

ARTÍCULO ORIGINAL

Factores de riesgo asociados a neumonía en pacientes con trauma craneoencefálico grave

David Yepes^{1,2,3}, Francisco Molina¹, Gloria Ortiz⁴, Ricardo Aguirre⁴

¹ Departamento de Cuidado Intensivo, Clínica Bolivariana, Medellín, Colombia

² Departamento de Cuidado Intensivo, Clínica CES, Medellín, Colombia

³ Grupo de Cuidado Crítico, Universidad CES, Medellín, Colombia

⁴ Sección de Bacteriología, Clínica Bolivariana, Medellín, Colombia

Introducción. La neumonía en los pacientes con trauma craneoencefálico es frecuente; a pesar de esto, hay pocos datos locales y no sabemos si su aparición afecta el pronóstico.

Objetivo. Describir la incidencia y los hallazgos microbiológicos, y establecer los factores de riesgo asociados con la aparición de neumonía en los pacientes con trauma craneoencefálico grave.

Materiales y métodos. Se realizó un estudio de cohorte, prospectivo, en el cual se incluyeron 39 pacientes con trauma craneoencefálico grave, con asistencia respiratoria mecánica y sin neumonía al ingreso.

Este estudio se desarrolló durante 24 meses, tiempo en el cual se hizo seguimiento a una población con trauma craneoencefálico grave.

Resultados. Se encontró un porcentaje de 80% de casos de neumonía, de los cuales, el 90% presentó neumonía temprana. El germen más frecuentemente encontrado fue *Staphylococcus aureus*, con 42,4%.

En el análisis multivariado, sólo se encontró como factor de riesgo significativo la presencia de hipotensión y soporte vasopresor con un *odds ratio* (OR) de 27,9, IC95% 1,04-749,9, y $p=0,047$.

No hubo diferencias significativas en los días de asistencia respiratoria mecánica o en la mortalidad entre los dos grupos.

El factor de riesgo asociado a mortalidad en los pacientes con neumonía fue el puntaje bajo de la escala de coma de Glasgow al ingreso, con un OR de 2,19, IC95% 1,03-4,65, y $p=0,04$.

Conclusión. La incidencia de neumonía en pacientes con trauma craneoencefálico grave es alta; a pesar de esto, su aparición no empeora el pronóstico. El único factor de riesgo encontrado que fue significativo, fue la presencia de hipotensión y soporte vasopresor.

Palabras clave: neumonía, respiración artificial, traumatismos craneoencefálicos, infección hospitalaria, cuidados intensivos.

Risk factors associated with the presence of pneumonia in patients with brain injury

Introduction. Pneumonia in patients with head trauma occurs commonly; however, few data are available to evaluate the effects of the infection on the prognosis.

Objective. The incidence and microbiological findings were described, and the associated risk factors were established with the appearance of pneumonia in patients with severe brain trauma.

Materials and methods. A prospective cohort study was conducted that included 39 patients with severe brain trauma and who required mechanical ventilation; initially, none had pneumonia. These patients were observed during a 24-month period in an attempt to discern the principal risk factors associated with the onset of pneumonia.

Results. Pneumonia occurred in 31 (80%) of the 39 patients, and 28 of these presented early pneumonia. The most frequent germ in patients with pneumonia was *Staphylococcus aureus* with a percentage of the 42.4%. In the multivariate analysis, the single statistically significant risk factor was the presence of hypotension and vasopressor support with a $RR=27.9$ (95% $CI=1.0-$

749.9, $p < 0.05$). No significant differences in the days of mechanical ventilation or mortality in both groups. The major mortality-associated risk factor in patients with pneumonia was a low Glasgow score at admittance with an OR=2.19 (95% CI 1.03 - 4.65), $p < 0.05$.

Conclusions. The incidence of pneumonia in patients with severe brain trauma is high; however, its appearance does not affect the prognosis. The single significant risk factor was the presence of hypotension and vasopressor support.

Key words: Pneumonia; respiration, artificial; craniocerebral trauma, cross infection, intensive care.

La neumonía asociada al respirador se constituye como la infección más prevalente en las unidades de cuidados intensivos, con un incremento importante en la morbimortalidad asociado con su aparición (1-5).

