

Adrián Ramos Chaparro

**VARIACIONES EN LA INCIDENCIA Y ETIOLOGÍA DE LAS NEUMONÍAS
ASOCIADAS A VENTILACIÓN MECÁNICA ENTRE EL PERIODO COVID-19
Y POST-COVID**

TRABAJO DE FIN DE GRADO

Dirigido por el *Dr. Alejandro Rodríguez* y la *Dra. María Bodí*

Grado de Medicina



UNIVERSITAT ROVIRA I VIRGILI

Tarragona

2025



L'avaluació del treball pràctic tindrà en compte la nota referida pel tutor respecte a la memòria impresa i el seguiment del treball. El resultat de l'avaluació del tutor ha de ser favorable per tal que l'alumne pugui presentar i defensar el treball i representa el 25 % nota total del TFG.

ENSENYAMENT: Medicina

NOM DE L'ALUMNE:

TÍTOL DEL TREBALL: Variaciones en la incidencia y etiología de las neumonías asociadas a ventilación mecánica entre el período COVID-19 y Post-COVID

SEGUIMENT I AVALUACIÓ DEL TREBALL PER PART DEL TUTOR DEL TREBALL PRÀCTIC (0-10)	
Ha mostrat capacitats d'anàlisi i síntesi i raonament al llarg del treball	10
Ha mostrat iniciativa durant tot el procés d'elaboració del Treball	10
El procés d'elaboració del Treball ha estat continuat	10
Ha mostrat habilitat de cerca i gestió de la informació	10
Ha mostrat capacitat d'organització i planificació	10
Ha seguit la normativa pròpia del Centre en quan a la presentació escrita del treball	10
El treball és ordenat i redactat amb cura, expressant-se correctament amb la llengua escollida	10
Els resultats del treball són originals	10
El treball presentat supera les expectatives del tutor	9
<p><u>Comentaris del tutor si s'escau</u></p> <p>El estudiante ha demostrado responsabilidad y compromiso con la tarea. Ha llevado adelante la investigación bibliográfica así como el análisis estadístico y la escritura del TFG de una manera adecuada y ordenada.</p>	
MITJANA DE LA NOTA DEL TUTOR (0-10)	9.9

AVALUACIÓ: FAVORABLE NO FAVORABLE

AUTORITZA a que el treball sigui públic i visible al repositori institucional de la URV*?

SI NO

* Desaconsellat en casos de treballs amb dades de pacients i amb treballs potencialment publicables

NOM I SIGNATURA DEL TUTOR:**

Alejandro
Rodríguez Oviedo

Signat digitalment per
Alejandro Rodríguez Oviedo
Data: 2025.05.28 12:14:54
+02'00'

Tarragona, a 28 de Mayo de 2025

**Lliurar una còpia al tutor i adjuntar una còpia amb la signatura original al Treball escrit. La suplantació de la signatura original està tipificada com a falta greu i serà objecte d'expedient.

ÍNDICE

Resumen	3
Abstract	4
Introducción	5
Hipótesis y objetivos	11
Material y métodos	12
Resultados	14
Población general: Características	14
Epidemiología de la NAV	16
Mortalidad	17
Factores asociados a la mortalidad en modelo multivariado	21
Discusión	23
Conclusión	26
Bibliografía	27

Introducción

La neumonía asociada a la ventilación mecánica (NAV) es la principal infección nosocomial en las unidades de cuidado intensivo (UCI) afectando aproximadamente al 20% de los pacientes que precisan vía aérea artificial. El objetivo de este estudio es evaluar si hay diferencias significativas en la incidencia y etiología entre los periodos COVID-19 (2020-2021) y su consecuente etapa posterior (2022-2024).

Métodos

Estudio retrospectivo, analítico y unicéntrico. Se incluyeron 165 pacientes adultos críticos con NAV bacteriana confirmada mediante pruebas microbiológicas. Se dividió a la muestra en dos grupos: "Periodo 1" (2020-2021, n=86) y "Periodo 2" (2022-2024, n=79). Se compararon variables clínicas, de laboratorio, estancia en UCI, mortalidad y distribución etiológica. Se aplicaron pruebas no paramétricas y regresión logística.

Resultados

La incidencia de NAV fue mayor durante el periodo COVID-19 (9.85 NAV/1000 días VMI vs 6.25), así como la mortalidad cruda (39.5% vs 22.8%, $p=0.029$). Se encontraron diferencias significativas en variables como la estancia en UCI (41,62 vs 33.7 días, $p=0.007$), niveles proteína C reactiva (19.8 vs 17.98 mg/dL, $p=0.041$) y lactato sérico (1.8 vs 1.3 mmol/L, $p<0.001$). Los patógenos más frecuentes en ambos periodos fueron *Staphylococcus aureus*, *Pseudomonas aeruginosa* y *Klebsiella spp*. En los fallecidos del periodo pospandémico, *P.aeruginosa* fue el microorganismo predominante. Las variables Edad (OR=1.093; IC95%: 1.035-1.154, $p=0.001$) y Puntuación SOFA (OR=1.429, IC95%: 1.05-1.94, $p=0.023$) se mostraron en el modelo multivariado como factores asociados a la mortalidad.

Conclusiones

El periodo pandémico se asoció a una mayor incidencia y mortalidad por NAV. Aunque se ha observado una reducción posterior, las cifras no han retornado a niveles prepandémicos. La distribución etiológica se ha mantenido estable, a excepción de los fallecidos en el Periodo 2. La edad avanzada y el puntaje elevado en la escala SOFA se identifican como factores independientes atribuibles a una mayor mortalidad.

Palabras clave: neumonía asociada a ventilación mecánica; etiología bacteriana; incidencia; COVID-19.

Introduction

Ventilator-associated pneumonia (VAP) is the most common nosocomial infection in intensive care units (ICUs), affecting approximately 20% of patients requiring artificial airways. The aim of this study was to assess whether there were significant differences in incidence and etiology between COVID-19's period (2020-2021) and the subsequent post-COVID period (2022-2024)

Materials and Methods

A retrospective, analytical, single-center study was conducted. A total of 165 critically ill adult patients with bacteriologically confirmed VAP were included. Patients were divided into two groups: "Period 1" (2020-2021, n=86) and "Period 2" (2022-2024, n=79). Clinical, laboratory, ICU stay, mortality and etiological distribution were compared using non-parametric test and logistic regression.

Results

VAP incidence was higher during the COVID-19 period (9.85 VAP/1000 mechanical ventilation days vs 6.25) as was crude mortality (36.5% vs 22.8%, $p=0.029$). Significant differences were found in ICU length of stay (41.32 vs. 3.7 days, $p=0.007$), C-reactive protein levels (19.8 vs 17.98 mg/dL, $p=0.041$), and serum lactate (1.8 vs 1.3 mmol/L, $p<0.001$). The most frequently isolated pathogens in both periods were *Staphylococcus aureus*, *Pseudomonas aeruginosa* and *Klebsiella spp.* In post-pandemic non-survivors, *P. aeruginosa* was the predominant microorganism. In multivariate analysis, Age (OR=1.093; IC95%: 1.035-1.154, $p=0.001$) and SOFA score (OR=1.429, IC95%: 1.05-1.94, $p=0.023$) were identified as independent risk factors for mortality.

Conclusion

COVID-19 period was associated with higher VAP incidence and mortality. Although a subsequent reduction was observed, rates have not returned to pre-pandemic levels. Etiological distribution remained stable, except among post-pandemic non-survivors. Advanced age and higher SOFA scores were independently associated with increased mortality.

Key words: ventilator-associated pneumonia; bacterial etiology; incidence; COVID-19

Introducción

La neumonía es la segunda infección más frecuente en el medio hospitalario, siendo la primera en los servicios de medicina intensiva, donde su riesgo aumenta hasta 20 veces si el paciente precisa de ventilación mecánica [9]. De esta forma, la neumonía asociada a la ventilación mecánica (NAV) es la infección nosocomial más frecuente dentro de las unidades de cuidados intensivos (UCI) y una de las principales causas de mortalidad, morbilidad y uso de recursos, suponiendo aproximadamente la mitad de la antibioticoterapia utilizada en estos servicios [1].

El riesgo de que un paciente desarrolle neumonía debido al uso de vía aérea artificial es tiempo dependiente, aumentando el riesgo entre 1-3% por cada día de intubación [9]. Su incidencia se estima en un 20% de los pacientes críticos, aunque ésta puede variar entre un 20-36%, siendo influenciada por varios factores de riesgo como pueden ser el criterio usado para el diagnóstico, las variaciones entre distintos centros y países, así como las medidas preventivas utilizadas [2]. Si hablamos en términos de mortalidad cruda, vemos que pese a tener una mortalidad asociada de aproximadamente el 13% [13], es difícil precisar con exactitud su influencia individual debido a los múltiples factores de riesgo subyacentes y la heterogeneidad en el diagnóstico entre las diferentes UCI [2].

