

**UNIVERSIDAD NACIONAL DE CAJAMARCA
FACULTAD DE MEDICINA**

UNIDAD DE SEGUNDA ESPECIALIZACIÓN



PROYECTO DE TRABAJO

“AGENTE MICROBIOLÓGICO EN NEUMONÍA ASOCIADA A VENTILACIÓN MECÁNICA EN PACIENTES CON SINDROME DE GUILLAIN BARRÉ EN LA UNIDAD DE CUIDADOS INTENSIVOS EN EL HOSPITAL REGIONAL DOCENTE CAJAMARCA SETIEMBRE 2019 - FEBRERO 2020”

**PARA OPTAR EL TÍTULO DE MÉDICO ESPECIALISTA EN
MEDICINA INTENSIVA**

AUTORA:

EVELYN CRISTINA ESPINOZA EVANGELISTA

ASESOR:

M.C. ANDRES VARGAS CRUZ

Cajamarca, Perú

2020

I. GENERALIDADES

1. Título:

“Agente microbiológico en neumonía asociada a ventilación mecánica en pacientes con Síndrome de Guillain Barré en la Unidad de Cuidados Intensivos en el Hospital Regional Docente Cajamarca setiembre 2019 - febrero 2020”.

2. NOMBRES Y APELLIDOS DEL AUTOR:

EVELYN CRISTINA ESPINOZA EVANGELISTA
Médico Cirujano – Residente de Medicina Intensiva

3. NOMBRES Y APELLIDOS DEL ASESOR:

M.C. ANDRES VARGAS CRUZ
Médico Intensivista del Hospital Regional Docente Cajamarca

4. TIPO DE INVESTIGACIÓN:

no experimental, transversal, descriptivo, retrospectivo

5. RÉGIMEN DE INVESTIGACIÓN: Libre.

6. UNIDAD ACADÉMICA:

Segunda Especialización en Medicina
Especialidad: Medicina Intensiva

7. INSTITUCIÓN DONDE SE DESARROLLARÁ EL PROYECTO:

Hospital Regional Docente Cajamarca.

8. LOCALIDAD DONDE SE REALIZARÁ EL PROYECTO:

Ciudad de Cajamarca.

9. DURACIÓN DEL PROYECTO: 6 meses.

Fecha de inicio: setiembre de 2019.
Fecha de probable término: febrero de 2020.

10. ETAPAS:

10.1. Preparación del Proyecto: setiembre-octubre de 2019.

10.2. Recolección de datos: noviembre de 2019.

10.3. Procesamiento de Datos: diciembre de 2019.

10.4. Análisis de Datos: enero de 2020.

10.5. Elaboración del Informe final: febrero de 2020.

11. RECURSOS DISPONIBLES:

RECURSOS MATERIALES:

- Historias Clínicas
- Informes del resultado del cultivo de aspirado bronquial
- Libro de Registro de Microbiología de los resultados de cultivo de aspirado bronquial

INFRAESTRUCTURA:

Archivo de historias clínicas, Servicio de Cuidados Intensivos, y el servicio de Microbiología del Hospital Regional Docente Cajamarca

12. PRESUPUESTO

DESCRIPCION	CANTIDAD	COSTO (s/)	COSTO TOTAL (s/)
Pasajes y gastos de transporte	60	5.00	300.00
Uso de EPP	60	5.00	300.00
Bienes de consumo			
Copias	500	0.10	50.00
Hojas bond 80g A4	2 millar	25.00	50.00
Tinta	1 recarga	5.00	5.00
Impresiones	100 hojas	0.10	10
Internet	300 horas	1.00	300.00
Anillado del proyecto	3 unidades	20.00	60.00
Equipamiento y bienes de impresora			
Alquiler de impresora	5 sesión	40.00	200.00
Memoria USB	1 unidad	35.00	35.00
CDs	3 unidades	3.00	9.00
Total			1319

13. FINANCIAMIENTO: Autofinanciado

II. PLAN DE INVESTIGACION

2.1. EL PROBLEMA CIENTIFICO Y LOS OBJETIVOS

2.1.1. DEFINICION Y DELIMITACION DEL PROBLEMA

La neumonía es la segunda complicación infecciosa en frecuencia en el medio hospitalario, y ocupa el primer lugar en los servicios de medicina intensiva. El 80% de los episodios de neumonía nosocomial se produce en pacientes con vía aérea artificial y se denomina neumonía asociada a ventilación mecánica (NAV). La NAV es la causa más frecuente de mortalidad entre las infecciones nosocomiales en las UCI. La mortalidad bruta de NAV oscila entre 22 y 60% principalmente si son debidas a *Pseudomonas aeruginosa* y *Staphylococcus aureus* resistente a meticilina (MRSA). Además, incrementa los días de ventilación mecánica y la estancia en la UCI y hospitalaria. A pesar de las pruebas disponibles, el diagnóstico de una NAV sigue siendo clínico. La presencia de una opacidad en la radiología de tórax y secreciones traqueales purulentas son condiciones imprescindibles para su diagnóstico.¹

Además, deberemos evaluar su estado y los factores de riesgo para patógenos de difícil tratamiento, dentro de los factores de riesgo para desarrollar NAV, son: politraumatismo, sedación profunda, paciente en coma, parada cardiorrespiratoria, exposición a antibióticos. Si la NAV es precoz y no existen estos factores de riesgo, la mayoría de las pautas empíricas presentan una cobertura correcta de la flora que nos encontraremos. Sin embargo, si el diagnóstico de NAV se realiza en un paciente con más de una semana de ventilación mecánica, en tratamiento antibiótico, o con factores de riesgo deberemos individualizar el tratamiento.⁷

El 80% de los episodios de neumonía nosocomial se produce en pacientes con vía aérea artificial y se denomina neumonía asociada a la ventilación mecánica (NAV). La NAV afecta hasta un 50% de los pacientes, según la patología de ingreso en la UCI.⁵

El Síndrome de Guillain Barré (SGB) es una neuritis autoinmune inflamatoria aguda cuyo tipo más común es la polineuropatía desmielinizante inflamatoria aguda. En esta entidad aún no se ha hallado el agente desencadenante, a diferencia de la neuropatía axonal motora aguda en el cual se sabe que es dependiente de un repuesto celular inmuno-mediada dependiente de células T, siendo más frecuente en Asia.⁸

La mayoría de estudios epidemiológicos que estiman la incidencia del SGB han sido realizados en EEUU y Norteamérica, siendo en estos países la causa más frecuente de parálisis flácida aguda y subaguda con una incidencia anual 0.38 - 2.66/100 000 personas año y usualmente se incrementa con la edad hasta los 80 años, luego de lo cual se produce una disminución de los casos.⁹

La incidencia en diferentes poblaciones a nivel nacional, podría darse por la susceptibilidad genética o a la exposición a agentes causales, entre las infecciones que se han encontrado asociación hasta la actualidad son *Campylobacter jejuni*, citomegalovirus, virus Epstein barr, influenza A, *Mycoplasma pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, Hepatitis A, B, E, Enterovirus, virus Zika.²¹

En estos últimos años en Perú se ha evidenciado que la neumonía asociada a ventilación mecánica (NAV) es una infección prevalente en pacientes de unidad de cuidados intensivos. Se asocia con un incremento de mortalidad, días de estancia hospitalaria y costos de la atención, en muchos casos se ha visto el incremento de la resistencia de muchos agentes patógenos causantes de NAV, a su vez en estos dos últimos años se ha presentado el incremento de casos de síndrome de Guillain Barré especialmente en la región norte, lo que ha generado alarma en la población y preocupación en las autoridades sanitarias a nivel nacional.¹⁰

En la actualidad el Ministerio de Salud, ha declarado en emergencia sanitaria, varias regiones del norte del país, debido al incremento que se ha dado en estos últimos años. En consideración al incremento de casos, y siendo la neumonía asociada a ventilación mecánica una de las complicaciones prevalentes en la Unidad de Cuidados Intensivos. Se realiza el estudio del agente etiológico en neumonía asociada a ventilación mecánica en pacientes con síndrome de Guillain Barré, en el servicio de Cuidados Intensivos del departamento de Área Crítica y Emergencia del Hospital Regional Docente Cajamarca en el periodo setiembre 2019 - febrero 2020.

2.1.2. FORMULACION DEL PROBLEMA

¿Cuáles son los agentes microbiológicos en neumonía asociada a ventilación mecánica en pacientes con síndrome de Guillain Barré en la Unidad de Cuidados Intensivos en el Hospital Regional Docente Cajamarca en el periodo de setiembre 2019 a febrero 2020?