La incidencia de neumonía en los pacientes con trauma es alta y puede llegar hasta 50%, especialmente en los pacientes con trauma craneoencefálico; esto se debe a múltiples causas, como el deterioro del estado de conciencia y la posible mayor incidencia de bronco aspiración asociada. Se han hecho múltiples estudios sobre los factores de riesgo realmente asociados con su aparición. Todo parece indicar que la seriedad del trauma, la hipotensión y la colonización previa, son algunos de los más importantes; no obstante, los factores de riesgo en los diferentes estudios no son concordantes y no hay casuística local (6,7).

La colonización faríngea y gástrica, con la posterior aspiración de un inóculo grande debido al deterioro del estado de conciencia, es un hecho demostrado. El germen más frecuentemente encontrado es *Staphylococcus aureus* y, menos frecuentemente, *Streptococcus pneumoniae* y *Haemophilus influenzae* (8).

El deterioro del pronóstico asociado a la aparición de neumonía no es un hecho demostrado y múltiples estudios en la literatura han dado resultados contradictorios del aumento de la mortalidad (9,10).

Correspondencia:

David Yepes, Carrera 29D N° 7ª-120, apartamento 502, Medellín, Colombia
Teléfono: (0574) 268 3664
dyepesmx@yahoo.com.mx

Recibido: 23/06/08; aceptado: 18/12/08

El pronóstico general depende de muchos parámetros, entre ellos, el inicio temprano y acertado de antibióticos de acuerdo con la epidemiología local. El uso inadecuado de antibióticos en forma empírica se ha reportado como un factor de riesgo independiente de mortalidad. El reporte definitivo de los cultivos, en general, se demora 48 horas, aproximadamente. Durante este lapso se debe garantizar un cubrimiento antibiótico adecuado, y esto sólo se logra conociendo la epidemiología local y teniendo esquemas terapéuticos empíricos adecuados (8,11).

Por tal motivo, y con el ánimo de conocer los factores de riesgo más importantes en nuestra unidad, se decidió hacer un estudio en el cual se identificaran dichos factores y se estableciera si la colonización previa influye en la aparición posterior de neumonía.

Materiales y métodos

Diseño y pacientes

Se decidió realizar un estudio de cohorte, prospectivo, en el cual se incluyeron pacientes con trauma craneoencefálico grave, con escala de coma de Glasgow menor de ocho puntos, mayores de 16 años, que estuvieran en asistencia respiratoria mecánica, y con ausencia de diagnóstico de neumonía al ingreso.

El comité institucional de ética aprobó la realización del estudio y, por ser un estudio observacional, no se requirió consentimiento informado.

El diagnóstico de neumonía fue definido por la presencia de infiltrado pulmonar nuevo o progresivo, acompañado, al menos, de dos de los siguientes criterios: fiebre o hipotermia ($>38^{\circ}\text{C}$ o $<36^{\circ}\text{C}$), leucocitosis o leucopenia (>12.000

o <3.500 leucocitos por mm^3) y la aparición de esputo purulento o cambio en las características del esputo. Se definió como neumonía temprana la que apareció antes de cinco días y, como tardía, la que apareció después de ese tiempo.

La evaluación microbiológica incluyó la realización de aspirado traqueal cuantitativo en la mayoría de los casos y se definió como significativa la aparición de más de 10^5 unidades formadoras de colonias (UFC) (3). Igualmente, se hizo seguimiento de la colonización bacteriana mediante la toma de cultivos de vigilancia tomados de la faringe, los cuales se realizaron dos veces por semana.

Recolección de los datos

Para la recolección de las muestras se incluyeron los pacientes que cumplían los criterios de inclusión en los dos últimos años y se obtuvieron los datos de las principales variables demográficas, el valor de la escala de Glasgow de ingreso y el puntaje APACHE II (*Acute Physiology and Chronic Health Evaluation*).

Análisis estadístico

Se hizo una descripción de las variables demográficas principales. Para el análisis de las variables categóricas, se utilizó la prueba de Fisher, y para el análisis de las variables cuantitativas, se utilizó la *t* de Student o la prueba de Mann-Whitney.

Para el análisis de los factores de riesgo, se hizo un análisis univariado y multivariado, utilizando la regresión logística con el método de Forward-Wald. Se consideró como significativo un valor de *p* menor de 0,05.