La neumonía asociada a ventilación mecánica (NAV) se define como una infección nosocomial del parénquima pulmonar que se produce en el término de las 48h posteriores a la colocación de una vía aérea artificial, sin otra causa aparente que justifique el cuadro [10].

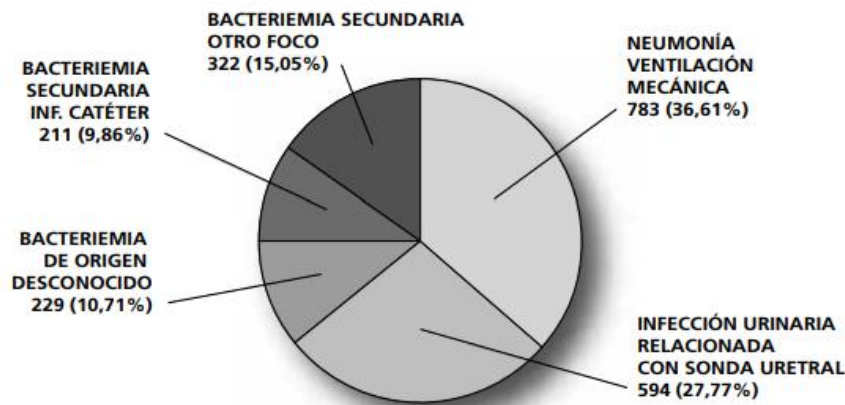


Figura 1. Distribución infecciones adquiridas en UCI. Estudio español ENVIN – HELICS informe 2024.

Dentro de ellas, podemos diferenciar las que se producen dentro de las primeras 96h (<5 días) siguientes a la intubación, a la que determinaremos como precoces, y las que se desarrollan más allá de las 96h (≥5 días) posteriores a la colocación de la vía artificial, que son clasificadas como tardías [2].

Dentro de los factores de riesgo (Figura 1), clásicamente se han descrito 4 vías de contagio en la patogenia de la neumonía asociada a ventilación mecánica: aspiración de secreciones, por contigüidad, por vía hematógica y mediante los circuitos o tubuladuras y el riesgo de contaminación por parte del personal sanitario (también llamada NAV exógena). Sin embargo, actualmente puede determinarse que el mecanismo más frecuente es el producido por microaspiraciones procedentes de la orofaringe, los senos nasales y el estómago [9].

Todas estas regiones son potenciales reservorios de secreciones acumuladas susceptibles de fuga por debajo del manguito del tubo endotraqueal, resultando así en la efectuada silenciosa de pequeñas microaspiraciones, que pudiesen suponer el inóculo infeccioso para la instauración de la neumonía.

Ejerce un efecto sumatorio el hecho de utilizar tubos con balones de baja presión, que disminuyen el riesgo de isquemia de la mucosa traqueal, favoreciendo sin embargo, el paso de secreciones al tabicar menos la vía aérea, exponiéndola así, a un mayor riesgo de instaurar una NAV [9]

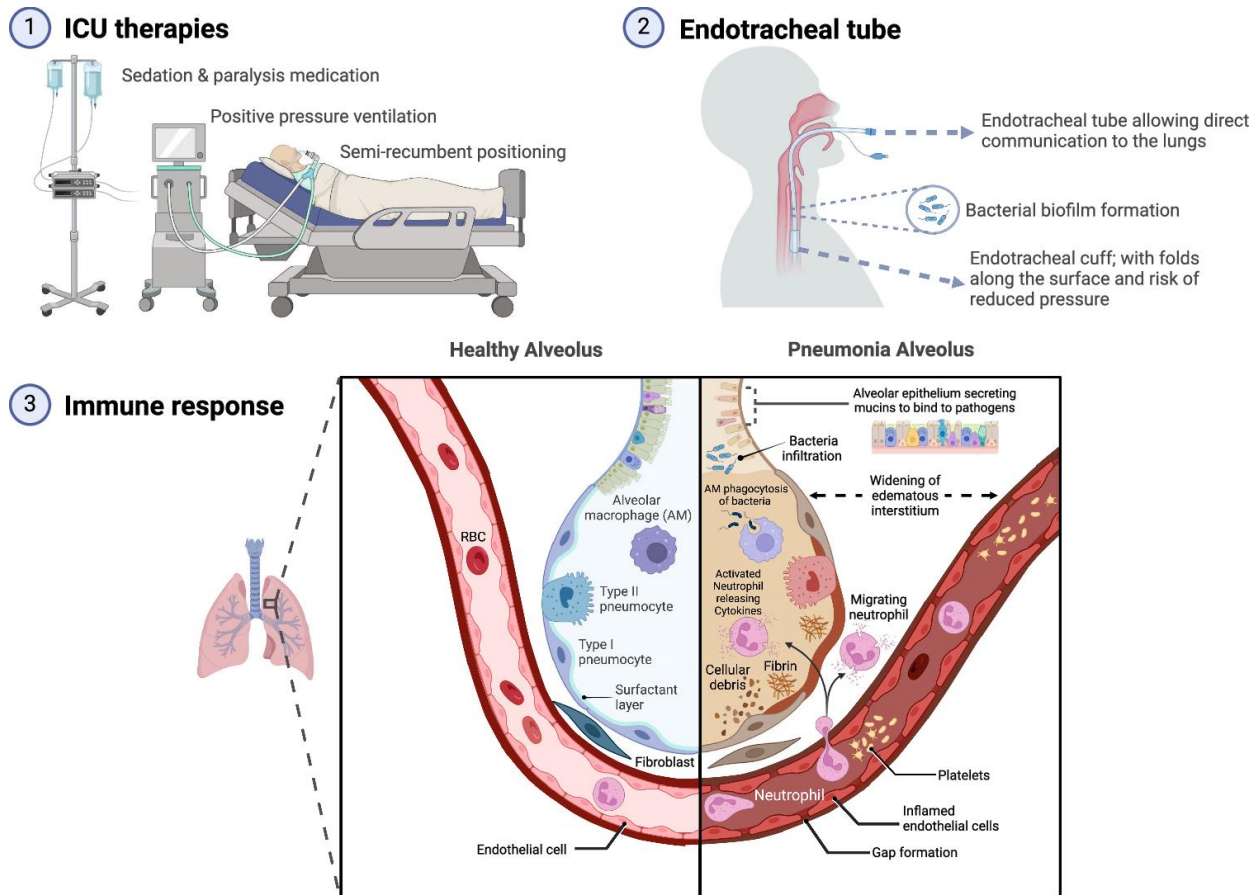


Figura 2. Mecanismos fisiopatológicos de la neumonía asociada a ventilación mecánica. Licencia Creative Commons Attribution-NonCommercial-NoDerivs 4.0 Internacional. <https://www.nature.com/articles/s41467-024-50805-z>

A esta situación se le han de sumar otro tipo de factores, como es el daño epitelial causado por el tubo endotraqueal y su impedimento en la ejecución del reflejo tusígeno [10].

Además de la presencia de otros factores de riesgo exógeno de común aparición dentro de las unidades de cuidados intensivos como son la sedación, la parálisis,

la ventilación mediante presión positiva, la colocación de sondas nasogástricas y las posibles complicaciones derivadas de la posición semirreclinada [2]

La NAV también está ampliamente relacionada con la existencia de biofilm. Esta película se compone de una comunidad bacteriana estructurada rodeada de matriz extracelular que permite la adhesión a sustratos, dificultando su erradicación y favoreciendo las resistencias bacterianas. Estudios recientes afirman poder encontrar su existencia hasta el 95% de los tubos endotraqueales de pacientes con una vía aérea artificial [2]. Este biofilm, en sus etapas finales de consolidación, permite el desprendimiento de células bacterianas que retornarán a la vida planctónica favoreciendo su penetración en las vías respiratorias más distales y facilitando, así, la infección.

Por último, en la patogenia de la neumonía asociada a ventilación mecánica, se habrá de tener en cuenta la susceptibilidad inmunitaria del paciente crítico, lo que genera una mayor capacidad de progresión del inóculo infeccioso para acabar desarrollando un cuadro franco de neumonía. A esta situación individual del paciente se han de sumar la presencia de otros posibles factores de riesgo intrínsecos, como son: edad > 60 años, comorbilidades (tales como EPOC, insuficiencia cardíaca, diabetes, cirrosis), disminución del nivel de conciencia o el sexo, siendo los hombres más susceptibles. [14]

En cuanto al diagnóstico de la NAV, a pesar del trabajo en unificar un procedimiento estándar, lo cierto es que la variabilidad en el proceso diagnóstico genera que pacientes en la misma cohorte varíen su tasa de incidencia entre un 4-42% según la metodología diagnóstica empleada [2].