2.1.3. JUSTIFICACION

Nuestro estudio surge debido al aumento de casos a nivel nacional en especial nuestro departamento de Cajamarca; donde se ha visto el incremento de casos en estos dos últimos años de síndrome de Guillain Barré y se observó que muchos de los pacientes que llegaban a nuestro hospital presentaban dificultad respiratoria, lo cual requería de monitoreo continuo y manejo por la unidad de cuidados intensivos, es así que al ingresar al servicio de cuidados intensivos, los pacientes requerían de soporte ventilatorio; observándose que debido a la evolución propia de la enfermedad; presentaban en su mayoría neumonías asociadas a ventilación mecánica.

El proyecto de trabajo se realiza, debido a nuestro interés clínico, epidemiológico, y que al identificar el agente etiológico en neumonía asociada a ventilación mecánica en pacientes con síndrome de Guillain Barré, nos permite brindar un tratamiento oportuno y específico, además de disminuir la morbilidad y mortalidad en el servicio de Cuidados Intensivos del departamento de Área Crítica y Emergencia del Hospital Regional Docente Cajamarca.

2.1.4. OBJETIVOS DE LA INVESTIGACION

2.1.4.1. OBJETIVO GENERAL

Determinar los agentes microbiológicos en Neumonía Asociada a Ventilación Mecánica en pacientes con síndrome de Guillain Barré en la Unidad de Cuidados Intensivos en el Hospital Regional Docente Cajamarca setiembre 2019-febrero 2020

2.1.4.2. OBJETIVOS ESPECIFICOS

- Determinar el agente microbiológico más frecuente en Neumonía asociada a Ventilación Mecánica en pacientes con Síndrome de Guillain Barré.
- Determinar cuál es la frecuencia de infecciones por bacterias en Neumonía asociada a Ventilación Mecánica en pacientes con Síndrome de Guillain Barré
- Determinar cuál es la frecuencia de infecciones por virus en Neumonía asociada a Ventilación Mecánica en pacientes con Síndrome de Guillain Barré

2.2. MARCO TEORICO

2.2.1. ANTECEDENTES

Elena Véliz y Alberto Fica (Chile 2017)

Este estudio se realizó en un hospital de alta complejidad de la Región Metropolitana de Chile, utilizando la metodología caso-control de evaluación de costo de las infecciones intrahospitalarias propuesta por la Organización Panamericana de la Salud (OPS). Se recolectaron los casos de NAVM de UCI adulto, según los datos obtenidos de la vigilancia epidemiológica de la Unidad de Control de Infecciones del establecimiento, entre los años 2012 y 2015.

Se recolectaron 18 casos de NAVM entre los años 2012 y 2015 en pacientes adultos. La estadía hospitalaria promedio en pacientes con NAVM fue de 31 días

y para el grupo control fue de 24,9 días, estableciendo una diferencia de casi una semana (6,1 días).

La neumonía asociada a la ventilación mecánica (NAVVM) es un evento adverso que aumenta la morbi-mortalidad y costos. Genera días adicionales de hospitalización y de procedimientos diagnósticos y terapéuticos para su tratamiento.

Los pacientes con NAVVM tuvieron una prescripción de antimicrobianos mayor que los controles, con una diferencia promedio de 11,7.

También se observó un exceso de solicitud de cultivos en los casos respecto de los controles, con una diferencia promedio de 3,2.

Las diferencias para estadía hospitalaria y cultivos fueron significativas ($p < 0,05$).¹³

Milagro Cabrales Mora (Cuba 2017) realizó un estudio observacional descriptivo de corte transversal en el Hospital General “Dr. Juan Bruno Zayas Alfonso” en Cuba, en el período comprendido de octubre de 2012 hasta agosto de 2014, en los pacientes que desarrollaron NAV en la UCI. El universo estuvo constituido por los 94 pacientes que durante el ingreso en la UCI desarrollaron NAV.

Los grupos de edades más afectados fueron los de la tercera edad, prevalecieron en ambos sexos los grupos de 59-68 años con un total de 20 pacientes (21,3%), seguido por el de 49- 58 años; 19 pacientes (20,2%) y en tercer lugar de 39-48 años 16 casos (17%), lo cual demuestra un aumento en la tercera edad. El sexo predominante en el estudio fue el masculino con 55 enfermos que representa el 58,5% del total.

El promedio de estadía en UCI fue de 5 a 10 días en 65 pacientes para 69,2% del total, con una mortalidad de 21 enfermos (22,3%), más de 10 días permanecieron 27 casos (28,7%) con una mortalidad elevada, 18 fallecidos, que representa más de la mitad de estos pacientes.

El promedio de estadía en UCI fue de 5 a 10 días. Se evidenció que la *Klebsiella pneumoniae* fue el microorganismo aislado que más predominó, presente en 30 enfermos (31,9%), seguido del *Acinetobacter* 26 casos (27,7%), mientras que la *Pseudomona aeruginosa* estuvo presente en 15 enfermos (16%) y la *E. Coli* y *Enterobacter* en 10 casos cada uno (10,6%).¹⁹

Guardiola, Sarmiento (España, 2016), Definen a la neumonía asociada a ventilación mecánica como “neumonía asociada a intubación” donde se desarrolla en un paciente en ventilación mecánica después de la intubación. La neumonía nosocomial es la principal causa de muerte debida a infecciones adquiridas en el hospital. El 20% de los pacientes intubados y hasta el 70% de los pacientes con síndrome de distrés respiratorio agudo desarrollan neumonía asociada al respirador.

En pacientes intubados y ventilados mecánicamente, la incidencia de neumonía asociada a ventilación mecánica es del 1% por día durante el primer mes de ventilación mecánica. La tasa de mortalidad de la neumonía asociada a ventilación mecánica puede superar el 50%, especialmente si en la infección participan microorganismos multirresistentes, como estafilococos resistentes a meticilina (MRSA), *Pseudomonas aeruginosa* y *Acinetobacter Baumannii*, que son particularmente frecuentes en pacientes que han recibido previamente terapia antibiótica por neumonía asociada a ventilación mecánica.²⁷

Alcides Otiniano-Oyola y Martín Gómez-Arce (Perú 2011) de un total de 314 pacientes hospitalizados en la UCI del Hospital Daniel A. Carrión (HDAC) de enero a diciembre de 2010, 33 pacientes presentaron diagnóstico de NIH, lo que significó una tasa de incidencia de 11%. La NIH fue más frecuente en varones con 57,58% de los casos, encontrándose mayor prevalencia en la séptima década de vida y en mujeres hubo mayor prevalencia en la sexta década de vida.

El tiempo de estancia hospitalaria más frecuente fue de 10 a 19 días en 48,48%, seguido por 1 a 9 días en 27,27% de los casos. De 33 pacientes con NIH, todos tuvieron ventilación mecánica (VM). El tiempo de duración de VM total más frecuente fue de cinco a nueve días (42,42%). En 17 casos (68%) la causa fue mono microbiano, y en ocho casos se aislaron dos gérmenes. El germen predominante fue *P. aeruginosa*, con una frecuencia de 10 (26,47%). En relación a los factores de riesgo asociados a NIH se encontró con mayor frecuencia a los procedimientos en el aparato respiratorio: aspiración de secreciones (100%), intubación orotraqueal (100%) y la ventilación mecánica (100%); de los procedimientos en el aparato digestivo, la presencia de sonda nasogástrica tuvo la mayor frecuencia (96,96%).¹²

Kollef M, Afessa B, Anzueto A, Veremakis C, Kerr K, Margolis B. (Estados Unidos 2008), realizaron un ensayo clínico controlado multicéntrico, conducido en 54 centros de Norteamérica, en el año 2008 donde los pacientes adultos con sospecha de requerir VM por 24 horas o más de un total de 9.417 pacientes potencialmente elegibles, 2.003 pacientes fueron randomizados, 7.414 pacientes no fueron enrolados en el estudio por incapacidad de obtener consentimiento informado o porque al ingreso se sospechó que requerirían ventilación mecánica por menos de 24 horas. De los 2.003 pacientes randomizados, 71 pacientes finalmente no se intubaron (fueron excluidos del análisis) y 423 pacientes fueron intubados por menos de 24 horas. En ambos grupos analizados los pacientes se distribuyeron uniformemente respecto de las características demográficas y otras características relacionadas con enfermedades de base, excepto por la historia de enfermedad pulmonar obstructiva crónica, que al analizar todos los pacientes intubados resultó un 9,2% en los que se utilizó tubo endotraqueal cubierto con plata versus 12,7% en los pacientes con tubo endotraqueal sin ella (p: 0,02). No se observaron diferencias significativas en ambos grupos respecto del puntaje APACHE II, uso de nutrición enteral, presencia de inmunodeficiencia u otros factores de riesgo para NAVM. En los pacientes intubados por 24 horas o más, las tasas de NAVM confirmadas microbiológicamente fueron de 4,8% (IC 95% 3,4-6,6%) en el grupo con tubo endotraqueal cubierto con plata y de 7,5% (IC 95% 5,7- 9,7%) en los pacientes con tubo endotraqueal sin cubierta de plata

(p: 0,03). A través de un análisis de regresión logística se demostró que el grupo que utilizó tubo endotraqueal cubierto con plata se asoció con un menor riesgo de NAVM, principalmente dentro de los primeros 10 días de ventilación mecánica. No se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre ambos grupos respecto de: duración de intubación, días de estada en UCI, días de estada en el hospital, mortalidad y frecuencia y severidad de eventos adversos, concluyendo que los pacientes que se utilizaron tubo endotraqueal cubierto con plata presentan una reducción estadísticamente significativa en la incidencia de NAVM comparados con quienes no recibieron esta intervención.

