

## ESTUDIO DE EFECTIVIDAD PARA EL DRENAJE Y DESCOMPRESIÓN ENTÉRICA DE CUATRO DIFERENTES DISEÑOS DE SONDAS INTRALUMINALES

ANDREA TRÓCHEZ R., M.D. <sup>1\*</sup>, LUIS CARLOS RINCÓN L., M.D., CIRUJANO PEDIATRA. <sup>2,3</sup>  
Y RAFAEL ORTÍZ, INGENIERO CIVIL <sup>4</sup>

<sup>1</sup>Residente del Programa de Cirugía Pediátrica de la Universidad Militar Nueva Granada; <sup>2</sup>Jefe del Servicio de Cirugía Pediátrica del Hospital Militar Central; <sup>3</sup>Profesor de Cirugía Pediátrica de la Facultad de Medicina de la Universidad Militar Nueva Granada; <sup>4</sup>Departamento de Ingeniería Civil de la Universidad Nacional de Colombia.

### Resumen

Muchas de las patologías quirúrgicas pediátricas intestinales son un reto para el equipo tratante, ya que comprometen tan seriamente el intestino, que agotan los recursos conocidos de tratamiento y las opciones de vida para el paciente. Por tal razón, se recurre a la inventiva del cirujano, para que en el acto quirúrgico busque alternativas que ofrezcan esperanza. Es así como surgen de forma artesanal, modificando elementos ya existentes, las sondas de drenaje entérico, que ayudan a proteger el intestino inflamado, a promover su recuperación, al drenaje de su contenido y a frenar el deterioro isquémico. Además, evitan la formación de adherencias obstructivas y limitan la necesidad de realizar resecciones amplias. El presente estudio busca tecnificar su uso y encontrar elementos de juicio claros para el posterior diseño de una sonda ideal, que cumpla con las características físicas y biológicas necesarias para ser una verdadera solución frente a las patologías a resolver. Para ello, por medio de una simulación hidráulica, se probaron las sondas de drenaje más utilizadas en el mercado, las cuales, por su diseño, pueden ser un buen punto de partida para la obtención de un producto nuevo. Del estudio se concluyó que la sonda ideal aun no existe y que faltan muchos y similares trabajos de investigación para llegar a un resultado óptimo, que cuente con los principales beneficios de las sondas actuales: una superficie lisa del PVC, la suavidad de la silicona y la tecnología del dren de Blake® , en la búsqueda de una mayor área de superficie para un óptimo drenaje.

**Palabras clave:** sonda, enterocolitis necrotizante, hidráulica

### STUDY OF THE EFFECTIVENES OF FOUR DIFFERENT DESIGNS OF INTRALUMINAL STENTS IN ENTERIC DRAINAGE AND DECOMPRESSION

#### Abstract

Multiple surgical pediatric intestinal diseases are a real challenge for the medical team, because they compromise seriously the intestines limiting the treatment options and with it the survival options. For that reason the creativity of the surgeon in the surgical field is the resource to find an alternative that give us hope. It is like this how enteric drain stents were designed, modifying existing elements, as a solution to protect the compromised gut, help its recovery, drain its contents and stop its ischemic deterioration. Additionally they limit the formation of obstructive adhesions and the need for wide resections. The present work intends to raise its use and find common elements for the design of an

---

\* Correspondencia: [andreatrochezr@yahoo.com](mailto:andreatrochezr@yahoo.com) Dirección postal: Tr. 3 # 49-00, Hospital Militar Central, octavo piso Departamento de Cirugía Pediátrica. Tel: 3486868 ext 5190 – 5191, Bogotá, D.C., Colombia  
Recibido: Octubre 14 de 2009 Aceptado: Diciembre 9 de 2009

ideal catheter, with optimal biophysical qualities related to the diseases to treat. With these objectives we did a hydraulic simulation of the most used drains which may serve as an excellent starting point in the design of a new product. The conclusion is that the ideal stent is not yet developed and more research like this is necessary for an optimal result, using the main characteristics of actual drains: smooth surface of pvc, softness of the silicon and the technology of the Blake's® drain in the search for a for larger surface for maximum drainage.

**Key words:** probe, enterocolitis necrotizing, hydraulics

## O ESTUDO DA EFICÁCIA PARA A DRENAGEM E O DECOMPRESSION ENTERIC DE QUATRO PROJETOS DIFERENTES DO SOUNDINGS INTRALUMINALES

### Resumo

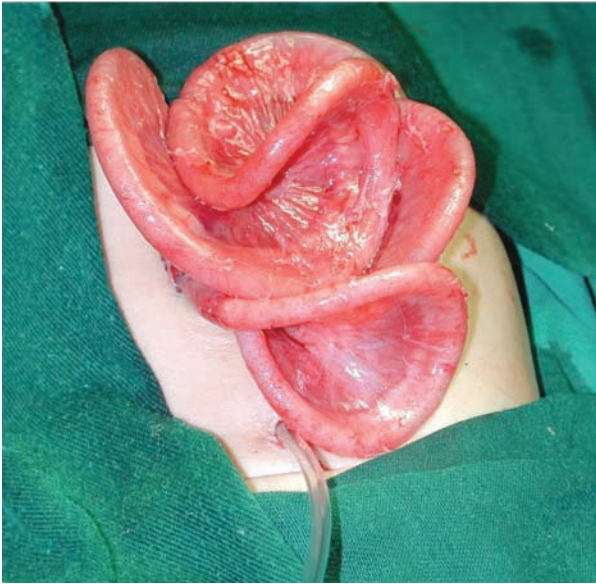
Muitos dos pathologies cirúrgicos dos pediátricas intestinal são um desafio para o equipamento do tratante, desde que jeopardize o intestine assim seriamente, que esgota o tratamento sabido recursos e as opções da vida para o paciente. Para tal razão, se recorre ao inventiveness do cirurgião, de modo que no ato cirúrgico procure as alternativas que oferecem a esperança. É assim como se levantam do formulário do artisan, modificando elementos existentes já, os soundings da drenagem enteric, que ajudam proteger o intestine inflamed, promover sua recuperação, à drenagem de seu índice e conter a deterioração do isquémico. Além, evitam a formação de adesões dos obstructivas e limitam a necessidade para fazer resecciones amplos. O estudo atual procura technify seu uso e para encontrar elementos desobstruídos do julgamento para o projeto mais atrasado de soar ideal, aquele cumpre as características físicas e biológicas necessárias ser uma solução verdadeira ao contrário dos pathologies a resolver. Para ele, por meio de uma simulação hidráulica, os soundings usados da drenagem no mercado foram provados mais, que, por seu projeto, podem ser um ponto bom da partida para obter de um produto novo. Do estudo se conclui que soar ideal existe não ainda e que faltam muitas e trabalhos similares da investigação para alcançar um resultado optimal, esse conta nos beneficios principais dos soundings atuais: uma superfície lisa do PVC, a lisura do silicone e a tecnologia de dren de Blake®, na busca de uma área mais grande de superfície para uma drenagem optimal.