En la actualidad, el procedimiento más aceptado es la conjunción de un examen clínico completo, así como criterios radiológicos y microbiológicos.

En cuanto a los criterios clínicos, encontramos que cualquier paciente con ventilación mecánica o recientemente extubado que presente los siguientes hallazgos ha de generar la sospecha de NAV: [2] [15] [16]

- Fiebre $>38^{\circ}\text{C}$ sin otra causa aparente o leucocitosis / leucopenia

Y al menos uno de los siguientes

- Cambios recientes en el esputo
- Tos, disnea o taquipnea
- Empeoramiento en el intercambio gaseoso

Sin embargo, estos criterios no son lo suficientemente sensibles ni específicos, por ello, han de complementarse con criterios radiológicos a través de radiografía de tórax o TC que muestren progresión en los infiltrados pulmonares o aparición de nuevos, así como presencia de cavitación o consolidación. De la misma manera, habrá de contarse con criterios microbiológicos, a través de aspirados endotraqueales (ETA) o lavado broncoalveolar (BAL), que confirmen la presencia de al menos un patógeno respiratorio conocido en la patogenia de neumonía. Actualmente, debido a que el lavado broncoalveolar es una técnica invasiva, se genera como opción la realización de técnicas de lavado bronquial no directas (NBL), que no precisan de broncoscopio y presentan una eficacia diagnóstica comparable [17].

Otra herramienta ampliamente utilizada es la escala predictora desarrollada por Pugin et.al, llamada Clinical Pulmonary Infection Score (CPIS). Este es el sistema de puntuaje más relevante y ha sido documentado de manera amplia. La puntuación comprende desde 0 a 12, siendo los resultados mayores o iguales a 6 diagnósticos de neumonía.

Variables	0 puntos	1 punto	2 puntos
Temperatura	>36.5 o < 38.4	38.5 - 38.9	<36 o >39
Leucocitos	4.000-11.000	<4.000 o >11.000	Bandas > 50% o >500
Secreciones traqueales	Ausentes	No purulentas	Abundantes y purulentas
Oxigenación (Pa/Fi)	>240 o SDRA		<240 o sin SDRA
Radiografía	No infiltrado	Infiltrado difuso	Infiltrado localizado
Microbiología	Negativa	Crecimiento florido	Patógeno en tinción Gram

Tabla 1. Escala predictora Clinical Pulmonary Infection Score (CPIS)

Sin embargo, pese a ofrecer beneficios en la detección temprana permitiendo una terapia antimicrobiana precoz, su uso generalizado para el diagnóstico de NAV es discutido, recomendándose precaución en su utilización [2].

Por último, por lo que respecta a la influencia de la pandemia a causa de la COVID-19 en las neumonías asociadas a ventilación mecánica, observamos bastantes diferencias si analizamos los periodos pre-COVID, COVID y post-COVID. Encontramos que, estudios multicéntricos en Francia y Nueva York [19,20], nos hablan de un aumento de la incidencia de NAV de 31.9 por 1,000 días de ventilación mecánica, en comparación con la incidencia de 14.2 registrada en el periodo prepandemia. Además, se pudo reportar que la incidencia en pacientes COVID era de 25.5 por cada 1,000 días de ventilación en comparación con 15.4 por cada 1,000 días de ventilación en los pacientes que no padecían infección por COVID-19.

De igual manera, también se advierten diferencias en cuanto a la etiología, reportándose una mayor incidencia de organismos multirresistentes como *Staphylococcus aureus* resistente a meticilina y *Klebsiella pneumoniae* [21, 23].

Todo este conocimiento se ha utilizado en la era post-pandemia. Se ha hecho énfasis en la verdadera importancia de la prevención, minimizando la duración de la ventilación mecánica y asegurando el desarrollo de técnicas asépticas estrictas. [20,22] De la misma manera, se ha puesto el foco en la vigilancia a las infecciones nosocomiales y el uso prudente y adecuado de la antibioterapia, debido al aumento de organismos multirresistentes ya comentado durante la etapa de la pandemia. Sin embargo, la incidencia de NAV sigue siendo más alta que en periodo pre-pandemia [22].

Hipótesis y objetivos

Se plantea como hipótesis que la experiencia clínica acumulada durante la pandemia por COVID-19 ha influido en el manejo de los pacientes ventilados, generando cambios en la práctica asistencial que se traducen en diferencias significativas en la incidencia, etiología y resultados clínicos de los pacientes con neumonía asociada a ventilación mecánica (NAV) entre el periodo pandémico (2020-2021) y su consecuente etapa posterior (2022-2024).

El objetivo principal del estudio es comparar la incidencia y la etiología bacteriana de la NAV entre ambos periodos. Como objetivos secundarios se plantea analizar las posibles diferencias en la adecuación del tratamiento antibiótico, evaluar la variación en la mortalidad cruda en ambos periodos y realizar análisis multivariantes que permitan identificar factores clínicos y analíticos asociados de forma independiente a la mortalidad.

Material y métodos

Este es un estudio retrospectivo, observacional, analítico y unicéntrico perteneciente a la base de datos proporcionada por el servicio de Unidad de Cuidados Intensivos del Hospital Universitari Joan XXIII. Esta base de datos cuenta con los datos anonimizados de pacientes críticos mayores de edad (>18 años) ingresados desde 2014 a 2024. Sin embargo, en este trabajo únicamente se han utilizado aquellos comprendidos entre 2020 a 2024, subdividiendo a esta población en aquella circunscrita en la etapa perteneciente a la pandemia por COVID-19 (2020-2021) y la posterior etapa hasta la actualidad (2022-2024). De esta forma, se determinan así los siguientes periodos: “Periodo 1”, que será el relativo a la pandemia y “Periodo 2”, siendo éste el perteneciente a la era post-COVID.

El estudio se compone de 165 pacientes, críticos en su totalidad, que desarrollaron neumonía asociada a ventilación mecánica (NAV) confirmada mediante criterios microbiológicos a través de la realización de lavados broncoalveolares (BAL) y aspirado traqueal (BAS). Dentro de estas pruebas diagnósticas se excluyeron los resultados cuyo agente infeccioso fuese fúngico, aceptando sólo aquellas neumonías asociadas a ventilación de origen bacteriano.

La base de datos cuenta con 524 columnas que conforman las distintas variables, entre las que encontramos: datos generales (como edad y sexo), presencia de comorbilidades (diabetes, hipertensión, cirrosis, insuficiencia cardíaca...etc) y, por último, conformando la mayoría de ellas, los datos relativos a su ingreso en la UCI: monitorización, parámetros de laboratorio, datos

microbiológicos, duración de la estancia, días que precisaron ventilación mecánica...etc.

El tratamiento de estos datos se realizó a través de SPSS (IBM SPSS Statistics). Lo primero a realizar fue subdividir a la muestra completa en los dos periodos en los que se centra el estudio, resultando en 86 pacientes ocupando el Periodo 1 y 79 el periodo 2. Posteriormente, se realizó la comprobación de la normalidad de las variables a estudio mediante las pruebas pertenecientes a Shapiro-Wilk, excluyendo los resultados de pruebas como Kolmogórov-Smirnov debido a la falta de suficiente tamaño muestral. Para el análisis de los parámetros de laboratorio, se recogieron los valores medios diarios de cada variable a lo largo de los 7 días de evolución clínica. Posteriormente, se trataron estos datos obteniendo nuevas variables que reflejan la media global de la primera semana de ingreso.

Una vez efectuados estos pasos previos, se concluyó la primera fase del estudio con el análisis de cada variable comparando ambos periodos y viendo la significancia estadística. Para ello, se comparó las medianas entre variables continuas a través de la prueba no paramétrica U de Mann-Whitney y las frecuencias de las variables categóricas, expresadas en porcentajes, mediante la prueba Chi-Cuadrado. De la misma manera, se contabilizó la población de microorganismos aislados en las pruebas microbiológicas enunciadas en el apartado anterior. Se describió su frecuencia expresada en porcentaje, pudiendo reflejar así, las diferencias etiológicas entre ambos periodos. Posteriormente, se decidió comprobar las diferencias entre los supervivientes y los fallecidos (Variable Exitus) dentro de cada subgrupo para, posteriormente, poder realizar una regresión logística.

Con esto último se podrían determinar las variables, que previamente habían reflejado diferencias estadísticamente significativas entre grupos, asociadas a la mortalidad dentro de cada periodo y, por tanto, analizar objetivos secundarios al estudio que complementen al mismo.

De igual forma, se describen también las diferencias etiológicas en supervivientes y fallecidos dentro de cada periodo para poder evaluar diferencias en cuestión de los microorganismos implicados en las neumonías asociadas a ventilación mecánica y su potencial mortalidad vinculada a su presencia en las pruebas microbiológicas.