La etiología de la NAVM se relaciona con la colonización del tracto aéreo-digestivo con bacterias patogénicas y la aspiración de secreciones contaminadas. La utilización de un tubo endotraqueal cubierto con plata es una medida teóricamente atractiva para prevenir la NAVM dado que la plata, in vitro, tiene un efecto antimicrobiano de amplio espectro (inhibiría la colonización del tracto respiratorio) y un efecto inhibidor de la formación de biopelículas en los dispositivos médicos, demostrado en modelos animales. En base a estas observaciones se ha desarrollado un nuevo tubo endotraqueal cubierto con iones de plata microdispersados en un polímero en el interior y exterior del lumen, permitiendo la migración de los iones de plata a la superficie del tubo endotraqueal.²⁸

Enrique Chunga-Vallejos, Luis Serrano-Cajo (Perú 2020) En un estudio descriptivo, retrospectivo, se revisaron 103 historias clínicas de pacientes con diagnóstico de Síndrome de Guillain-Barré en el Hospital Nacional Almanzor Aguinaga Asenjo 2012 – 2018. Se usó como instrumento una ficha de recolección de datos para cada paciente, utilizándose como base el formato Ficha de investigación Clínico Epidemiológica de Vigilancia del Síndrome Guillain Barré del Seguro Social EsSalud, donde el 63,5% fueron del sexo masculino, de los cuales en mayor frecuencia fueron adultos entre 40 y 60 años (43,9%). La gran mayoría de casos procedentes de los departamentos de Lambayeque y Cajamarca (21 casos procedentes de la provincia de Cajamarca y 7 casos de Jaén), con un 43,7% y 40,8% del total respectivamente. En mayor frecuencia se encontró como antecedente de infección de vías respiratorias en las 4 semanas previas al SGB (16,5%). El grupo de hombres registro 5 casos con antecedente de vacunación para la Influenza cuarenta días previos al cuadro clínico. De las características clínicas la debilidad muscular (81,6%) fue el síntoma predominante y el primer síntoma en aparecer, además se presenta una parálisis ascendente (55,3%), las variantes clínicas: polineuropatía axonal motora aguda y polineuropatía axonal sensitivo motora aguda fueron las más frecuentes (ambas con 18%), pero en la mayoría de los casos no se llegó a determinar el sub tipo clínico de la patología. En cuanto a la evolución de la enfermedad, la mayoría de pacientes presento una mejoría (53%) o fue curado (28%) frente a los que dejaron alguna secuela.

Se encontró un notable aumento de la incidencia de casos por cada 100,000 habitantes en los años 2016 a 2018. Además, se encontró que la tasa de incidencia acumulada del año 2012 al 2016 fue de 7,7 casos por cada 100,000 habitantes y esta cifra fue superada en tan solo dos años (2017 y 2018).²²

César V. Munayco, Mirtha G. Soto Cabezas, Mary F. Reyes (Perú 2019) Se realizó un estudio descriptivo de datos secundarios sobre egresos hospitalarios del Ministerio de Salud (MINSA) durante el periodo 2012 - 2017, egresos hospitalarios de EsSalud y de SuSalud entre 2015 y 2017, y datos nacionales de mortalidad entre 2014-2016.

En la base de datos de egresos hospitalarios del MINSA se identificaron un total de 955 casos de SGB entre 2012 y 2017, con una mayor frecuencia en hombres y en la población de 20 a 59 años. La incidencia nacional de SGB por cada 100 mil habitantes fue de 0,62 (2015), 0,92 (2016) y 0,91 (2017), siendo más alta en adultos mayores y en hombres. La tasa de letalidad global fue de 3,5%, y fue más alta en los mayores de 60 años. El promedio del tiempo de hospitalización fue de 16 ± 22 días.

Los departamentos que registraron mayor número de egresos hospitalarios (2015-2017) por SGB fueron: Lima, Arequipa, Cusco, La Libertad y Lambayeque. El departamento de Lima concentró más del 40% de los casos de SGB en los años estudiados. Por otro lado, los departamentos con mayor incidencia fueron: Cusco, Lima, Callao, Lambayeque y Arequipa.

El departamento de Lima siempre presentó el mayor número de casos en los tres años estudiados. En 2017, además de Lima, los departamentos de La Libertad, Cusco, Arequipa y la región Callao presentaron más de 15 casos por año.²³

2.2.2. BASES TEORICAS

La neumonía asociada a ventilación mecánica (NAV) se define como aparición de un nuevo infiltrado en radiografía tórax, fiebre, leucocitosis, secreciones purulentas en la vía aérea y/o deterioro de la oxigenación. Los cuales ocurren después de 48 horas de la intubación.²

Se reconocen 2 subgrupos de NIH: ¹

- Temprana: cuando aparece en los primeros días de ingreso o de la VM. Se considera temprana cuando se manifiesta en tiempos que varían entre menos de 4 y 7 días. Está causada por bacterias de la comunidad que colonizan habitualmente la orofaringe (neumococo, Haemophilus influenzae, Staphylococcus aureus sensible a la meticilina, etc.).
- Tardía: cuando se desarrolla después. Está causada por patógenos hospitalarios que colonizan la orofaringe durante el ingreso.
- Neumonía cierta: nuevos infiltrados pulmonares progresivos y persistentes (> 24 h) y secreciones traqueales purulentas, más uno de los siguientes 4:
 - a) Cavitación radiográfica por tomografía axial computarizada (TAC), preferentemente indicativa de absceso, confirmada por cultivo de material de punción.

- b) Evidencia histológica de neumonía (biopsia o autopsia) con formación de abscesos o áreas de consolidación con intensa infiltración leucocitaria, y cultivo positivo del parénquima que contenga $\geq 10^4$ unidades formadoras de colonias (ufc)/g de tejido.
- Neumonía probable: nuevos infiltrados pulmonares progresivos y persistentes (>24 h) y secreciones traqueales purulentas, más uno de los siguientes criterios:
 - a) Cultivo cuantitativo de una muestra de secreciones pulmonares, obtenida con cepillo protegido (CP; $> 10^3$ ufc/ml) o lavado broncoalveolar (LBA; $> 10^4$ ufc/ml).
 - b) Aislamiento de microorganismos de hemocultivo, en ausencia de otro foco probable, en las 48 h anteriores o posteriores a la obtención de una muestra respiratoria simple (aspirado traqueal o esputo). Los patógenos de los hemocultivos y secreciones deben ser microbiológicamente idénticos, con igual patrón de sensibilidad antibiótica.
 - c) Aislamiento de microorganismos en el líquido pleural, sin instrumentación previa y microbiológicamente idéntico, con igual patrón de sensibilidad antibiótica que el germen aislado de una muestra respiratoria simple.
 - d) Evidencia histológica de neumonía (biopsia o autopsia) con abscesos o áreas de consolidación con intensa infiltración leucocitaria, con cultivo negativo del parénquima pulmonar ($< 10^4$ ufc/g de tejido).

La incidencia de NIH es de 5 a 10 casos por 1.000 ingresos hospitalarios y es de 6 a 20 veces más frecuente en los pacientes que reciben VM.

Un extenso estudio de infecciones en las UCI de Europa describió una prevalencia de infección del 45%, la mitad de las cuales correspondieron a neumonía.¹³

Los pacientes con NAV presentan un riesgo de muerte entre 2 y 10 veces mayor que los pacientes sin NAV.¹⁹

Los gérmenes presentes en la orofaringe y estructuras contiguas colonizan las secreciones bronquiales después de la intubación endotraqueal (IET). La aspiración de secreciones contaminadas es el principal mecanismo por el que los gérmenes alcanzan el parénquima pulmonar. Otros mecanismos son la inhalación de material aerosolizado, la siembra hematogena y la diseminación desde estructuras contiguas.⁴

Las etiologías cambian según los países, ciudades, hospitales y hasta entre diferentes áreas dentro de un mismo hospital.