**Palavras-chave:** sonda, enterocolite necrosante, hidráulica

### Introducción

El cateterismo gastrointestinal se viene utilizado desde finales del siglo XIX en el tratamiento del íleo agudo o postoperatorio, para disminuir la distensión y la presión abdominal. Y aunque su uso ha estado limitado al drenaje proximal de estómago o duodeno, con o sin succión, es tal la evidencia de disminución en la mortalidad de pacientes con obstrucción intestinal, que su uso se estandarizó para el manejo de estapato logías (1). Inicialmente se hizo con tubos elásticos de caucho, siendo el de mayor difusión el introducido por Levine para alimentación enteral animal (2). También se ha usado para protección en casos de obstrucción

intestinal mecánica por síndrome adherencial y en peritonitis (3), no solo a través de la nariz, sino también por gastrostomías, enterostomías (4) y de forma transrectal (figura 1). En el mercado se cuenta con múltiples alternativas de catéteres para usar en el drenaje intraluminal, pero ninguno con especificaciones de diseño, o con elaboración aprobada para ese uso y sin que aseguren mejores resultados en eficiencia y en seguridad para los pacientes. Por ello es que en muchas ocasiones se recurre a adaptaciones elaboradas de forma espontánea e improvisada durante el acto quirúrgico, con el riesgo de que se presenten efectos adversos derivados de su uso.



**FIGURA 1.** Evidencia de decompresión y ferulización intestinal con sonda entérica

Como parte del manejo de patologías intestinales complejas como la enterocolitis necrozante multisegmentaria (5,6), las atresias intestinales múltiples (7-9) y las obstrucciones intestinales severas por bridas, casos en los que las únicas opciones son las resecciones amplias, anastomosis y ostomias, que conllevan complicaciones postquirúrgicas más morbosas aún, como es el síndrome de intestino corto, las sondas intraluminales de drenaje entérico se utilizan de forma empírica por muchos cirujanos pediatras alrededor del mundo (10). Con un catéter de drenaje enteral se puede obtener decompresión, desfuncionalización y ferulización, lográndose un proceso de recuperación intestinal mucho más controlado. Mientras que la decompresión limita el proceso isquémico intestinal promoviendo la reperfusión del segmento lesionado, la desfuncionalización permite la recuperación del tejido para un reinicio óptimo de las funciones básicas y la ferulización es la guía en la protección de anastomosis de riesgo, lo que evita filtraciones e impide obstrucciones en la organización intestinal (figura 2). Además, disminuyen el tiempo quirúrgico, la necesidad de reintervenciones y favorecen el inicio de nutrición enteral temprana (11).



**FIGURA 2.** Postoperatorio de paciente con monitoría invasiva y sonda de drenaje enteral luego de laparotomía exploratoria por enterocolitis necrozante

El objetivo de este trabajo fue determinar, bajo circunstancias corporales simuladas, si los catéteres que se encuentran en el mercado, todos ellos de materiales y diseños diferentes, tienen equivalencia en su desempeño para el drenaje, con el propósito de tener argumentos de juicio suficientes para escoger alguno de ellos, al momento de enfrentar pacientes con estos tipos de patología. También, al conocer la calidad de los diferentes catéteres, se puede promover el desarrollo de un producto mejor, que cumpla con las características físicas y biológicas que permiten una mejor biocompatibilidad y una menor tasa de efectos secundarios.

## Metodología

La metodología fundamental fue la simulación de la estructura corporal, para evaluar así la eficacia de drenaje entérico de cuatro diferentes diseños de sondas, disponibles todas en el mercado. Para ello se utilizó un modelo hidráulico que consta de un recipiente transparente acrílico el cual hace las veces de cavidad abdominal y sirve de contenedor de las asas intestinales y de un sistema de pistón, que ejerce la presión de la pared abdominal. Tiene además una manguera

plástica corrugada y flexible plegada dentro de la cavidad que simula el intestino y su organización, con ángulos que pueden llegar a ser muy agudos (figura 3). Para comparar en drenaje con el agua y así evaluar cual de las sondas ofrecía el mejor rendimiento en cuanto al drenaje de líquidos con diferente viscosidad, se escogió una sustancia de viscosidad elevada. Las características de las sondas que se tuvieron en cuenta fueron la clase de material y el diseño, variables que definen su comportamiento frente al drenaje y que ofrecen las ya conocidas ventajas y desventajas (se exponen más adelante).

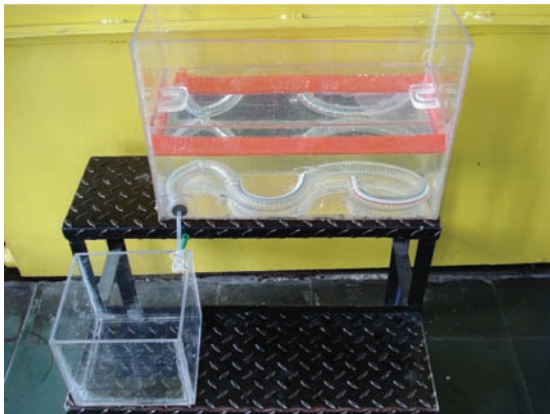
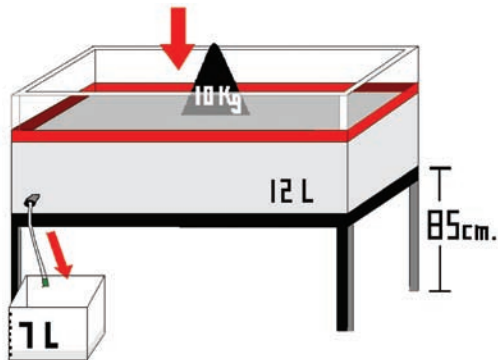


FIGURA 3. Esquema y foto del modelo hidráulico

### Clase de materiales

**Policloruro de vinilo o PVC.** Por su superficie lisa y de baja porosidad, disminuye la adherencia de las sustancias y facilita el drenaje; sin embargo, su estructura

química tiende a cambiar con la exposición prolongada a la humedad y al calor corporal, cristalizándose y aumentando su rigidez, con el consecuente incremento de posibilidades de desarrollar lesiones titulares (12).

**Silicona.** De mayor biocompatibilidad y flexibilidad, resulta más estable, no irritante y más suave con los tejidos. Pero al ser más rugosa y adherente su superficie y al tener un coeficiente de fricción alto, el drenaje se hace lento, incrementándose el riesgo de infección (13,14).

