



CLÁUSULA DE CESIÓN DE DERECHO DE PUBLICACIÓN DE TESIS

Yo Pablo Francisco Félix Mattos Norayo

autor/a de la tesis titulada:

EXPOSICIÓN BACTERIANA Y PERFIL DE RESISTENCIA ANTIBIÓTICA EN PACIENTES PEDIÁTRICOS QUE USAN VENTILACIÓN MECÁNICA CON HUMIDIFICADOR CONVENCIONAL Y CON INTERCAMBIADORES DE CALOR Y HUMEDAD

mediante el presente documento, declaro que la obra mencionada es de mi exclusiva autoría y producción. Esta tesis ha sido elaborada como uno de los requisitos previos para la obtención del título de: **"Magíster en Epidemiología Hospitalaria y Clínica"** en la Universidad Andina Simón Bolívar, Sede Central Sucre.

Cesión de Derechos:

1. **Derechos Cedidos:** A partir de la fecha de la defensa de grado, cedo a la Universidad Andina Simón Bolívar, Sede Central Sucre, los derechos exclusivos de reproducción, comunicación pública, distribución y divulgación de la obra. La Universidad está autorizada a utilizar esta obra por cualquier medio, actualmente conocido o que se desarrolle en el futuro, siempre y cuando dicha utilización no se realice con fines de lucro. Esta cesión incluye la reproducción total o parcial en formatos virtual, electrónico, digital, u óptico, así como su uso en red local e Internet.
2. **Responsabilidades del Autor:** Declaro que, en caso de presentarse cualquier reclamación o demanda por parte de terceros respecto de los derechos de autor de la obra mencionada, asumiré toda la responsabilidad legal frente a dichos terceros y frente a la Universidad, incluyendo, sin limitación, la defensa de tales reclamaciones y el mantenimiento de la Universidad indemne frente a las mismas.
3. **Entrega de Ejemplares:** En esta fecha, entrego a la biblioteca de la Universidad un ejemplar de la obra y sus anexos, en formatos impreso y digital o electrónico.

Fecha. 13./11./2024

Firma:



**UNIVERSIDAD ANDINA SIMÓN BOLÍVAR
SEDE CENTRAL
Sucre – Bolivia**

**PROGRAMA DE MAESTRÍA EN:
“EPIDEMIOLOGÍA HOSPITALARIA Y CLÍNICA” – VERSIÓN III**

**EXPOSICIÓN BACTERIANA Y PERFIL DE RESISTENCIA
ANTIBIÓTICA EN PACIENTES PEDIÁTRICOS QUE USAN
VENTILACIÓN MECÁNICA CON HUMIDIFICADOR
CONVENCIONAL Y CON INTERCAMBIADORES DE CALOR Y
HUMEDAD**

**Tesis presentada para optar al Grado
Académico de Magíster en
“Epidemiología Hospitalaria y Clínica”**

MAESTRANTE: PABLO FRANCISCO FÉLIX MATTOS NAVARRO

La Paz – Bolivia

2024



**UNIVERSIDAD ANDINA SIMÓN BOLÍVAR
SEDE CENTRAL
Sucre – Bolivia**

**PROGRAMA DE MAESTRÍA EN:
“EPIDEMIOLOGÍA HOSPITALARIA Y CLÍNICA” – VERSIÓN III**

**EXPOSICIÓN BACTERIANA Y PERFIL DE RESISTENCIA
ANTIBIÓTICA EN PACIENTES PEDIÁTRICOS QUE USAN
VENTILACIÓN MECÁNICA CON HUMIDIFICADOR
CONVENCIONAL Y CON INTERCAMBIADORES DE CALOR Y
HUMEDAD**

Tesis presentada para optar al Grado
Académico de Magíster en
“Epidemiología Hospitalaria y Clínica”

MAESTRANTE: PABLO FRANCISCO FÉLIX MATTOS NAVARRO

TUTORA: ROSAURA CARON ESTRADA

La Paz – Bolivia

2024

DEDICATORIA

A mi esposa, por su amor, paciencia y comprensión. Gracias por ser mi compañera en esta travesía, por creer en mí y por brindarme su apoyo incondicional. Tus sacrificios y tu aliento constante han sido esenciales para que este sueño se haga realidad.

A mis hijos, por ser mi inspiración y mi motivo para seguir adelante cada día. Su alegría y curiosidad me han dado la fuerza para superar cualquier obstáculo. Espero que este logro les sirva como ejemplo de que con esfuerzo y dedicación, todo es posible.

A mis padres, por inculcarme los valores de la perseverancia y la dedicación, y por sacrificar tanto para brindarme las oportunidades necesarias para alcanzar mis sueños. Sin su guía y su confianza en mí, este logro no habría sido posible.

AGRADECIMIENTOS

Quiero agradecer a la Universidad por brindarme la oportunidad de realizar mis estudios de maestría y por ofrecer un ambiente académico propicio para mi desarrollo profesional y personal.

Agradezco de manera especial al Dr. Fernando Espinoza Osorio, por darme la oportunidad de realizar esta maestría. Su apoyo y confianza en mi capacidad para llevar a cabo este proyecto han sido fundamentales para alcanzar este logro.

A mi tutora la Dra. Rosaura Caron Estrada, cuyo conocimiento y guía han sido invaluable a lo largo de este proceso. Su dedicación y compromiso han sido una fuente constante de inspiración y apoyo. Gracias por sus consejos, paciencia y por estar siempre dispuesta a ayudarme a superar los desafíos que surgieron durante la realización de esta tesis.

Finalmente, a todas aquellas personas que, de una u otra manera, contribuyeron a la realización de esta tesis. Su apoyo, directa o indirectamente, ha sido vital para alcanzar este logro.

RESUMEN

Introducción: La ventilación mecánica invasiva es esencial en el manejo clínico de pacientes pediátricos con insuficiencia respiratoria severa. Sin embargo, este procedimiento conlleva riesgos significativos, incluida la exposición a microorganismos patógenos y el desarrollo de infecciones intrahospitalarias. La investigación se centró en evaluar y comparar la exposición bacteriana y los perfiles de resistencia antibiótica en muestras respiratorias de pacientes pediátricos sometidos a ventilación mecánica utilizando dos tecnologías predominantes de humidificación: humidificadores térmicos (HH) e intercambiadores de calor y humedad (HME), para orientar la selección del sistema de humidificación más adecuado.

Material y Métodos: estudio observacional, transversal, descriptivo, cuantitativo que evalúa la exposición microbiológica en dos grupos de pacientes pediátricos ventilados mecánicamente en la UTIP del Hospital Materno Infantil de la C.N.S. según el tipo de humidificación empleado: HH o HME. Se estudiaron la frecuencia, naturaleza y perfil de resistencia de los microorganismos presentes en todos los cultivos de muestras respiratorias realizadas en el servicio durante el periodo de 2016 a 2023. Se utilizó el programa estadístico Jamobi.

Resultados: el porcentaje de positividad fue de alrededor del 25% y *Klebsiella pneumoniae* fue la especie bacteriana identificada con mayor frecuencia en ambos periodos. El 56% de las cepas aisladas a partir de cultivos de HH solo presentan 1 o 2 opciones terapéuticas, mientras que en las cepas provenientes del HME, este porcentaje se reduce al 28%. Por otro lado, solo alrededor del 39% de las cepas aisladas a partir de cultivos de HH presentan 4 o más opciones terapéuticas mientras que en las cepas provenientes del HME, este porcentaje se asciende al 50%.

No se encontró diferencia de distribución de frecuencias en la carga microbiana a la que se exponen los pacientes ventilados con humidificador convencional y los que utilizan HME. Tampoco se encontró diferencia de distribución de frecuencias en cuanto a las especies que desarrollaron. Sin embargo, cuando se examina el perfil de resistencia en los antibiogramas el grado de resistencia de

las cepas aisladas en los cultivos provenientes de HH es superior a las del HME, en cuanto a cantidad de mecanismos identificados, antibióticos informados como resistentes y que podrían ser considerados como opciones terapéuticas si el paciente desarrollara una NAV.

Conclusiones. - El estudio muestra que no hay diferencias significativas en la carga microbiana ni en la distribución de especies bacterianas, sin embargo, las cepas bacterianas provenientes de cultivos con HH muestran un perfil de resistencia antibiótica más alto en comparación con las de HME, lo que implicaría un mayor riesgo potencial de infecciones intrahospitalarias con opciones terapéuticas limitadas. Es por lo que se recomienda la implementación de HME para la humidificación en pacientes pediátricos ventilados mecánicamente, con el objetivo de reducir el riesgo de infecciones resistentes y profundizar el estudio para determinar el riesgo relativo y la evolución de la resistencia con el tiempo.

ABSTRACT

Introduction: Invasive mechanical ventilation is essential in the clinical management of pediatric patients with severe respiratory failure. However, this procedure carries significant risks, including exposure to pathogenic microorganisms and the development of in-hospital infections. The research focused on evaluating and comparing bacterial exposure and antibiotic resistance profiles in respiratory samples from pediatric patients undergoing mechanical ventilation using two predominant humidification technologies: heated humidifiers (HH) and heat and moisture exchangers (HME), to guide the selection of the most appropriate humidification system.

Material and Methods: Observational, cross-sectional, descriptive, quantitative study evaluating microbiological exposure in two groups of mechanically ventilated pediatric patients in the UTIP of the C.N.S. Maternity Hospital according to the type of humidification used: HH or HME. The frequency, nature and resistance profile of the microorganisms present in all the cultures of respiratory samples performed in the service during the period from 2016 to 2023 were studied. The Jamobi statistical program was used.

Results: The percentage of positivity was around 25% and *Klebsiella pneumoniae* was the most frequently identified bacterial species in both periods. 56% of the strains isolated from HH cultures only present 1 or 2 therapeutic options, while in strains coming from the HME, this percentage is reduced to 28%. On the other hand, only about 39% of the strains isolated from HH cultures presented 4 or more therapeutic options, while in the strains from HME, this percentage rose to 50%.

No difference in frequency distribution was found in the microbial load to which patients ventilated with conventional humidifier and those using HME are exposed. There was also no difference in frequency distribution in terms of the species that developed. However, when examining the resistance profile in the antibiograms, the degree of resistance of the strains isolated in the cultures from HH is superior to those from HME, in terms of number of mechanisms identified,

antibiotics reported as resistant, and which could be considered as therapeutic options if the patient developed VAP.

Conclusions. - The study shows that there are no significant differences in the microbial load or in the distribution of bacterial species, however, bacterial strains from HH cultures show a higher antibiotic resistance profile compared to those from HME, which would imply a higher potential risk of in-hospital infections with limited therapeutic options. This is why the implementation of HME for humidification in mechanically ventilated pediatric patients is recommended, with the aim of reducing the risk of resistant infections and deepening the study to determine the relative risk and evolution of resistance over time.

ÍNDICE DE CONTENIDO

| | |
|--|-----------|
| CAPÍTULO I. INTRODUCCIÓN..... | 1 |
| 1.1 Antecedentes del tema de investigación..... | 1 |
| 1.1.1 El Problema..... | 3 |
| 1.1.2 Pregunta de investigación | 5 |
| 1.1.3 Justificación y uso de los resultados..... | 5 |
| 1.1.4 Objetivos | 6 |
| CAPÍTULO II. MARCO TEÓRICO..... | 8 |
| 2.1 Marco Conceptual | 8 |
| 2.1.1 Ventilación mecánica invasiva y humidificación artificial..... | 8 |
| 2.1.2 Colonización e infección de vías áreas asociada a la ventilación mecánica..... | 10 |
| 2.1.3 Exposición microbiológica en pacientes ventilados y patogenia de la NAV | 12 |
| 2.1.4 Exposición microbiológica por contaminación de los humidificadores en ventilación mecánica invasiva..... | 15 |
| 2.1.5 Resistencia antimicrobiana en agentes frecuentes de NAV..... | 16 |
| 2.2 Marco Institucional..... | 22 |
| 2.3 Hipótesis..... | 23 |
| CAPÍTULO III. MARCO METODOLÓGICO..... | 24 |
| 3.1 Enfoque, tipo y diseño de investigación..... | 24 |
| 3.1.1 Enfoque de la investigación..... | 24 |
| 3.1.2 Tipo y diseño de la investigación | 24 |
| 3.2 Población y Muestra | 24 |
| 3.2.1 Población..... | 24 |
| 3.2.2 Muestra | 24 |

| | | |
|-------|---|-----------|
| 3.3 | Variables de Estudio..... | 25 |
| 3.3.1 | Identificación de variables | 25 |
| 3.3.2 | Diagrama de variables..... | 25 |
| 3.4 | Criterios de inclusión y exclusión | 28 |
| 3.4.1 | Criterios de inclusión | 28 |
| 3.4.2 | Criterios de exclusión | 28 |
| 3.5 | Procedimientos para la Recolección de la Información..... | 29 |
| 3.5.1 | Fuente de recolección de la información | 29 |
| 3.5.2 | Instrumento/os de recojo de información | 29 |
| 3.5.3 | Procedimientos y técnicas | 29 |
| 3.6 | Procesamiento y análisis de los datos | 30 |
| 3.7 | Delimitaciones de la Investigación | 30 |
| 3.7.1 | Delimitación geográfica | 30 |
| 3.7.2 | Sujetos y/u objetos | 30 |
| 3.7.3 | Delimitación Temporal | 30 |
| | CAPÍTULO IV. RESULTADOS Y DISCUSIÓN..... | 32 |
| 4.1 | Resultados | 32 |
| 4.2. | Discusión | 42 |
| | CAPÍTULO V. CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES | 45 |
| 5.1 | Conclusiones | 45 |
| 5.2 | Recomendaciones..... | 46 |
| | REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS..... | 47 |
| | ANEXOS | 55 |

CAPÍTULO I. INTRODUCCIÓN

1.1 Antecedentes del tema de investigación

La ventilación mecánica invasiva es una intervención vital para pacientes pediátricos que enfrentan insuficiencias respiratorias severas debido a diversas afecciones, tales como enfermedades pulmonares, lesiones o complicaciones postquirúrgicas. A pesar de ser un recurso esencial en el manejo clínico, su uso no está exento de riesgos, entre los que se destaca la exposición a microorganismos patógenos y el desarrollo potencial de infecciones intrahospitalarias, que pueden comprometer gravemente la recuperación del paciente y aumentar las tasas de morbilidad y mortalidad.

Actualmente existen dos tipos principales de dispositivos humidificadores utilizados en la VM: los humidificadores térmicos (HH) y los intercambiadores de calor y humedad (HME). Los humidificadores convencionales proporcionan humedad calentando y haciendo pasar agua a través de una cámara, mientras que los HME capturan y reciclan el aire espirado del paciente(1).

En cuanto a los intercambiadores de calor y humedad en la prevención de la neumonía asociada a la ventilación mecánica, A. Kola et al., en su meta análisis de ensayos controlados aleatorizados, comparan los efectos de los humidificadores térmicos y los intercambiadores de calor y humedad, en la neumonía asociada a la ventilación mecánica y concluyen que la NAV se redujo significativamente en los pacientes que recibieron HME, pero es posible que estos resultados no se apliquen a los pacientes con mayor riesgo de oclusión de las vías respiratorias. En general, se trata de una revisión bien realizada y es probable que las conclusiones de los autores sean sólidas (2).

Desde el punto de vista microbiológico, según Picazo et al. (2021), en una intervención cuasiexperimental pre-post en la que se compararon los tipos de humidificación, se observó que los microorganismos más comunes en ambos grupos eran bacilos Gram negativos, seguidos de bacterias Gram positivas, virus y hongos, tanto en los casos de ventilación invasiva como en los de ventilación no invasiva. Se aisló *Candida albicans* en muestras respiratorias de 3 (20%)

casos de ventilación con HME y 5 (31,2%) casos de ventilación invasiva, lo que indica colonización (3).

En el estudio de revisión de Gillies et al. (2017) relativo a los intercambiadores de calor y humedad frente a los humidificadores térmicos para adultos y niños que reciben ventilación mecánica invasiva para prevenir complicaciones, se incluyeron 34 ensayos con 2848 participantes. De ellos, sólo tres estudios incluidos proporcionaron datos sobre lactantes o niños. No hubo diferencias estadísticas globales en la oclusión de las vías respiratorias, la mortalidad o la neumonía. Hubo algunas pruebas que sugerían que los HME hidrófobos podían reducir el riesgo de neumonía en comparación con los HH (1).

En la revisión sistemática de De la Fuente I. et al., utilizando 6 bases de datos bibliográficas, se seleccionaron estudios observacionales o experimentales publicados entre 1990 y 2016 en inglés o español. Estos estudios analizaron la contaminación microbiana de los humidificadores de burbujas en dispositivos hospitalarios de oxigenoterapia de alto y bajo flujo. En todos los estudios se observó contaminación bacteriana en una proporción variable de los humidificadores muestreados, que oscilaba entre el 10% y el 100%(4). En general, se aislaron microorganismos comunes de la microbiota cutánea, y en algunos casos se notificó la presencia de bacterias potencialmente patógenas (principalmente *Pseudomonas* y bacilos Gram positivos) y hongos patógenos como *Aspergillus* (4).