Entre las variables que se incluyeron para el análisis, estuvieron: presencia de trauma concomitante y si hubo necesidad de cirugía; valores de la escala de Glasgow y APACHE II al ingreso; terapia antibiótica previa; tiempo transcurrido entre el trauma y la intubación; nivel de sedación y si se usaron barbitúricos en el manejo o si no se usaron; alimentación por sonda nasogástrica, por gastrostomía o por yeyunostomía, o nutrición parenteral; tipo de profilaxis para las úlceras de estrés; tipo de

monitorización, incluido el control de la presión intracraneana; vasopresores para mantener la presión de perfusión cerebral; transfusión de glóbulos rojos y número de unidades usadas; presencia de colonización previa y uso adecuado de antibióticos, el cual se definió de acuerdo con la concordancia entre el antibiótico iniciado y la sensibilidad del germen aislado.

También se hizo un análisis de las variables de pronóstico, las cuales fueron días de intubación, días de cuidado intensivo y mortalidad.

Resultados

Durante el período del estudio, se incluyeron 39 pacientes que cumplieron los criterios de inclusión, que eran tener trauma craneoencefálico grave con puntaje de la escala de Glasgow menor de ocho y recibir asistencia respiratoria mecánica. Todos los pacientes fueron hombres, con edad promedio de $40,18 \pm 17,60$; el puntaje de la escala de Glasgow al ingreso fue de $6,33 \pm 1,4$, el puntaje APACHE II al ingreso fue de $17,1 \pm 6,7$; el 31% de la población requirió tratamiento quirúrgico y el resto recibió manejo médico de acuerdo con las guías de la *Brain Trauma Foundation*. Las características del total de la población están en el cuadro 1.

Se hizo seguimiento de la colonización de los pacientes mediante la toma de cultivos de faringe dos veces por semana; se encontró que 85,7% de los pacientes estaban colonizados y el germen más frecuentemente aislado fue *Streptococcus viridans* (30%) y *Klebsiella pneumoniae* (15,4%). Los datos de los gérmenes aislados de faringe están en el cuadro 2.

En la población estudiada, hubo 78,6% casos de neumonía, de los cuales, 90,9% se consideraron como neumonía temprana. Al analizar el total de la población, no hubo diferencia significativa entre los que presentaron y los que no presentaron neumonía en los días de asistencia respiratoria mecánica ($8,03 \pm 6,09$ Vs. $8,33 \pm 7,52$) ni en los días de cuidado intensivo ($10,61 \pm 7,55$ Vs. $11,83 \pm 9,66$) y, aunque hubo una diferencia importante en mortalidad, ésta no fue estadísticamente significativa (83,33% Vs. 63,63%).

Cuadro 1. Características generales de la población con trauma craneoencefálico grave hospitalizados en la Unidad de Terapia Intensiva de la Clínica Bolivariana, Medellín, 2004-2006.

	Neumonía (n=33)	Sin neumonía (n=6)	p
Edad	39,78 ± 17,24	42,50 ± 21,11	0,77
Peso	66,82 ± 9,74	77,33 ± 12,91	0,16
Talla	168 ± 7,47	170 ± 8,71	0,56
Antecedentes			
Diabetes	6,1	0	
EPOC	12,1	16,7	
Alcoholismo	3	0	
APACHE	16,61 ± 6,51	20 ± 7,74	0,35
Glasgow	6,27 ± 1,39	6,67 ± 1,5	0,57
Choque	81,8	50	0,094
Uso barbitúricos	21,2	50	0,13
Quirúrgicos	30,3	50	0,27
Monitorización de presión intracraneana	69,7	50	0,33
Profilaxis gástrica			
Ranitidina	69	50	0,33
Omeprazol	18,2	33,3	0,33
Tipo de nutrición			
Entérica	81,8	83,3	0,72
Parenteral	6,1	0	

Cuadro 2. Gérmenes aislados de la faringe de la población con trauma craneoencefálico grave hospitalizada en la Unidad de Terapia Intensiva de la Clínica Bolivariana, Medellín, 2004-2006.