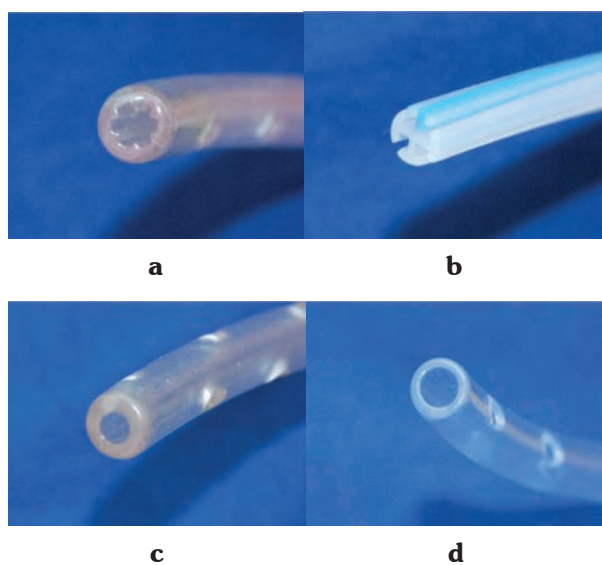
### Tipos de diseño

**Estructura tubular con perforaciones y superficie lisa.** No hay obstáculos que detengan el drenaje, pero hay menor superficie de contacto interno y un mayor riesgo de angulaciones y de colapsos.

**Estructura tubular con perforaciones y estrías internas.** Se aumenta la superficie de contacto y se protegen del colapso en casos de que un ángulo supere su flexibilidad; sin embargo, es mayor el riesgo de obstrucciones y el retardo en el drenaje.

**Dren de Blake®.** Tiene el mejor rendimiento en cuanto a drenaje, comodidad y baja incidencia de lesión tisular en tórax, si se lo compara con el tubo de tórax estándar. Su diseño permite un máximo de superficie de contacto interno y una comunicación exterior en todo su trayecto, por lo que se puede drenar toda área con la que hace contacto. Con este no se ha probado el drenaje de sustancias que tengan una viscosidad similar a las encontradas en el tracto intestinal (15).

Se evaluaron las sondas PVC lisa 21F, Silicona lisa 21F, Silicona estriada 21F, Silicona estriada 14F y el Dren de Blake (figura 4). Se realizaron varias mediciones de tiempos de drenaje con un volumen constante de sustancia para cada sonda y se calculó la velocidad para cada una. Posteriormente se realizaron cálculos hidrostáticos para extrapolar cual de las sondas cuenta con las características fisicoquímicas que ofrecen la ventaja final en cuanto a drenaje.



**FIGURA 4. Tipos de sonda:** a. Silicona con estrías internas. b. Dren de Blake® de Johnson & Johnson. c. Silicona Lisa d. PVC lisa

### Resultados

La efectividad de drenaje en este estudio reflejó la capacidad que tenía cada sonda para evacuar el líquido intestinal producido por el paciente durante el día, cumpliendo con las funciones de desfuncionalizar y descomprimir. Por esto se midió el tiempo que tardaba cada sonda en drenar cinco litros de dos sustancias de diferente viscosidad.

Como se evidencia en la tabla 1, el drenaje de la sonda de PVC, tanto para sustancias líquidas como para las viscosas, fue superior frente al de las demás sondas. Sin embargo, las sondas de material siliconado también ofrecieron en buen drenaje, cumpliendo con el drenaje de todo el volumen de las sustancias. El Dren de Blake y su homóloga de silicona, a pesar tener un menor diámetro, tuvieron un buen rendimiento drenando sustancias líquidas. Pero como dependían de la presión para lograr un buen drenaje del contenido más viscoso, su drenaje se acercó a cero.

Teniendo en cuenta que los resultados no son comparables por las variaciones de área interna de cada una de las sondas, se normalizaron los datos mediante el cálculo de velocidad del flujo ya que en su fórmula se incluye el área.

$$V = Q / A \quad Q = Vol / T$$

V: velocidad, Q: caudal, A: área Vol: volumen, T: tiempo

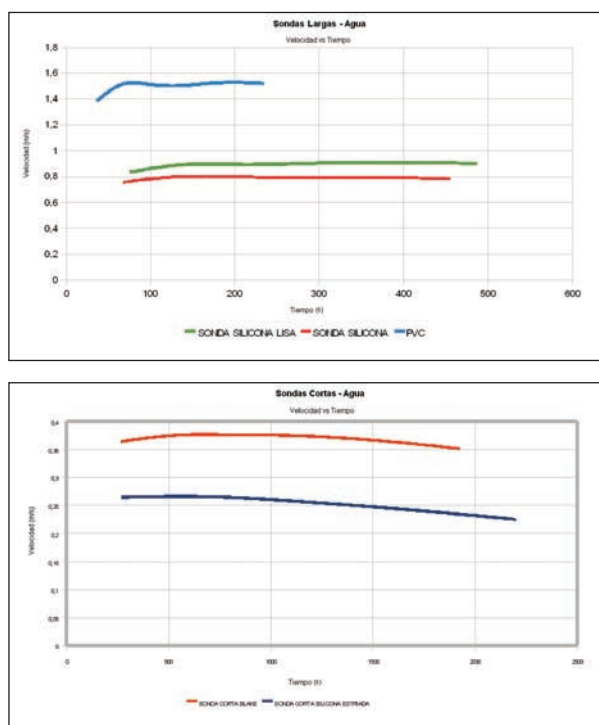
**TABLA 1.** Tiempos comparativos de drenaje de cada sonda para dos sustancias de diferente viscosidad. PVC: policloruro de vinilo, SLSE: sonda larga siliconada estriada, SLSL: sonda larga siliconada lisa, SCSE: sonda corta siliconada estriada

SONDA	TIEMPO (S)			
	AGUA		AZUL	
	1L	5L	1L	5L
PVC	36,75	167,5	1285,83	13074,58
SLSE	67,38	321,92	3091,28	27988,83
SLSL	75,44	346,24	4216,85	34402,75
BLAKE	265,66	1299,08	14400	-
SCSE	267,62	1414,8	-	-

**TABLA 2.** Velocidades comparativas de drenaje de cada sonda para dos sustancias de diferente viscosidad.

SONDA	Velocidad (m/s)			
	AGUA		AZUL	
	1L	5L	1L	5L
PVC	1,38	1,52	0,04	0,02
SLSE	0,76	0,79	0,02	0,01
SLSL	0,83	0,91	0,02	0,01
BLAKE	0,36	0,37	0,01	0
SCSE	0,26	0,25	0	0

Aunque la normalización de los datos disminuye las diferencias entre sondas, con la velocidad se puede asegurar que la eficiencia de drenaje de la sonda de PVC es mayor que cualquier otra, incluso frente al Dren de Blake en el drenaje líquido que es su fuerte. Con respecto al diseño se encontró que las sondas estriadas, a pesar de contar con un mayor diámetro interno, no reflejaron beneficio el drenaje frente a las lisas (figura 5).



**FIGURA 5. Gráficas de dinámica hidráulica.** A la izquierda sondas largas y a la derecha sondas cortas, ambas con agua, evaluando de forma comparativa velocidad contra tiempo.