En la UTIP del HODE Materno infantil, en 2019, se cambiaron los HH por HME, medida que hasta el momento no ha sido evaluada. Por otra parte, dado que no se han encontrado resultados concluyentes en la literatura sobre la exposición microbiológica en pacientes pediátricos en función del tipo de humidificador, y teniendo en cuenta que la naturaleza de los microorganismos colonizadores o contaminantes varía mucho de un hospital a otro, es importante analizar si existen o no diferencias en la población estudiada, con el fin de contar con la evidencia necesaria para la toma de decisiones.

1.1.1 El Problema

La exposición a microorganismos en las vías respiratorias durante la VM puede aumentar el riesgo de desarrollar infecciones pulmonares asociadas a la ventilación mecánica (NAV). Existen dos tipos principales de dispositivos humidificadores utilizados en la VM: los humidificadores térmicos (HH) y los intercambiadores de calor y humedad (HME). Los estudios realizados en adultos han demostrado que los HME pueden reducir la incidencia de NAV, la duración de la VM y la estancia en la unidad de cuidados intensivos (UCI). Sin embargo, las pruebas en la población pediátrica son limitadas (5).

Hay estudios que describen los microorganismos más frecuentes asociados al desarrollo de neumonía asociada a la ventilación mecánica (NAV), como los descritos por Céspedes et al. en 2021. Según sus conclusiones, los microorganismos gramnegativos predominantes fueron *Klebsiella* (27,8%), seguida de *Pseudomonas* (19,4%), *Enterobacter* (16,7%) y *Acinetobacter* (11,1%). Estos microorganismos se observaron predominantemente en casos de NAV de inicio tardío (6).

El estudio de Torres et al (2019) sobre el desarrollo de neumonía secundaria a la ventilación mecánica, evaluada mediante la concentración bacteriana traqueobronquial, revela que entre el 60 y el 80% de los casos de neumonía asociada a la ventilación mecánica están causados principalmente por enterobacterias, siendo *Klebsiella sp.* y *Enterobacter sp.* las más frecuentes. Entre los patógenos menos frecuentes están *P. aeruginosa*, *Morganella sp.* y *Acinetobacter sp.* Cabe señalar que se ha producido un aumento de la resistencia a los antimicrobianos comunes entre estas bacterias (7).

Los microorganismos Gram positivos implicados en la etiología de la NAV eran menos frecuentes en comparación con la década anterior. Entre ellos, los tres más frecuentes son *S. aureus* y *S. epidermidis* (10 a 25%), habiéndose descrito casos raros de agentes víricos y fúngicos. Los microorganismos resistentes, como el *Staphylococcus aureus* resistente a la meticilina (SARM) y las bacterias gramnegativas productoras de betalactamasas, suelen aparecer más tarde, unos 5-7 días después del inicio de la ventilación mecánica, y se consideran

infecciones exógenas (15%). Otro microorganismo notable es el *Acinetobacter spp.*, que infecta las vías respiratorias inferiores tras el uso de equipos de ventilación contaminados (7).

En la publicación de Castro Consuegra et al. (2010), se tomaron muestras de secreciones de las vías respiratorias para cultivo, que mostraron un predominio de gérmenes Gram negativos en las tres unidades de cuidados progresivos. Las cepas más frecuentes fueron Enterobacterias y *Acinetobacter spp.*, que fueron las principales causas de infecciones asociadas a la ventilación mecánica. La neumonía asociada al ventilador fue más frecuente que la traqueo bronquitis, con cuarenta y seis y veintidós casos respectivamente, ambas causadas predominantemente por *Enterobacterias* (8).

Por otro lado, en el metaanálisis realizado por Gillies et al en 2017, en el que se incluyeron 34 ensayos, con 2848 participantes de 12 países, no se encontraron diferencias en las tasas de obstrucción de las vías respiratorias, neumonía o muerte en los adultos que se ventilaban mediante intercambiadores de calor y humedad en comparación con los adultos ventilados mediante un humidificador térmico. Estudios muestran que la incidencia de la neumonía puede reducirse mediante el uso de intercambiadores de calor y humedad que capturan menos humedad. Sin embargo, no se disponía de información suficiente para sacar conclusiones sobre ninguno de estos métodos en niños o lactantes (1). Sin embargo, este metaanálisis no evaluó la exposición microbiológica en cuanto a especies microbianas o susceptibilidad antibiótica, el uso de uno u otro tipo de humidificador podría seleccionar microorganismos colonizantes con mayor virulencia o resistencia antimicrobiana, con lo cual la exposición microbiológica de los pacientes gravemente enfermos implicaría mayor riesgo.

Entonces, realizar un estudio que evalúe la exposición microbiológica y el perfil de susceptibilidad antimicrobiana en pacientes pediátricos ventilados mecánicamente con HH y HME, puede ser útil para contar con información relevante para la toma de decisiones clínicas y podría influir en las prácticas de manejo y en la seguridad de los pacientes bajo ventilación mecánica pediátrica.

1.1.2 Pregunta de investigación

¿Cuál es la exposición bacteriológica y el perfil de resistencia antibiótica en pacientes pediátricos ventilados mecánicamente con humidificador (HH) y con (HME) en la terapia intensiva pediátrica del Materno Infantil CNS del 2016 al 2023?

1.1.3 Justificación y uso de los resultados

La investigación surge de la necesidad de generar evidencia científica que oriente las decisiones clínicas en torno a la selección del sistema de humidificación más adecuado para pacientes pediátricos bajo ventilación mecánica, con el fin de optimizar la seguridad de la práctica clínica y como estrategia de reducción de infecciones asociadas a la atención sanitaria. Hasta la fecha, la literatura científica ha ofrecido resultados limitados y en ocasiones contradictorios sobre las ventajas y desventajas de cada sistema, especialmente en lo que respecta a su influencia en la carga microbiana y la resistencia antibiótica(2).

La ventilación mecánica es una intervención crucial en el tratamiento de pacientes pediátricos con insuficiencia respiratoria. En Bolivia, como en muchas otras partes del mundo, los hospitales y unidades de cuidados intensivos pediátricos enfrentan el desafío constante de prevenir infecciones asociadas a la atención en salud. La elección entre humidificadores convencionales (HH) e intercambiadores de calor y humedad (HME) puede afectar significativamente la exposición microbiana durante el periodo de ventilación. En la UTIP del HODE Materno infantil, en 2019, se cambiaron los HH por HME, medida que hasta el momento no ha sido evaluada. Al comprender cómo cada tipo de humidificador influye en la exposición microbiana, este estudio proporcionará datos cruciales que podrán ser utilizados para desarrollar guías clínicas específicas para el Hospital y la región, mejorando así los resultados de los pacientes pediátricos y reduciendo las tasas de infección en unidades de cuidados intensivos.

La prevención de infecciones asociadas a la ventilación mecánica tiene un impacto significativo en la salud pública y la economía de los sistemas de salud. Las infecciones pueden prolongar la estancia hospitalaria y aumentar la

mortalidad, lo que conlleva costos adicionales para los sistemas de salud y una carga emocional para las familias. Socialmente, este estudio beneficiará a los pacientes pediátricos y sus familias, dado que los resultados podrían contribuir a la reducción del riesgo de infecciones y mejorar los resultados clínicos. Económicamente, ayudaría a disminuir los costos asociados con las complicaciones de la ventilación mecánica, como tratamientos prolongados y uso adicional de recursos hospitalarios. Institucionalmente, el hospital podrá desarrollar y adoptar mejores prácticas basadas en evidencia, mejorando la calidad de la atención y la seguridad del paciente.

Actualmente, existe un vacío en el conocimiento sobre cuál tipo de humidificador es más efectivo para reducir la exposición microbiana en pacientes pediátricos bajo ventilación mecánica. No hay un consenso claro sobre si los HME son tan eficaces en la población pediátrica como en los adultos, y no se ha evaluado adecuadamente el impacto de los HME en la microbiota respiratoria de estos pacientes. Este estudio pretende llenar este vacío, proporcionando datos sobre la exposición microbiana y el perfil de resistencia asociados con HH y HME en pacientes pediátricos. Los resultados podrían ser utilizados para desarrollar directrices basadas en evidencia, permitiendo a los médicos elegir el sistema de humidificación más seguro y eficaz. Además, contribuirá al cuerpo de conocimiento existente sobre ventilación mecánica y la prevención de infecciones, apoyando futuras investigaciones y prácticas clínicas mejoradas.

1.1.4 Objetivos

Objetivo general

Describir la exposición bacteriana y el perfil de resistencia antibiótica en pacientes pediátricos ventilados mecánicamente con humidificador (HH) y con (HME) en la terapia intensiva pediátrica del Materno Infantil CNS.

Objetivos específicos

- Determinar la frecuencia y naturaleza (especies y perfil de resistencia) de los microorganismos aislados de muestras respiratorias de pacientes ventilados mecánicamente con humidificador convencional HH en la terapia intensiva pediátrica del Materno Infantil C.N.S.

- Establecer la frecuencia y naturaleza (especies y perfil de resistencia) de los microorganismos aislados de muestras respiratorias de pacientes ventilados mecánicamente con intercambiadores de calor y humedad HME en la terapia intensiva pediátrica del Materno Infantil C.N.S.
- Evaluar la exposición bacteriana y perfil de resistencia en ambos grupos de la población estudiada.

CAPÍTULO II. MARCO TEÓRICO

2.1 Marco Conceptual

2.1.1 Ventilación mecánica invasiva y humidificación artificial

La fisiología normal de acondicionamiento de los gases inspirados se ve alterada cuando un paciente requiere acceso a una vía aérea artificial y ventilación mecánica (VM). El tubo endotraqueal elimina los mecanismos naturales de filtración, humidificación y calentamiento del aire inspirado. Cualquier déficit de humedad y calor es compensado por las grandes vías aéreas del árbol traqueobronquial, que no son adecuadas para esta tarea, lo que altera la función mucociliar, la calidad de las secreciones y el sistema de intercambio gaseoso de la homeostasis. Para evitar que se produzcan estos hechos, se emplean dispositivos externos que proporcionan humidificación (9).

Durante la VM, tras la intubación endotraqueal, es esencial calentar y humidificar los gases inspirados para garantizar la integridad de las vías respiratorias y una función mucociliar adecuada (10,11). Aunque se debate cuál es el nivel óptimo de humidificación (12,13), calentar y humidificar los gases inspirados es un estándar de los cuidados intensivos (5).

Se recomienda la humidificación para todos los pacientes que reciban VM con un nivel de evidencia de 1A (14).

Los tipos de humidificación artificial más utilizados en esta situación son los siguientes. Los humidificadores activos (HH) se dividen en varias categorías: humidificadores de burbujas, humidificadores en cascada, humidificadores de derivación y humidificadores de camisa (15). El gas que va al paciente pasa por la superficie del agua calentada, lo que acerca la humedad al 100% de humedad relativa (HR) (16,17).

El agua se calienta mediante bases calefactoras, que transfieren el calor por convección desde el metal de las bases. Se autorregula mediante un servomecanismo y consta de: un cable calefactor (que mantiene la temperatura del gas en el circuito, evitando así la condensación en las tuberías y la probabilidad de colonización bacteriana), un cable con dos sensores de

temperatura, que se bloquean a la salida del humidificador, y una pieza en Y (cerca del paciente) para servo controlar la temperatura del sistema (15,17). En la mayoría de los aparatos modernos, la temperatura está pre ajustada a 37°C (18). El agua que se condensa en los tubos se considera contaminada y no debe devolverse al humidificador (15). El principal problema de este aparato es que no filtra las partículas (19).

Los humidificadores pasivos son intercambiadores de calor y humedad (HME) desechables con filtros de partículas. Los humidificadores estándar para VM (20), tienen una gran superficie de contacto con el papel, con elementos metálicos comprimidos que capturan las partículas de vapor de agua exhalado y el calor, reteniéndolos y liberándolos en la siguiente respiración. Para cumplir esta función, el HME puede ser hidrófobo (HMEF, Heat-and-Moisture Exchanger Filter), higroscópico (HHME, Hygroscoy Heat-and-Moisture Exchanger), o ambos con filtro (HHMEF, Hygroscoy Heat-and-Moisture Exchanger and filter).

Higroscópico es un adjetivo para un material químico compuesto que absorbe la humedad del aire. El material de aluminio de este dispositivo intercambia rápidamente las temperaturas cuando se forma condensación entre las capas de este material. El calor y la humedad retenidos se devuelven durante la inspiración (21,22).

Hidrófobo es un adjetivo para sustancias o elementos que repelen el agua y no pueden mezclarse ni ser absorbidos (13). Utilizan papel o polipropileno tratado con cloruro cálcico o litio para aumentar la conservación de la humedad y repeler el agua no absorbida. Es importante mencionar que estos dispositivos también funcionan como filtros bacterianos (17).

Los HME se instalan entre las piezas en Y del paciente, lo que puede aumentar la resistencia al flujo de aire, no sólo durante la inspiración sino también durante la espiración.

Es importante tener en cuenta el espacio muerto creado por estos aparatos, puede variar. Los humidificadores pasivos nunca deben utilizarse junto con humidificadores activos (23).

Si el HME queda bloqueado por agua o líquidos, el paciente no se ventilará correctamente y puede ser incapaz de exhalar completamente durante la ventilación con presión positiva (24). Los estudios recomiendan utilizar HHMEF por sus propiedades hidrófobas, higroscópicas y filtrantes (9).

2.1.2 Colonización e infección de vías áreas asociada a la ventilación mecánica

La neumonía es una infección frecuente entre los pacientes hospitalizados y los ingresados en UCI, que afecta aproximadamente al 25% de los pacientes adultos y al 8-9% de los pacientes pediátricos con ventilación mecánica. La ventilación mecánica invasiva es el principal factor de riesgo de contraer neumonía hospitalaria, ya que aumenta significativamente la probabilidad de que los pacientes ventilados desarrollen una neumonía asociada a la ventilación mecánica entre un 9-27%. Este riesgo aumenta aún más con la terapia ventilatoria prolongada (25,26).

En esta fase, es necesario distinguir entre la colonización de las vías respiratorias y la verdadera infección (NAV). La colonización se refiere a la presencia de microorganismos de la microbiota hospitalaria en las vías respiratorias superiores, que se produce tras 48 horas de hospitalización. A diferencia de la infección verdadera, los microorganismos colonizadores no invaden el tejido. Sin embargo, su presencia supone un riesgo potencial, ya que la exposición microbiana puede provocar una infección por bacterias con mayores niveles de resistencia. Por otra parte, la neumonía asociada al ventilador es una infección del parénquima pulmonar que se produce tras 48 horas de intubación endotraqueal (26).

Algunos estudios han informado de que el 23% de los pacientes colonizados por bacterias desarrollaron neumonía asociada al ventilador. La colonización se define como el crecimiento microbiológico en muestras de aspirado bronquial (< 10⁶ UFC/ ml) en un paciente asintomático, mientras que la infección se define como un paciente con signos clínicos de neumonía con recuentos bacterianos en cultivos de muestras respiratorias que superan el punto de corte establecido. Por lo tanto, se ha recomendado la monitorización microbiológica cuantitativa

secuencial para evaluar el diagnóstico de neumonía asociada a la ventilación mecánica en pacientes intubados.

Los pacientes pueden adquirir neumonía asociada al ventilador al aspirar el aire condensado que se origina en el circuito del ventilador cuando se utiliza un humidificador convencional (HH). Las bacterias que colonizan a los propios pacientes pueden proliferar en el condensado y regresar a las vías respiratorias y los pulmones cuando el paciente inhala este material contaminado. Por lo tanto, el uso de HME podría contribuir a prevenir la neumonía y reducir la incidencia de la NAV (27).

Algunos estudios sugieren que la aplicación inicial de un humidificador higroscópico por condensación (HME) de uso prolongado es un método seguro y más rentable de proporcionar humidificación a los pacientes que requieren ventilación mecánica en comparación con la humidificación con agua caliente (28).

Se ha descubierto que los humidificadores que se han utilizado durante 7 días o más suponen un riesgo potencial para las enfermedades respiratorias. Sin embargo, este hallazgo es limitado porque algunos estudios excluyeron a pacientes que presentaban un alto riesgo de obstrucción de las vías respiratorias (29).

Se ha sugerido que los humidificadores pueden colonizarse por bacterias, y los aerosoles generados por humidificadores contaminados pueden contribuir a la transmisión de enfermedades respiratorias (30,31). Por lo tanto, independientemente del tipo de humidificador que se utilice, se recomienda cambiar el sistema cada vez que se aplique a un paciente diferente, y limpiar diariamente los modelos reutilizables con jabón desinfectante (32). No obstante, debe tenerse en cuenta que los procedimientos específicos pueden variar en función de los protocolos o prácticas de cada centro hospitalario (33).

La duración del agua de los humidificadores dependerá de la intensidad y duración del uso, así como de las condiciones ambientales. Dado que no es infrecuente utilizar el mismo humidificador para varios pacientes consecutivos,

puede preocupar la posibilidad de contaminación microbiana, que podría comprometer la seguridad del paciente.