Germen	n	%
<i>Streptococcus mutans</i>	12	30
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	6	15,4
<i>Staphylococcus aureus</i> sensible a la meticilina	6	15,4
<i>Escherichia coli</i>	2	5,1
Citrobacter	2	5,1
<i>Enterobacter</i>	1	2,5
<i>Burkholderia cepacia</i>	1	2,5
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	1	2,5
<i>Staphylococcus aureus</i> resistente a la meticilina	1	2,5

Resultados microbiológicos

El germen más frecuentemente aislado fue *S. aureus* sensible a la meticilina (42,4%), seguido de las enterobacterias (27,3%). Los resultados de los hallazgos microbiológicos se presentan en el cuadro 3.

Del total de pacientes, 21,4% había recibido antibióticos antes de ingresar a la unidad. La

terapia antibiótica iniciada al momento del diagnóstico de neumonía, se consideró adecuada en 61% de los casos, según la sensibilidad del germen aislado en el aspirado traqueal; a pesar de esto, esta variable no influyó en la mortalidad o la estancia en la unidad de cuidados intensivos.

Factores de riesgo asociados a la neumonía

Luego de analizar los múltiples factores de riesgo asociados con la neumonía, en el análisis de regresión logística, sólo se consideraron significativos la presencia de hipotensión y el uso de soporte vasopresor, con un riesgo relativo (RR) de 27,9 (IC95% 1,04-749,9) y un valor de p=0,047. Los resultados del análisis univariado y del multivariado se muestran en los cuadros 4 y 5.

Se analizaron múltiples factores de riesgo descritos en la literatura, que incluyeron, el puntaje APACHE, el puntaje de la escala Glasgow, el tipo de profilaxis gástrica usada, el uso de barbitúricos, el uso previo de antibióticos y si éstos eran acertados, si se realizó algún tipo de cirugía, el uso de nutrición entérica o parenteral, la transfusión con glóbulos rojos y

Cuadro 3. Gérmenes aislados en los pacientes con neumonía y con trauma craneoencefálico grave ingresados en la Unidad de terapia intensiva de la Clínica Bolivariana en la ciudad de Medellín, período 2004-2006.

Germen	n	%
<i>Staphylococcus aureus</i> sensible a la meticilina	14	42,4
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	6	18,2
<i>Streptococcus mutans</i>	5	15,2
<i>Escherichia coli</i>	3	9,1
<i>Haemophilus influenzae</i>	2	6,1
<i>Staphylococcus aureus</i> resistente a la meticilina	1	3
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	1	3
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	1	3

Cuadro 4. Factores de riesgo asociados a la neumonía en el análisis univariado.

Factor de riesgo	p
APACHE	0,26
Escala de Glasgow	0,52
Uso de barbitúricos	0,13
Vasopresor	0,094
Antibiótico previo acertado	0,13

Cuadro 5. Factores de riesgo asociados a la neumonía en el análisis multivariado.

Factor de riesgo relativo	Riesgo	Valor p
Uso vasopresor	27,9	0,047 IC(1,04,749,9)
Antibióticos acertados	15,6	0,089
Uso de barbitúricos	3,18	0,074
Glasgow invertido	1,62	0,20
Transfusión de glóbulos rojos	2,67	0,10

las horas que transcurrieron entre el trauma y la intubación. Ninguno de estos factores de riesgo fue significativo.

Igualmente, se realizaron cultivos al ingreso y se encontró un alto porcentaje de colonización previa (85,7%), en la mayoría por múltiples enterobacterias y *S. aureus* sensible a la meticilina, aunque en una baja proporción: sólo 14% del total. A pesar de esto, no se encontró asociación con la presencia posterior de neumonía.

Factores de riesgo asociados con mortalidad en los pacientes con neumonía

Se analizaron también los factores de riesgo asociados con la mortalidad. Entre ellos, sólo fue significativo el puntaje bajo de la escala de Glasgow al ingreso, con una OR de 2,19 (IC95% 1,03-4,65) y un valor de $p=0,04$. Los resultados del análisis univariado asociado a mortalidad se muestran en el cuadro 6.