Resultados

Población general: Características

En esta primera tabla (Tabla 2) se recogen los aspectos generales de los 165 pacientes críticos que componen este estudio, subdivididos en sus respectivos periodos. Observamos diferencias estadísticamente significativas ($p < 0.05$) en variables generales como la presencia de enfermedad médica como motivo de ingreso o el padecer la comorbilidad de hipertensión arterial. De igual manera, hallamos diferencias significativas en el apartado de datos de laboratorio, más concretamente en las variables pertenecientes a los valores medios agrupados de proteína C reactiva, así como en los de lactato sérico. El tratamiento antibiótico utilizado también mostró diferencias significativas, sin embargo, la variable de tratamiento adecuado no describe diferencias entre grupos. Por último, observamos también esta significancia estadística en las variables que hablan del resultado clínico, como son la estancia en la unidad de cuidados intensivos (expresada en días) y la mortalidad cruda.

Tabla 2. Características generales

Variable	Periodo 1 (n=86)	Periodo 2 (n=79)	p-valor
General			
Edad mediana (IQR)	64 (52-73)	60 (49-70)	0,095
Hombres, n(%)	63 (73.3)	61 (77.2)	0.557
SOFA score, mediana (IQR)	4.67 (3.2-6.34)	4.9 (2.9-6.5)	0,673
Enfermedad médica, n(%)	75 (87.2)	55 (69.6)	0.006
Comorbilidades			
Diabetes mellitus, n(%)	23 (26.7)	21 (26.6)	0.981
Cirrosis, n(%)	4 (4.7)	9 (11.4)	0.108
Hipertensión, n(%)	47 (54.7)	31 (39.2)	0.048
Insuficiencia cardíaca, n(%)	2 (2.3)	0 (0.0)	0.498
Inmunodepresión, n(%)	7 (8.1)	12 (15.2)	0.156
Laboratorio			
Hemoglobina, mediana (IQR) g/L	8.66 (8-9.5)	8.87 (8.3-9.8)	0,265
Leucocitos, mediana (IQR) 10x9	13.84 (11.14-18.1)	13.38 (9.5-16.93)	0,237
Linfocitos, mediana (IQR)	1.1 (0.7-1.6)	1.05 (0.7-1.3)	0,287
Proteína C reactiva, mediana (IQR)	19.8 (13.8-28)	17.98 (11.5-22.85)	0,041
Procalcitonina, mediana (IQR) mg/dL	0.74 (0.34-1.9)	0.7 (0.28-2.2)	0,773
Creatinina sérica, mediana (IQR) mg/dL	0.77 (0.5-1.18)	0,66 (0.43-1.1)	0,386
Lactato sérico, mediana (IQR) mmol/L	1.8 (1.5-2.1)	1.3 (1.15-1.6)	<0,001
Antibioticoterapia empírica			
Ertapenem, n(%)	24 (27.9)	24 (30.4)	
Meropenem, n(%)	24 (27.9)	43 (54.4)	<0,001
Piperacilina / Tazobactam, n(%)	35 (40.7)	10 (12.7)	
Tratamiento adecuado, n(%)	83 (96.5)	73 (92.4)	0.207
No cambios, n(%)	25 (29.1)	27 (34.2)	
Desescalada, n(%)	55 (64)	41 (51.9)	
Escalada, n(%)	1 (1.2)	4 (5.1)	0.375
Retirada / Reducción, n(%)	4 (4.7)	6 (7.6)	
Microorganismo resistente, n(%)	1 (1.2)	1 (1.3)	
Bacteriemia, n(%)	21 (24.4)	19 (24.1)	1
Resultados			
Días de ventilación mecánica, mediana (IQR)	9.43 (5.6-16.1)	9.15 (6.4-12)	0,519
Estancia en UCI días, mediana (IQR)	41.62 (26.8-70.1)	33.7 (20.3-48)	0.007
Mortalidad cruda, n(%)	34 (39.5)	18 (22.8)	0.029

Epidemiología de la NAV

Se expone también la distribución etiológica (Tabla 3) descrita en sus frecuencias y expresadas mediante porcentajes. Observamos que, en ambos periodos, el patógeno más frecuentemente aislado es *Staphylococcus aureus*. Le siguen, con igual orden de frecuencia en ambos grupos, *Pseudomonas aeruginosa* y el género *Klebsiella spp*, donde se engloban las siguientes especies localizadas en las técnicas microbiológicas: *Klebsiella pneumoniae* y *Klebsiella oxytoca*.

Tabla 3. Distribución etiológica por periodos

Microrganismo, n(%)	Periodo 1 (n=86)	Periodo 2 (n=79)
Cocos gram-positivos		
<i>Staphylococcus aureus</i>	36 (41.9)	29 (36.7)
<i>Streptococcus anginosus</i>	3 (3.5)	2 (2.5)
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	1 (1.2)	0
Bacilos gram-positivos		
<i>Corynebacterium spp</i>	5 (5.8)	0
Bacilos gram-negativos		
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	23 (26.7)	28 (35.4)
<i>Serratia marcescens</i>	11 (12.8)	4 (5.1)
<i>Klebsiella spp</i>	15 (17.4)	22 (27.8)
<i>Escherichia coli</i>	9 (10.5)	7 (8.9)
<i>Haemophilus influenzae</i>	5 (5.8)	10 (12.7)
<i>Acinetobacter baumannii</i>	0	1 (1.3)
<i>Enterobacter spp</i>	9 (10.5)	13 (16.5)
<i>Proteus mirabilis</i>	4 (4.7)	6 (7.6)
<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>	2 (2.3)	1 (1.3)
<i>Citrobacter freundii</i>	2 (2.3)	1 (1.3)
<i>Morganella morganii</i>	0	1 (1.3)
<i>Achromobacter xylosoxidans</i>	0	1 (1.3)
<i>Shewanella putrefaciens</i>	0	1 (1.3)
<i>Eikenella corrodens</i>	0	1 (1.3)

Si analizamos directamente la incidencia entre ambos periodos (Tabla 4), encontramos diferencias notables entre ambos periodos, siendo la neumonía asociada a ventilación mecánica más frecuente durante la etapa COVID (2020-2021).

Dentro de los datos se destaca la incidencia por cada 1000 días de ventilación mecánica invasiva (manera más común de determinar la incidencia de NAV), donde observamos que la tasa de neumonía asociada a ventilación mecánica, en el periodo comprendido en la etapa COVID, es 1.58 veces mayor que dentro del que comprende la era pospandémica (2022-2024).

Tabla 4. Incidencia registrada de NAV en el Hospital Universitari Joan XXIII

Variable	Periodo 1	Periodo 2
NAV por cada 100 pacientes	6,93	3,04
NAV por 1000 días estancia UCI	5,95	3,02
NAV por 1000 días ventilación mecánica	9,85	6,25

Mortalidad

Una vez analizados los datos generales, se exponen ahora los datos individuales dentro de ambos periodos (Tablas 5 y 6), generando una subdivisión en base a la supervivencia o no del paciente. Con ello, se destacan las variables que mostraron diferencias estadísticamente significativas ($p < 0.05$) entre ambos subgrupos. De igual manera, se representan los datos etiológicos acerca de ambos periodos diferenciando entre supervivientes y fallecidos (Tablas 7 y 8)

Dentro del periodo 1, encontramos diferencias con significancia estadística en las variables generales de Edad, Sexo (Hombre), el promedio de SOFA (Sequential Organ Failure Assessment), así como la presencia de Diabetes mellitus. Observamos diferencias también a nivel de datos de laboratorio, como son la media de Proteína C reactiva, Procalcitonina y Creatinina sérica. Por último, dentro del periodo 1, supervivientes y fallecidos también mostraron heterogeneidad en la variable Estancia en UCI.