Pseudomonas aeruginosa y *S. aureus* son los patógenos más comunes de NAV en UCI de adulto, seguidos por *Acinetobacter* spp. y distintos géneros entre los Enterobacterias.¹¹

Etiología de Neumonía asociada a Ventilación Mecánica ¹

	Kollef ¹⁷ (n=398)	Agbath ¹⁶ (n=313)	NASCENT ³⁴ (n=93)
<i>Grampositivos</i>			
MSSA	35 (8,8)	68 (21,7)	15 (16,1)
MRSA	59 (14,8)	25 (8,0)	10 (10,7)
<i>Streptococcus pneumoniae</i>		24 (7,7)	6 (6,4)
Otros <i>Streptococcus</i> spp		13 (4,2)	
<i>Gramnegativos</i>			
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	57 (14,3)	43 (13,7)	19 (20,4)
<i>Acinetobacter baumannii</i>	8 (2,0)	10 (3,2)	6 (6,4)
Enterobacteriaceae	38 (9,5)	64 (20,4)	15 (16,1)
<i>Haemophilus influenzae</i>		52 (16,6)	6 (6,4)

MRSA: *Staphylococcus aureus* resistente a meticilina; MSSA: *Staphylococcus aureus* sensible a meticilina.

Los factores de riesgo para desarrollar NAV

Hay dos tipos prevenibles y no prevenibles.

Factores de riesgo prevenibles: cabecera no elevada, cambios frecuentes del circuito del respirador, uso de relajantes musculares, sedación continua, re intubación

Factores de riesgo no prevenibles: VM durante más de 24 h, SDRA, enfermedad cardíaca, quemaduras, alteración del sensorio, necesidad de monitorización de la presión intracraneal, intubación de emergencia.

Análisis multivariados han mostrado que los Factores de riesgo de mayor peso para contraer una NAV por agentes multirresistentes son la VM prolongada (> 4-7 días) y el uso previo de antibióticos.¹²

Factores pronósticos de mortalidad

Se han descrito los siguientes: edad avanzada, mala calidad de vida previa, presencia de enfermedad rápida o finalmente fatal (índice de McCabe de 3 y 2, respectivamente), enfermedades con déficit inmunitario (cáncer, trasplantes, sida), ingreso en UCI quirúrgicas, necesidad de oxígeno a concentraciones superiores al 35%, necesidad de presión positiva al final de la espiración, reintubación, disfunciones orgánicas no pulmonares (particularmente cuando el número de defectos es mayor de 3), shock, sepsis grave, shock séptico, compromiso bilateral y concentraciones séricas elevadas de interleucina 6 . El tratamiento antibiótico inadecuado se ha asociado reiteradamente a una mayor mortalidad en la NAV. La neumonía tardía y la secundaria a patógenos de alto riesgo (gramnegativos no fermentadores y SAMR) tienen mayor mortalidad;

estos patógenos suelen presentarse más frecuentemente en pacientes que requieren VM prolongada.⁴

Diagnóstico

Se sugiere que los pacientes con sospecha de NAV sean tratados de acuerdo con los resultados de los estudios microbiológicos realizados en muestras respiratorias obtenidas de forma no invasiva semicuantitativa, más bien que muestras respiratorias invasiva o no invasivas cuantitativas (recomendación débil, evidencia de muy baja calidad). Por el creciente aumento de microorganismo MDR como causa de NAV, con el potencial riesgo de iniciar una terapia antibiótica inadecuada, se recomiendan que en todos los pacientes se realicen cultivos de muestras respiratorias. Sin embargo, aflora la vieja competencia de cuál estrategia diagnóstica es mejor, si aquellos estudios microbiológicos invasivos vs los no invasivos y también si es mejor el cuantitativo vs el semicuantitativo. Se revisaron 5 estudios randomizados relevantes, y el metaanálisis concluye que la técnica diagnóstica (invasiva cuantitativa, no invasiva cuantitativa o semicuantitativa) no afecta ningún resultado clínico, incluida duración de la ventilación mecánica, estadía en UCI o mortalidad.²⁷

Existen varias técnicas de muestreo: aspirados endotraqueales (ETA), lavado broncoalveolar (LBA) y catéter telescopado protegido (CTP). El panel de expertos remarca que si no es posible obtener una muestra no invasiva considerar obtener una muestra invasiva.⁵

Técnicas de muestreo invasivo y no invasivo ⁵

MUESTRA LA SENSIBILIDAD ,ESPECIFICIDAD Y VALOR PREDICTIVO POSITIVO DE ESTUDIO MICROBIOLÓGICO INVASIVO Y NO INVASIVO			
	Sensibilidad	Especificidad	VPP
LBA Cuantitativo	57%	80%	77%
CTP \geq 103 UFC/ml.	48%		60%
AET semicuantitativo	75%	47%	61%
AET \geq 105 UFC/ml.		83%	81%

LBA, lavado broncoalveolar, CTP, catéter telescopado; AET, aspirado endotraqueal

En pacientes con sospecha de NAV, se recomienda utilizar solo los criterios clínicos, en lugar de utilizar procalcitonina (PCT), sTREM-1 (sigla en inglés de soluble Triggering Receptor Expressed on Myeloid Cells 1) o PCR + criterios clínicos para decidir iniciar o no la terapia antibiótica.

Con respecto al diagnóstico de los pacientes con NAV, otra pregunta importante de responder, es si los diversos biomarcadores disponibles aportan a los criterios clínicos en el diagnóstico de NAV. El panel de expertos estableció previamente que para que un biomarcador fuera útil debía cumplir con una sensibilidad y especificidad $\geq 90\%$.¹⁹

En pacientes con sospecha de NAV, se recomienda utilizar solo criterios clínicos, en lugar de utilizar CPIS más criterios clínicos para decidir iniciar o no la terapia antibiótica (recomendación débil, evidencia de baja calidad). Medidas semiobjetivas como la escala CPIS (sigla en inglés de Clinical Pulmonary Infection Score) ha emergido como una potencial herramienta que puede ayudar a los clínicos para decidir iniciar o no la terapia antibiótica en pacientes con sospecha de NAV. Recordemos que esta escala de valoración clínica incluye variables como: temperatura, leucocitos/mm³, volumen y aspecto de las secreciones traqueales, PaO₂/FiO₂, radiografía de tórax y cultivo semicuantitativo de aspirado traqueal. Una revisión con metaanálisis, incluyó 13 estudios que reportaban la realización de CPIS para el diagnóstico de NAV. Los autores encontraron que CPIS puede confirmar NAV con una sensibilidad y especificidad de solo el 65% y 64%, respectivamente. Con un área bajo la curva (ROC) de 0,748. Esto no cumple con lo que el panel de expertos estableció previamente (CPIS debía alcanzar una sensibilidad y especificidad $\geq 90\%$).¹⁸

Tratamiento

Todos los hospitales deben generar y difundir periódicamente un antibiograma local, idealmente uno que esté adaptado a su población de NAV. Los esquemas de antibióticos empíricos deben estar basados en la distribución local de patógenos asociados con NAV y sus susceptibilidades antimicrobianas. Estas recomendaciones ponen un alto valor en dirigir el tratamiento antibiótico a los patógenos específicos asociados con NAV, tan acotado como sea posible, minimizando el sobretratamiento y sus consecuencias indeseables.⁷

La flora antimicrobiana y los patrones de resistencia pueden variar considerablemente entre los países, las regiones, los hospitales, las unidades de un hospital, y las fuentes de la muestra.⁶

La terapia empírica para NAV debería incluir agentes con actividad contra *Staphylococcus aureus*, y/o *Pseudomonas aeruginosa* y otros bacilos Gram negativos. La elección de un régimen específico para la terapia empírica debe basarse en:

- 1) El conocimiento de los patógenos prevalentes locales

- 2) Los patrones de susceptibilidad
- 3) Los factores de riesgo para patógenos MDR.

Factores de riesgo para la resistencia a antibióticos en VAP y HAP ²

Factores de riesgo para MDR VAP
Uso previo de antibióticos intravenosos dentro de los 90 días
Choque séptico en el momento de la NAV
ARDS antes de VAP
Cinco o más días de hospitalización antes de la aparición de VAP
Terapia de reemplazo renal aguda antes del inicio de NAV
Factores de riesgo para MDR HAP
Uso previo de antibióticos intravenosos dentro de los 90 días
Factores de riesgo para MRSA VAP / HAP
Uso previo de antibióticos intravenosos dentro de los 90 días
Factores de riesgo para MDR Pseudomonas VAP / HAP
Uso previo de antibióticos intravenosos dentro de los 90 días

Si se indica la cobertura empírica para SAMR, recomendamos vancomicina o linezolid (recomendación fuerte, evidencia de calidad moderada).