## Discusión

La patología pediátrica intestinal, especialmente la neonatal es de tan difícil manejo, que se requiere de todas las herramientas disponibles para asegurar la viabilidad del intestino y con ello, un pronóstico vital del paciente. Uno de estos elementos son las sondas de drenaje entérico intraluminal, que se utilizan para proteger el intestino comprometido de todas las noxas que pueden empeorar su estado y limitar su recuperación, tales como la distensión, la isquemia y la organización con patrones obstructivos. Pero para tomar la decisión de escoger una u otra sonda de drenaje es necesario un análisis multivariado, en el que el drenaje no sea el único aspecto a considerar. Porque si bien es cierto es ese el objetivo principal cuando se diseñan, el que se usen en organismos vivos implica realizar análisis de riesgo beneficio que sopesen la totalidad de los posibles efectos secundarios.

Las sondas conducen sustancias y funcionan bajo el principio de que para que un fluido discurra es necesaria una diferencia de energía, correspondiente a las pérdidas de rozamiento que se generan por la

rugosidad del conducto y por la viscosidad del fluido. Entonces, entre más lisa sea la superficie de un catéter y más líquida sea la secreción a drenar, más efectiva será la sonda. Para optimizar estos resultados es que surgen todas las medidas en el diseño de elementos biomédicos, encaminadas a disminuir el rozamiento y lograr con esto una mejor función de los implementos, lo que se traduce finalmente en un beneficio directo para el paciente, porque repercute en su recuperación. Un ejemplo de ello son los catéteres de irrigación succión, que con su diseño favorecen el drenaje y en los que aplicando un solvente para su evacuación, disminuyen la viscosidad de las sustancias. El diseño también tiene que ver con lograr la mayor superficie de contacto en el menor espacio, para favorecer el drenaje, pero sin que se obstruya la luz. Además, también debe contar con algún mecanismo que impida el colapso si llegan a darse angulaciones excesivas.

En cuanto a los materiales utilizados para la elaboración de catéteres, lo que se busca primordialmente es lograr una superficie lisa que favorezca el drenaje. Pero además de ello, que cumpla con las características indispensables para un elemento biomédico por su exposición a tejidos y sustancias corporales. La rugosidad de la superficie, por ejemplo, no solo limita el drenaje, sino que también favorece la colonización bacteriana, haciendo de catéter un elemento potencialmente infeccioso. Se busca además cierta flexibilidad que lo haga fácil de manipular y con una angulación tal que sin quebrarse ni romperse, tenga a la vez un comportamiento noble con los tejidos, es decir, que no genere resistencias que lesionan los tejidos. El compuesto químico debe reaccionar de manera favorable frente al calor y a la humedad corporal, sin que se degenere su configuración, ni se ponga en riesgo su integridad. Además, el material debe ser inocuo, con un mínimo de reacciones a cuerpo extraño o la generación de alergias.

Aunque definitivamente fueron las sondas de PVC las que mostraron un muy buen drenaje, presenta una rigidez importante, favorecedora de quiebres y resistencia frente a los ángulos, lo que facilita el colapso. Además, es una condición que aumenta con el tiempo cuando está en el organismo, pudiendo llevar a lesiones iatrogénicas, sobretodo en el momento de su retiro. Teniendo en cuenta estas consideraciones se concluye que de las sondas evaluadas no hay ninguna que cumpla a cabalidad con todas las características requeridas, aunque se obtuvieron elementos que

pueden tomarse como punto de partida para el desarrollo de una nueva sonda, con superficie lisa poco adherente como es la de PVC, pero moldeable y suave como las de silicona y con un diseño que impida el colapso sin que se reduzca la luz, ya que se impediría el adecuado drenaje.

## Agradecimientos

Ethicon. Johnson & Jonson, Industria Nacional Electro-Mcánica Ltda., Inema Ltda., Medex-Meditec S.A.

## Referencias

1. Leigh O.C, et al. The miller-abbott tube as an adjunct to surgery of small intestinal obstructions. *Ann Surg.* 1940 February; 111(2): 186-212.
2. Levin L. A Simple Method for Rapid Tube Feeding of Rats. *Science*, Volume 96, Issue 2499, pp. 477-478.
3. Waclawiczek H.W, et al. Internal intubation of the small intestine for preventing ileus in peritonitis and recurrent adhesions. *Zentralbl Chir.* 1987; 112(19):1222-7.
4. Wittens C.H, et al. Intraluminal Miller-Abbott tube stenting as treatment and prophylaxis of recurrent intestinal obstruction. *Neth J Surg.* 1990 Oct; 42(5):123-7.
5. Lessin M.S, et al. Multiple spontaneous small bowel anastomosis in premature infants with multisegmental necrotizing enterocolitis. *Journal of pediatric surgery.* 2000, vol. 35, no 2 (245 p.) (7 ref.), pp. 170-172.
6. Blejter J, et al. Intestinal stenting in preterm, very-low-birth-weight infants with necrotizing enterocolitis and multiple perforations. *Journal of Pediatric Surgery* (2008) 43, 1358-1360.
7. Chaet M.S, et al. Management of multiple jejunoileal atresias with an intraluminal SILASTIC® stent. *Journal of Pediatric Surgery*, Volume 29, Issue 12, December 1994, Pages 1604-1606.
8. Dinsmore J.E, et al. Management of multiple intestinal atresias and perforations with intraluminal stenting. *Pediatr Surg Int* (1998) 13: 226±228.
9. Alexander F, et al. Use of intraluminal stents in multiple intestinal atresia. *J Pediatr Surg.* 2002 Nov; 37(11):E34.
10. Petty J.K, et al. Operative strategies for necrotizing enterocolitis: The prevention and treatment of short-bowel syndrome. *Semin Pediatr Surg.* 2005 Aug; 14(3):191-8.
11. Henry M, et al. Surgical therapy for necrotizing enterocolitis: bringing evidence to the bedside. *Seminars in Pediatric Surgery* (2005) 14, 181-190.
12. Granados D, et al. Durabilidad de catéteres de pvc: influencia de la calidad original y el protocolo de rehúso. *Memorias II Congreso Latinoamericano de Ingeniería Biomédica, Habana 2001, Mayo 23 al 25, 2001, La Habana, Cuba.*
13. SHERERTZ R.J, et al. Contribution of vascular catheter material to the pathogenesis of infection: the enhanced risk of silicone in vivo. *Journal of biomedical materials research.* 1995, vol. 29, no5, pp. 635-645.
14. John L. Pace, Mark E. Rupp, Roger G. Finch. *Biofilms, infection, and antimicrobial therapy. Medical device composition and biological secretion influences on biofilm formation.* CRC Press. 2005. 53-54.
15. Frankel T.L, et al. Silastic Drains vs Conventional Chest Tubes After Coronary Artery Bypass. *Chest* 2003;124;108-113.