Tabla 5. Datos individuales Periodo 1

Variable	Supervivientes (n=52)	Fallecidos (n=34)	p-valor
Edad mediana (IQR)	60 (44.5 - 68.25)	69 (59,75 - 75)	0.002
Hombres, n(%)	44 (85)	19 (56)	0,003
SOFA score, mediana (IQR)	4.16 (2.75 - 6)	5.42 (4.47 - 8.05)	<0.001
Enfermedad médica, n(%)	46 (88)	29 (85)	0,7
Comorbilidades			
Diabetes mellitus, n(%)	43 (83)	20 (59)	0.014
Cirrosis, n(%)	2 (3.8)	2 (5.9)	0.646
Hipertensión, n(%)	27 (52)	20 (59)	0.530
Insuficiencia cardíaca, n(%)	1 (2)	1 (3)	1
Inmunodepresión, n(%)	2 (3,8)	5 (14.7)	0.108
Laboratorio			
Hemoglobina, mediana (IQR) g/L	8.69 (8.1 - 10.1)	8.67 (7.87 - 9.34)	0.295
Leucocitos, mediana (IQR) 10x9	13.26 (11,1 - 17,6)	14.41 (11.26 - 19)	0.59
Linfocitos, mediana (IQR)	1.23 (0.9 - 1.8)	0.85 (0.47 - 1,2)	0.004
Proteína C reactiva, mediana (IQR)	18.9 (13 - 28)	23.62 (16.3 - 28.4)	0.191
Procalcitonina, mediana (IQR) mg/dL	0.6 (0,13 - 1.3)	1.3 (0.5 - 3.7)	0.003
Creatinina sérica, mediana (IQR) mg/dL	0.64 (0.44 - 0.96)	1.05 (0.53 - 1.48)	0.027
Lactato sérico, mediana (IQR) mmol/L	1.8 (1.46 - 2.13)	1.74 (1.5 - 1.99)	0.8
Resultados			
Días de ventilación mecánica, mediana (IQR)	10.05 (5.49 - 15.77)	7.99 (5.58 - 17.81)	0.662
Estancia en UCI días, mediana (IQR)	56.9 (31.31 - 77.8)	28.18 (18.13 - 44.72)	<0.001

En cuanto a los datos pertenecientes al periodo 2, observamos que las diferencias parecen repetirse en algunas variables como la Edad, el promedio de puntuación SOFA o la media cuantificada de Procalcitonina. Sin embargo, a estas se le suman nuevas diferencias con significancia estadística como la media de los niveles de Lactato y el recuento de Linfocitos.

Tabla 6. Datos individuales Periodo 2

Variable	Supervivientes (n=61)	Fallecidos (n=18)	p-valor
General			
Edad mediana (IQR)	58 (46-69)	67 (63-72.5)	0.036
Hombres, n(%)	47 (77)	14 (77.8)	1
SOFA score, mediana (IQR)	4.43 (2.83-5.57)	6.83 (4.27-8.67)	0,001
Enfermedad médica, n(%)	41 (67.2)	14 (77.8)	0.392

Comorbilidades			
Diabetes mellitus, n(%)	15 (24.6)	6 (33,3)	0.546
Cirrosis, n(%)	7 (11.5)	2 (11,1)	1
Hipertensión, n(%)	26 (42.6)	5 (27.8)	0.257
Insuficiencia cardíaca, n(%)	0	0	
Inmunodepresión, n(%)	7 (11.5)	5 (27.8)	0.131
Laboratorio			
Hemoglobina, mediana (IQR) g/L	9.05 (8.27-9.81)	8.7 (8.15-9.6)	0.407
Leucocitos, mediana (IQR) 10x9	13.7 (10.1-16.87)	10.9 (5-18.87)	0.577
Linfocitos, mediana (IQR)	1.13 (0.8-1.36)	0.87 (0.28-1.07)	0.009
Proteína C reactiva, mediana (IQR)	17.57 (11.48-22.66)	18.1 (12.86-25.47)	0.507
Procalcitonina, mediana (IQR) mg/dL	0.57 (0.21-1.42)	1.51 (0.62-3.52)	0.072
Creatinina sérica, mediana (IQR) mg/dL	0.6 (0.45-1.07)	0.72 (0.36-1.13)	0.74
Lactato sérico, mediana (IQR) mmol/L	1.21 (1.1-1.46)	1.58 (1.38-1.73)	0.003
Resultados			
Días de ventilación mecánica, mediana (IQR)	9.15 (6.28-11.9)	9.13 (6.76-18.65)	0.362
Estancia en UCI días, mediana (IQR)	35.5 (20.18-48.45)	25.95 (19.65-39,7)	0.144

En cuanto a la distribución etiológica, observamos que dentro del periodo 1 (Tabla 7) se mantiene la distribución por frecuencia observada previamente en la tabla general, donde el microorganismo más comúnmente aislado en ambos subgrupos es *Staphylococcus aureus*. A este le siguen, de manera empatada tanto en supervivientes como fallecidos, *Pseudomonas aeruginosa* y el género *Klebsiella spp*. Sin embargo, si comparamos estos datos con los observados en el periodo 2 (Tabla 8), se advierte un cambio en esta distribución, siendo *Staphylococcus aureus* el principal patógeno en los supervivientes, pero, sin embargo, siendo el segundo más frecuentemente detectado para los fallecidos. Dentro de este subgrupo encontramos que el microorganismo mayoritariamente aislado fue *Pseudomonas aeruginosa*.

Tabla 7. Distribución etiológica Periodo 1

Microrganismo, n(%)	Supervivientes (n=52)	Fallecidos (n=34)
Cocos gram-positivos		
<i>Staphylococcus aureus</i>	21 (40.4)	14 (41.2)
<i>Streptococcus anginosus</i>	3 (5.8)	0
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	1 (1.9)	0

Bacilos gram-positivos		
Corynebacterium spp	4 (7.7)	1 (2.9)
Bacilos gram-negativos		
Pseudomonas aeruginosa	14 (26.9)	9 (26.5)
Serratia marcescens	7 (13.5)	4 (11.8)
Klebsiella spp	14 (26.9)	9 (26.5)
Escherichia coli	6 (11.5)	3 (8.8)
Haemophilus influenzae	2 (3.8)	3 (8.8)
Acinetobacter baumannii	0	0
Enterobacter spp	8 (15.4)	7 (20.6)
Proteus mirabilis	3 (5.8)	1 (2.9)
Stenotrophomonas maltophilia	2 (3.8)	0
Citrobacter freundii	0	2 (5.9)
Morganella morganii	0	0
Achromobacter xylosoxidans	0	0
Shewanella putrefaciens	0	0
Eikenella corrodens	0	0

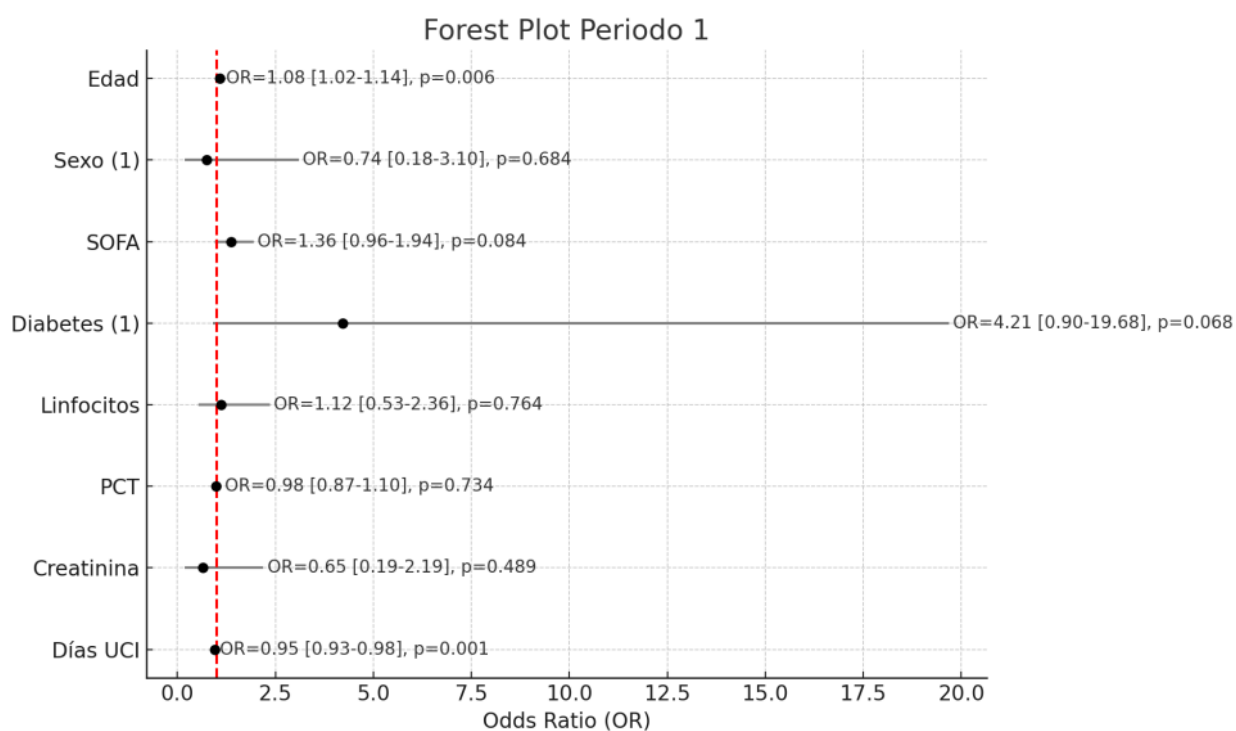
Tabla 8. Distribución etiológica Periodo 1