Cuando se indica la cobertura empírica para SAMS (y no SAMR), sugerimos un régimen que incluya piperacilina-tazobactam, cefepima, levofloxacino, imipenem o meropenem (recomendación débil, evidencia de muy baja calidad). La oxacilina, nafcilina o cefazolina son agentes preferidos para el tratamiento de la SAMS demostrada, pero no están incluidos en el tratamiento empírico de la NAV.

Pacientes con NAV debido a *P. aeruginosa*, que no tienen shock séptico o alto riesgo de muerte y los resultados de las pruebas de susceptibilidad a los antibióticos son conocidos se recomienda la terapia con un antibiótico para el cual el germen aislado es susceptible, en lugar de la terapia combinada (recomendación fuerte, evidencia de baja calidad).

Para pacientes con NAV debidos a *P. aeruginosa*, no se recomiendan la monoterapia con aminoglicósidos.

Para paciente con NAV, se recomiendan 7 días de terapia antibiótica, más que una duración prolongada. La evidencia indica que un curso corto de antibióticos, reduce la exposición y recurrencia de la neumonía dado a microorganismos MDR. Sin embargo, se debe ser cuidadoso en el caso de NAV por bacilos Gram negativos no fermentadores, por cuanto algunos estudios lo asocian a recurrencia de la neumonía.¹⁶

El síndrome de Guillain Barré (GBS) fue descrita por primera vez por Landry 1859. Se reportaron cinco pacientes con una polineuropatía postinfecciosa

ascendente y todas las características del GBS, excepto la arreflexia. La enfermedad ha sido reconocida como GBS desde 1916, cuando Guillain Barré y Strohl describieron a dos soldados franceses que contrajeron la enfermedad durante la Primera Guerra Mundial.²¹

El síndrome de Guillain-Barré (GBS) es descrita hace poco más de un siglo, y sigue siendo una causa importante de parálisis neuromuscular en todo el mundo.

La mayoría de los estudios epidemiológicos sobre GBS se han llevado a cabo en Europa y América del Norte. Se estima que la incidencia anual general de GBS es de 1-2 / 100,000 por año, aunque esta cifra aumenta con la edad superior a 50 años hasta 3.3 / 100 000 por año y los hombres se ven afectados con mayor frecuencia que mujeres (3: 2) en todas las edades.

El síndrome de Guillain Barré (GBS) es una polirradiculoneuropatía de inicio agudo o subagudo monofásica y autoinmune, que a menudo sigue a una enfermedad respiratoria superior o inferior o gastroenteritis entre 10 y 14 días. Aproximadamente el 70% de los pacientes pueden identificar una enfermedad previa, aunque a menudo es benigna, aproximadamente el 40% de los pacientes, se encontrarán anticuerpos contra el antígeno de Campylobacter, lo que lo convierte en el organismo identificado más comúnmente asociado con GBS.²²

Existen tanto en formas desmielinizantes (polirradiculoneuropatía desmielinizante inflamatoria aguda [AIDP]) como axonal (neuropatía axonal motora aguda [AMAN] y neuropatía axonal motora y sensorial aguda [AMSAN]). El reciente Estudio Internacional de Resultados GBS (IGOS) ha demostrado que la ubicación geográfica ejerce una gran influencia en el fenotipo clínico GBS, la gravedad de la enfermedad y los resultados de los pacientes, pero también en el subtipo electrofisiológico.²³

AIDP fue el subtipo predominante en todas las regiones investigadas (Europa / América: 55%, Asia: 45%, Bangladesh: 40%), mientras que el subtipo axonal fue más frecuente en Bangladesh (36%) que en Europa / América (6%) y otros países asiáticos (6%) [15]. En todas las regiones evaluadas, los pacientes con el subtipo axonal mostraron una tendencia hacia una peor recuperación.

La presentación clínica del SGB es heterogénea y puede variar desde una leve debilidad muscular autolimitante hasta una cuádruplejía potencialmente mortal con insuficiencia respiratoria que requiere ventilación artificial.²⁵

ETIOLOGIA

Se han implicado muchas causas microbianas como antecedente que precede al GBS. Estos incluyen el virus de la influenza A, el citomegalovirus, el virus de Epstein-Barr, Mycoplasma Pneumoniae, la hepatitis E y más recientemente el virus del Zika. Sin embargo, la causa más común es C. Jejuni, que se ha relacionado con la variante axonal.²⁰

Se cree que un mecanismo importante subyacente a la etiopatogenia del GBS es la mimetización molecular, mediante la cual los anticuerpos generados por el

huésped, contra los antígenos microbianos diana, reaccionan de forma cruzada con los epítomos neurales. En el caso de GBS después de la infección por C. Jejuni, los anticuerpos reaccionan de forma cruzada con ciertos antígenos gangliósidos agrupados en membranas axonales, como GD1a o GM1, lo que resulta en la variante AMAN. La generación de anticuerpos antigangliósidos también ocurre en asociación con la activación del complemento, lo que impulsa aún más la degeneración del nervio periférico.²⁶

PRESENTACIÓN CLÍNICA

En casos clásicos, el GBS se presenta como una parálisis muscular aguda, ascendente, simétrica y flácida, que puede progresar en el transcurso de días a varias semanas, a cuadriplejía con o sin afectación del nervio craneal. La afectación de los músculos diafragmáticos e intercostales puede conducir a insuficiencia respiratoria que requiere apoyo de cuidados intensivos y ventilación mecánica invasiva.

A pesar de que generalmente se reconoce como una enfermedad restringida a las neuronas motoras inferiores, con hipo o arreflexia, aproximadamente el 10% de los pacientes tienen reflejos tendinosos profundos normales o enérgicos, lo que sugiere que en algunos casos ocurre afectación concomitante de la neurona motora superior. Aunque la debilidad inicialmente puede ser leve y no debilitante, los síntomas pueden progresar rápidamente en unos pocos días. La progresión continua puede resultar en una emergencia.²²

Además de la debilidad, los pacientes pueden desarrollar disfunción autónoma, como arritmias (que en algunos casos requieren marcapasos), labilidad de la presión arterial, hiperhidrosis o íleo.²⁴

Criterios diagnósticos²⁶

- Debilidad progresiva en las piernas y los brazos
- Arreflexia o hiporreflexia
- Progresión de síntomas que duran hasta 4 semanas
- Simetría relativa de debilidad y pérdida sensorial
- Síntomas y signos sensoriales, si están presentes, menos impresionantes que la debilidad
- El dolor es común, a menudo en el espalda y piernas
- Disfunción autónoma común
- Ausencia de fiebre
- Disociación albumino citológica en el LCR a las 3 semanas b
- Mejoramiento post gadolinio de raíces nerviosas periféricas y cola de caballo

Se han identificado variantes que difieren de la presentación de AIDP de GBS que es la forma más común de la enfermedad. Las variantes de GBS incluyen neuropatía axonal motora aguda (AMAN), neuropatía axonal sensitiva motora aguda (AMSAN), síndrome de Miller Fisher, una forma parapléjica de GBS y la

presentación faríngeo-cervical-braquial. Las formas raras y poco definidas de GBS son neuropatía autonómica aguda²⁵

En neuropatía axonal motora aguda (AMAN) es puramente motora sin síntomas y signos sensoriales. Los estudios de conducción nerviosa muestran amplitudes de potencial de acción muscular compuesto (CMAP) reducidas, latencias y velocidades de conducción normales, y estudios sensoriales normales. En Neuropatía axonal sensitiva motora aguda (AMSAN) es similar a AMAN, excepto por la adición de afectación sensorial. Difiere en gran medida de neuropatía axonal motora aguda (AMAN) en la edad posterior de inicio, la implicación de las fibras sensoriales clínicamente y en estudios de conducción nerviosa, distribución geográfica más amplia, un curso más prolongado y más lento e incompleto.²⁶

El síndrome de Miller Fisher se clasifica como una polirradiculoneuropatía desmielinizante aguda o subaguda, pero su presentación clínica difiere notablemente del típico SGB. Los pacientes con síndrome de Miller Fisher presentan la tríada de oftalmoparesia u oftalmoplejía, arreflexia y ataxia. Algunos pacientes tienen una menor afectación del tronco encefálico, como debilidad facial y faríngea. La enfermedad a menudo se agrupa con encefalitis del tronco encefálico de Bickerstaff, que tiene una presentación similar más una encefalopatía y disfunción del tracto corticoespinal. La condición a menudo tiene anticuerpos antiGQ1b encontrados en su suero. El pronóstico tanto en el síndrome de Miller Fisher como en la encefalitis del tronco encefálico de Bickerstaff es favorable. La mayoría de los pacientes mejoran en 1 a 2 meses y se recuperan por completo en 6 meses sin tratamiento específico.²⁵

Trastornos que simulan el síndrome de Guillain-Barré ²²

1. Neuropatía y miopatía por enfermedad crítica
2. Envenenamiento por neurotoxinas: parálisis por garrapatas, mordedura de serpiente, toxinas marinas, espino cervel, pirinuron, organofosfatos, n-hexano
3. Porfiria aguda intermitente, porfirias hepáticas
4. Envenenamiento por metales pesados, particularmente arsénico
5. Infeccioso: inmunomielitis inmunitaria, virus de la inmunomielitis, inmunodeficiencia humana, inmunodeficiencia humana (VIH), citomegalovirus, enfermedad de Lyme, difteria, botulismo
6. Miastenia gravis
7. Esclerosis lateral amiotrófica
8. Mielitis transversal
9. Encefalopatía de Wernicke
10. Deficiencia de vitamina B12 (grave)
11. Mielopatía compresiva aguda / subaguda
12. Anormalidades metabólicas: hipermagnesemia, hipofosfatemia
13. Efectos adversos de fármacos: amiodarona, citarabina, estreptoquinasa, suramina b Vasculitis.