## DINÁMICA PROBABILISTA TEMPORAL DE LA EPIDEMIA DE MALARIA EN COLOMBIA

JAVIER RODRÍGUEZ V., M.D.<sup>1\*</sup>

<sup>1</sup>Director Grupo Insight y de la Línea de Investigación Teorías Físicas y Matemáticas Aplicadas a la Medicina.  
Universidad Militar Nueva Granada

### Resumen

La epidemia de malaria ha sido estudiada a partir de modelos matemáticos espacio-temporales, en búsqueda de relaciones causales que permitan establecer su evolución, como el clima, la ubicación geográfica y los movimientos poblacionales, entre otros. Basados en el cálculo de probabilidades, se caracterizó la dinámica temporal de malaria en Colombia desde el año 1960, construyendo un espacio total de probabilidad que cuantificara la aparición anual de infectados en rangos de 5.000 y 10.000, evaluando la desviación media cuadrática para conjuntos de rangos y comparando el cargamiento de las probabilidades para estos conjuntos. Posteriormente, con el valor asociado a los rangos correspondientes a los tres últimos años consecutivos, se predijo que el número de infectados de malaria para el 2007 se encontraría entre 106.000 y 116.000 con la evaluación de rangos de 10.000 y entre 108.000 y 113.000 con los rangos de 5.000. Estos valores se compararon con los datos del Instituto Nacional de Salud registrados hasta la semana epidemiológica 52 del 2007, que registraron 108.848 infectados, obteniéndose con ambos rangos una predicción 100% acertada del fenómeno. Se concluyó así que evaluar la dinámica de la epidemia a partir de la definición de rangos y el estudio probabilista de los valores registrados con respecto a éstos, permite predecir la cantidad de infectados anuales de malaria en Colombia de forma acausal y simple, con una metodología de fácil aplicación que economiza recursos.

**Palabras clave:** malaria, epidemiología, probabilidad

### TEMPORAL DYNAMIC PROBABILITIES OF THE MALARIA EPIDEMIC IN COLOMBIA

### Abstract

The malaria epidemic has been studied from space-time mathematical models searching for causal relationships to predict their development, such as climate, geographical location, population movements, among others. Based on the calculation of probabilities, the temporal dynamics of malaria in Colombia since 1960 were characterized. For this purpose a total space of probabilities was built that quantifies the annual appearance of infected cases in ranges of 5,000 and 10,000, and the mean square deviation for sets of ranges was assessed, comparing the behavior of the probabilities for these sets. Finally, the number of infected cases in 2007 was predicted with the associated value to the corresponding ranges for the last three consecutive years. According to the prediction, the number of malaria cases in 2007 would have been between 106,000 and 116,000 with the assessment of the ranges of 10,000, and between 108,000 and 113,000, with ranges of 5,000. These values were compared with the report from the National Institute of Health of the 52<sup>o</sup> epidemiological week of

---

\* Correspondencia: [grupoinight2025@yahoo.es](mailto:grupoinight2025@yahoo.es) Dirección postal: Cra 79 B No 51-16 Sur Int 5 Apto 102, Barrio Casablanca, Tel. 4527541, Bogotá D.C., Colombia  
Recibido: Mayo 21 de 2009 Aceptado: Septiembre 2 de 2009



2007, which registered 108,848 infected, obtaining a 100% accurate prediction of the phenomenon with both ranges. The evaluation of the dynamics of the epidemic based on the definition of ranges, and the probabilistic study of registered values respect to them, allows to predict the annual number of infected cases of malaria in Colombia, in an acausal and simple way, with a methodology easy to implement which also saves resources.

**Key words:** probability, epidemic, malaria.

## DINÂMICA DE PROBABILIDADE TEMPORAL DA EPIDEMIA DE MALÁRIA NA COLÔMBIA

### Resumo

A epidemia de malária tem sido estudada a partir de modelos matemáticos espaço-temporais em busca das relações de causa que permitam estabelecer sua evolução, tais como o clima, localização geográfica, movimentos populacionais, entre outros. Baseado em cálculos de probabilidades a dinâmica populacional da malária se caracterizou desde 1960. Foi construído um espaço total de probabilidades que quantifica o surgimento anual de pessoas infectadas em intervalos de 5.000 e 10.000, foi avaliada a o desvio médio quadrado para conjuntos de intervalos, comparando a quantidade de probabilidades para esses conjuntos. Finalmente, com o valor associado aos intervalos correspondentes aos três últimos anos consecutivos, foi previsto que o número de infectados com malária para 2007 estaria entre 106.000 e 116.000 com a avaliação dos intervalos de 10.000, e entre 108.000 e 113.000, com os intervalos de 5.000. Estes valores foram comparados com os dados do Instituto Nacional de Salud, registrados até a semana epidemiológica 52 de 2007, onde foram registrados 108.848 infectados, obtidos com ambos intervalos uma previsão de 100% de acerto sobre o fenômeno. Avaliar a dinâmica da epidemia a partir da definição de intervalos, e o estudo de probabilidades dos valores registrados em relação a estes, permite prever a quantidade anual de infectados por malária na Colômbia de forma causal e simples, com uma metodologia de fácil aplicação que economiza recursos.

**Palavras-chave:** probabilidade, malária, epidemiologia.

### Introducción

La malaria es una epidemia de graves consecuencias especialmente en países tropicales, en los que puede alcanzar tasas de mortalidad hasta de un millón de personas por año, cifra que progresivamente tiende a aumentar (1). Los reportes de la OMS entre 1999 y 2004 indicaron que el número de muertes por malaria fue de entre 1,1 y 1,3 millones y que la tasa de incidencia estuvo entre 350 y 500 millones de casos en el 2004. Los países más afectados siguen siendo los ubicados en zonas tropicales y subtropicales, especialmente de África, continente en donde se presenta el 90% de las muertes por esta enfermedad y en donde es la causa de una quinta parte de la mortalidad infantil. Sin embargo, la enfermedad se ha extendido a lugares donde antes no existía, afectando al menos a 90 países. La mayoría de las personas afectadas viven en África,

Brasil, Colombia, India, Sri Lanka y Vietnam. En Colombia, de acuerdo con lo reportado por el Ministerio de la Protección Social, la incidencia de malaria se duplicó en las últimas tres décadas, pasando de 2,2 casos/1.000 habitantes en 1975, a 4,5 casos/1.000 habitantes en el 2005, estimándose que 25 millones de personas presentan riesgo de ser infectadas. El 82% de la mortalidad atribuible a malaria se reportó en los departamentos de Chocó, Cauca, Nariño y Valle del Cauca (2,3), pero al ser estadísticas que adolecen de subregistro, es probable que la magnitud del problema y la mortalidad sean incluso mayores (4).