Microrganismo, n(%)	Supervivientes (n=61)	Fallecidos (n=18)
Cocos gram-positivos		
Staphylococcus aureus	23 (37.3)	6 (33.3)
Streptococcus anginosus	2 (3.3)	0
Streptococcus pneumoniae	0	0
Bacilos gram-positivos		
Corynebacterium spp	0	0
Bacilos gram-negativos		
Pseudomonas aeruginosa	20 (32.8)	8 (44.4)
Serratia marcescens	3 (4.9)	1 (5.6)
Klebsiella spp	17 (27.9)	5 (27.8)
Escherichia coli	4 (6.6)	3 (16.7)
Haemophilus influenzae	10 (16.4)	0
Acinetobacter baumannii	1 (1.6)	0
Enterobacter spp	9 (14.8)	4 (22.2)
Proteus mirabilis	6 (9.8)	0
Stenotrophomonas maltophilia	1 (1.6)	0
Citrobacter freundii	2 (3.3)	0
Morganella morganii	0	1 (5.6)
Achromobacter xylosoxidans	1 (1.6)	0
Shewanella putrefaciens	1 (1.6)	0
Eikenella corrodens	0	1 (5.6)

Factores asociados a la mortalidad en modelo multivariado

Una vez analizados los datos mediante subgrupos de Supervivientes y Fallecidos dentro de ambos periodos de estudio, las variables que resultaron mostrar diferencias estadísticamente significativas fueron analizadas mediante una regresión logística individual para cada periodo con la intención de poder vincular factores de riesgo asociados a la mortalidad. Se exponen (Figuras 3 y 4) ambas regresiones representadas mediante Forest Plot que permiten resumir de manera visual los datos recogidos.

Figura 3. Regresión logística Periodo 1

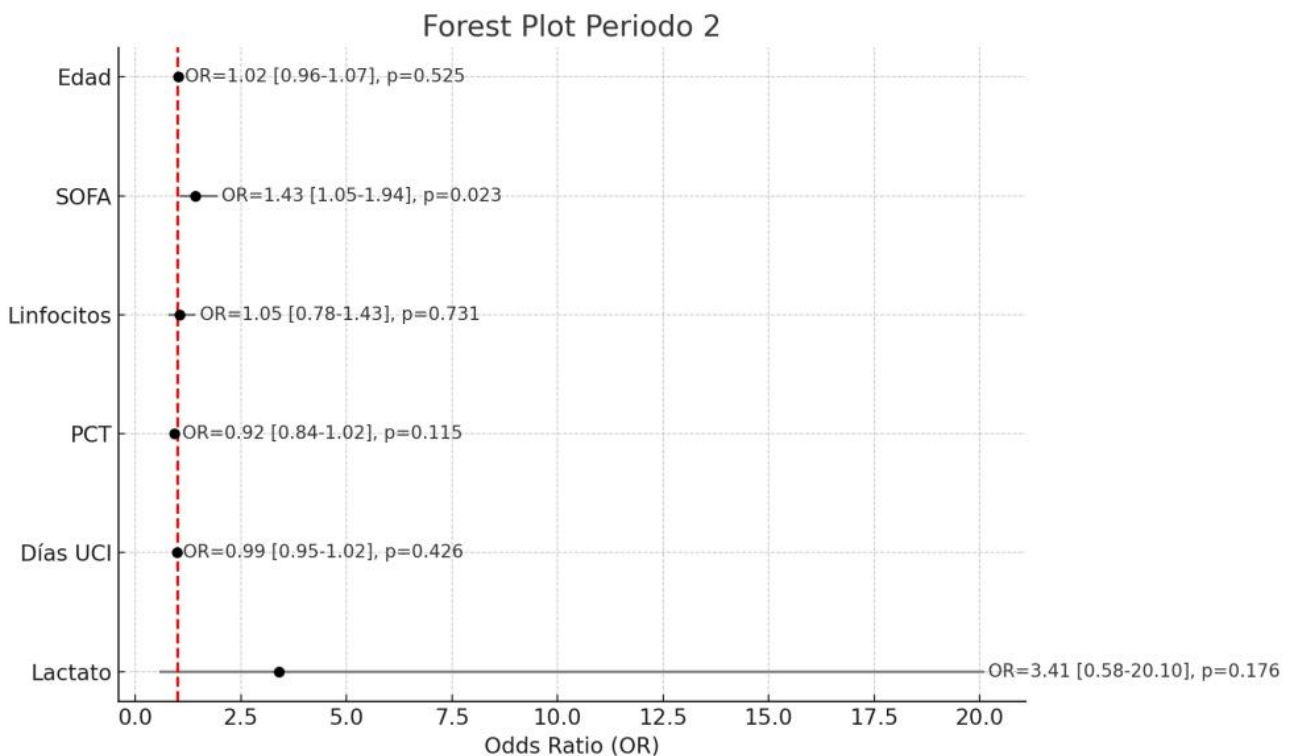


En este primer análisis multivariante observamos como tanto la variable de Edad y Días de estancia en UCI se asociaron de manera significativa con la mortalidad. Un mayor número de días en UCI ($p < 0.001$) se relacionó con un menor riesgo de fallecimiento, asociándose cada día de ingreso adicional con una disminución del riesgo de fallecimiento del 4,7% (OR=0,953; IC 95%: 0,929-0,979).

La edad ($p = 0.001$) mostró, en cambio, una asociación directa con el riesgo de exitus ($OR > 1$), relacionando así cada año adicional con un aumento del riesgo de fallecimiento del 9,4% ($OR = 1,093$; IC 95%: 1,035-1,154).

La bondad de ajuste fue evaluada mediante la prueba Hosmer – Lemeshow, obteniendo un valor de $p=0,383$, lo cual indica correcta calibración del modelo.

Figura 4. Regresión logística Periodo 2



En este segundo modelo, observamos como únicamente la variable que cuantifica los valores promedios durante la estancia en la escala SOFA ($p=0.023$) destaca con significancia estadística como factor de riesgo para la mortalidad ($OR > 1$). Esto traduce que por cada punto adicional en el SOFA score, el riesgo de mortalidad aumenta en 42,9% ($OR = 1.429$; IC: 1.05-1.94).

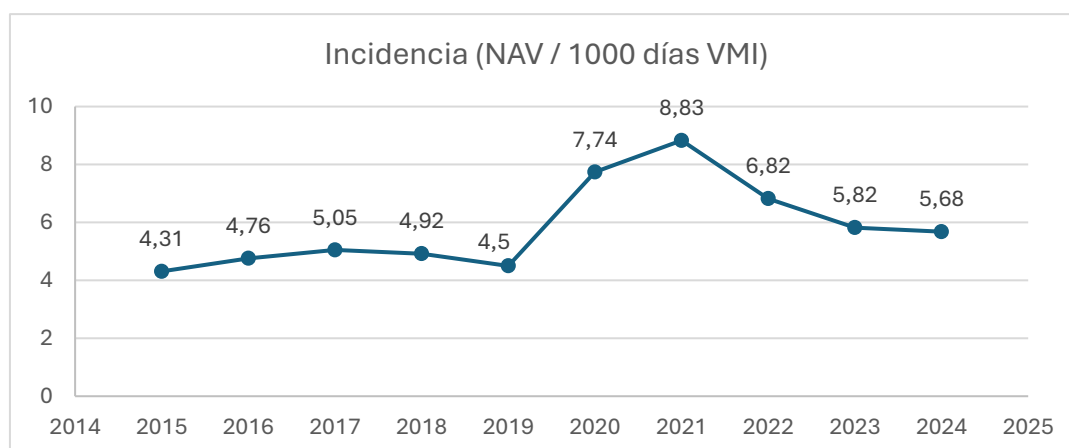
La bondad de ajuste también fue evaluada mediante la prueba Hosmer – Lemeshow, obteniendo un valor de $p=0,655$, lo que indica correcta calibración.

Discusión

Los hallazgos de este estudio concluyen que la incidencia de la neumonía asociada a la ventilación mecánica (NAV) en nuestra unidad de cuidados intensivos (UCI) perteneciente al Hospital Universitari Joan XXIII ha disminuido si comparamos el periodo perteneciente al COVID-19 (2020-2021) con la posterior etapa actual (2022-2024). Más concretamente se observa que la tasa de NAV por cada 1000 días de ventilación mecánica es 1.58 menor. Estos resultados se alinean con otros arrojados por diferentes estudios como el presentado por Sleziak et al. [26] donde la tasa fue 1.19 veces menor en el periodo pospandémico. También se ajustan, aunque más discretamente, a los resultados presentados por la NHSN donde la tasa de NAV/1000 días VMI en 2021 fue 1.07 veces mayor a la presentada en 2022 [27].

Sin embargo, las tasas registradas en el periodo actual postpandemia (2022-2024) no sugieren una normalización, pues se mantienen aún por encima de las registradas durante el periodo previo a la pandemia [28,29,30]. Así lo corroboran los datos aportados por el estudio ENVIN (Figura 5), que aúna información de más de 200 unidades de cuidados intensivos (UCI) de todo el territorio español.