DIAGNÓSTICO

El SGB es un diagnóstico clínico, aunque otros exámenes como los estudios neurofisiológicos y el estudio de líquido cefalorraquídeo pueden ser útiles para su confirmación y clasificación sub fenotípica.²¹

La mayoría de los pacientes con GBS presentan disociación albumino citológica donde tendrán una elevada concentración de proteína en el líquido cefalorraquídeo menos de 50 células/ul, con un recuento celular normal, cuya sensibilidad depende del momento de la punción lumbar (la proteína elevada del LCR se observa en 49% en el día 1 y 88% después de 2 semanas de debilidad.

Electro diagnóstico Se realizan estudios de conducción nerviosa y EMG en pacientes con GBS para respaldar el diagnóstico y eliminar enfermedades similares. No se requieren estudios de conducción nerviosa para diagnosticar GBS, pero son necesarios para diferenciar AIDP de AMAN y AMSAN y, en consecuencia, proporcionar datos para la determinación pronóstica. En los primeros días de la enfermedad, los estudios de conducción nerviosa pueden ser normales o solo mostrar cambios sutiles de desmielinización, como ondas F prolongadas o ausentes y reflejos H, y cambios irregulares en las latencias distales en pacientes con AIDP. A medida que la enfermedad evoluciona, las características clásicas de una poliadiculoneuropatía desmielinizante multifocal evolucionan, mostrando bloqueo de conducción, dispersión temporal y latencias prolongadas distales y de onda F. la disminución de la conducción del nervio, una característica que muchos médicos asocian con el GBS, puede que no se registre hasta varias semanas después de la enfermedad. resultados sensoriales anormales de la extremidad superior.²⁶

La preservación del potencial de acción del nervio sensorial sural (SNAP) es particularmente característica del GBS. Una reducción significativa en la amplitud del potencial distal de acción muscular compuesta (CMAP) (<80% del límite inferior de la normalidad), junto con la ausencia de características desmielinizantes, sugiere GBS axonal. Las anomalías electrofisiológicas son evidentes en más del 85% de los pacientes al menos 2 semanas después del inicio de la debilidad muscular y, por lo tanto, pueden ser normales al principio de su historia natural. Por lo tanto, el diagnóstico en el contexto agudo es en gran parte clínico.²³

La resonancia magnética espinal es útil para excluir diagnósticos diferenciales que a veces imitan el GBS clásico. La mejora de la raíz nerviosa en las resonancias magnéticas con contraste (gadolinio) puede respaldar positivamente el diagnóstico de GBS y puede proporcionar información útil en casos electrofisiológicamente equívocos.²²

TRATAMIENTO

Inmunoterapia

El intercambio de plasma realizado durante un período de 10 días puede ayudar a eliminar los autoanticuerpos, los complejos inmunes y los componentes

citotóxicos del suero y se ha demostrado que reduce el tiempo de recuperación en un 50%. En ensayos clínicos se ha demostrado que la eficacia de las IGIV en pacientes con SGB es igual a la del intercambio de plasma.²¹

El tratamiento con IGIV es más fácil de implementar y potencialmente más seguro que el intercambio de plasma. Además, la IGIV es el tratamiento preferencial en pacientes hemodinámicamente inestables y en aquellos que no pueden deambular de forma independiente.

En pacientes seleccionados que no responden inicialmente a IVIG, se le puede dar una segunda dosis que puede ser beneficiosa. Sin embargo, esta no es actualmente la terapia estándar y merece una mayor investigación. No se ha encontrado que combinar plasma e IGIV mejore los resultados o acorte la duración de la enfermedad.²⁶

La inmunoterapia se da cuando se presente alguno de los siguientes criterios (Recomendación Fuerte a favor):²¹

- Paciente con enfermedad rápidamente progresiva con incapacidad para la deambulación sin apoyo (escala de Hughes > 2) y tiempo de inicio de síntomas menor a 4 semanas (preferiblemente dentro de la primera semana)
- Pacientes con debilidad bulbar progresiva (dificultad para deglutir y hablar) y tiempo de inicio de síntomas menor a 4 semanas (preferiblemente dentro de la primera semana).
- Administrar dosis total de 2gr/kg, dividida en 0.4 gr/kg/día por 5 días según condición clínica o comorbilidades del paciente.

En pacientes con SGB con fluctuación clínica relacionada con el tratamiento (empeoramiento de síntomas tras una mejoría inicial o estabilización luego de manejo inicial con inmunoglobulina endovenosa), considerar repetir curso de inmunoglobulina endovenosa.²⁴

Con respecto al uso de plasmaféresis:²²

- Realizar 4 a 6 sesiones de manera Inter diaria en un periodo de 8 a 12 días de acuerdo a evolución del paciente.
- El recambio plasmático en la plasmaféresis puede realizarse con albúmina humana al 5% o plasma fresco congelado (preferir albúmina humana al 5% en caso se cuente con ambas alternativas).
- Calcular el volumen plasmático de recambio mediante la fórmula de Kaplan: Volumen de plasma estimado (litros) = 0.07 x peso (kg) x (1-hematocrito)
- Realizar la plasmaféresis siempre que se cuente con el equipo, insumos y personal entrenado para dicho procedimiento.

El reconocimiento temprano y el tratamiento del GBS también pueden ser importantes en el pronóstico a largo plazo, especialmente en el paciente con signos de mal pronóstico clínico, como la edad avanzada, un curso que progresa rápidamente y el antecedente de diarrea.

Los criterios para el ingreso a la Unidad de Cuidados Intensivos son:²³

Debilidad severa y rápidamente progresiva con/sin signos de disfunción respiratoria (capacidad vital < 20 ml /kg de peso necesidad de ventilación artificial síntomas bulbares (dificultad para deglutir y hablar) disfunción autonómica grave dentro de las complicaciones que se a podido observar en nuestra unidad, conociendo previamente como es la fisiopatología y el deterioro clínico rápido y progresivo que se dan en muchos de los pacientes, presentando un pronóstico reservado, debido a su evolución, propia de la enfermedad, presentando una mayor estancia hospitalaria, por lo cual también puede llevar a complicaciones nosocomiales.

La mayoría de las muertes relacionadas con el GBS están asociadas con complicaciones debido a la falla ventilatoria y disfunción autonómica.²⁵

La neumonía asociada a ventilación mecánica es una de la complicación más frecuente en nuestra unidad.

Estas infecciones afectan negativamente al paciente, estudios recientes estimaron que NAV prolonga la duración de la ventilación mecánica en 7.6 -11,5 días y prolonga la hospitalización en 11,5 a 13,1 días en comparación con pacientes similares sin VAP.¹

Cuatro estudios hallaron una mortalidad atribuible significativa para la NAV de entre el 14 y el 49%.

Se revisaron 5 estudios randomizados relevantes, y el metaanálisis concluye que la técnica diagnóstica (invasiva cuantitativa, no invasiva cuantitativa o semicuantitativa) no afecta ningún resultado clínico, incluida duración de la ventilación mecánica, estadía en UCI o mortalidad.¹⁰

En pacientes con sospecha de NAV, se recomienda utilizar solo los criterios clínicos, en lugar de utilizar procalcitonina (PCT), sTREM-1 (sigla en inglés de soluble Triggering Receptor Expressed on Myeloid Cells 1) o PCR + criterios clínicos para decidir iniciar o no la terapia antibiótica. (Para PCT y sTREM-1, recomendación fuerte, evidencia de calidad moderada).⁴

Todos los hospitales deben generar y difundir periódicamente un antibiograma local, idealmente uno que esté adaptado a su población de NAV, si es posible. Los esquemas de antibióticos empíricos deben estar basados en la distribución local de patógenos asociados con NAV y sus susceptibilidades antimicrobianas. Estas recomendaciones ponen un alto valor en dirigir el tratamiento antibiótico a los patógenos específicos asociados con NAV, tan acotado como sea posible, minimizando el sobretratamiento y sus consecuencias indeseables.⁵

Con respecto a los factores de riesgo de mortalidad y patógenos multidrogo-resistentes (MDR) en neumonía asociada al ventilador mecánico los autores realizaron un meta-análisis con 15 estudios con potenciales factores de riesgo de NAV. Ellos encontraron que el uso previo de antibiótico 90 días antes, es el principal factor de riesgo de NAV. Otros factores de riesgo son: shock séptico,

SDRA previo a NAV, 5 o más días de hospitalización previo a NAV y terapia de reemplazo renal previo a la NAV.¹

La terapia empírica para NAV debería incluir agentes con actividad contra *Staphylococcus aureus*, y/o *Pseudomonas aeruginosa* y otros bacilos Gram negativos. La elección de un régimen específico para la terapia empírica debe basarse en: 1) el conocimiento de los patógenos prevalentes locales; 2) los patrones de susceptibilidad y 3) los factores de riesgo para patógenos MDR.