Discusión

El hallazgo más importante del presente estudio fue la presencia anormalmente alta de neumonía en los pacientes con trauma craneoencefálico, cuya incidencia en la literatura puede llegar hasta 50% (9,10). Este resultado puede explicarse por múltiples causas, la principal de las cuales es la falta de un sistema adecuado de atención prehospitalaria que podría influir en el pronóstico (12). Esto explica la importante frecuencia de neumonía temprana que, en nuestro estudio, correspondió a 90% de las neumonías, lo que probablemente indica una alta tasa de broncoaspiración temprana, prehospitalaria, en los pacientes con deterioro del estado de conciencia.

En cuanto a los hallazgos microbiológicos de nuestro estudio, coinciden con la literatura; se encontró *S. aureus* sensible a la meticilina como primer germen, seguido del aislamiento de enterobacterias (13).

Múltiples estudios han tratado de evaluar los principales factores de riesgo asociados con la presencia de neumonía en los pacientes con trauma (6-8). Los factores de riesgo descritos en dichos estudios incluyen la hipotensión, la

Cuadro 6. Factores de riesgo asociados con mortalidad en los pacientes con neumonía.

Factor de riesgo	p	IC95%
Escala de Glasgow	0,04	(1,03-4,65)
Días en UCI	0,061	(0,99-1,33)
APACHE	0,22	
Barbitúrico	0,11	
SOFA	0,144	

UCI: unidad de cuidados intensivos

intubación de emergencia, la nutrición entérica continua, la necesidad de craneotomía y la asistencia respiratoria prolongada; a pesar de esto, no hay estudios locales que corroboren dichos factores de riesgo. De todos ellos, en nuestro estudio fue significativa la presencia de hipotensión con soporte vasopresor asociado.

La presencia de colonización previa de la vía aérea se ha descrito en muchos estudios como factor de riesgo importante para el desarrollo posterior de neumonía temprana (7) e, inclusive, se han tratado de desarrollar técnicas para disminuir la carga de colonización y prevenir la infección (14-16). A pesar de que en nuestro estudio se encontró un alto índice de colonización, ésta no se encontró como factor de riesgo asociado a la aparición de neumonía.

El impacto de la aparición de neumonía en la mortalidad de los pacientes con trauma, especialmente trauma craneoencefálico, es materia de controversia con resultados contradictorios en la literatura (9,10,17). En nuestro estudio no se encontraron diferencias en el pronóstico entre los pacientes que desarrollaron neumonía y los que no la presentaron. No hubo diferencia en los días de estancia en la unidad de cuidados intensivos, los días de asistencia respiratoria mecánica o en la mortalidad, lo cual es similar a lo encontrado en la literatura, en varios estudios de casos y controles. Esto puede deberse a múltiples causas, entre las cuales pudiera estar el inicio temprano de los antibióticos y la edad realmente joven de los pacientes con trauma craneoencefálico, que podría influir en un pronóstico más benévolo.

Un hallazgo significativo del estudio es que el estado neurológico por sí mismo es el factor de riesgo más importante para la mortalidad en la población con neumonía y trauma craneoencefálico. Este hallazgo está validado por el hecho de que, al analizar los factores de riesgo asociados con la mortalidad en la población con neumonía, sólo se encontró como significativo el bajo puntaje de la escala de Glasgow al ingreso. El puntaje SOFA (*Sequential Organ Failure Assessment*), que también se analizó, no fue estadísticamente significativo, lo

que podría reflejar la poca repercusión de la falla orgánica en la mortalidad; Sauia *et al.* ya habían reportado un hallazgo similar en la población estudiada (18).

Las principales limitaciones de nuestro estudio son la muestra relativamente pequeña que puede llevar a errores de inferencia en la población y a error tipo II al evaluar los factores de riesgo. A pesar de esto, este trabajo puede ser un reflejo de la situación local de estos pacientes, y se alienta a la realización de trabajos con muestras más grandes.

Conflicto de intereses

Los autores declaran que no tienen ningún conflicto de interés.

Financiación

Los recursos utilizados para la financiación del artículo fueron dados por la institución que realiza el trabajo.