En todos los estudios se observó (4) contaminación microbiana de los humidificadores reutilizables, con proporciones variables que oscilaban entre el 10% y el 100% de los humidificadores muestreados (34–36).

2.1.3 Exposición microbiológica en pacientes ventilados y patogenia de la NAV

La patogenia de la NAV en la población pediátrica no ha sido bien estudiada. En los adultos, la patogénesis puede ser exógena, cuando el paciente se infecta por microorganismos externos, o endógena, cuando la orofaringe, el estómago y las vías respiratorias superiores son colonizados por microorganismos intrahospitalarios.

La neumonía se produce cuando hay un desequilibrio entre las defensas del cuerpo y la facultad de los agentes bacterianos para alcanzar e invadir las vías respiratorias inferiores. La infección puede producirse por diversos medios (aire, agua, contaminación del equipo, etc.) y puede transmitirse entre el personal de salud y los pacientes. La aparición de la neumonía requiere la llegada de agentes bacterianos a las vías respiratorias inferiores, lo que conduce a la colonización y posterior alteración de los mecanismos de defensa (epitelio ciliar, mucosidad, alteraciones humorales y celulares, etc.), lo que favorece la infección (25).

La principal vía de entrada de gérmenes en la tráquea y las vías respiratorias inferiores es la aspiración de microorganismos patógenos de la orofaringe a través del tubo endotraqueal. La colonización de gérmenes en la cavidad gástrica y los senos paranasales puede servir potencialmente de reservorio para la colonización de la orofaringe y la entrada de gérmenes en la tráquea. Algunos investigadores han sugerido que la colonización del biofilm del tubo endotraqueal por bacterias incrustadas en él o procedentes del biofilm oral puede servir de mecanismo para que los microorganismos lleguen a los alvéolos (25).

Un biofilm, también conocido como biopelícula, se refiere a un grupo de microorganismos que crecen juntos, adheridos a una superficie, rodeados por una matriz protectora de exopolisacáridos que ellos mismos producen. Estos

exopolisacáridos los protegen del ataque de sustancias antimicrobianas. Más del 60% de todas las infecciones microbianas están causadas por biopelículas. El aumento de la resistencia de estas comunidades a los antibacterianos implica varios mecanismos, como la desactivación de los antibióticos por polímeros extracelulares o modificación enzimática, una disminución de la velocidad de crecimiento debida a la limitación de nutrientes, cambios fenotípicos en las bacterias resultantes de la adquisición de genes de resistencia dentro de la biopelícula y la persistencia de un pequeño grupo de células dentro de la comunidad bacteriana (37,38).

Los microorganismos que suelen causar NAV son *Staphylococcus aureus*, la familia *Enterobacteriaceae* y algunos bacilos Gram negativos no fermentadores como *Pseudomonas aeruginosa* y *Acinetobacter baumannii*. Es importante señalar que la etiología de la NAV suele ser polimicrobiana, especialmente en pacientes con síndrome de distrés respiratorio agudo. Varios estudios epidemiológicos han demostrado que entre el 60 y el 80% de NAV corresponden 3 veces a enterobacterias, siendo *Klebsiella sp.* y *Enterobacter sp.* las más frecuentes (entre el 30 y el 50%). Otros patógenos menos frecuentes son *P. aeruginosa*, *Morganella sp.* y *Acinetobacter sp.* Es importante señalar que en los últimos años ha aumentado significativamente la resistencia a los antibacterianos comunes entre estos patógenos (39).

Los microorganismos resistentes como el *Staphylococcus aureus* a la meticilina y las bacterias gramnegativas productoras de betalactamasas aparecen más tarde, alrededor de 5-7 días después del inicio de la ventilación mecánica, y se consideran infecciones exógenas (15% de los casos). Otros microorganismos como, *Pseudomonas spp*, *Acinetobacter spp*, *Stenotrophomonas maltophilia*, *Burkholderia* complejo *cepacia*, infectan las vías respiratorias inferiores tras la exposición a equipos de ventilación contaminados, *Legionella pneumophila*, asociada al agua contaminada, hongos y virus patógenos (40–42).

Existen pruebas limitadas de la implicación de las bacterias anaerobias como agentes causales de la NAV, y su papel no puede considerarse etiológico. Así lo demostraron Marik y Carean en un estudio realizado en un hospital terciario, en

el que determinaron la incidencia de microorganismos anaerobios en la NAV. Los patógenos aislados con mayor frecuencia fueron los descritos en la literatura, y sólo una muestra mostró *Veillonella paravula*, lo que sugiere una implicación mínima (43).

Por lo que se sugiere que la monitorización microbiológica traqueobronquial puede guiar una prescripción antibiótica inicial adecuada y específica.

En un hospital terciario de Italia, Lampati et al. realizaron un estudio retrospectivo de un año de duración. Recogieron cultivos de secreciones bronquiales mediante broncoaspiración de 1 a 3 veces cada 7 días, en 100 pacientes con ventilación mecánica asistida. Se observó aislamiento microbiológico en el 68% de todas las muestras obtenidas, y el 43% de los patógenos aislados ya se habían detectado en las muestras iniciales de estos mismos pacientes que desarrollaron NAV.

El valor predictivo positivo para *Pseudomonas aeruginosa* y *Staphylococcus aureus* resistente a la metilicina obtenidos de aspirados traqueales en pacientes con NAV fue del 92% y el 90% respectivamente, mientras que el valor predictivo negativo fue del 75% y el 80% respectivamente. Este estudio concluye que los cultivos secuenciales de aspirados traqueales en pacientes con NAV pueden ayudar a predecir precozmente los principales patógenos causantes de las IRAS(44).

Sirvent et al. demostraron mediante un estudio prospectivo que la colonización traqueal se produce en las primeras 24 horas como factor de riesgo en pacientes con traumatismo craneoencefálico. Se obtuvieron aspirados traqueales tres veces por semana en todos los pacientes intubados. Los cultivos obtenidos antes y después identificaron los mismos microorganismos en el 83% de los casos (45).

Gursel, en Escandinavia, realizó un estudio prospectivo para comparar el valor predictivo de la vigilancia microbiológica inicial en pacientes sometidos a ventilación mecánica con la vigilancia secuencial para el desarrollo de infección. El estudio incluyó a 94 pacientes intubados, con la primera muestra tomada a las 24 horas y la muestra secuencial tomada a las 48 horas tras la intubación (46).

La sensibilidad inicial del cultivo fue del 12%, mientras que la sensibilidad secuencial fue del 44%, por lo que concluye que el seguimiento secuencial es más eficaz para aislar el patógeno causal de la NAV (47).

Por el contrario, Hayon, utilizando la misma estrategia de vigilancia microbiológica, sólo encontró que el 35% del total de las muestras mostraban desarrollo de NAV (47).

2.1.4 Exposición microbiológica por contaminación de los humidificadores en ventilación mecánica invasiva

En diferentes estudios se aislaron microorganismos comunes de la microbiota cutánea y, en algunos casos, se notificó la presencia de bacterias potencialmente patógenas entre las cuales, se aíslan con mayor frecuencia: bacilos aerobios Gram negativos (*Escherichia coli*, *P aeruginosa*, *Klebsiella pneumoniae*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Acinetobacter baumannii*). Entre los agentes infecciosos Gram positivos se encuentran: *Staphylococcus aureus* meticilina resistentes, *Staphylococcus epidermidis*, *Streptococcus pneumoniae*. Las neumonías por aspiración son raras en pacientes intubados, pero son frecuentes en pacientes con alteraciones neurológicas y del nivel de conciencia (25,34,35,48).

La presencia de contaminación microbiológica en los humidificadores reutilizables estuvo probablemente relacionada con una mala manipulación durante la limpieza y la preparación, o con el uso de agua no estéril para el rellenado, e incluso se aislaron colonias en los tres primeros días de uso (4).

Aunque no hubo consenso sobre el periodo máximo de uso hasta la aparición de colonias, todos los autores concluyeron que el uso de este tipo de humidificadores (4,11,27) durante varias semanas era una práctica segura, incluso cuando los utilizaban distintos pacientes de forma consecutiva. De hecho, el uso de humidificadores desechables para varios pacientes fue propuesto por varios autores como una opción más rentable, aunque hubo discrepancias en cuanto a su eficacia en los servicios respiratorios(17).

La falta de limpieza durante la preparación es un problema potencial. Por otro lado, parece que existe un bajo riesgo de contaminación en los humidificadores

desechables, incluso cuando se utilizan durante varias semanas y pueden reutilizarse para diferentes pacientes sin riesgo de contaminación cruzada. Aunque desconocemos las implicaciones clínicas exactas de la contaminación microbiológica en los humidificadores de oxígeno, parece razonable considerar la sustitución de los humidificadores reutilizables por modelos desechables como la opción más segura(27).

2.1.5 Resistencia antimicrobiana en agentes frecuentes de NAV

La neumonía producida por agentes patógenos resistentes a los antibióticos se ha incrementado en los últimos años de forma notable en pacientes que requieren hospitalización e ingreso en UCI. En estas unidades, la NAV constituye la principal indicación de antibioticoterapia. Por esta razón, resulta fundamental que el médico clínico o intensivista sea capaz de interpretar adecuadamente el antibiograma para optimizar el uso de antibacterianos, con lo cual la lectura interpretada del antibiograma constituye una herramienta importante para la elección racional de antibióticos. La lectura interpretada del antibiograma consiste en el análisis del patrón de sensibilidad para así intentar predecir los mecanismos de resistencia que pudieran estar presentes en las diferentes bacterias. Mediante la lectura interpretada del antibiograma, el médico puede inferir el mecanismo de resistencia. La confirmación de los mecanismos de resistencia por lo general requiere métodos moleculares (49–51).

Pseudomonas aeruginosa es la bacteria Gram negativa más común entre los patógenos responsables de NAV. También es frecuentemente resistente a diversos antibacterianos a través de distintos mecanismos, como mutaciones, alteraciones en los canales de membrana, plásmidos con actividad metalob- β -lactamasa, cambios enzimáticos, entre otros. Y, además de la resistencia natural o intrínseca que posea la especie, puede desarrollar resistencia adquirida.

P. aeruginosa es **naturalmente resistente** a la penicilina, las aminopenicilinas, incluidas las combinadas con inhibidores de betalactamasas, las cefalosporinas de primera y segunda generación, la cefotaxima, la ceftriaxona, las cefalosporinas orales de tercera generación, el ertapenem, el cloranfenicol, la nitrofurantoína, las sulfonamidas, la trimetoprima y la tetraciclina. Dado que se

trata de una resistencia natural o cromosómica, el laboratorio de microbiología no debe informar sobre estos antibióticos. Sin embargo, deben incluirse en el antibiograma para la identificación de la resistencia adquirida: ceftazidima, cefepima, aztreonam, piperacilina/tazobactam, ticarcilina/clavulanato, imipenem, meropenem, gentamicina, amikacina, tobramicina, ciprofloxacino y levofloxacino, dado que son capaces de producir betalactamasas tipo AmpC inducibles, BLEA y carbapenemas. (25,51).

El fenotipo de **sobreexpresión de AmpC** es frecuente en *P.aeruginosa* y presenta resistencia a todos los betalactámicos incluido Aztreonam, Imipenem intermedio y Meropenem sensible. La **inactivación de OprD** también es frecuente, da Aztreonam y Meropenem intermedio, Imipenem resistente. La sobreexpresión de bombas de flujo afecta a Cefepime, Meropenem, fluorquinolonas y aminoglucósidos, macrólidos, tetraciclinas y cloranfenicol. También pueden combinarse ambos mecanismos de resistencia (hiperproducción de AmpC más inactivación de OprD) da sensible a ceftazidima/avibacatam o combinación de BLEA más inactivación de OprD (da resistente a imipenem y sensible a ceftazidima). Además, pueden producir **carbapenemasas**: clase B o metalobetalactamasas (dan resistentes todos los betalactámicos y aztreonam intermedio), clase A (que afecta a todos los betalactámicos y da sensible a ceftazidima/avibacatm) (49,51–53).

Frente a los carbapenémicos, además de las carbapenemasas, *P.aeruginosa* puede **disminuir el número de porinas, y expresar bombas de flujo** de expulsión activa; estas últimas también afectan a fluorquinolonas, macrólidos, tetraciclinas, cloranfenicol y aminoglucósidos. Estos últimos también pueden ser inactivados mediante varios tipos de enzimas, o modificada su diana mediante metilación ribosomal. Las mutaciones en la ADN girasa y la topoisomerasa IV aportan resistencia adicional a las fluoroquinolonas (49,51–53).

Agentes como *Serratia*, *Klebsiella* y *Enterobacter* tienen una resistencia intrínseca a la ampicilina y otras aminopenicilinas, e incluso pueden adquirir resistencia a las cefalosporinas y al aztreonam mediante la producción de B-lactamasa.

El género *Klebsiella* presenta una resistencia de bajo nivel a las aminopenicilinas (ampicilina) y carboxipenicilinas (ticarcilina), y una sensibilidad disminuida o intermedia a las ureidopenicilinas (piperacilina), mientras que sigue siendo susceptible a las cefalosporinas, monobactámicos (aztreonam), carbapenems (imipenem) y combinaciones con inhibidores de la betalactamasa (amoxicilina-ácido clavulánico).

Serratia y *Enterobacter* tienen una betalactamasa cromosómica inducible con actividad cefalosporinasa, que generalmente confiere resistencia a las aminopenicilinas y a las cefalosporinas de primera generación (C1G), mientras que siguen siendo susceptibles a las carboxipenicilinas, ureidopenicilinas, cefalosporinas de tercera (C3G) y cuarta generación (C4G), monobactámicos y carbapenems. Sin embargo, la resistencia adquirida modifica el patrón de resistencia natural de una especie específica, siendo el patrón de resistencia resultante la suma de la resistencia natural más la resistencia adquirida.

Entre los mecanismos de resistencia adquirida descritos para las enterobacterias de este grupo son:

Penicilinasas. La adquisición de betalactamasas de la clase A, es responsable de la resistencia a aminopenicilinas y carboxipenicilinas y de la sensibilidad disminuida o intermedia a ureidopenicilinas. Además, estas cepas mantienen su sensibilidad a cefalosporinas, monobactámicos y carbapenémicos.

Producción de BLEE (betalactamasas de espectro extendido): responsables de la resistencia a las aminopenicilinas y carboxipenicilinas, y de la sensibilidad disminuida o intermedia a las ureidopenicilinas.

Producción de betalactamasas de espectro extendido (BLEE): caracterizadas por su capacidad de inactivar casi todas las cefalosporinas, excepto la cefoxitina y el cefotetán, manteniendo la sensibilidad a los inhibidores y a los carbapenems.

Producción de betalactamasas resistentes a los inhibidores: Estas betalactamasas también derivan de las betalactamasas clásicas y se caracterizan por conferir resistencia a las aminopenicilinas, carboxipenicilinas y

ureidopenicilinas. No son sensibles a la acción de los inhibidores y no tienen actividad contra otros β -lactámicos.

Hiperproducción cromosómica de betalactamasas de clase A:

Confiere resistencia a cefalosporinas de primera y segunda generación (salvo cefoxitina) y una sensibilidad discretamente disminuida a amoxicilina-clavulánico. Este fenotipo en *Klebsiella* puede dar lugar a un patrón de resistencia similar al de una betalactamasa de espectro extendido (BLEE). La sospecha de sobreproducción de betalactamasa cromosómica en lugar de un BLEE se basa en la sensibilidad a la ceftazidima y la elevada resistencia al aztreonam.

Hiperproducción cromosómica de betalactamasa de clase C y mediada por plásmidos AmpC:

Este fenotipo se caracteriza por la resistencia a casi todos los betalactámicos, a excepción de los carbapenems. Las distintas cefalosporinas se hidrolizarán más o menos en función del nivel de sobreproducción (metalobetalactamasas como la VIM o la IMP), que no muestran actividad contra el aztreonam (al que son susceptibles) y son inhibidas por el EDTA, y oxacilinasas de clase D que son susceptibles al avibactam, pero muestran baja resistencia a los carbapenems y sensibilidad variable al aztreonam. Además, también se han descrito resistencias mediadas por plásmidos contra los aminoglucósidos (49,51–53).

Otros agentes especiales, como *Acinetobacter baumannii*, *Stenotrophomonas maltophilia* y *Burkholderia complex cepacea*, suelen colonizar las vías respiratorias inferiores. Su resistencia a los antibióticos también ha aumentado en los últimos años (25). Entre ellas, destaca el complejo *Acinetobacter baumannii*, dado que es la especie que se aísla con más frecuencia. También es la más resistente a los antibióticos y una de las principales causas de infecciones asociadas a la asistencia sanitaria, sobre todo las relacionadas con la ventilación mecánica.

El complejo *Acinetobacter baumannii*, es **naturalmente resistente** a la ampicilina, la amoxicilina, el aztreonam, el ertapenem, el cloranfenicol y la fosfomicina. Los antibióticos recomendados para las pruebas son imipenem,

meropenem, ceftazidima, cefotaxima o ceftriaxona, ceftazidima/avibactam, cefepima, piperacilina/tazobactam, ticarcilina/ácido clavulánico, amikacina, gentamicina, ciprofloxacino, ampicilina/sulbactam, trimetoprima/sulfametoxazol y piperacilina.