La traqueotomía puede ser necesaria en un paciente con insuficiencia respiratoria prolongada, especialmente si se requiere ventilación mecánica durante más de 2 semanas.²

La disfunción autonómica es frecuente en pacientes con síntomas graves. Tales problemas se resuelven a medida que el paciente se recupera. Los pacientes deben ser monitoreados de cerca para detectar cambios en la presión arterial, frecuencia cardíaca y arritmias. Rara vez se necesita tratamiento para la taquicardia. La atropina se recomienda para la bradicardia sintomática. Debido a la labilidad de la disautonomía, la hipertensión se trata mejor con agentes de acción corta, como un betabloqueante de acción corta o nitroprusiato. La hipotensión por disautonomía generalmente responde a líquidos intravenosos y posicionamiento supino.²³

Para la prevención de trombosis venosa profunda, se usa heparina subcutánea no fraccionada o de bajo peso molecular (HBPM) se utilizan a menudo en el tratamiento de pacientes inmóviles para prevenir la trombosis venosa profunda (TVP) de las extremidades inferiores y la consiguiente embolia pulmonar (EP). El tiempo de desarrollo de TVP o embolia pulmonar varía de 4 a 67 días después del inicio de los síntomas otras de las medidas a tomar como parte de la prevención es el uso de las medias de compresión de gradiente verdadero (30-40 mm Hg o más) son altamente elásticas y proporcionan compresión a lo largo de un gradiente que es más alto en los dedos de los pies y disminuye gradualmente hasta el nivel del muslo. Esto reduce la capacidad del volumen venoso en aproximadamente un 70% y aumenta la velocidad medida del flujo sanguíneo en las venas profundas en un factor de 5 o más. Las medias blancas ubicuas conocidas como medias anti embólicas.²²

La prevención de úlceras por presión y contracturas implica un posicionamiento cuidadoso, cambios posturales frecuentes y ejercicios diarios.

Las estimaciones de fisioterapeutas, sugieren que aproximadamente el 40% de los pacientes hospitalizados con GBS requieren rehabilitación hospitalaria. Desafortunadamente, no se han realizado estudios de resultados de rehabilitación a largo plazo, y el tratamiento a menudo se basa en experiencias con otras afecciones neurológicas. Los objetivos de los programas de terapia son reducir los déficits funcionales y atacar las deficiencias y discapacidades resultantes del SGB.²⁴

Al principio de la fase aguda del SGB, los pacientes pueden no ser capaces de participar plenamente en un programa de terapia activa. En esa etapa, los

pacientes se benefician de los ejercicios diarios de ROM (rangos de movimientos) y con la posición adecuada prevenimos el acortamiento muscular y las contracturas articulares.

El abordar la tolerancia vertical y la resistencia también puede ser un problema importante durante la primera parte de la rehabilitación. El fortalecimiento muscular activo se puede introducir lentamente y puede incluir ejercicios de resistencia isométricos, isotónicos, isocinéticos o progresivos.²¹

Como parte de la discapacidad que presentan muchos de los pacientes en la unidad de cuidados intensivos es probable que ocurran problemas psiquiátricos, psicológicos como es la depresión y la ansiedad, por lo que requiere de asesoramiento y uso de medicamentos para manejar estos problemas, ayudar al paciente a adaptarse y mejorar su profunda discapacidad.²⁶

Debido a todo lo mencionado, debemos dar tratamiento preventivo y rehabilitador de forma precoz, dando un enfoque multidisciplinario e integral, según los requerimientos de cada paciente, para poder facilitar el destete del ventilador mecánico, evitar la trombosis venosa profunda, evitar las úlceras de presión y como consecuencia complicaciones que nos llevan al incremento en morbilidad y mortalidad.²⁵

2.3. HIPOTESIS DE INVESTIGACION

2.3.1. FORMULACION DE LA HIPOTESIS

La pseudomona aeruginosa es el agente microbiológico más frecuente en neumonía asociada a ventilación mecánica en pacientes con Síndrome de Guillain Barré en la Unidad de Cuidados Intensivos del Hospital Regional Docente Cajamarca en el periodo de setiembre 2019 a febrero 2020.

- Variable dependiente: Síndrome de Guillain Barré
- Variables independientes:

Agente Microbiológico
Neumonía asociada a ventilación mecánica

2.3.2. OPERACIONALIZACION DE VARIABLES

VARIABLES	INDICADOR	INSTRUMENTO	ESCALA	FUENTE
Variable dependiente: Síndrome de Guillain Barré	Pacientes Enfermos con diagnóstico de Síndrome de Guillain Barré	Historia clínica	Nominal	Paciente
Variable Independiente: Agente Microbiológico	Agente aislado microbiológico	Informe de cultivo de aspirado bronquial	Nominal	Reporte del Servicio de Microbiología.
Variable Independiente: Neumonía asociada a ventilación mecánica	Cuadro Clínico Radiografía de tórax	Reporte de uso de ventilación mecánica	Nominal	Historia clínica

2.3.3 DEFINICIÓN OPERACIONAL DE LAS VARIABLES

2.3.3.1 AGENTE MICROBIOLÓGICO

Agentes infecciosos que pueden provocar enfermedades a su huésped humano, animal, vegetal, etc.). Existen diferentes tipos de agentes infecciosos como los virus, bacterias y hongos, entre otros.¹¹

2.3.3.2 NEUMONÍA ASOCIADA A VENTILACIÓN MECÁNICA

Se presenta después de 48 horas de la intubación endotraqueal, con presencia de nuevo infiltrado pulmonar más evidencia clínica que el infiltrado es de origen infeccioso, con presencia de fiebre, esputo purulento y leucocitosis.²

2.3.3.3 SÍNDROME DE GUILLAIN BARRÉ

Es una polirradiculoneuropatía aguda, monofásica y autoinmune, siendo una causa importante de parálisis neuromuscular en todo el mundo. La presentación clínica del SGB es heterogénea y puede variar desde una leve debilidad muscular autolimitante hasta una cuadriplejía potencialmente mortal con insuficiencia respiratoria que requiere ventilación artificial.²²

2.4. MATERIAL Y METODOS

2.4.1. OBJETO DE ESTUDIO

Identificar los agentes microbiológicos que causan neumonía asociada a ventilación mecánica en paciente con síndrome de Guillain Barré.

2.4.2. DISEÑO DE LA INVESTIGACION

Es un estudio no experimental, transversal de tipo descriptivo, retrospectivo

2.4.3. POBLACION Y MUESTRA

2.4.3.1. MUESTREO, UNIDAD DE ANÁLISIS Y UNIDADES DE OBSERVACIÓN

Población:

Pacientes mayores de 18 años de edad que ingresan al servicio de Cuidados Intensivos en el Hospital Regional Docente Cajamarca en el periodo de setiembre 2019 a febrero 2020.

Muestra:

Si la población es finita, es decir conocemos el total de la población y deseásemos saber cuántos del total tendremos que estudiar la respuesta sería:

$$n = \frac{N * Z_{\alpha}^2 * p * q}{d^2 * (N - 1) + Z_{\alpha}^2 * p * q}$$

Donde:

- $Z_{\alpha}^2 = 1.96^2$ (ya que la seguridad es del 95%)
- $p = 5\% = 0.05$
- $q = 1 - p$ (en este caso $1 - 0.05 = 0.95$)
- $d =$ precisión (en este caso deseamos un 3%)
- $N = 376$.³³

Reemplazando:

$n = 132$ pacientes.