Referencias

1. Vincent JL, Bihari DJ, Suter PM, Bruining HA, White J, Nicolas-Chanoin MH, *et al.* The prevalence of nosocomial infection in intensive care units in Europe. Results of the European Prevalence of Infection in Intensive Care (EPIC) Study. EPIC International Advisory Committee. JAMA. 1995;274:639-44.
2. Heyland DK, Cook DJ, Griffith L, Keenan SP, Brun-Buisson C. The attributable morbidity and mortality of ventilator-associated pneumonia in the critically ill patient. The Canadian Critical Trials Group. Am J Respir Crit Care Med. 1999;159:1249-56.
3. Chastre J, Fagon JY. Ventilator-associated pneumonia. Am J Respir Crit Care Med. 2002;165:867-903.
4. Papazian L, Bregeon F, Thirion X, Gregoire R, Saux P, Denis JP, *et al.* Effect of ventilator-associated pneumonia on mortality and morbidity. Am J Respir Crit Care Med. 1996;154:91-7.
5. Rello J, Ollendorf DA, Oster G, Vera-Llonch M, Bellm L, Redman R, *et al.* Epidemiology and outcomes of ventilator-associated pneumonia in a large US database. Chest. 2002;122:2115-21.
6. Cavalcanti M, Ferrer M, Ferrer R, Morforte R, Garnacho A, Torres A. Risk and prognostic factors of ventilator-associated pneumonia in trauma patients. Crit Care Med. 2006;34:1067-72.
7. Leone M, Delliaux S, Bourgoin A, Albanese J, Garniere F, Bojadjev I, *et al.* Risk factors for late-onset ventilator-associated pneumonia in trauma patients

- receiving selective digestive decontamination. *Intensive Care Med.* 2005;31:64-70.
8. **Ewig S, Torres A, El-Ebiari M, Fabregas M, Hernández C, González J, et al.** Bacterial colonization patterns in mechanically ventilated patients with traumatic and medical head injury. *Am J Respir Crit Care Med.* 1999;159:188-98.
 9. **Rincón-Ferrari MD, Flores-Cordero JM, Leal-Noval SR, Murillo-Cabezas M, Cayuelas A, Muñoz-Sánchez MA, et al.** Impact of ventilator-associated pneumonia in patients with severe head injury. *J Trauma.* 2004;57:234-40.
 10. **Leone M, Bourgoin A, Giuly E, Antonini F, Dubuc M, Vivand X, et al.** Influence on outcome of ventilator-associated pneumonia in multiple trauma patients with head trauma treated with selected digestive decontamination. *Crit Care Med.* 2002;30:1741-6.
 11. **Ibrahim EH, Sherman G, Ward S, Fraser VJ, Kollef MH.** The influence of inadequate antimicrobial treatment of bloodstream infections on patient outcomes in the ICU setting. *Chest.* 2000;118:146-55.
 12. **McDermott FT, Rosenfeld JV, Laidlaw JD, Corder SM, Tremayne AB, Consultative Committee on Road Traffic Fatalities in Victoria.** Evaluation of management of road trauma survivors with brain injury and neurologic disability in Victoria. *J Trauma.* 2004;56:137-49.
 13. **Baker AM, Meredith JW, Haponik EF.** Pneumonia in intubated trauma patients. Microbiology and outcomes. *Am J Respir Crit Care Med.* 1996;153:343-9.
 14. **Rello J, Kollef M, Díaz E, Sandiunmengue A, del Castillo Y, Corbella X, et al.** Reduced burden of bacterial airway colonization with a novel silver-coated endotracheal tube in a randomized multiple-center feasibility study. *Crit Care Med.* 2006;34:2766-72.
 15. **Koeman M, van del Ven AJ, Hak E, Joore HC, Kaasjager K, de Smet AC, et al.** Oral decontamination with chlorhexidine reduces the incidence of ventilator-associated pneumonia. *Am J Respir Crit Care Med.* 2006;173:1348-55.
 16. **Kollef MH, Skubas NJ, Sundt TM.** A randomized clinical trial of continuous aspiration of subglottic secretions in cardiac surgery patients. *Chest.* 1999;116:1339-46.
 17. **Zygun DA, Zuege DJ, Boiteau PJ, Laupland KB, Henderson EA, Kortbeek JB, et al.** Ventilator-associated pneumonia in severe traumatic brain injury. *Neurocrit Care.* 2006;5:108-14.
 18. **Sauaia A, Moore FA, Moore EE, Haenel JB, Read RA.** Pneumonia related multiple organ failure is not a primary cause of death in head trauma. *Pan Am J Trauma.* 1992;3:90-9.