Los mecanismos de resistencia adquirida incluyen numerosas betalactamasas (más comúnmente **AmpC o cefalosporinasas**), **carbapenemasas de tipo OXA, bombas de eflujo, así como alteraciones en las proteínas de la membrana externa y en la expresión de PBP** (Penicilina Bindings Proteín). También puede adquirir resistencia a la colistina y a la tigeciclina.

Stenotrophomonas maltophilia es un patógeno oportunista **resistente natural a todos los betalactámicos**, incluidos los carbapenems. Provoca brotes hospitalarios en entornos donde se utilizan antibióticos de amplio espectro, como las unidades de cuidados intensivos. Es naturalmente resistente a las penicilinas, aminopenicilinas, piperacilina, ampicilina/sulbactam, amoxicilina/clavulanato, cefalosporinas de primera y segunda generación, cefotaxima, ceftriaxona, aztreonam, ertapenem, imipenem, meropenem y fosfomicina. En el antibiograma, se recomienda emplear discos de ticarcilina/ácido clavulánico, ceftazidima, levofloxacino y trimetoprima/sulfametoxazol (51).

El complejo *Burkholderia cepacea*: incluye patógenos medioambientales muy extendidos que se encuentran en todo en el agua, el suelo y las plantas. Suelen causar infecciones en pacientes inmunodeprimidos. Suelen producir brotes, y se han identificado en las vías respiratorias y los catéteres intravasculares como fuentes de infección. Presenta tolerancia a la clorhexidina, con lo cual puede contaminar soluciones desinfectantes muy utilizadas a nivel hospitalario. Es **naturalmente resistente** a la ampicilina, la ticarcilina, la piperacilina, la sultamicilina, la amoxicilina/clavulanato, el ertapenem, la ceftriaxona, la cefotaxima, el aztreonam, la ciprofloxacina, los aminoglucósidos, la fosfomicina y la colistina. El antibiograma debe incluir pruebas de ticarcilina/clavulanato, ceftazidima, levofloxacino, meropenem y trimetoprima/sulfametoxazol (51).

Dentro de los agentes gran positivos, *Staphylococcus aureus* es el de mayor importancia clínica en NAV. El principal mecanismo resistencia a los antibióticos

en *S. aureus* es la **disminución de la afinidad al sitio diana** (proteínas de unión a penicilinas PBP). Sin embargo, también pueden intervenir en menor medida otros mecanismos de resistencia, como la expulsión activa del antibiótico mediante **bombas de flujo, la producción de betalactamasas y la inactivación enzimática**.

Este patógeno puede adquirir betalactamasas que hidrolizan exclusivamente las penicilinas. Estas betalactamasas pueden ser inhibidas por inhibidores de betalactamasas, lo que las hace sensibles a las combinaciones de betalactámicos con inhibidores de betalactamasas. Además, no hidrolizan las penicilinas semisintéticas (oxacilina, meticilina, cloxacilina), las cefalosporinas y los carbapenems. También es frecuente la resistencia a la meticilina (oxacilina), sobre todo en la UCI, lo que implica resistencia a todos los betalactámicos, incluidas las penicilinas, las combinaciones de betalactámicos con inhibidores de la betalactamasa, las cefalosporinas (excepto el ceftobiprol y la ceftarolina), los monobactámicos y los carbapenems. El disco de ceftoxitina en el antibiograma es un marcador para la detección de la resistencia a la meticilina (51).

Además, *S. aureus* puede mostrar resistencia a los antibióticos macrólido-lincosamida-estreptogramina (MLS). La resistencia a los macrólidos (como la eritromicina, la claritromicina y la Azitromicina) y a la clindamicina puede asociarse a diferentes fenotipos, entre ellos: 1) resistencia tanto a la eritromicina como a la clindamicina (resistencia constitutiva cMLS); 2) resistencia a la eritromicina pero sensibilidad a la clindamicina con aplanamiento de la zona de clindamicina (prueba D positiva) debido a la expresión constitutiva inducible (iMLS); 3) resistencia a la eritromicina pero sensibilidad a la clindamicina sin aplanamiento de la zona (prueba D negativa), mediada por una bomba de eflujo activa; y 4) resistencia a la clindamicina con sensibilidad a la eritromicina por la acción de enzimas que inactivan las lincosamidas (51).

En general, las cepas de *Staphylococcus* han mantenido una alta sensibilidad a glucopéptidos, por lo que lo más habitual es que sean sensibles. Sin embargo, hay cepas con sensibilidad disminuida (VISA: vancomycin intermediate *Staphylococcus aureus*). Las cepas VISA también pueden tener sensibilidad o

resistencia disminuidas a la teicoplanina, lo que se conoce como GISA (*S. aureus* intermedio al glucopéptido), debido a alteraciones en la estructura del peptidoglicano que provocan un engrosamiento de la pared bacteriana, con el consiguiente secuestro de moléculas de glucopéptido. Además, se han descrito algunas cepas con un alto nivel de resistencia a la vancomicina, conocidas como VRSA (*S. aureus* resistente a la vancomicina) Por último, *S.aureus* también puede presentar resistencia a las quinolonas, debido a mutaciones en el sitio blanco (topoisomera IV y ADN girasa (51).

2.2 Marco Institucional

El Hospital Materno Infantil, dentro de la organización de la Caja Nacional de Salud y la Regional La Paz es un hospital de tercer nivel en la categoría de HODE es decir un Instituto especializado con especialidades y subespecialidades para la atención de recién nacidos hasta los 18 años, mujeres en edad fértil y embarazadas, además es un centro de especialización en especialidades y subespecialidades médicas, así como centro de investigación (54).

El Hospital cuenta con 414 camas censables y 29 camas entre terapias intermedias e intensivas, repartidas en terapia intensiva e intermedia obstétrica, terapia intensiva e intermedia pediátrica y terapia intensiva e intermedia neonatal.

La UTIP tiene un total de 8 camas, lo cual representa el 5,4% del total de las 147 camas de pediatría clínica y quirúrgica, lo que cumple las recomendaciones internacionales que fundamentan que el número de camas no debe ser inferior a cuatro y es recomendable que no supere el 10% del total de camas de la institución (55).

La UTIP está clasificada como unidad de cuidados de nivel III, que atiende a pacientes con fallo multiorgánico, en riesgo inmediato de muerte y que requiere monitorización invasiva y apoyo tecnológico, como ventilación mecánica, apoyo hemodinámico y sustitución renal, por lo cual, está equipada con monitores hemodinámicos, ventiladores mecánicos, máquinas de terapia renal sustitutiva continua y ecógrafos de cabecera. Brinda servicio de hospitalización 24/7 que

ofrece atención médica y de enfermería las 24 horas, banco de sangre, laboratorio y servicio de diagnóstico por imagen.

2.3 Hipótesis

Este trabajo de investigación al ser observacional, descriptivo no cuenta con una hipótesis.

CAPÍTULO III. MARCO METODOLÓGICO

3.1 Enfoque, tipo y diseño de investigación

3.1.1 Enfoque de la investigación

El presente trabajo tiene un enfoque cuantitativo, dado que los datos se recolectan mediante mediciones y se representan en forma numérica como frecuencias y porcentajes.

3.1.2 Tipo y diseño de la investigación

Es un estudio Observacional, transversal, descriptivo.

Según la intervención del investigador es de tipo observacional ya que no se manipula la variable principal y no hay intervención del investigador.

Según la planificación de la recolección de datos es un estudio transversal, dado que analiza los datos de las variables recopiladas en un periodo de tiempo, en una población o muestra, mediante una sola medición.

Y por el número de variables a analizar es descriptivo ya que la información fue recolectada sin cambios en el entorno, el investigador se limita a medir las características del objeto de estudio sin intención de conocer las relaciones entre ellas, ni relaciones causales con otros factores.

3.2 Población y Muestra

3.2.1 Población

Se realizó el estudio sobre la totalidad de pacientes que requirieron ventilación mecánica, desde al 2016 al 2023. Que fue de 1920 pacientes.

3.2.2 Muestra

No requirió calcular una muestra o realizar un muestreo ya que se trabajó con la totalidad de esta.

3.3 Variables de Estudio

3.3.1 Identificación de variables

- Exposición bacteriológica: Frecuencias y naturaleza de las especies bacterianas presentes en los cultivos de muestras respiratorias de pacientes pediátricos con ventilación mecánica
- Perfil de resistencia: nivel de resistencia y mecanismo de resistencia de las bacterias presentes en los cultivos de muestras respiratorias de pacientes pediátricos con ventilación mecánica
- Tipo de humidificador: humidificador convencional e intercambiadores de calor y humedad

3.3.2 Diagrama de variables

| Objetivo específico | Variable | Definición conceptual | Definición operacional | Tipo de Variable | Categorías | Instrumentación | Indicador |
|--|--|--|---|--------------------|--|---|------------|
| Determinar la frecuencia y naturaleza de las bacterias en muestras respiratorias de pacientes ventilados mecánicamente con humidificador | Cultivo cualitativo de muestras respiratorias de pacientes en ARM con humidificador convencional | Desarrollo bacteriológico en el cultivo de muestras respiratorias de pacientes en ARM con humidificador convencional | Informe de los cultivos de muestras respiratorias | Nominal dicotómica | Positivo (desarrollo bacteriano) Negativo (no presenta desarrollo bacteriano) | Cuaderno de registro de cultivos de laboratorio | Frecuencia |

| | | | | | | | |
|------------------------|--|--|--|-------------------------------------|--|--|----------------|
| or convencion al | Especies microbiana s identificada s en muestras respiratoria s de pacientes en ARM con humidificad or convencion al | Clasificaci ón taxonómic a de las bacterias en base a sus característ icas fenotípica s (bioquímicas y de microscop ia) | Informe de Géneros y especies identifica das en los cultivos de las muestras respiratori as | Nominal politómi ca | Cocos gran positivos Enterobacteria s Bacilos gran negativos no fermentadores | Cuader no de registro de cultivos de laborato rio | Frecue ncia |
| | Nivel de resistencia de los microorganis mos aislados en muestras respiratoria s de pacientes en ARM con humidificad or convencion al | Grado de falta de susceptibil idad a los antibiótico s ensayado s in vitro, a mayor grado menos opciones terapéutic as | Cantidad de antibióti cos reportado s como sensibles en el antibiogra -ma | Cuantita tiva disconti nua | 0 1 a 2 3 a 4 Más de 4 | Cuader no de registro de cultivos de laborato rio | Frecue ncia |
| | Mecanismo de resistencia según especie de microorgani smo | Mecanismo mediante el cual las bacterias dejan de ser susceptibl es al | Interpreta ción del perfil fenotípico de resistencia en el antibiogra -ma | Cualitati va politómi ca | Betalactamas as Carbapenema -sas Meticilinoresis -tencia Vancomicino -resistencia | Cuader no de registro de cultivos de laborato rio | Frecue ncia |

| | | | | | | | |
|---|---|--|---|--------------------------|--|---|------------|
| | | antimicrobiano | | | | | |
| Determinar la frecuencia y naturaleza de los aislamientos bacteriológicos en muestras respiratorias de pacientes ventilados mecánicamente con HME | Cultivo cualitativo de muestras respiratorias de pacientes en ARM con humidificador convencional | Desarrollo de bacterias en el cultivo de muestras respiratorias de pacientes en ARM con humidificador convencional | Informe de los cultivos de muestras respiratorias | Nominal dicotómica | Positivo (desarrollo bacteriano) Negativo (no presenta desarrollo bacteriano) | Cuaderno de registro de cultivos de laboratorio | Frecuencia |
| | Especies microbianas identificadas en muestras respiratorias de pacientes en ARM con humidificador convencional | Clasificación taxonómica de las bacterias en base a sus características fenotípicas bioquímicas y de microscopía | Informe de Géneros y especies identificadas en los cultivos de las muestras respiratorias | Nominal politómica | Cocos gram positivos Enterobacterias Bacilos gram negativos no fermentadores | | Frecuencia |
| | Nivel de resistencia de los microorganismos aislados en | Grado de falta de susceptibilidad a los antibióticos | Cantidad de antibióticos reportados como | Cuantitativa discontinua | 0 1 a 2 3 a 4 Más de 4 | | |

| | | | | | | | |
|--|---|--|--|-------------------------|---|---|------------|
| | muestras respiratorias de pacientes en ARM con humidificador convencional | ensayados in vitro, a mayor grado menos opciones terapéuticas | sensibles en el antibiograma | | | | Frecuencia |
| | Mecanismo de resistencia según especie de microorganismo | Mecanismo mediante el cual las bacterias dejan de ser susceptibles al antimicrobiano | Interpretación del perfil fenotípico de resistencia en el antibiograma | Cualitativa Política | Betalactamasas Carbapenemasas Meticilinoresistencia Vancomicinaresistencia | Cuaderno de registro de cultivos de laboratorio | Frecuencia |

3.4 Criterios de inclusión y exclusión

3.4.1 Criterios de inclusión

- Todos los pacientes ventilados internados en la terapia pediátrica durante 2016 a 2023
- Todos los pacientes que tienen cultivo de muestra respiratoria de tubo orotraqueal y que fue recolectada después de las 48 horas de la intubación.

3.4.2 Criterios de exclusión

- Pacientes cuyas muestras respiratorias que fueran reportadas con fallas técnicas y no se procesaron por ser inadecuadas para cultivo.
- Aislamientos cuyos antibiogramas incluyera antibióticos no útiles para el foco respiratorio o que la especie no sea naturalmente resistente.
- Las muestras de aspirado traqueal que hayan sido obtenidas en intervalos menores de 48 horas (si entre la primer y segunda muestra pasaron menos

de 48 horas se consideran muestras duplicadas y se debe rechazar la segunda a menos que la primera muestra hubiera resultado inadecuada para su procesamiento).

3.5 Procedimientos para la Recolección de la Información

3.5.1 Fuente de recolección de la información

Se utilizaron fuentes de recolección de información secundarias dado que se recurrió al cuaderno de registro de cultivos del servicio de la terapia intensiva pediátrica

3.5.2 Instrumento/os de recojo de información

Los datos serán centralizados en una hoja de registro en la que se incluyeron como variables: fecha de la toma muestra, tipo de humidificador, resultados del cultivo, especie identificada, antibióticos reportados como sensibles y antibióticos informados como resistentes. La hoja de registro, utilizada fue una hoja de Excel cuyo diseño se muestra en anexo 1.

3.5.3 Procedimientos y técnicas

El protocolo de esta investigación fue presentado al Comité de Bioética e investigación del Hospital de especialidades materno Infantil de la CNS, cuya resolución de aprobación se adjunta en anexo 2.

Una vez que se contó con dicha resolución se procedió a recolectar los datos del cuaderno de registro de cultivos de la UTIP, iniciando desde 2016 hasta el 2023.

Las muestras de aspirado endotraqueales se recolectaron siguiendo la técnica que se describe en anexo 3. El procesamiento se realizó en el laboratorio de microbiología, mediante el protocolo que se detalla en anexo 4.

En la hoja de registro no se incluyeron cultivos de muestras procedentes de otros focos, solo se tomaron en cuenta los cultivos de aspirados endotraqueales que cumplieron los criterios de inclusión y exclusión, para el registro de las variables de interés en el instrumento de recolección de datos.

Una vez concluida la fase de recolección, se procedió al análisis de los datos.

3.6 Procesamiento y análisis de los datos

Primero se determinó la frecuencia de cultivos respiratorios positivos en los dos grupos de estudio: período en el que se utilizaba HH y periodo en el que se utilizaba el HME.

Luego se calculó la frecuencia de las especies identificadas en los cultivos positivos, en forma individual (la frecuencia de cada especie reportada) y la frecuencia por grupos microbiológicos (cocos gran positivos, enterobacterias, bacilos gran negativos no fermentadores) en los dos grupos de estudio según el tipo de humidificador.

Posteriormente se determinó el nivel de resistencia, contando para cada especie el número de antibióticos reportados como resistentes del total de antibióticos probados en el antibiograma en los dos grupos de estudio.

Por último, para determinar el mecanismo de resistencia se realizó la lectura interpretada del antibiograma, utilizando algoritmos de identificación de resistencias, adaptando el algoritmo propuesto por Dueñas Castel et al (2021) a los recursos disponibles en el laboratorio de microbiología del HODE-Materno infantil. Los algoritmos empleados para la lectura interpretada del antibiograma se encuentran en anexo 5.

3.7 Delimitaciones de la Investigación

3.7.1 Delimitación geográfica

La Investigación se realizó en el Hospital Materno Infantil de la Caja Nacional de Salud, en la ciudad de La Paz – Bolivia

3.7.2 Sujetos y/u objetos

Todos los pacientes con ventilación mecánica que usaron humidificador activo y todos los pacientes con ventilación mecánica que usaron humidificador pasivo

3.7.3 Delimitación Temporal

El diseño del proyecto comenzó en 2022, fue presentado al comité de ética del hospital en mayo de 2023. Una vez aprobado, en julio de 2023, se comenzó la recolección de los datos desde 2016 al 2019 de pacientes ventilados

mecánicamente con ventilación mecánica con humidificador activo y del 2020 al 2023 de los pacientes con ventilación mecánica que usaron ventilación pasiva. La recolección de los datos tomo aproximadamente 4 meses y en noviembre de 2023 se inició la fase de procesamiento y análisis de resultados.

