intensive care unit: retrospective investigation of preventive measures implemented after a multiclonal outbreak. *BMC Infect Dis*. 2020;20: 682.
30. Sadigov A, Mamedova I, Mammadov K. Ventilator-Associated Pneumonia and In-Hospital Mortality: Which Risk Factors may predict In-Hospital Mortality in Such Patients. *J Lung Health Dis*. 2019; 3(4):8-12.
31. Rodríguez M, Sánchez LG. Neumonía asociada a la ventilación mecánica en la Unidad de Cuidados Intensivos. *Rev Ciencias Médicas*. 2016; 20(5):603-607.