La mayoría de las muertes ocasionadas por malaria se pueden evitar con el uso temprano de medicamentos eficaces, pero esto no suele ocurrir, debido a las condiciones socioeconómicas de los países más afectados. Adicionalmente, el aumento de resistencia del

parásito a los tratamientos antipalúdicos más usados anteriormente (cloroquina y sulfadoxina-pirimetamina) ha impulsado a 68 países a cambiar sus protocolos de tratamiento tradicionales y nuevas terapias combinadas con derivados de la artemisina. Esta problemática hace que resulte de fundamental importancia contar con herramientas que describan de manera objetiva y precisa las características de la dinámica de la enfermedad, facilitando así el desarrollo de estrategias de salud eficaces en su control. Es así como se ha buscado establecer la relación entre el comportamiento de la epidemia y las condiciones climáticas específicas, como son las anomalías climáticas producidas por eventos del ENSO (*El Niño-Southern Oscillation*). En Pakistán (5), Venezuela (6), y Colombia (7,8), por ejemplo, se han asociado picos de malaria al ENSO y en general se han evidenciado factores climáticos-biológicos que afectan los ciclos de vida de los vectores, de los parásitos dentro del mismo (9,10) y que también impactan los ecosistemas de predadores de insectos (11,12), la temperatura, la humedad y la calidad y distribución del agua superficial, sitios de reproducción de los vectores (13). Sin embargo, la utilidad de las correlaciones climáticas generadas por los modelos estadísticos es limitada, debido a dificultades en la predicción y a que sus resultados también son difíciles de extrapolar en espacio y tiempo.

La probabilidad es una medida matemática que permite cuantificar la posible ocurrencia futura de un evento (14-17) y se aplica a fenómenos que presentan un número finito de eventos posibles. En un fenómeno de resultados equiprobables como el lanzamiento de un dado, la probabilidad de que se presente una cara específica, corresponde al número de eventos cuya probabilidad se quiere determinar, dividido entre el número de eventos posibles, en este caso 1/6 (17). En el caso de fenómenos no equiprobables es necesario considerar el número de veces que se presenta cada uno de los eventos, en un espacio acotado. El conjunto de todos los posibles resultados evaluados con las probabilidades de un experimento en particular es denominado espacio de la probabilidad o espacio muestral. Con la representación de los lanzamientos de una moneda como una caminata al azar probabilista se puede determinar la distancia media cuadrática con respecto a la posición de inicio y, además, a través de la desviación media cuadrática, determinar si la moneda que se lanza tiene un cargamiento de las probabilidades al realizar un número específico de lanzamientos y comparar los valores esperados y los obtenidos en

el experimento. De forma general, desviación media cuadrática es una medida propia de la mecánica de la caminata, que permite cuantificar si un espacio de probabilidad es equiprobable o no, es decir, si hay un cargamiento de la probabilidad para eventos específicos del espacio, al comparar la desviación con su valor esperado (15).

Teniendo en cuenta que la dinámica de la epidemia de la malaria presenta un comportamiento complejo y fluctuante, el objetivo de este trabajo fue caracterizar de manera objetiva y reproducible, con base en la teoría de la probabilidad, la dinámica de la epidemia y realizar una predicción basada en el cargamiento de las probabilidades en el tiempo. Para una mejor comprensión se destacan las siguientes definiciones:

**Probabilidad de un rango:** La probabilidad de un rango se define como la frecuencia de veces que el número total de infectados anual en Colombia ha estado contenido en dicho rango, dividido entre el total de frecuencias, que corresponde al total de años.

$$P(r) = \frac{\text{Frecuencia del rango}}{\text{Total Frecuencias}} \quad \text{Ecuación 1}$$

**Desviación media cuadrática de un rango:** Para estudiar si un conjunto de rangos son equiprobables o no, es decir si hay un cargamiento de la probabilidad para eventos específicos del espacio muestral, se utiliza la fórmula de la desviación (15):

$$P(Rn) = \frac{\text{Frecuencia del rango}}{\text{Total Frecuencias}} \pm \frac{1}{2\sqrt{N}} \quad \text{Ecuación 2}$$

Donde N es el número de eventos del espacio muestral, esto es el total de frecuencias.

## Métodología

El número de infectados anuales de malaria desde el año 1960 hasta el 2006 se evaluó con base en la teoría de la probabilidad, a partir de la definición de rangos de 5.000 y 10.000 casos, desde cero hasta el máximo, encontrados en los reportes de vigilancia epidemiológica del Instituto Nacional de Salud (INS). Posteriormente se definieron dos espacios de probabilidad, uno para los rangos de 5.000 y otro para los de 10.000, donde cada rango es considerado como un posible evento;

este espacio de probabilidad cuantifica la posibilidad de que en un año específico se registre un valor total para el número de infectados de malaria en Colombia que se encuentre contenido en los rangos establecidos. La amplitud del rango fue escogida con base en la variación anual del número de infectados para los últimos años con respecto al año de predicción, pues las variaciones en los rangos son de aproximadamente 10.000 infectados y la predicción podría ser mucho más precisa con los rangos de 5.000.

Posteriormente, se definieron espacios de probabilidad que cuantifican conjuntos de rangos de 10.000 agrupados de a cuatro y conjuntos de rangos de 5.000 agrupados de a ocho en orden ascendente, calculando la probabilidad para cada rango respecto al conjunto total, para posteriormente calcular la desviación media cuadrática de cada rango y finalmente evaluar las restas entre la probabilidad y su desviación media cuadrática, para comparar dichas restas entre los espacios de probabilidad construidos y determinar si existe o no un cargamiento para la forma en que los rangos aparecen en el tiempo.

Finalmente se realizó un promedio aritmético de los valores que representan a los rangos correspondientes a los últimos tres años, y se estableció el número de infectados a los que éste valor corresponde a través de una regla de tres, el cual corresponde a la predicción del rango de número de infectados para el año 2007.

## Resultados

Con base en los rangos establecidos de 10.000, se encontró que el rango mínimo que contiene el mínimo valor de los infectados anuales en el periodo de 1960-2006 pertenece al rango 1, que corresponde a un número de infectados entre 0 y 10.000, mientras que el valor máximo de infectados pertenece al rango 19, que corresponde un valor de infectados entre 180.000 y 190.000. En el caso de los rangos de 5.000, el valor mínimo de infectados pertenece al rango 2, que corresponde a un valor de infectados entre 5.000 y 10.000 y el máximo valor de infectados pertenece al rango 38, que corresponde a un valor de infectados entre 185.000 y 190.000 (tabla 1).