Esta etapa al igual que la anterior, tomo alrededor de 4 meses y luego se inició la elaboración del documento final de este informe de investigación, presentado en agosto de 2024.

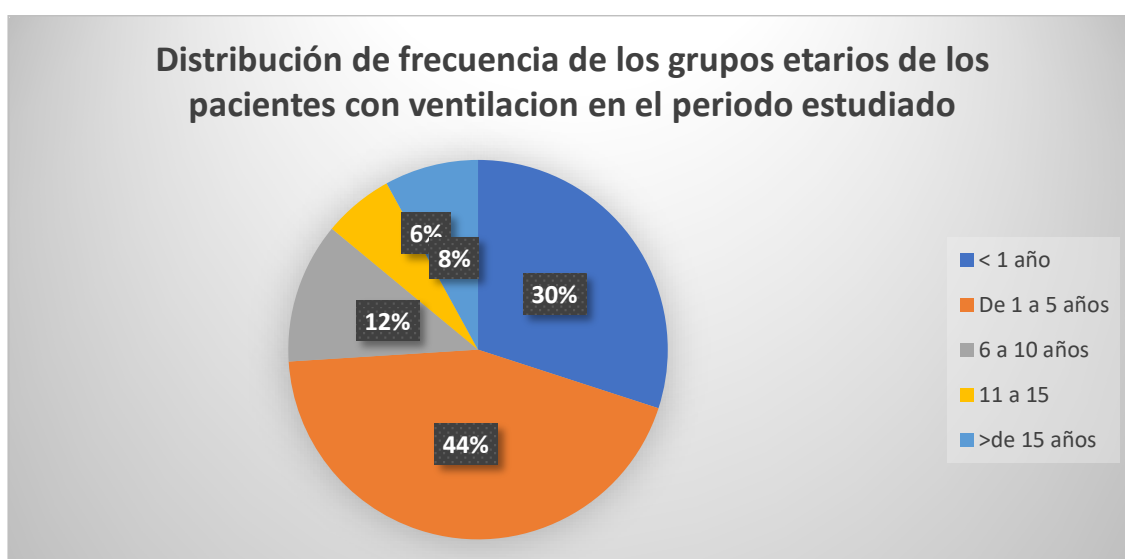
CAPÍTULO IV. RESULTADOS Y DISCUSIÓN

4.1 Resultados

Para el estudio se evaluaron los cultivos de aspirados endotraqueales de 8 años, comparando los de un periodo de 4 años desde el inicio del uso de HME (de 2020 al 2023) y un periodo equivalente anterior (de 2016 al 2019), en el que se utilizaba humidificador convencional (HH)

Respecto de las características demográficas de la población, el 44% fueron mujeres y el 56% varones, en el grafico 1 se muestra la distribución de frecuencia de los grupos etarios de los pacientes con ventilación mecánica atendidos en la UTIP durante el periodo de estudio (2020- 2023).

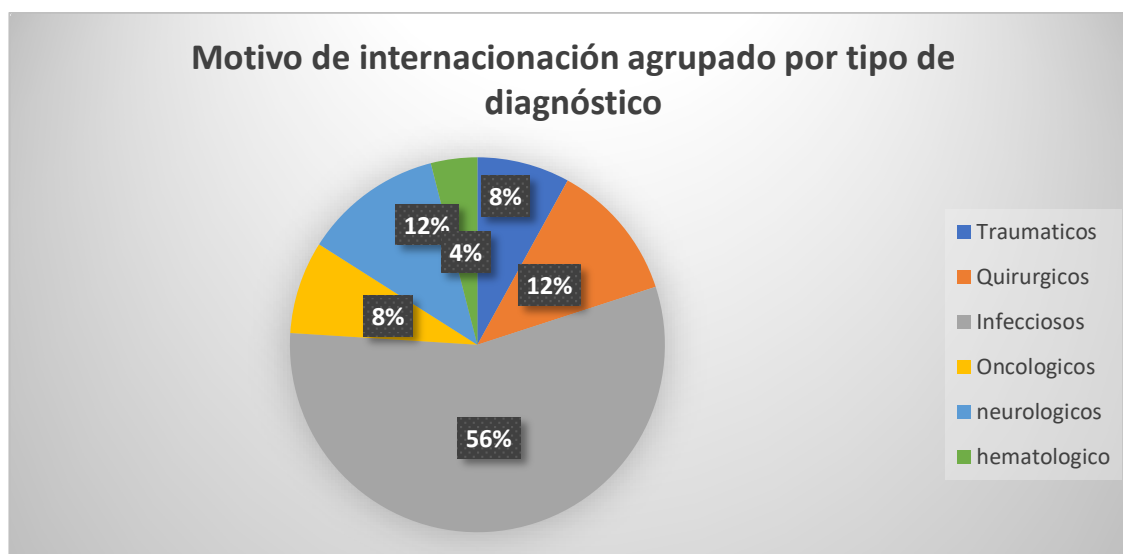
Gráfico 1.



Nota: Elaboración propia

Por otra parte, en el gráfico 2 se muestra la distribución de frecuencia de los motivos de ingreso a la UTIP agrupados por tipo de diagnóstico.

Gráfico 2



Nota: Elaboración propia

Durante el periodo analizado se realizaron en total 1920 cultivos bacteriológicos de aspirados endotraqueales, de los cuales 1083 corresponden al primer periodo (pacientes ventilados con humidificador convencional HH) y 837 al segundo periodo (pacientes con HME).

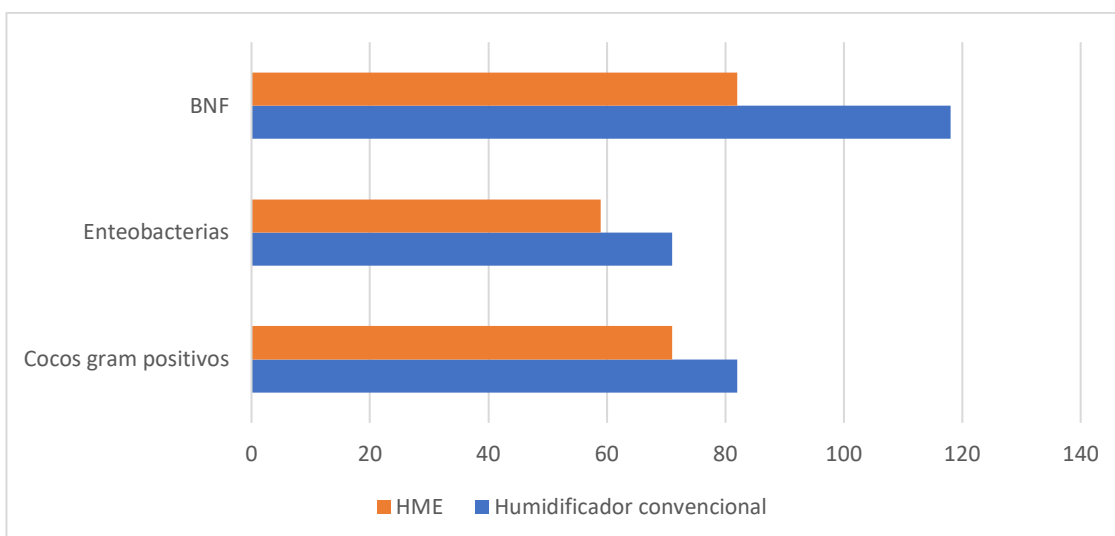
El porcentaje de positividad fue de alrededor del 25% en ambos periodos (271 positivos de 1083 cultivos realizados en el primer periodo y 212 positivos de 837 cultivos realizados en el segundo periodo). Con lo cual no se encontró diferencia en la carga microbiana a la que se exponen los pacientes ventilados con humidificador convencional y los que utilizan HME, como se observa en la tabla 1.

Tabla 1.**Porcentaje de positividad de los cultivos de aspirados endotraqueales por año evaluado**

| Humidificador convencional (HH) | | | HME (intercambiadores de calor y humedad) | | |
|---------------------------------|---------------------|-------------------------------|---|----------------------|-------------------------------|
| Año | Cultivos realizados | Cultivos positivos % (IC 95%) | Año | Cantidad de cultivos | Cultivos positivos % (IC 95%) |
| 2016 | 284 | 33 (27,5 - 38,5) | 2020 | 166 | 16 (10,4 – 21,6) |
| 2017 | 275 | 22 (17,2 - 26,8) | 2021 | 188 | 25 (18,8 – 31,2) |
| 2018 | 259 | 23 (20,4 - 25,6) | 2022 | 230 | 24 (18,5 – 29,5) |
| 2019 | 265 | 21 (16,1 - 25,9) | 2023 | 253 | 33 (27,2 - 38,8) |

Nota: Elaboración propia

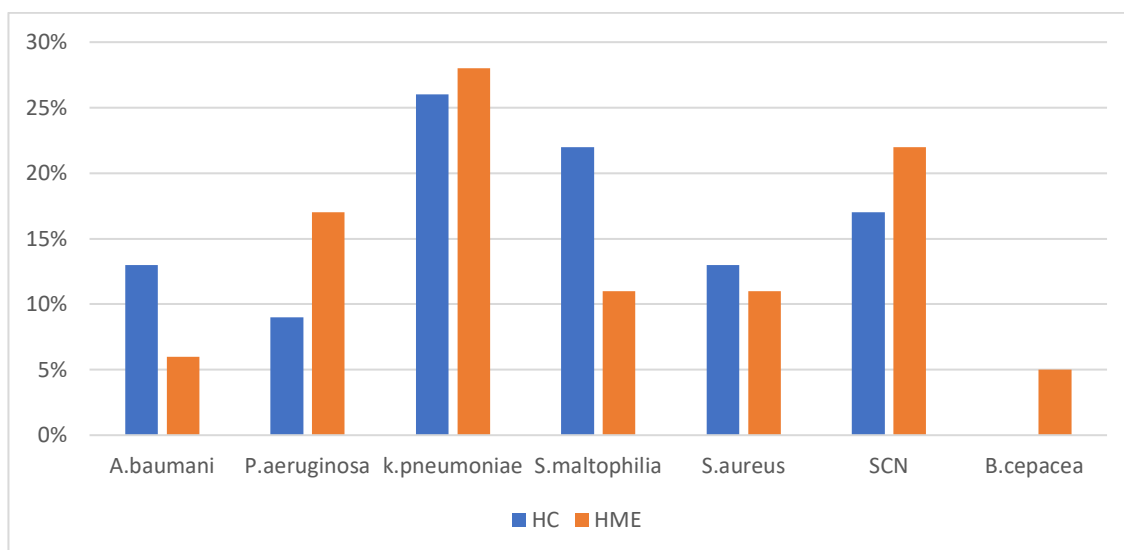
Cuando agrupamos las especies identificadas según tipo de bacteria, como se observa en el gráfico 3, tanto para los pacientes con humidificador convencional (HH) como para los que utilizaron HME, el orden de frecuencia, primero se presentan los bacilos no fermentadores, en segundo lugar, los cocos gram positivos y luego las enterobacterias. Sin embargo, la frecuencia de los bacilos no fermentadores es más alta en el grupo que utilizó HH.

Gráfico 3. Frecuencia de aislamiento según tipo de microorganismo y tipo de humidificador

Nota: Elaboración propia

En el gráfico 4 se muestra la frecuencia de las especies bacterianas identificadas según el tipo de humidificador utilizado

Gráfico 4. Frecuencia de especies según tipo de humidificador



Nota: Elaboración propia

Como se muestra en el gráfico 4, con excepción de *Burkholderia cepacea*, las mismas especies se presentan en los tipos de humidificadores, lo cual está relacionado con la composición de la microbiota colonizante del servicio de terapia intensiva pediátrica.

Cuando se analiza la frecuencia de cada especie, la bacteria con mayor número de aislamiento es *Klebsiella pneumoniae*, con 79 aislamientos en muestras provenientes de pacientes con HH y 59 aislamientos provenientes de pacientes con HME. Tanto en el primer periodo (uso de HH) como en el segundo (uso de HME), fue el microorganismo aislado con mayor frecuencia. Por otra parte, en el primer periodo, el segundo lugar en frecuencia fue para *Stenotrophomonas maltophilia* y el tercero para los SCN. Mientras que, en el periodo de HME, el segundo lugar de mayor frecuencia fue para los SCN y el tercero, para *P.aeruginosa*, tal como se observa en el gráfico 2.

La tabla 2 muestra los patrones resistencias por especies de bacilos no fermentadores

Tabla 2. Patrones de resistencia por especies de bacilos no fermentadores

| | PTZ | CAZ | IMI | MER | GEN | AK | CIP | LEV | COL | TMS |
|----------------------|--------------|--------------|--------------|--------------|--------------|--------------|--------------|--------------|-----------|-----------|
| <i>A.baumannii</i> | 100% (47) | 100% (47) | 100% (47) | 100% (47) | 100% (47) | 100% (47) | 100% (47) | | 0% (0) | |
| <i>P.aeruginosa</i> | 100% (59) | 80% (47) | 0% (0) | 0% (0) | 20% (12) | 20% (12) | 20% (12) | 0% (0) | 0% (0) | |
| <i>S.maltophilia</i> | | 100% (82) | | | | | | 0% (0) | | 0% (0) |
| <i>B.cepacia</i> | | 0% (0) | | 0% (0) | | | | 100% (12) | | 0% (0) |

Nota: Elaboración propia. PTZ (Piperacilina-Tazobactam) CAZ (Ceftacidima) IMI (Imipenem) MER (Meropenem) GEN (Gentamicina) AK (Amikacina) CIP (Ciprofloxacina) LEV (Levofloxacina) COL (Colistina) TMS (Trimetroprima-Sulfametoxazol)

Como se observa en la tabla 2, al evaluar el perfil de susceptibilidad para *Acinetobacter baumannii*, el 100% de las cepas aisladas fueron resistentes a aminoglucósidos, Ciprofloxacina y todos los betalactámicos, solo sensibles a Colistina. El aislamiento de esta especie fue más frecuente en los cultivos de aspirados endotraqueales con humidificador convencional que en los de HME (13% y 6% respectivamente).

Considerando el algoritmo para lectura interpretada del antibiograma, en cuanto a las cepas de *Pseudomonas aeruginosa*, el 80 % fueron productoras de Amp C (solo sensibles a carbapenemes) y el 20% productoras de BLEA. Además, dentro de las productoras de Amp C, 20% presento resistencia adicional a aminoglucósidos y fluorquinolonas, como se observa en la tabla 2.

Los aislamientos de *Stenotrophomonas maltophilia* fueron más frecuentes en los cultivos de aspirados endotraqueales con humidificador convencional que en los de HME (22% y 11% respectivamente). Esta especie es naturalmente a todos los betalactámicos, el 100% de las cepas presentaron resistencia a ceftazidima

y sensibilidad a levofloxacin y trimetoprima/sulfametoxazol (cotrimoxazol) como se muestra en la tabla 2.

Los patrones de resistencia para los cocos gran positivos son descritos en la tabla 3.

Tabla 3. Patrones de resistencia para cocos Gram Positivos

| | AMP | FOX | ERI | CLI | VAN | LIN | CIP |
|-----------------|-----------|-----------|----------|----------|-----|-----|----------|
| <i>S.aureus</i> | 25% (12) | 20% (12) | 25% (12) | 20% (12) | 0% | 0% | 20% (12) |
| SCN | 100% (94) | 100% (94) | 63% (59) | 50% (47) | 0% | 0% | 63% (59) |

Nota: Elaboración propia. AMP (Ampicilina) FOX (Cefoxitina) ERI (Eritromicina) CLI (Clindamicina) VAN (Vancomicina) LIN (Linezolid) CIP (Ciprofloxacina)

El 80% de las cepas aisladas de *Staphylococcus aureus* fueron meticilina sensibles y el 20% restante meticilina resistentes. Sin embargo, dentro del grupo meticilina sensibles, el 25% presento MLS inducible (resistencia a los macrólidos-lincosaminas estreptograminas) y penicilinasa. Todas las cepas meticilina resistentes presentaron adicionalmente, MLS constitutiva y resistencia a ciprofloxacina, como se observa en la tabla 3.

Respecto a los SCN (*Estafilocos coagulasa negativa*), todos los aislamientos presentaron meticilina resistencia (resistentes a todos los betalactámicos), alrededor del 63% de las cepas presentaron resistencia adicional a ciprofloxacina y MLS constitutiva, 25% MLS inducible y el 12% MLS constitutiva además de la meticilina resistencia como se observa en la tabla 3.