Figura 5. Incidencia NAV 2015-2024. Datos aportados por ENVIN-HELICS



Otro de los hallazgos relevantes de este estudio fue la diferencia estadísticamente significativa en la mortalidad cruda entre ambos periodos analizados, con un 39,5% durante el Periodo 1 (coincidente con la pandemia COVID-19) frente al 22,8% del Periodo 2 (post-COVID) ($p = 0,029$). Esta diferencia de mortalidad refleja una tendencia similar a la observada en otros estudios, como el presentado por Vacheron et al. [19], quienes en un análisis multicéntrico hallaron que la mortalidad atribuible a la NAV a los 90 días era significativamente superior en pacientes COVID positivo, alcanzando un 8,13% frente al 2,91% en pacientes COVID negativo. Además, este estudio mostró que más del 9% de la mortalidad en este grupo fue atribuible a la neumonía asociada a ventilación mecánica, lo que destaca el impacto de esta complicación en pacientes COVID-19 que precisan de ventilación mecánica.

También en el artículo publicado por Nseir et al. [31] encontramos que la neumonía asociada a ventilación mecánica se asocia con un riesgo significativamente mayor de mortalidad a los 28 días en el grupo de pacientes con SARS-CoV-2 (HR ajustado: 1.65; IC 95%: 1.11-2.46; $p = 0.013$), pero no en los grupos con *Influenza* ni en los grupos sin infección viral.

En cuanto a la etiología, encontramos que los resultados concuerdan en todas sus mediciones que los tres patógenos más comúnmente aislados son *Staphylococcus aureus*, *Klebsiella spp* y *Pseudomonas aeruginosa*. No se encuentran diferencias en su orden de frecuencia, siendo *Staphylococcus aureus* el principal agente etiológico, exceptuando a los fallecidos pertenecientes al Periodo 2 (post-COVID) donde encontramos que el principal microorganismo pasa a ser *Pseudomonas aeruginosa*. Cabe destacar que esta unidad de cuidados intensivos está libre de *Acinetobacter baumannii* y *Staphylococcus*

aureus resistente a meticilina, por lo que los resultados no son comparables con otro tipo de estudios como el presentado por Sleziak et al. [26], donde *Acinetobacter baumannii* es el patógeno más frecuente en ambos periodos que componen su artículo. Tampoco encontramos una mayor tendencia a la resistencia bacteriana ($p = 0.375$), como afirman los resultados de artículos como Yu et al. [32]

Por último, los factores de riesgo que, mediante regresión logística, se han vinculado de manera significativa a la mortalidad son la Edad, puntajes elevados en la escala de gravedad asociada a la sepsis (SOFA).

El hallazgo de que la variable Días de estancia en UCI haya resultado efecto protector en este estudio de manera estadísticamente significativa debería de interpretarse con cautela. Este resultado podría reflejar el determinado sesgo de supervivencia debido a que aquellos pacientes que fallecieron asocian de manera indirecta un menor acumulo de días en la unidad debido al desenlace precoz de su situación. De esta forma, los días acumulados en la UCI dejarían de actuar como un predictor causal de la supervivencia, sino más bien como una consecuencia de esta.

Autores como Siempos et al. [33], Feng et al. [34] o Karakuzu et al [35] exponen también resultados que enlazan de manera significativa puntuaciones altas en escala SOFA con la mortalidad atribuible en pacientes con NAV. De la misma manera, la edad también se ha enumerado como factor de riesgo predisponente al fallecimiento en publicaciones como la presentada por Blot et al. [36] compararon grupos de edad: mediana edad (45-64 años), mayores (65-74) y muy mayores (>75 años); se pudo encontrar que la mortalidad era del 35% en

los pacientes de mediana edad frente a un 51% dentro de los pacientes mayores y muy mayores. Los datos terminaron de confirmarse con una regresión logística que mostraba que la edad avanzada es un factor de riesgo independiente para la mortalidad (HR: 2.1 en pacientes mayores y HR: 2.3 en pacientes muy mayores).

Conclusión

El periodo correspondiente a la pandemia por COVID-19 (2020-2021) asoció una mayor incidencia y mortalidad de las neumonías asociadas a la ventilación mecánica (NAV). Etapas posteriores (2022-2024) han mostrado una tendencia descendente en la incidencia, aunque sin alcanzar una normalización a los niveles previos. La distribución etiológica se ha mantenido estable, con *Staphylococcus aureus* como el patógeno más frecuentemente aislado, a excepción de los fallecidos en el periodo pospandémico, en quienes predominó *Pseudomonas aeruginosa*. La edad avanzada y un puntaje elevado en la escala SOFA se identifican como factores independientes atribuibles de manera estadísticamente significativa a una mayor mortalidad.

Bibliografía

1. Khan R, Al-Dorzi HM, Tamim HM, Rishu AH, Balkhy H, El-Saed A, et al. The impact of onset time on the isolated pathogens and outcomes in ventilator associated pneumonia. *J Infect Public Health* [Internet]. 1 de marzo de 2016 [citado 30 de abril de 2025];9(2):161-71. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1876034115001628?via%3Dihub>
2. Howroyd F, Chacko C, MacDuff A, Gautam N, Pouchet B, Tunncliffe B, et al. Ventilator-associated pneumonia: pathobiological heterogeneity and diagnostic challenges. *Nature Communications* 2024 15:1 [Internet]. 31 de julio de 2024 [citado 30 de abril de 2025];15(1):1-13. Disponible en: <https://www.nature.com/articles/s41467-024-50805-z>
3. Spalding MC, Cripps MW, Minshall CT. Ventilator-Associated Pneumonia: New Definitions. *Crit Care Clin* [Internet]. 1 de abril de 2017 [citado 30 de abril de 2025];33(2):277-92. Disponible en: <https://www.criticalcare.theclinics.com/action/showFullText?pii=S074907041630121X>
4. Robba C, Rebora P, Banzato E, Wieggers EJA, Stocchetti N, Menon DK, et al. Incidence, Risk Factors, and Effects on Outcome of Ventilator-Associated Pneumonia in Patients With Traumatic Brain Injury: Analysis of a Large, Multicenter, Prospective, Observational Longitudinal Study. *Chest* [Internet]. 1 de diciembre de 2020 [citado 30 de abril de 2025];158(6):2292-303. Disponible en: <https://journal.chestnet.org/action/showFullText?pii=S0012369220318663>
5. Nair GB, Niederman MS. Ventilator-associated pneumonia: present understanding and ongoing debates. *Intensive Care Med* [Internet]. 1 de enero de 2015 [citado 30 de abril de 2025];41(1):34-48. Disponible en: <https://link.springer.com/article/10.1007/s00134-014-3564-5>
6. Weinberger J, Cocoros N, Klompas M. Ventilator-Associated Events: Epidemiology, Risk Factors, and Prevention. *Infect Dis Clin North Am* [Internet]. 1 de diciembre de 2021 [citado 30 de abril de 2025];35(4):871-99. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0891552021000660?via%3Dihub>
7. Leong JR, Huang DT. Ventilator-Associated Pneumonia. *Surgical Clinics of North America* [Internet]. 1 de diciembre de 2006 [citado 30 de abril de 2025];86(6):1409-29. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0039610906001162?via%3Dihub>
8. J.J Guardiola XS y JR. Neumonía asociada a ventilación mecánica: riesgos, problemas y nuevos conceptos [Internet]. 2001 [citado 30 de abril de 2025]. p. 113-23. Disponible en: <https://www.medintensiva.org/es-pdf-13013567>
9. Diaz E, Lorente L, Valles J, Rello J. Neumonía asociada a la ventilación mecánica. *Med Intensiva* [Internet]. 2010 [citado 30 de abril de 2025];34(5):318-24. Disponible en: https://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0210-56912010000500005&lng=es&nrm=iso&tlng=es
10. Ramírez Palma A, Calderón Vega E, Vidal Ortega J, Ramírez Palma A, Calderón Vega E, Vidal Ortega J. Sistemas de aspiración: incidencia en neumonía asociada a ventilación mecánica y efectos hemodinámicos. *Ene* [Internet]. 2021 [citado 30 de abril de 2025];15(3). Disponible en: https://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1988-348X2021000300010&lng=es&nrm=iso&tlng=es
11. System A report from the N. National Nosocomial Infections Surveillance (NNIS) System Report, data summary from January 1992 through June 2004, issued October 2004. *Am J Infect*