2.4.3.2. CRITERIOS DE INCLUSION Y EXCLUSION

CRITERIOS DE INCLUSIÓN:

Pacientes mayores de 18 años de edad

Pacientes diagnosticados con Síndrome de Guillain Barré según criterios: clínico, estudio de líquido cefalorraquídeo y factores de riesgo asociados

Neumonía asociada a ventilación mecánica diagnosticada con cultivo de secreción bronquial mayor a 48 horas de intubación endotraqueal

CRITERIOS DE EXCLUSIÓN

- Pacientes menores de 18 años.
- Pacientes cuyas historias clínicas de ingreso al hospital se encuentran con datos incompletos para el estudio.
- Pacientes embarazadas.
- Pacientes con antecedentes de enfermedades como diabetes, hipertensión arterial, enfermedad renal.

2.4.4. TÉCNICAS E INSTRUMENTOS DE RECOLECCIÓN DE DATOS

Los pacientes de la muestra son seleccionados según los criterios de inclusión.

El muestreo se realizará mediante estudio microbiológico de tipo invasivo en nuestro caso se realizó la toma de aspirados endotraqueales, luego se enviará las muestras al servicio de Microbiología donde se extenderán sobre láminas portaobjetos para conocer la tinción GRAM, hasta la llegada del resultado que por lo general demora 7 días.

Se utilizará una ficha de recolección de datos, en ella se consignarán los datos clínicos del paciente, fecha de toma de muestra y los resultados del cultivo de aspirado bronquial.

2.4.5. TÉCNICAS PARA EL PROCESAMIENTO Y ANALISIS DE LOS DATOS

Luego de recolectar los resultados de los cultivos y antibiogramas de los aspirados endotraqueales, se llenará adecuadamente la ficha de recolección de datos. Después se desarrollará una base de datos diseñado especialmente para el vaciado de información para su posterior procesamiento estadístico.

Para el procesamiento y análisis de los datos se usará el programa Excel, tanto para la elaboración de tablas, cuadros, gráficas.

2.5. REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. E. Diaz, L. Lorenteb, J. Vallesc y J. Rellod. Neumonía asociada a la ventilación mecánica. *El Sevier*,2010, vol 34, pg 318-324.
2. Andre C. Kalil, Mark L. Metersky, Michael Klompas,John Muscedere.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 2016;63(5):pg 61–111.
3. Francois Barbiera, Antoine Andremont, Michel Wolffb, and Lila Bouadmad. Hospital-acquired pneumonia and ventilator-associated pneumonia: recent advances in epidemiology and management. *Current opinion in pulmonary medicine*. 2013;19(3):216-28.
4. Timsit JF, Esaied W, Neuville M, Bouadma L, Mourvllier B. pneumonia on ventilator-associated. *UPDATE*. 2017; 6:2061.
5. Berton DC, Kalil AC, Teixeira PJ. Quantitative versus qualitative cultures of respiratory secretions for clinical outcomes in patients with ventilator-associated pneumonia. *The Cochrane*. 2014(10).
6. Arthur LE, Kizor RS, Selim AG, van Driel ML, Seoane L. Antibiotics for ventilator-associated pneumonia. *The Cochrane* 2016;10 .
7. Dimopoulos G, Poulakou G, Pneumatikos IA, Armaganidis A, Kollef MH, Matthaïou DK. Short- vs long-duration antibiotic regimens for ventilator-associated pneumonia: A systematic review and meta-analysis. *Chest*. 2013;144(6):1759-67.
8. Pugh R, Grant C, Cooke RPD, Dempsey G. Short-course versus prolonged-course antibiotic therapy for hospital-acquired pneumonia in critically ill adults. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2015;2015(8).
9. Dámaso-Mata B, Chirinos-Cáceres J, Menacho-Villafuerte L. Estimación de costos económicos en la atención de la neumonía nosocomial en un hospital regional peruano, 2009 al 2011. *Revista Peruana de Medicina Experimental y Salud Pública*. 2016; 33:233-40.
10. Jones RN. Microbial etiologies of hospital-acquired bacterial pneumonia and ventilator associated bacterial pneumonia. *Clinical infectious diseases: an official publication of the Infectious Diseases Society of America*. 2010;51 Suppl 1:S81-7.

11. Montalvo R, Alvarezcano J, Huaroto L, López J, Lam C, Mucha R, et al. Factores asociados a mortalidad por neumonía nosocomial en un hospital público de Perú. *Revista Peruana de Epidemiología*. 2013;17(2).
12. Alcides Otiniano-Oyola y Martín Gómez-Arce. Factores de riesgo asociados a neumonía intrahospitalaria en pacientes de la unidad de cuidados intensivos. *Revista Sociedad Peruana Medicina Interna* 2011; vol. 24 (3).
13. Elena Véliz y Alberto Fica. Costo de las neumonías asociadas a la ventilación mecánica en pacientes adultos en un hospital general en Chile. *Rev Chilena Infectol* 2017; 34 (5): 447-452.
14. Elena Prina, Adrian Ceccato, and Antoni Torres. New aspects in the management of pneumonia. *Critical Care* (2016) 20:pg 2-9.
15. Yoniel Milanés González; Yamile de la Caridad Cuba Oliva; Frank Rosales Pardo. Clinical epidemiological characterization of pneumonia associated to artificial mechanical ventilation, 2010. *Revista Médica Granma* 2010 pg. 1-21.
16. Rello J, Díaz E. Pneumonia in the intensive care unit. *Crit Care Med*. 2003; 31(10):2544-51.
17. Yuliana Rodríguez Soto. Neumonía en pacientes con ventilación Mecánica: población de riesgo y sospecha clínica. *Revista de Neumología de Costa Rica* 2013, vol. (607), pg. 405 – 409.
18. Rafael Zaragoza. Update of the treatment of nosocomial pneumonia in the ICU. *Critical Care* (2020) 24:383.
19. Milagro Cabrales Mora, Oscar Au Fonseca. Neumonía asociada al ventilador en una unidad de cuidados intensivos *Revista cubana de Medicina Intensiva y Emergencias* 2017, vol. 16, Pág. 62-74
20. Hugh J Willison, Bart C Jacobs, Pieter A van Doorn. Guillain-Barré síndrome, *Lancet*, 2016, vol. 388, pg. 717–27.
21. Peter D. Donofrio, MD, FAAN. Guillain-Barre´ Syndrome. *Rev. Continuum* 2017;23(5):1295–1309.
22. Enrique Chunga-Vallejos, Luis Serrano-Cajo, Cristian Díaz-Vélez. Características clínico epidemiológicas del síndrome de Guillain-Barré en pacientes atendidos en el Hospital Nacional Almanzor Aguinaga Asenjo 2012 – 2018. *Rev. cuerpo méd. HNAAA* 13(1) 2020.
23. César V. Munayco, Mirtha G. Soto Cabezas, Mary F. Reyes, Johans A. Arica Gutiérrez, Omar Napanga Saldaña. *Epidemiología del Síndrome*

- Guillain-Barré en el Perú. Rev Peru Med Exp Salud Publica 2019;36(1):10-6.
24. Michael T Andary. Guillain Barre Syndrome treatment y management. Update mayo 2018 pg.1-9.
25. Rebolledo García, González. Síndrome de Guillain Barre. Revista Mexicana 2018,34(1) pg. 72-81.
26. Raja Dar. Neuromuscular Respiratory Failure. Revista Continuum 2009,15(3), p 40-67.
27. J. Guardiola, X. Sarmiento Y J. Rello. Neumonía asociada a ventilación mecánica: riesgos, problemas y nuevos conceptos. El Sevier 2016, vol 3, pg1-6.
28. Kollef M, Afessa B, Anzueto A, Veremakis C, Kerr K, Margolis B, et al. Preventing ventilator associated pneumonia. Could silver-coated endotracheal tubes be the answer?. Jama 2008; 300 (7): 805-13.

ANEXO

FICHA DE RECOLECCION DE DATOS

Historia clínica:
Edad:
Procedencia:.....
Fecha de ingreso al Hospital Regional Docente Cajamarca:
Fecha de ingreso al servicio de cuidados Intensivos.....

1. Antecedentes Patológicos:

.....

2. Problemas de salud de ingreso a la unidad:

.....

.....

.....

3. Al presentar Síndrome de Guillain Barré es diagnosticado y presenta en su historia clínica:

Signos y síntomas característicos si..... No.....

Punción lumbar si No.....

Factores de riesgo si..... No.....

4. Fecha de intubación endotraqueal y conexión a ventilación mecánica:

.....

5. Paciente presenta después de 48 horas de intubación endotraqueal, en el servicio de Cuidados Intensivos:

Fiebre Si..... No.....

Nuevo infiltrados en Radiografías de Tórax Si..... No.....

Secreciones purulentas por tubo endotraqueal Si..... No.....

Cambios en exámenes laboratoriales Si..... No.....

6. Toma de muestra de cultivo de aspirado bronquial:

7. Fecha de resultados de cultivo de aspirado bronquial:

8. Agente Etiológico Aislado:

9. Sensibilidad Microbiana

.....