La tabla 4 muestra los patrones de resistencia para las enterobacterias identificadas

Tabla 4. Patrón de resistencia para las enterobacterias

| | AMC | CAZ | CTX | IMI | MER | GEN | AK | CIP |
|---------------------|---------------|---------------|---------------|-----------|-----------|-------------|-------------|-------------|
| <i>K.pneumoniae</i> | 100% (130) | 100% (130) | 100% (130) | 0% (0) | 0% (0) | 17% (22) | 17% (22) | 55% (72) |

Nota: Elaboración propia

Todas las cepas de *Klebsiella pneumoniae* fueron portadoras de BLEE (solo sensibles a carbapenemes) y alrededor de 55% presento resistencia adicional a Ciprofloxacina y de ellas el 17% resistencia a aminoglucósidos como se observa en la tabla 4.

Por otra parte, si se evalúa la cantidad de mecanismos de resistencia por bacteria según tipos de microorganismo y tipo de humidificador, se observa que la cantidad de mecanismos de resistencia presentes por bacteria es mayor en todos los tipos de microorganismos para el humidificador convencional (HH) que en los provenientes del HME, como se puede ver en la tabla 5.

Tabla 5. Cantidad de mecanismos de resistencia por bacteria según tipos de microorganismo y tipo de humidificador

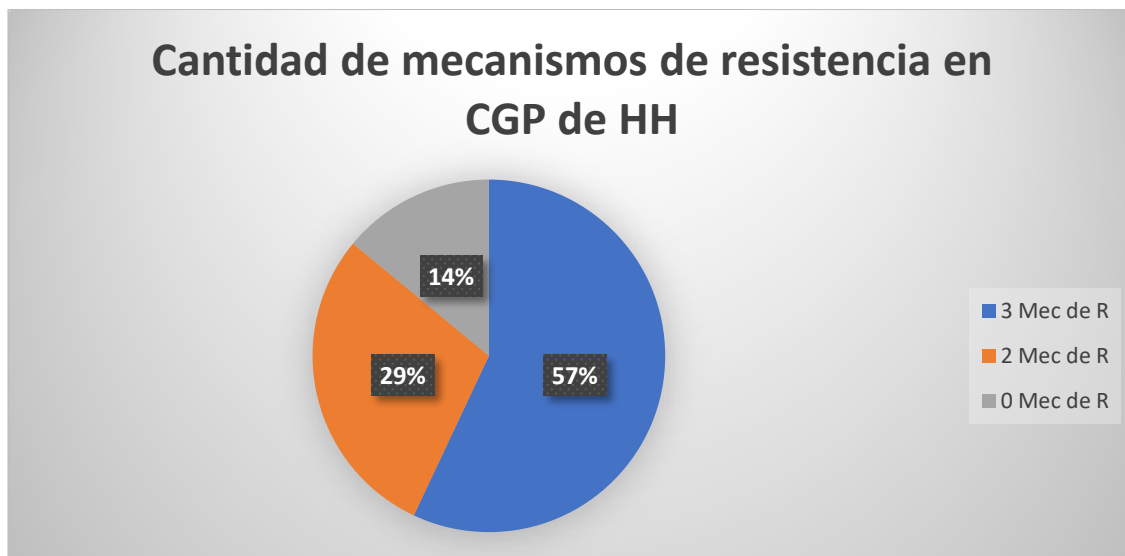
| Cantidad de mecanismos de resistencia/bacteria | CGP | Enterobacterias | BNF |
|--|-----|-----------------|-----|
| HH | 2,4 | 3,3 | 1,2 |
| HME | 1,6 | 1,4 | 1,0 |

Nota: Elaboración propia

Además, cuando evaluamos el porcentaje de cepas en cada tipo de microorganismo según el número de mecanismos de resistencia encontrados, como se observa en los gráficos 5 y 6, encontramos que el 57% cepas de gram positivos aisladas de HH presentan 3 mecanismos, mientras que este porcentaje se reduce al 34% en los aislamientos de gram positivos del HME. Por el contrario,

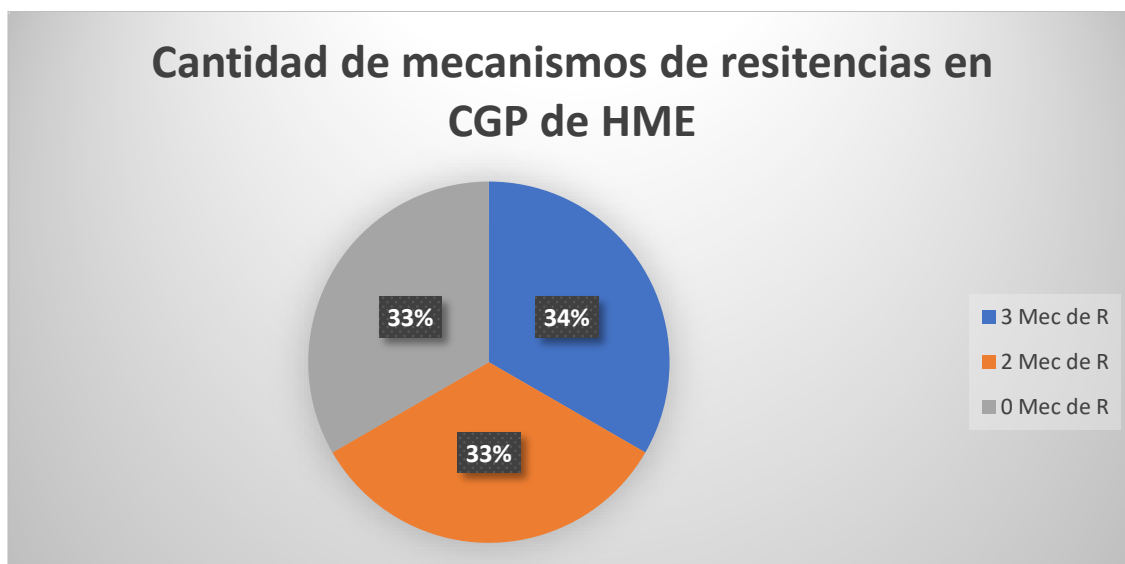
el 14% de las cepas de gram positivos provenientes del HH no tuvieron mecanismos de resistencias y este porcentaje aumenta al 33% en los aislamientos de gram positivos del HME.

Gráfico 5



Nota: Elaboración propia

Gráfico 6



Nota: Elaboración propia

Un comportamiento similar se presentó en el grupo de las enterobacterias, dado que el 33 % de las cepas provenientes del HH tuvieron 3 mecanismos de

resistencias, mientras que en las aisladas del HME como máximo presentaron 2 mecanismos de resistencia.

Por otra parte, si evaluamos la cantidad de antibióticos útiles como opción terapéutica/ bacteria según tipos de bacterias y tipo de humidificador, para todos los grupos (CGP, enterobacterias y BNF) la proporción es menor en los aislamientos provenientes de HH que en los del HME, como se puede ver en la tabla 6.

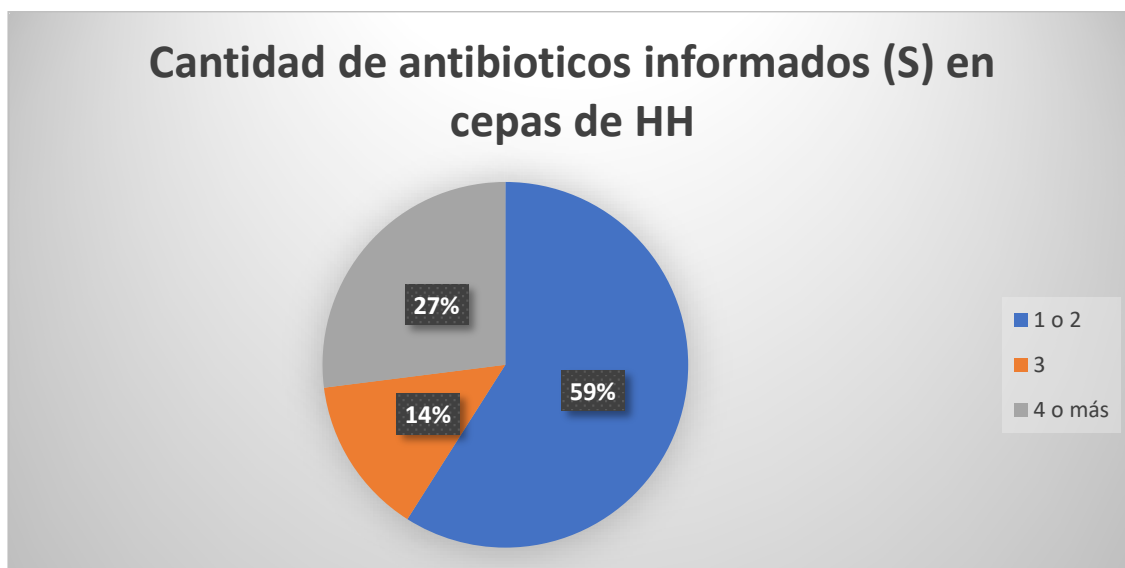
Tabla 6. Cantidad de antibióticos útiles como opción terapéutica/ bacteria según tipos de bacterias y tipo de humidificador, para todos los grupos

| Cantidad de antibióticos útiles /bacteria | CGP | Enterobacterias | BNF |
|---|-----|-----------------|-----|
| HH | 3 | 3,3 | 2 |
| HME | 4,3 | 4 | 2,4 |

Nota: Elaboración propia

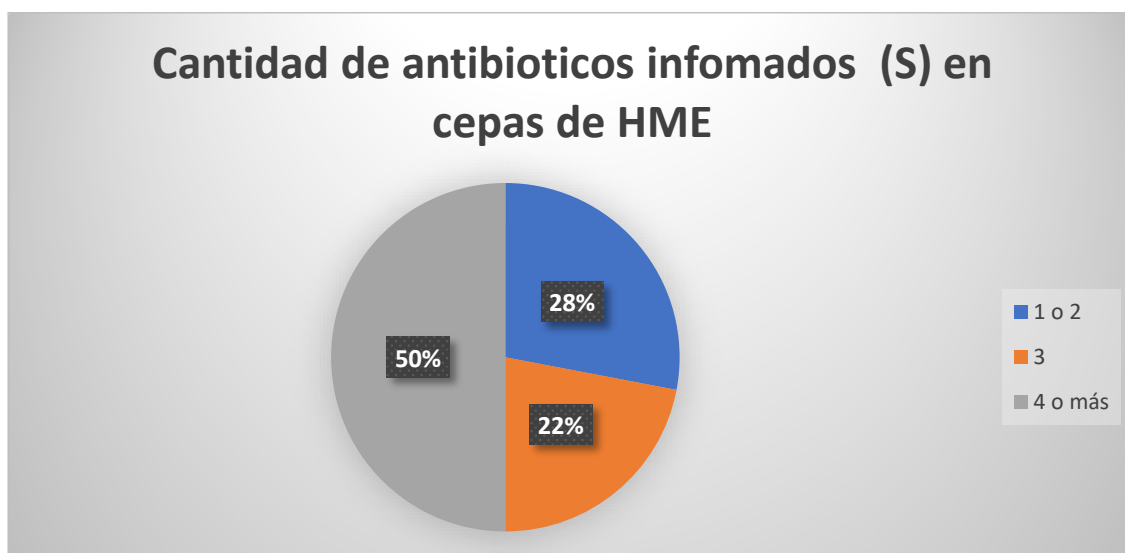
Los gráficos 7 y 8 muestra el porcentaje de cepas con la cantidad de antibióticos útiles según el tipo de humidificador. Como se aprecia en el gráfico 7, el 59% de las cepas aisladas a partir de cultivos de HH solo presentan 1 o 2 opciones terapéuticas (1 o 2 antibióticos reportados como S en el antibiograma) mientras que en las cepas provenientes del HME, este porcentaje se reduce al 28% como se observa en el gráfico 8.

Gráfico 7



Nota: Elaboración propia

Gráfico 8



Nota: Elaboración propia

Por otro lado, solo alrededor del 39% de las cepas aisladas a partir de cultivos de HH presentan 4 o más opciones terapéuticas (4 o más antibióticos informados como sensibles en el antibiograma) mientras que en las cepas provenientes del HME, este porcentaje se asciende al 50%.

4.2. Discusión

Los estudios realizados en adultos han demostrado que los HME pueden reducir la incidencia de NAV, la duración de la VM y la estancia en la unidad de cuidados intensivos (UCI). Sin embargo, las pruebas en la población pediátrica son limitadas.

Los microorganismos asociados a NAV, varían en cuanto a su frecuencia de un estudio a otro debido a que son parte de la microbiota residente de cada hospital y su composición en cuanto a especies y proporciones es característica de cada centro. Sin embargo, la mayoría de los autores concuerda en que los bacilos Gram negativos (Enterobacterias y Bacilos no fermentadores) son los que se presentan con mayor frecuencia, seguidos por los Gram positivos y en menor medida, agentes fúngicos y virus.

Así, lo refieren los estudios de Céspedes E et al (2021) cuyos resultados muestran como microorganismos predominantes a *Klebsiella* (27,8%), seguida de *Pseudomonas* (19,4%), *Enterobacter* (16,7%) y *Acinetobacter* (11,1%), Torres et al., que muestra entre el 60 y el 80% de los casos de neumonía asociada a la ventilación mecánica están causados principalmente por enterobacterias, siendo *Klebsiella sp.* y *Enterobacter sp.* las más frecuentes (entre el 30 y el 50%) y con menor frecuencia, *P. aeruginosa*, *Morganella sp.* y *Acinetobacter sp.* Los microorganismos Gram positivos implicados los tres más frecuentes son *S. aureus* y *S. epidermidis* (10 a 25%), Castro Consuegra et al., mostraron un predominio de gérmenes Gram negativos, siendo las Enterobacterias y *Acinetobacter spp.*, que fueron las principales especies aisladas.

En nuestro estudio, si bien no se evalúa NAV sino exposición bacteriológica, al igual que en los anteriores se encontró que la frecuencia de los aislamientos corresponde a los microorganismos gram negativos, Bacilos no fermentadores (41%), sin embargo, el segundo lugar en frecuencia fue para los cocos Gram positivos (31%) y en tercer lugar, las enterobacterias (27%). En cuanto a las especies dentro de los Bacilos no fermentadores, los más frecuentes fueron *Pseudomonas aeruginosa* y *Stenotrophomonas maltophilia*, dentro de los cocos

Gram positivos, los estafilococos coagulasa negativa y de las enterobacterias *Klebsiella pneumoniae*. A diferencia del estudio de Andriuoli et al. de 2018 en la Unidad de Cuidados Intensivos Pediátricos donde, los microorganismos aislados fueron principalmente *Streptococcus pneumoniae*, seguido de *Haemophilus influenzae*, *Staphylococcus* y *Klebsiella pneumoniae* (2).

En cuanto a los intercambiadores de calor y humedad en la prevención de la neumonía asociada a la ventilación mecánica, A. Kola et al., en su meta análisis de ensayos controlados aleatorizados, comparan los efectos de los humidificadores térmicos y los intercambiadores de calor y humedad, en la neumonía asociada a la ventilación mecánica y concluyen que la NAV se redujo significativamente en los pacientes que recibieron HME, pero es posible que estos resultados no se apliquen a los pacientes con mayor riesgo de oclusión de las vías respiratorias (5).

Desde el punto de vista microbiológico, según L. Picazo et al., en una intervención cuasi-experimental pre-post en la que se compararon los tipos de humidificación, se observó que los microorganismos más comunes en ambos grupos eran bacilos Gram negativos, seguidos de bacterias Gram positivas, virus y hongos, tanto en los casos de ventilación invasiva como en los de ventilación no invasiva. Se aisló *Cándida albicans* en muestras respiratorias de 3 (20%) casos de ventilación con HME y 5 (31,2%) casos de ventilación invasiva, lo que indica colonización (6). Con lo cual, los autores no encontraron diferencias significativas en cuanto al tipo de microorganismo hallado según el tipo de humidificador, excepto para *Cándida albicans*.

En sentido, en el presente estudio las especies halladas en los dos tipos de humidificadores no difieren, con excepción de *Burkholderia cepacea* que se encontró en muestras de HME y no en HH. Cabe señalar que dado que el estudio fue de exposición bacteriana, no se consideraron en el análisis cultivos con desarrollo de *Cándida*.

En el estudio de revisión de 2017 de Gillies D. et al. relativo a los intercambiadores de calor y humedad frente a los humidificadores térmicos para adultos y niños que reciben ventilación mecánica invasiva para prevenir

complicaciones, se incluyeron 34 ensayos con 2848 participantes. De ellos, 26 estudios tenían un diseño de grupos paralelos (2725 participantes) y ocho utilizaban un diseño cruzado (123 participantes). Sólo tres estudios incluidos proporcionaron datos sobre lactantes o niños. Otros dos estudios (76 participantes) están pendientes de clasificación. No hubo diferencias estadísticas globales en la oclusión de las vías respiratorias, la mortalidad o la neumonía. (7).

En la revisión sistemática de De la Fuente I. et al., utilizando 6 bases de datos bibliográficas, se seleccionaron estudios observacionales o experimentales publicados entre 1990 y 2016 en inglés o español. Estos estudios analizaron la contaminación microbiana de los humidificadores de burbujas en dispositivos hospitalarios de oxigenoterapia de alto y bajo flujo. En todos los estudios se observó contaminación bacteriana en una proporción variable de los humidificadores muestreados, que oscilaba entre el 10% y el 100%. En este sentido, en el presente trabajo el porcentaje de positividad de los cultivos endotraqueales fue de alrededor del 25%, en ambos tipos de humidificador (8).