**TABLA 1.** Determinación de rangos a los que corresponde el número de infectados por años.

Año	Infectados	Rangos		Año	Infectados	Rangos		Año	Infectados	Rangos	
		10.000	5.000			10.000	5.000			10.000	5.000
1960	9000	1	2	1976	40000	4	8	1992	184000	19	37
1961	17000	2	4	1977	64000	7	13	1993	129000	13	26
1962	17000	2	4	1978	53000	6	11	1994	127000	13	26
1963	18000	2	4	1979	62000	7	13	1995	187000	19	38
1964	15000	2	3	1980	57000	6	12	1996	134000	14	27
1965	18000	2	4	1981	62000	7	13	1997	181000	19	37
1966	22000	3	5	1982	79000	8	16	1998	189000	19	38
1967	26000	3	6	1983	106000	11	22	1999	168000	17	34
1968	27000	3	6	1984	55000	6	11	2000	108000	11	22
1969	38000	4	8	1985	56000	6	12	2001	177000	18	36
1970	33000	4	7	1986	89000	9	18	2002	150000	15	30
1971	22000	3	5	1987	90000	9	18	2003	125032	13	26
1972	31000	4	7	1988	102000	11	21	2004	126113	13	26
1973	56000	6	12	1989	102000	11	21	2005	111555	12	23
1974	23000	3	5	1990	101000	11	21	2006	92551	10	19
1975	33000	4	7	1991	184000	19	37				

Para los rangos de 5000, los valores de frecuencia de aparición de los rangos oscilaron entre 0 y 4 y los de probabilidad oscilaron entre 0 y 0,085, datos que no se muestran, mientras que para los rangos de 10000, los valores de frecuencia de aparición del rango oscilaron entre 0 y 5 y los de probabilidad oscilaron entre 0 y 0,106, (tabla 2).

Se encontró que los valores de probabilidad para los conjuntos de grupos de 8 rangos variaron en un rango de  $[0 - 0,667]$ , y los valores de la desviación media cuadrática para estos rangos variaron entre  $[-0,207 - 0,871]$ , encontrando que las diferencias entre estos últimos y el valor de probabilidad (valor esperado) variaron en un rango de  $[-0,204 - 0,204]$  (datos no mostrados).

**TABLA 2.** Frecuencia y probabilidad de cada rango para cada 10.000 casos

Rango	Frecuencia	Probabilidad	Rango	Frecuencia	Probabilidad
<b>1</b>	1	0,021	<b>11</b>	5	0,106
<b>2</b>	5	0,106	<b>12</b>	1	0,021
<b>3</b>	5	0,106	<b>13</b>	4	0,085
<b>4</b>	5	0,106	<b>14</b>	1	0,021
<b>5</b>	0	0	<b>15</b>	1	0,021
<b>6</b>	5	0,106	<b>16</b>	0	0
<b>7</b>	3	0,064	<b>17</b>	1	0,021
<b>8</b>	1	0,021	<b>18</b>	1	0,021
<b>9</b>	2	0,043	<b>19</b>	5	0,106
<b>10</b>	1	0,021			

Se encontró también que el mínimo valor para las diferencias calculadas para los conjuntos de rangos de 10.000 y 5.000 estaba asociado al conjunto que contiene a los primeros cuatro rangos y al conjunto que abarca los rangos 10 a 13 y 19 a 26 para cada conjunto de rangos respectivamente; estos últimos son los que precisamente contienen a los cuatro últimos años, demostrando el cargamiento de las probabilidades en el tiempo en este conjunto de rangos y justificando el uso de la probabilidad en este rango de tiempo para predecir la dinámica.

Los rangos asociados a los valores del número de infectados correspondientes a los tres últimos años para los rangos de 10.000 infectados estuvieron en el conjunto de rangos 10-13, mientras que los rangos de 5.000 infectados se encontraron en el conjuntos de rangos 19-26. Los valores de probabilidad para los conjuntos de grupos de cuatro rangos variaron en un rango de  $[0 - 0,714]$  y los valores de la desviación media cuadrática para estos rangos variaron entre  $[-0,204 - 0,903]$ , encontrando que las diferencias entre estos últimos y el valor de probabilidad (valor esperado) variaron en un rango de  $[-0,204 - 0,204]$  (tabla 3).

**TABLA 3.** Valores de Frecuencia (F), valores de probabilidad (P), Desviación Media Cuadrática (+Dmc, - Dmc) y las diferencias entre estas (+Dmc-P, - Dmc-P), para los cuatro grupos de rangos y el periodo que contiene los últimos tres años.

Rangos	F	P	+Dmc	- Dmc	+ Dmc -P	- Dmc - P	Rangos	F	P	+ Dmc	- Dmc	+ Dmc - P	- Dmc - P
<b>1</b>	1	0,063	0,1875	-0,0625	0,1250	-0,1250	<b>13</b>	4	0,667	0,8708	0,4625	0,2041	-0,2041
<b>2</b>	5	0,313	0,4375	0,1875	0,1250	-0,1250	<b>14</b>	1	0,167	0,3708	-0,0375	0,2041	-0,2041
<b>3</b>	5	0,313	0,4375	0,1875	0,1250	-0,1250	<b>15</b>	1	0,167	0,3708	-0,0375	0,2041	-0,2041
<b>4</b>	5	0,313	0,4375	0,1875	0,1250	-0,1250	<b>16</b>	0	0,000	0,2041	-0,2041	0,2041	-0,2041
<b>Total</b>	16						<b>Total</b>	6					
<b>5</b>	0	0,000	0,1667	-0,1667	0,1667	-0,1667	<b>17</b>	1	0,143	0,3318	-0,0461	0,1890	-0,1890
<b>6</b>	5	0,556	0,7222	0,3889	0,1667	-0,1667	<b>18</b>	1	0,143	0,3318	-0,0461	0,1890	-0,1890
<b>7</b>	3	0,333	0,5000	0,1667	0,1667	-0,1667	<b>19</b>	5	0,714	0,9033	0,5253	0,1890	-0,1890
<b>8</b>	1	0,111	0,2778	-0,0556	0,1667	-0,1667	<b>Total</b>	7					
<b>Total</b>	9						<b>10</b>	1	0,091	0,2417	-0,0598	0,1508	-0,1508
<b>9</b>	2	0,222	0,3889	0,0556	0,1667	-0,1667	<b>11</b>	5	0,455	0,6053	0,3038	0,1508	-0,1508
<b>10</b>	1	0,111	0,2778	-0,0556	0,1667	-0,1667	<b>12</b>	1	0,091	0,2417	-0,0598	0,1508	-0,1508
<b>11</b>	5	0,556	0,7222	0,3889	0,1667	-0,1667	<b>13</b>	4	0,364	0,5144	0,2129	0,1508	-0,1508
<b>12</b>	1	0,111	0,2778	-0,0556	0,1667	-0,1667	<b>Total</b>	11					
<b>Total</b>	9												

Los años 2004, 2005 y 2006 estuvieron en los rangos 13, 12 y 10 respectivamente para los rangos de 10.000, y en los rangos 26, 23 y 19 respectivamente para los rangos de 5.000. La evaluación del promedio de estos valores dio como resultado predictivo que el rango para el año 2007 corresponde a 11,6 en los rangos de 10.000 y a 22,6 en los rangos de 5.000 (tabla 4).