- Control [Internet]. 1 de diciembre de 2004 [citado 30 de abril de 2025];32(8):470-85. Disponible en: <https://www.ajicjournal.org/action/showFullText?pii=S0196655304005425>
12. Española De Enfermería S. PREVENCIÓN DE LA NEUMONÍA ASOCIADA A LA VENTILACIÓN MECÁNICA Módulo de formación.
 13. Melsen WG, Rovers MM, Groenwold RHH, Bergmans DCJJ, Camus C, Bauer TT, et al. Attributable mortality of ventilator-associated pneumonia: A meta-analysis of individual patient data from randomised prevention studies. *Lancet Infect Dis* [Internet]. 1 de agosto de 2013 [citado 30 de abril de 2025];13(8):665-71. Disponible en: <https://www.thelancet.com/action/showFullText?pii=S1473309913700811>
 14. Wu D, Wu C, Zhang S, Zhong Y. Risk factors of ventilator-associated pneumonia in critically ill patients. *Front Pharmacol* [Internet]. 9 de mayo de 2019 [citado 30 de abril de 2025];10(MAY):437860. Disponible en: www.frontiersin.org
 15. European surveillance of healthcare-associated infections in intensive care units HAI-Net ICU protocol Protocol version 1.02. [citado 30 de abril de 2025]; Disponible en: www.ecdc.europa.eu
 16. Karla Villacres-García EI, Madeley Gadway Bonilla III N, Stefania Vivar-Morán CI, Kayra Espinoza-Balseca LI. Prevención y manejo clínico de la neumonía asociada a ventilación mecánica en unidad de cuidados intensivos. *Dominio de las Ciencias*, ISSN-e 2477-8818, Vol 8, N° Extra 2, 2022 (Ejemplar dedicado a: Mayo Especial 2022), 519 págs [Internet]. 2022 [citado 30 de abril de 2025];8(2):500-19. Disponible en: <https://dialnet.unirioja.es/servlet/articulo?codigo=8637965&info=resumen&idioma=SPA>
 17. Flanagan PG, Barnes RA, Magee JT, Findlay GP, Smithies M, Ionescu A. The diagnosis of ventilator-associated pneumonia using non-bronchoscopic, non-directed lung lavages. *Intensive Care Med* [Internet]. 2000 [citado 30 de abril de 2025];26(1):20-30. Disponible en: <https://link.springer.com/article/10.1007/s001340050007>
 18. Vacheron CH, Lepape A, Savey A, Machut A, Timsit JF, Vanhems P, et al. Increased Incidence of Ventilator-Acquired Pneumonia in Coronavirus Disease 2019 Patients: A Multicentric Cohort Study*. *Crit Care Med* [Internet]. 1 de marzo de 2021 [citado 30 de abril de 2025];50(3):449. Disponible en: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC8855761/>
 19. Vacheron CH, Lepape A, Savey A, Machut A, Timsit JF, Comparot S, et al. Attributable Mortality of Ventilator-associated Pneumonia Among Patients with COVID-19. *Am J Respir Crit Care Med* [Internet]. 15 de julio de 2022 [citado 30 de abril de 2025];206(2):161-9. Disponible en: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC9887408/>
 20. Hlinkova S, Moraucikova E, Strzelecka A, Mrazova M, Littva V. Ventilator-Associated Pneumonia in Intensive Care Units: A Comparison of Pre-Pandemic and COVID-19 Periods. *Journal of Clinical Medicine* 2025, Vol 14, Page 1000 [Internet]. 4 de febrero de 2025 [citado 30 de abril de 2025];14(3):1000. Disponible en: <https://www.mdpi.com/2077-0383/14/3/1000/htm>
 21. Weidmann MD, Berry GJ, Zucker JE, Huang S, Sobieszczyk ME, Green DA. Bacterial Pneumonia and Respiratory Culture Utilization among Hospitalized Patients with and without COVID-19 in a New York City Hospital. *J Clin Microbiol* [Internet]. 1 de julio de 2022 [citado 30 de abril de 2025];60(7):e00174-22. Disponible en: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC9297819/>
 22. Lepape A, Machut A, Bretonnière C, Friggeri A, Vacheron CH, Savey A. Effect of SARS-CoV-2 infection and pandemic period on healthcare-associated infections acquired in intensive care

- units. *Clinical Microbiology and Infection* [Internet]. 1 de abril de 2022 [citado 30 de abril de 2025];29(4):530. Disponible en: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC9613804/>
23. Martin-Loeches I, Restrepo MI. COVID-19 vs. non-COVID-19 related nosocomial pneumonias: Any differences in etiology, prevalence, and mortality? *Curr Opin Crit Care* [Internet]. 1 de octubre de 2024 [citado 30 de abril de 2025];30(5):463-9. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/39150059/>
 24. Montrucchio G, Balzani E, Sales G, Vaninetti A, Grillo F, Trompeo AC, et al. Multidrug-resistant pathogens and ventilator-associated pneumonia in critically ill COVID-19 and non-COVID-19 patients: a prospective observational monocentric comparative study. *Respir Res* [Internet]. 1 de diciembre de 2024 [citado 30 de abril de 2025];25(1):168. Disponible en: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC11027225/>
 25. Maes M, Higginson E, Pereira-Dias J, Curran MD, Parmar S, Khokhar F, et al. Ventilator-associated pneumonia in critically ill patients with COVID-19. *Crit Care* [Internet]. 1 de diciembre de 2021 [citado 30 de abril de 2025];25(1):25. Disponible en: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC7797892/>
 26. Sleziak J, Pilarczyk K, Matysiak M, Duszynska W. Pneumonia Characteristics in an Intensive Care Unit Setting during and after the COVID-19 Pandemic—A Single-Center Prospective Study. *J Clin Med* [Internet]. 1 de mayo de 2024 [citado 19 de mayo de 2025];13(10):2824. Disponible en: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC11121790/>
 27. HAI Progress Reports | NHSN | CDC [Internet]. [citado 20 de mayo de 2025]. Disponible en: <https://www.cdc.gov/nhsn/datastat/progress-report.html>
 28. Niederman MS. What COVID-19 Has Taught Us Ventilator-associated Pneumonia Is Back! *Am J Respir Crit Care Med* [Internet]. 15 de julio de 2022 [citado 20 de mayo de 2025];206(2):132-4. Disponible en: [/doi/pdf/10.1164/rccm.202204-0799ED?download=true](https://doi.org/10.1164/rccm.202204-0799ED?download=true)
 29. Clini EM, Hlinkova S, Moraucikova E, Strzelecka A, Mrazova M, Littva V. Ventilator-Associated Pneumonia in Intensive Care Units: A Comparison of Pre-Pandemic and COVID-19 Periods. *J Clin Med* 2025 [Internet]. 2025 [citado 20 de mayo de 2025];14:1000. Disponible en: <https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>
 30. Klompas M. Ventilator-Associated Pneumonia, Ventilator-Associated Events, and Nosocomial Respiratory Viral Infections on the Leaside of the Pandemic. *Respir Care* [Internet]. 1 de julio de 2024 [citado 20 de mayo de 2025];69(7):854-68. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/38806219/>
 31. Nseir S, Martin-Loeches I, Povoia P, Metzeldard M, Du Cheyron D, Lambiotte F, et al. Relationship between ventilator-associated pneumonia and mortality in COVID-19 patients: a planned ancillary analysis of the coVAPid cohort. *Crit Care* [Internet]. 1 de diciembre de 2021 [citado 20 de mayo de 2025];25(1):177. Disponible en: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC8146175/>
 32. Yu Z, Li X, Lv C, Tian Y, Suo J, Yan Z, et al. Epidemiological characteristics of ventilator-associated pneumonia in neurosurgery: A 10-year surveillance study in a Chinese tertiary hospital. *Infectious Medicine* [Internet]. 1 de septiembre de 2024 [citado 21 de mayo de 2025];3(3):100128. Disponible en: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC11417690/>
 33. Siempos II, Vardakas KZ, Kyriakopoulos CE, Ntaidou TK, Falagas ME. Predictors of mortality in adult patients with ventilator-associated pneumonia: A meta-analysis. *Shock* [Internet]. junio de

2010 [citado 21 de mayo de 2025];33(6):590-601. Disponible en:
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19953007/>

34. Feng DY, Zhou YQ, Zhou M, Zou XL, Wang YH, Zhang TT. Risk factors for mortality due to ventilator-associated pneumonia in a Chinese hospital: A retrospective study. *Medical Science Monitor* [Internet]. 12 de octubre de 2019 [citado 21 de mayo de 2025];25:7660-5. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31605472/>
35. Karakuzu Z, Iscimen R, Akalin H, Girgin NK, Kahveci F, Sinirtas M. Prognostic risk factors in ventilator-associated pneumonia. *Medical Science Monitor* [Internet]. 5 de marzo de 2018 [citado 21 de mayo de 2025];24:1321-8. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29503436/>
36. Blot S, Koulenti D, Dimopoulos G, Martin C, Komnos A, Krueger WA, et al. Prevalence, risk factors, and mortality for ventilator-Associated pneumonia in middle-Aged, Old, and very old critically ill patients. *Crit Care Med* [Internet]. marzo de 2014 [citado 21 de mayo de 2025];42(3):601-9. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24158167/>