CAPÍTULO V. CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

5.1 Conclusiones

En los cultivos respiratorios provenientes de pacientes ventilados con humidificador convencional (HH), el porcentaje de positividad fue de alrededor del 25%, la bacteria identificada con mayor frecuencia fue *K.pneumoniae* (enterobacteria). Sin embargo, en cuanto a los aislamientos según tipos de bacterias, los bacilos gran negativos no fermentadores se presentaron con mayor frecuencia (118 aislamientos) que los otros grupos. En cuanto al perfil de resistencia, se observa que la cantidad de mecanismos de resistencia presentes por bacteria es de 1,2 para los BNF, de 2,4 para los cocos gran positivos (CGP) y de 3,3 para las enterobacterias.

En los cultivos respiratorios provenientes de pacientes ventilados con Intercambiador de calor y humedad (HME), el porcentaje de positividad fue de alrededor del 25%, la bacteria identificada con mayor frecuencia fue *K.pneumoniae* (enterobacteria). Sin embargo, en cuanto a los aislamientos según tipos de bacterias, los bacilos gran negativos no fermentadores se presentaron con mayor frecuencia (82 aislamientos) que los otros grupos. En cuanto al perfil de resistencia, se observa que la cantidad de mecanismos de resistencia presentes por bacteria es de 1,1 para los BNF, 1,6 para los CGP y 1,4 para las enterobacterias.

Al evaluar la exposición microbiológica en ambos grupos, no se encontró diferencia en la distribución de frecuencia en la carga microbiana a la que se exponen los pacientes ventilados con humidificador convencional HH y los que utilizan HME y tampoco en la naturaleza de las bacterias aisladas, probablemente debido a que la principal fuente de exposición bacteriana es el microbiota residente en el servicio de UTIP. Sin embargo, cuando se examina el perfil de resistencia reportado en los antibiogramas el grado de resistencia de las cepas aisladas en los cultivos provenientes de HH es superior a las del HME, en cuanto a cantidad de mecanismos identificados, antibióticos informados como resistentes y antibióticos que podrían ser considerados como opciones terapéuticas si el paciente desarrollara una NAV.

5.2 Recomendaciones

Teniendo en cuenta que el grado de resistencia encontrado en las especies aisladas de las muestras respiratorias de los pacientes ventilados con HH, es mayor al de las aisladas en los ventilados con HME, el uso de HME parece más adecuado para los pacientes pediátricos críticos en caso de desarrollar una NAV. Sin embargo, es preciso profundizar el análisis mediante estudios, con enfoque analítico para poder evaluar y comparar riesgo tomando en cuentas un mayor número de variables.

En base a las dificultades encontradas a la hora de detectar mecanismos de resistencia mediante la lectura interpretada del antibiograma, se identificaron ciertas debilidades en el laboratorio de microbiología que se recomiendan mejorar como:

No reportar resistencias naturales, no probar antibióticos que no sean útiles para el foco. Implementar métodos que permitan predecir mecanismos de resistencia como la disposición estratégica de los discos (ejemplo efecto sinergia con discos de EDTA, avibactam, borónico y cloxacilina para producción de carbapenemasas). Implementar la determinación de la CIM en cepas con alto nivel de resistencia. Incluir notas de alerta según reglas de experto en los informes de resultados de los cultivos (por ejemplo: “bacteria productora de BLEE, no se recomienda el uso de cefalosporinas ni aztreonam”

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Gillies D, Todd DA, Foster JP, Batuwitage BT. Heat and moisture exchangers versus heated humidifiers for mechanically ventilated adults and children. *Cochrane Database Syst Rev* [Internet]. 2017 [citado 20 de febrero de 2024];(9). Disponible en: <https://www.cochranelibrary.com/cdsr/doi/10.1002/14651858.CD004711.pub3/references>
2. Kola A, Eckmanns T, Gastmeier P. Efficacy of heat and moisture exchangers in preventing ventilator-associated pneumonia: meta-analysis of randomized controlled trials. En: *Database of Abstracts of Reviews of Effects (DARE): Quality-assessed Reviews* [Internet] [Internet]. Centre for Reviews and Dissemination (UK); 2005 [citado 20 de febrero de 2024]. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK71825/>
3. Picazo L, Gracia Arnillas MP, Muñoz-Bermúdez R, Durán X, Álvarez Lerma F, Masclans JR. La humidificación activa en ventilación mecánica no se asocia con un aumento de complicaciones infecciosas respiratorias en un estudio cuasi-experimental pre-postintervención. *Med Intensiva*. 1 de agosto de 2021;45(6):354-61. Disponible en: <https://www.medintensiva.org/en-pdf-S0210569121000831>
4. De La Fuente-Sancho I, Romeu-Bordas Ó, Fernández-Aedo I, Vallejo De La Hoz G, Ballesteros-Peña S. Contaminación microbiológica en humidificadores de sistemas de oxigenoterapia de alto y bajo flujo: una revisión sistemática. *Med Intensiva*. enero de 2019;43(1):18-25. Disponible en: <https://www.medintensiva.org/en-pdf-S021056911830149X>
5. Branson RD, Davis K, Campbell RS, Johnson DJ, Porembka DT. Humidification in the intensive care unit. Prospective study of a new protocol utilizing heated humidification and a hygroscopic condenser humidifier. *Chest*. diciembre de 1993;104(6):1800-5. Disponible en: https://www.researchgate.net/publication/274085607_Humidification_in_the_intensive_care_unit_Prospective_study_of_a_new_protocol_utilizing_heated_humidification_and_a_hygroscopic_condenser_humidifier

6. Céspedes Floirian E, Borrego Fornaris DL, Polanco Chong EG, Juy Aguirre E, Rodríguez Sugve L, Céspedes Floirian E, et al. Neumonía asociada a la ventilación mecánica en niños y adolescentes. MEDISAN. abril de 2021;25(2):319-31. Disponible en : <https://www.redalyc.org/journal/3684/368466743005>
7. Torres E, Patricia M. Estudio del desarrollo de neumonia secundaria a ventilación mecánica asistida evaluado a traves de la concentración bacteriana traqueoendobronquial obtenida por monitorización microbiologica secuencial en pacientes pediatricos intubados. 14 de febrero de 2019 [citado 25 de febrero de 2024]; Disponible en: <http://repositorio.pediatrica.gob.mx:8180/handle/20.500.12103/511>
8. Castro Consuegra M, Tartabull Poutriel K, Nicolau Pestana E. Microorganismos aislados en pacientes con infecciones asociadas a la ventilación mecánica en los servicios de atención al grave. Rev Arch Méd Camagüey. agosto de 2010;14(4):0-0. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1025-02552010000400004
9. Cerpa F, Cáceres D, Romero-Dapueto C, Giugliano-Jaramillo C, Pérez R, Budini H, et al. Humidification on Ventilated Patients: Heated Humidifications or Heat and Moisture Exchangers? Open Respir Med J. 2015;9:104-11. Disponible en: <https://repositorio.udd.cl/items/5c3f6bde-d16f-4e94-a81a-09fdaa282265>
10. Mercke U. The influence of varying air humidity on mucociliary activity. Acta Otolaryngol (Stockh). 1975;79(1-2):133-9. Disponible en: <https://link.springer.com/article/10.1007/s00134-004-2235-3>
11. Van Oostdam JC, Walker DC, Knudson K, Dirks P, Dahlby RW, Hogg JC. Effect of breathing dry air on structure and function of airways. J Appl Physiol Bethesda Md 1985. julio de 1986;61(1):312-7. Disponible en: <https://bmcpulmed.biomedcentral.com/articles/10.1186/1471-2466-6-19>
12. Consensus statement on the essentials of mechanical ventilators--1992. American Association for Respiratory Care. Respir Care. septiembre de

- 1992;37(9):1000-8. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/10000045/>
13. Chatburn R, Jr FP. A rational basis for humidity therapy. 1 de enero de 1987;32:249-54. Disponible en: <https://www.intechopen.com/chapters/83665>. Disponible en: <https://www.intechopen.com/chapters/83665>
14. American Association for Respiratory Care, Restrepo RD, Walsh BK. Humidification during invasive and noninvasive mechanical ventilation: 2012. *Respir Care*. mayo de 2012;57(5):782-8. Disponible en: <https://rc.rcjournal.com/content/59/1/46>
15. Al Ashry HS, Modrykamien AM. Humidification during Mechanical Ventilation in the Adult Patient. *BioMed Res Int*. 2014;2014:715434. Disponible en: <https://doi.org/10.1155/2014/715434>
16. Schena E, Saccomandi P, Cappelli S, Silvestri S. Mechanical ventilation with heated humidifiers: Measurements of condensed water mass within the breathing circuit according to ventilatory settings. *Physiol Meas*. 19 de junio de 2013;34:813-21. Disponible en: https://link.springer.com/chapter/10.1007/978-3-031-23953-3_28
17. Rathgeber J, Kazmaier S, Penack O, Züchner K. Evaluation of heated humidifiers for use on intubated patients: a comparative study of humidifying efficiency, flow resistance, and alarm functions using a lung model. *Intensive Care Med*. junio de 2002;28(6):731-9. Disponible en: <https://doi.org/10.1007/s00134-002-1275-9>
18. Lellouche F, Taillé S, Maggiore SM, Qader S, L'Her E, Deye N, et al. Influence of Ambient and Ventilator Output Temperatures on Performance of Heated-Wire Humidifiers. *Am J Respir Crit Care Med*. 1 de diciembre de 2004;170:1073-9. Disponible en: <https://doi.org/10.1164/rccm.200406-748OC>
19. Nishida T, Nishimura M, Fujino Y, Mashimo T. Performance of heated humidifiers with a heated wire according to ventilatory settings. *J Aerosol Med Off J Int Soc Aerosols Med*. 2001;14(1):43-51. Disponible en: <https://read.qxmd.com/read/11495484/performance-of-heated-humidifiers-with-a-heated-wire-according-to-ventilatory-settings>

20. Darin J, Broadwell J, MacDonell R. An evaluation of water-vapor output from four brands of unheated, prefilled bubble humidifiers. *Respir Care*. enero de 1982;27(1):41-50. Disponible en: <https://www.metajournal.com/articles/893545/evaluation-water-vapor-output-four-brands-unheated-prefilled-bubble>
21. Chalon J, Loew DA, Malebranche J. Effects of dry anesthetic gases on tracheobronchial ciliated epithelium. *Anesthesiology*. septiembre de 1972;37(3):338-43. Disponible en: https://link.springer.com/chapter/10.1007/978-88-470-2286-7_4
22. Villafane M, Cinnella G, Lofaso F, Isabey D, Harf A, Lemaire F, et al. Gradual Reduction of Endotracheal Tube Diameter during Mechanical Ventilation via Different Humidification Devices. *Anesthesiology*. 1 de diciembre de 1996;85:1341-9. Disponible en: <https://doi.org/10.1097/00000542-199612000-00004>
23. Gross J, Park G. Humidification of inspired gases during mechanical ventilation. *Minerva Anestesiologica*. 23 de enero de 2012;78:496-502. Disponible en: <https://www.minervamedica.it/en/journals/minerva-anestesiologica/article.php?cod=R02Y2012N04A0496>
24. Lee J, Choi G, Lee W, Choi S, Kang H. Effect of active airway warming with a heated-humidified breathing circuit on core body temperature in patients under general anesthesia: a systematic review and meta-analysis with trial sequential analysis. *Korean J Anesthesiology*. 21 de julio de 2022;76. Disponible en: <https://doi.org/10.4097/kja.22200>
25. Esteban JJJ, Fernández FV, Sánchez LC. NEUMONÍA INTRAHOSPITALARIA: INTRODUCCIÓN, CONCEPTO, EPIDEMIOLOGÍA Y PATOGENIA. Disponible en: [https://www.neumomadrid.org/ix-neumonias-2005\(NEUMOMADRID\)](https://www.neumomadrid.org/ix-neumonias-2005(NEUMOMADRID))
26. Souza ERL de, Cruz JH de A, Gomes NML, Palmeira JT, Oliveira HMBF de, Guênes GMT, et al. Fisiopatologia da pneumonia nosocomial: uma breve revisão. *Arch Health Investig*. 20 de abril de 2020;9(5):485-92. Disponible en: <https://doi.org/10.21270/archi.v9i5.4728>

27. Meneguetti MG, Auxiliadora-Martins M, Nunes AA. Effectiveness of heat and moisture exchangers in preventing ventilator-associated pneumonia in critically ill patients: a meta-analysis. *BMC Anesthesiol.* 2014;14:115. Disponible en: <https://bmcanesthesiol.biomedcentral.com/articles/10.1186/1471-2253-14-115>
28. Kollef MH, Shapiro SD, Boyd V, Silver P, Von Harz B, Trovillion E, et al. A randomized clinical trial comparing an extended-use hygroscopic condenser humidifier with heated-water humidification in mechanically ventilated patients. *Chest.* marzo de 1998;113(3):759-67. Disponible en: <https://ccforum.biomedcentral.com/articles/10.1186/s13054-017-1710-5>
29. Kola A, Eckmanns T, Gastmeier P. Efficacy of heat and moisture exchangers in preventing ventilator-associated pneumonia: meta-analysis of randomized controlled trials. *Intensive Care Med.* enero de 2005;31(1):5-11. Disponible en: <https://www.cambridge.org/core/journals/infection-control-and-hospital-epidemiology/article/abs/periodically-changing-ventilator-circuits-is-not-necessary-to-prevent-ventilator-associated-pneumonia-when-a-heat-and-moisture-exchanger-is-used/3F4327C5E3B8815B9836F704E720DF67>
30. Craven DE, Goularte TA, Make BJ. Contaminated condensate in mechanical ventilator circuits. A risk factor for nosocomial pneumonia? *Am Rev Respir Dis.* abril de 1984;129(4):625-8. Disponible en: <https://doi.org/10.1164/arrd.1984.129.4.625>
31. Pendleton N, Cheesbrough J, Walshaw M, Hind CRK. Bacterial colonisation of humidifier attachments on oxygen concentrators prescribed for long term oxygen therapy: A district review. *Thorax.* 1 de mayo de 1991;46:257-8. Disponible en: <https://rc.rcjournal.com/content/58/8/1323>
32. Manual SEPAR de Procedimientos 29. by SEPAR - Issuu [Internet]. 2014 [citado 10 de marzo de 2024]. Disponible en: https://issuu.com/separ/docs/manual_29_sistemas_de_oxigenoterapi
33. Bou R, Ramos P. Outbreak of nosocomial Legionnaires' disease caused by a contaminated oxygen humidifier. *J Hosp Infect.* 1 de marzo de 2009;71:381-3. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.jhin.2008.11.026>

34. Kobayashi N, Yamazaki T, Yamazaki T, Oka Y, Yamaguchi T, Maesaki S. Bacterial propagation in reusable water reservoirs in a humidified oxygen supply system. *J Infect Chemother.* 1 de enero de 2006;12(3):160-2. Disponible en: [https://doi.org/10.1016/S1341-321X\(06\)80018-5](https://doi.org/10.1016/S1341-321X(06)80018-5)
35. Jadhav S, Sahasrabudhe T, Kalley V, Gandham N. The microbial colonization profile of respiratory devices and the significance of the role of disinfection: a blinded study. *J Clin Diagn Res JCDR.* junio de 2013;7(6):1021-6. Disponible en: <https://doi.org/10.7860/JCDR/2013/5681.3086>
36. Castel O, Agius G, Grignon B, Magnan J, Rigondeau F, Patte F, et al. Evaluation of closed sterile prefilled humidification. *J Hosp Infect.* enero de 1991;17(1):53-9. Disponible en: [https://doi.org/10.1016/0195-6701\(91\)90107-T](https://doi.org/10.1016/0195-6701(91)90107-T)
37. Ortega-Peña S, Hernández-Zamora E. Biopelículas microbianas y su impacto en áreas médicas: fisiopatología, diagnóstico y tratamiento. *Bol Méd Hosp Infant México.* 29 de enero de 2019;75(2):665. Disponible en: <https://www.scielo.org.mx/pdf/bmim/v75n2/1665-1146-bmim-75-2-79.pdf>
38. Teresa M, Mendoza H. El papel del biofilm en el proceso infeccioso y la resistencia. *Nova.* 15 de diciembre de 2004;2. Disponible en: <https://www.redalyc.org/articulo.oa?id=11902009>
39. Klompas M, Kulldorff M, Platt R. Risk of Misleading Ventilator-Associated Pneumonia Rates with Use of Standard Clinical and Microbiological Criteria. *Clin Infect Dis Off Publ Infect Dis Soc Am.* 1 de junio de 2008;46:1443-6. Disponible en: <https://academic.oup.com/cid/article/46/9/1443/433387>
40. Fujitani S, Yu V. Quantitative Cultures for Diagnosing Ventilator-Associated Pneumonia: A Critique. *Clin Infect Dis Off Publ Infect Dis Soc Am.* 1 de octubre de 2006;43 Suppl 2:S106-13. Disponible en: https://academic.oup.com/cid/article/43/Supplement_2/S106/332308
41. Eggimann P, Pittet D. Infection control in ICU. *Chest.* 1 de enero de 2002;120:2059-93. Disponible en: <https://doi.org/10.1378/chest.120.6.2059>
42. Celis R, Torres A, Gatell JM, Almela M, Rodríguez-Roisin R, Agustí-Vidal A. Nosocomial pneumonia. A multivariate analysis of risk and prognosis. *Chest.*

- febrero de 1988;93(2):318-24. Disponible en: [https://journal.chestnet.org/article/S0012-3692\(16\)34296-7/fulltext](https://journal.chestnet.org/article/S0012-3692(16)34296-7/fulltext)
43. Niederman M, Mantovani R, Schoch P, Papas J, Fein A. Patterns and routes of tracheobronchial colonization in mechanically ventilated patients. The role of nutritional status in colonization of the lower airway by *Pseudomonas* species. *Chest*. 1 de febrero de 1989;95:155-61. Disponible en: <https://doi.org/10.1378/chest.95.1.155>
44. LALEO [Internet]. [citado 10 de marzo de 2024]. Guía para el control de las infecciones nosocomiales en hospitales pediátricos en LALEO. Disponible en: <https://www.laleo.com/guia-para-el-control-de-las-infecciones-nosocomiales-en-hospitales-pediatricos-p-8596.html>
45. Lampati L, Maggioni E, Langer M, Malacarne P, Mozzo R, Pesenti A, et al. Can routine surveillance samples from tracheal aspirate predict bacterial flora in cases of ventilator-associated pneumonia? *Minerva Anestesiol*. octubre de 2009;75(10):555-62. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19851234/>
46. Aly H, Badawy M, El-Kholy A, Nabil R, Mohamed A. Randomized, controlled trial on tracheal colonization of ventilated infants: can gravity prevent ventilator-associated pneumonia? *Pediatrics*. octubre de 2008;122(4):770-4. Disponible en: <https://doi.org/10.1542/peds.2008-0891>
47. Sirvent JM, Torres A, Vidaur L, Armengol J, de Batlle J, Bonet A. Tracheal colonisation within 24 h of intubation in patients with head trauma: risk factor for developing early-onset ventilator-associated pneumonia. *Intensive Care Med*. septiembre de 2000;26(9):1369-72. Disponible en: <https://doi.org/10.1007/s001340051261>
48. Castel O, Agius G, Grignon B, Magnan J, Rigondeau F, Patte F, et al. Evaluation of closed sterile prefilled humidification. *J Hosp Infect*. enero de 1991;17(1):53-9. Disponible en: [https://doi.org/10.1016/0195-6701\(91\)90107-T](https://doi.org/10.1016/0195-6701(91)90107-T)
49. Mederos Hernández J, Presedo Llanes C, Larrea Fabra RR, Mederos Hernández J, Presedo Llanes C, Larrea Fabra RR. Fundamentos de la lectura interpretada del antibiograma para médicos de asistencia clínica. *Rev*

- Habanera Cienc Médicas. agosto de 2018;17(4):603-19. Disponible en: <https://www.redalyc.org/articulo.oa?id=21955729011>
50. Dueñas C, Quintana Pájaro L, Marzola I, Campo I, Ramos Villegas Y, Carvajal A, et al. Lectura interpretada de antibiograma: un enfoque basado en preguntas. Acta Colomb Cuid Intensivo. 1 de diciembre de 2020;21. Disponible en: <https://www.redalyc.org/articulo.oa?id=42785955004>
51. Drummond T, Anderson B, Galíndez-Landaeta M, Stanchieri M. Lectura interpretada del antibiograma. Gac Médica Caracas. 28 de agosto de 2022;130. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/cgi-bin/new/resumen.cgi?IDARTICULO=98235>
52. Vila J, Marco F. Lectura interpretada del antibiograma de bacilos gramnegativos no fermentadores. Enfermedades Infecc Microbiol Clínica. 1 de diciembre de 2010;28(10):726-36. Disponible en: <https://www.elsevier.es/es-revista-enfermedades-infecciosas-microbiologia-clinica-28-articulo-lectura-interpretada-del-antibiograma-bacilos-S0213005X1000263X>
53. Navarro F, Miró E, Mirelis B. Lectura interpretada del antibiograma de enterobacterias. Enfermedades Infecc Microbiol Clínica. 1 de noviembre de 2010;28(9):638-45. Disponible en: <https://www.elsevier.es/es-revista-enfermedades-infecciosas-microbiologia-clinica-28-articulo-lectura-interpretada-del-antibiograma-enterobacterias-S0213005X1000263Y>
54. Mendoza SFL. NUEVO SISTEMA INTEGRAL DE SALUD. Caja Nacional de Salud; 2016. Disponible en: <https://www.cns.gob.bo/publicaciones/sistema-integral-salud-2016>
55. SEMICYUC A. Indicadores de Calidad [Internet]. Semicyuc. [citado 13 de agosto de 2023]. Disponible en: <https://semicyuc.org/2007/04/indicadores-de-calidad/>

ANEXOS

Anexo 1

Instrumento de recolección de datos

| F* | S** | E*** | MI**** | Tipo de humidificador | Resultado del cultivo | Especie identificada | Antibióticos (Sensibles) | Antibióticos (Resistentes) |
|----|-----|------|--------|-----------------------|-----------------------|----------------------|--------------------------|----------------------------|
| | | | | | | | | |
| | | | | | | | | |
| | | | | | | | | |

Nota: Elaboración propia

*F (Fecha de recolección de la muestra)

**S (Sexo del paciente)

**E (edad del paciente en años)

****MI (motivo de ingreso al UTIP)

Anexo 2

Autorización del Comité de Ética en Investigación



CAJA NACIONAL DE SALUD

HOSPITAL DE ESPECIALIDADES MATERNO INFANTIL

DPTO. GESTIÓN DE CALIDAD, ENSEÑANZA E INVESTIGACIÓN HODEMI

RESOLUCIÓN N. 50/2023



La Paz 20 de junio del 2023

Vistos y considerando:

De la solicitud de autorización de realización de trabajo de investigación, Que mediante nota de solicitud enviada al Comité por el Dr. Pablo Mattos Navarro, solicita la autorización de realización de trabajo de investigación.

Qué en reunión ordinaria del comité de Bioética e Investigación Hospitalario, se solicita la realización del trabajo de investigación, para la obtención de información necesaria, que permita viabilizar y ejecutar el trabajo titulado: "COMPARACIÓN DE LA EXPOSICIÓN BACTERIANA Y PERFIL DE RESISTENCIA ANTIBIÓTICA EN PACIENTES PEDIÁTRICOS CON VENTILACIÓN MECÁNICA UTILIZANDO HUMIDIFICADOR CONVENCIONAL E INTERCAMBIADORES DE CALOR Y HUMEDAD EN EL HOSPITAL MATERNO INFANTIL DE LA C.N.S DEL 2016 AL 2023"

Qué la Dra. Rosaura Caron Estrada, en su calidad de TUTORA, autoriza el presente trabajo en su metodología y aplicabilidad.

Qué el Doctor, plantea la investigación profesional científica, que pretende demostrar la ventajas y desventajas, que ofrece su trabajo de investigación, basándose en experiencias intrahospitalarias en este nosocomio, deberá aportar con la presente investigación, el mejoramiento y la aplicación, para el beneficio de los pacientes del Hospital de Especialidades Materno Infantil.

Que el presente profesional, cumple con todos los requisitos establecidos en la institución para la realización de su trabajo.



CAJA NACIONAL DE SALUD

HOSPITAL DE ESPECIALIDADES MATERNO INFANTIL

DPTO. GESTIÓN DE CALIDAD, ENSEÑANZA E INVESTIGACIÓN HODEMI



RESOLUCIÓN N. 50/2023

La Paz 20 de junio del 2023

Por tanto:

El comité de Bioética e Investigación del Hospital de especialidades Materno Infantil, en el uso de sus atribuciones, en torno a sus competencias, control de investigación y mejoramiento científico:

Resuelve:

PRIMERO: *Se autoriza al Dr. Dr. Pablo Mattos Navarro, al realización del trabajo de investigación titulado: "COMPARACIÓN DE LA EXPOSICIÓN BACTERIANA Y PERFIL DE RESISTENCIA ANTIBIÓTICA EN PACIENTES PEDIÁTRICOS CON VENTILACIÓN MECÁNICA UTILIZANDO HUMIDIFICADOR CONVENCIONAL E INTERCAMBIADORES DE CALOR Y HUMEDAD EN EL HOSPITAL MATERNO INFANTIL DE LA C.N.S DEL 2016 AL 2023" en el Hospital de Especialidades Materno Infantil-CNS, La Paz Bolivia.*

Regístrese, hágase saber y archívese.

Por el comité de Bioética e Investigación



Dr. Pablo Mattos Navarro
 COMITÉ DE BIOÉTICA E INVESTIGACIÓN
 HOSPITAL MATERNO INFANTIL - C.N.S.

Anexo 3

Procedimiento de recolección de aspirados traqueales

- Aspiración con sistema abierto:
- Realiza higiene de manos con solución de alcohol y prepara el material y equipo necesarios, llevándolos a la cama del paciente.
- Llevar a cabo fisioterapia respiratoria antes de la aspiración de secreciones, siempre y cuando no haya contraindicaciones.
- Verificar que los dispositivos de monitorización básica, como la cánula, frecuencia cardíaca, frecuencia respiratoria, presión arterial y saturación de oxígeno, estén funcionando correctamente.
- Comprobar el correcto funcionamiento de las fuentes de oxígeno (ventilador mecánico) y de succión.
- lavarse las manos siguiendo los pasos de la OMS.
Colocar el equipo de protección personal, incluyendo mascarilla y protección ocular.
- Abrir el equipo de aspiración.
- Conectar el catéter o sonda de aspiración, manteniendo la guía del aspirador protegida.
- Colocarse guantes estériles.
- Cubrir la unión de la sonda y el adaptador con una gasa estéril para evitar contaminación, enrollando la sonda en la mano no dominante.
- Desconectar el tubo endotraqueal del respirador, y el asistente proporciona una gasa estéril para cubrir la boquilla del ventilador y realizar la pre-oxigenación durante 30 segundos.
- Para retirar la sonda de aspiración, se debe:
- Ocluir el orificio de la válvula de control con los dedos pulgar e índice para evitar presión directa en la punta.
- Retirar la sonda 1 a 3 cm (según la edad pediátrica del paciente) aplicando presión negativa.
- Realizar movimientos rotatorios rápidos pero efectivos para extraer el catéter o sonda.

- Todo el proceso no debe durar más de 10-15 segundos, desde que se desconecta del respirador o bolsa de resucitación hasta que se vuelve a conectar, ya que más tiempo aumenta el riesgo de hipoxemia, daño a la mucosa y pérdida de volumen pulmonar.

Anexo 4:**Protocolo de laboratorio para cultivo de aspirado endotraqueales**

El procedimiento para el cultivo de muestras de aspirado endotraqueal incluye los siguientes pasos:

Se preparan frotis para tinción de Gram y se siembran las muestras en medios de cultivo (agar sangre, agar chocolate y agar MacConkey lactosa). Además, se realiza un examen directo mediante tinción de Gram para evaluar la calidad de la muestra. Las muestras se homogeneizan mecánicamente y se siembran de forma cuantitativa mediante diluciones seriadas. Luego, se incuban las placas a 35-37°C, con atmósfera enriquecida en CO₂ para el agar sangre y el agar chocolate, durante 48 a 72 horas, con revisión diaria de los cultivos. La placa de agar MacConkey lactosa se incuba a la misma temperatura, pero en atmósfera ambiental.

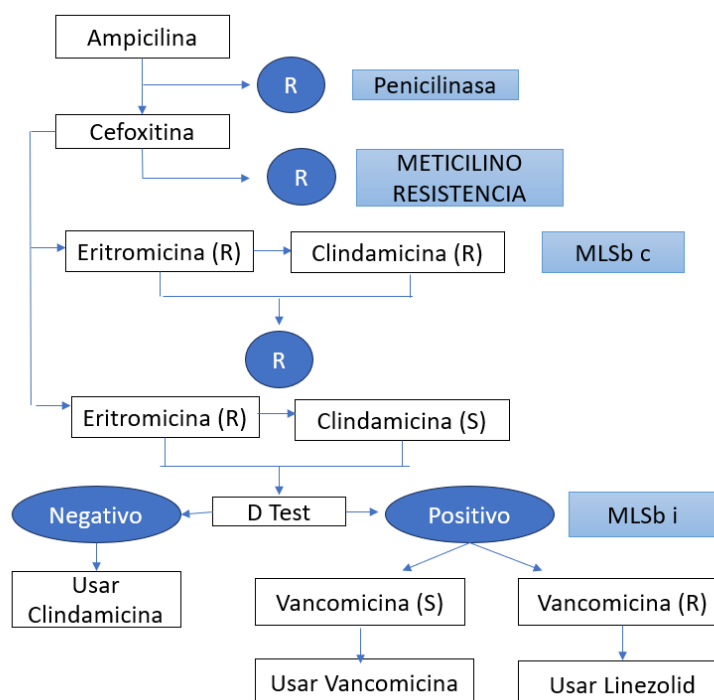
El resultado del cultivo se presenta de manera semicuantitativa. Se considera que un resultado de cultivo es significativo cuando el recuento de colonias de agentes potencialmente causantes de la neumonía asociada a ventilación mecánica es mayor o igual a 10⁶ unidades formadoras de colonias por mililitro.

Algoritmos empleados para la lectura interpretada del antibiograma.

Para la lectura interpretada del antibiograma en microorganismos gran positivos se utilizó el siguiente algoritmo de identificación de resistencias, adaptando el algoritmo propuesto por Dueñas Castel et al (2021) a los recursos disponibles en el laboratorio de microbiología del HODE-Materno infantil.

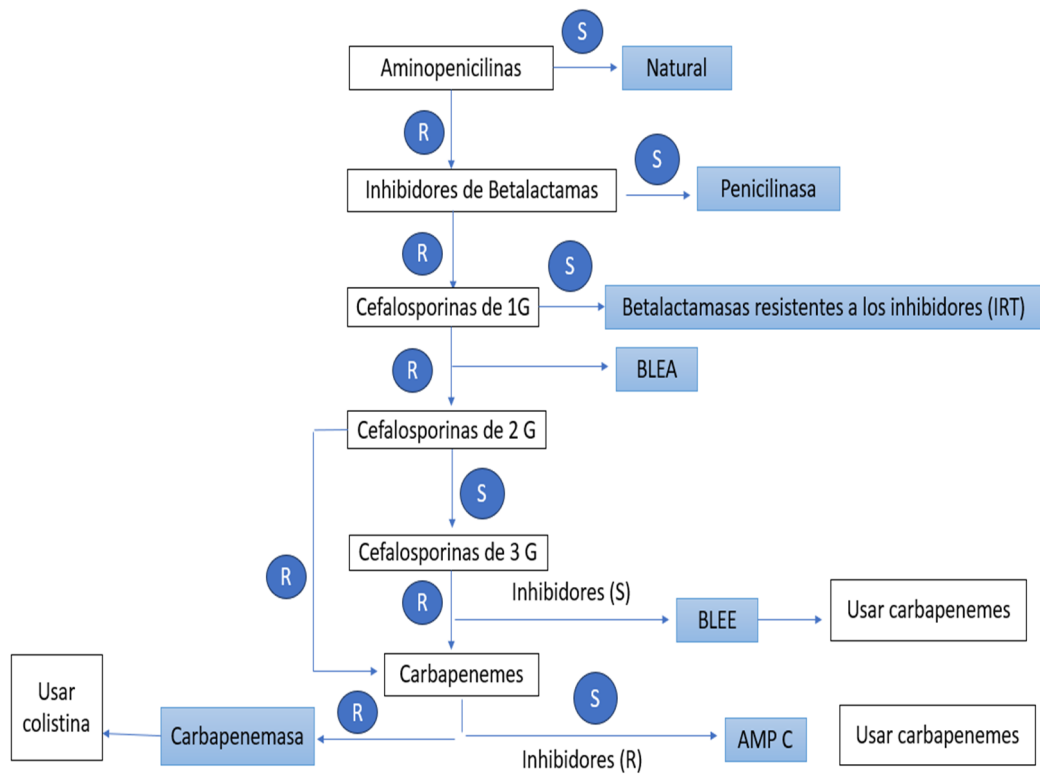
Anexo 5:

Algoritmos empleados para la lectura interpretada del antibiograma.



Dueñas Castel et al (2021)

Para la lectura interpretada del antibiograma en enterobacterias se utilizó el siguiente algoritmo de identificación de resistencias, adaptando el algoritmo propuesto por Dueñas Castel et al (2021) a los recursos disponibles en el laboratorio de microbiología del HODE-Materno infantil. Cabe señalar que el hospital no dispone discos de Aztreonam, cefalosporinas de cuarta generación, ni métodos implementados para la detección o confirmación de carbapenemasas.



Dueñas Castel et al (2021)