**TABLA 4.** Rangos asociados a la predicción para el año 2007 y valores para el límite superior e inferior correspondiente al número de infectados predicho.

Predicción 2007	Rango	Rango
	10.000	5.000
	11,6	22,6
<b>Límite inferior de Infectados</b>	106.000	108.334
<b>Límite superior de Infectados</b>	116.000	113.334

Al comparar las predicciones con los datos del Instituto Nacional de Salud registrados hasta la semana epidemiológica 52 de 2007, se encontró que el valor real corresponde a 108.848 infectados, obteniéndose con ambos rangos una predicción 100% acertada del fenómeno (tabla 4).

## Discusión

Este es el primer trabajo en el que se realiza una predicción del número de infectados de malaria basado en el cargamiento de las probabilidades para cada año. Evaluar el cargamiento de la probabilidad en el tiempo como un sistema dinámico reveló una autoorganización acausal aplicable a la salud pública, que simplifica la toma de decisiones. Es una metodología que permite realizar una predicción basada en el cargamiento de la probabilidad en rangos de tiempo acotados, es decir, los últimos tres años. El cargamiento de la probabilidad y la predicción por rangos del número de infectados simplifican las visiones multicausales al realizar una predicción acausal directa. La dinámica de la epidemia de malaria ha sido estudiada desde modelos causales (18, 19), siendo ejemplo de esta línea de investigación los trabajos de Poveda *et al* (7,8), quienes parten del análisis climatológico para caracterizar la dinámica de la epidemia. Con la teoría de los sistemas dinámicos se ha encontrado que dichas dinámicas pueden ser representadas por atractores caóticos (20). Algunos modelos con ecuaciones diferenciales intentan representar las múltiples interacciones que se consideran características de la dinámica y otros trabajos, basados en el clima o en condiciones de la población, tienen limitaciones en la medida que su efectividad depende

de las regiones y de las estaciones del año, impidiendo una generalización metodológica (21, 22). En un trabajo previo, Rodríguez desarrolló una metodología acausal predictiva que parte de la representación de la dinámica como una caminata probabilista, con la que predijo, con una efectividad del 95,6 %, el número de infectados para Colombia en el año 2007 (proceso de publicación). En ese estudio, la evaluación de la dinámica de la epidemia a partir de la definición de rangos y del estudio probabilista de los valores registrados con respecto a estos, permitió predecir la cantidad de infectados anuales en Colombia de forma acausal y simple, evitando la impredecibilidad del caos.

Otras investigaciones desarrolladas desde una perspectiva física y matemática acausal han producido resultados efectivos en áreas como la biología molecular, la morfología celular y la morfología y fisiología cardiaca. Ejemplo de ello son caracterizaciones del fenómeno de unión de la proteína MSP-1 al receptor de glóbulo rojo, realizadas con la teoría de conjuntos (23) y, posteriormente, con las teorías de probabilidad y entropía (24) que permiten una diferenciación matemática objetiva de péptidos de unión y no unión. Del mismo modo se realizó una caracterización del fenómeno de unión de péptidos nonaméricos al HLA clase II con la teoría de conjuntos (25), la que sirvió de base para el desarrollo de una teoría de unión al HLA con base en las teorías de probabilidad, combinatoria y entropía, que predice con un 100% de aciertos, el estado e unión o no unión de 161 péptidos analizados (26). En el campo de la dinámica y de la morfología cardiaca se desarrolló también una metodología diagnóstica, de aplicación clínica en la monitoría cardiaca fetal, con base en la teoría de sistemas dinámicos y la ley de Zipf-Mandelbrot (27), la que fue refinada y presentada en el XVIII congreso FIGO (28). Igualmente, una metodología para el diagnóstico de la dinámica cardiaca en adultos evaluada en Holter, con base en la teoría de sistemas dinámicos, que diferencia dinámicas agudas de crónicas y de normales (29). En el campo de la morfología celular se han desarrollado caracterizaciones de la estructura eritrocitaria que permiten diferenciar normalidad de enfermedad (30), así como una caracterización fractal de células preneoplásicas (31). Tal y como sucede con la metodología desarrollada en este trabajo, todas son investigaciones que evidencian la importancia del estudio de los diferentes fenómenos de la medicina desde perspectivas físicas y matemáticas.

Mientras que la física clásica tomó como fundamento el determinismo de la mecánica (32), la mecánica cuántica se basó en el indeterminismo gracias al principio de indeterminación (33), lo que llevó a la oposición entre Einstein y Bohr, respecto a las concepciones sobre el universo físico: el primero un determinista y el segundo un probabilista (34). Este trabajo funda el determinismo probabilista para la dinámica de la epidemia de malaria, donde el determinismo y el probabilismo coexisten, logrando predicciones acertadas en rangos probabilistas de la dinámica. La consideración de los fenómenos desde la física moderna plantea las causas como “costumbres innecesarias” (35) del pensamiento que no permiten comprender el fenómeno; el enfoque acausal característico de la cuántica (33), la mecánica estadística (36) y las teorías del caos (37-38) aplicados en este trabajo, revela una autoorganización matemática y física subyacente a la epidemia y evidencia que no es necesario establecer factores causales para lograr una predicción útil, simple y precisa, evitando de este modo complejidades innecesarias y proporcionando una herramienta objetiva y fácilmente aplicable en el desarrollo de prevención y manejo en la salud pública. Este trabajo constituye la base para el desarrollo de un modelo espacio temporal, que permita predecir no sólo el rango de infectados anuales, sino también su distribución geográfica para acciones preventivas más eficaces. Se concluye entonces que evaluar la dinámica de la epidemia de malaria a partir de la definición de rangos, junto con el estudio probabilista de los valores registrados con respecto a estos, permite predecir los rangos que incluyeron la cantidad de infectados anuales en Colombia de forma acausal y simple, con una metodología de fácil aplicación que economiza recursos. El cargamiento de la probabilidad y la predicción por rangos del número de infectados simplifican totalmente la supuesta impredecibilidad de los sistemas dinámicos caóticos o las visiones multicausales, que se obvian al realizar una predicción directa.

## Agradecimientos

A las doctoras Salva Osorio, Viviana Cerón y Patricia Gutiérrez, del Instituto Nacional de Salud, por facilitar la información para esta investigación, así como por su apoyo e interés en ideas nuevas para replantear y resolver los problemas.

## Referencias

1. World Health Organization. Guidelines for the treatment of malaria. WHO/HTM/MAL/2006.1108

2. Zambrano P. Informe final de malaria, semanas 1 a 52 Colombia, 2005. *Inf Quinc Epidemiol Nac* 2006;11:49-53.
3. Así vamos en Salud [homepage on the internet]. [Updated 2009 May 12; cited 2009 May 14]. Available from: [www.asivamosensalud.org/areas/resultados.htm](http://www.asivamosensalud.org/areas/resultados.htm)
4. Osorio L. Editorial El control de la malaria en la costa Pacífica colombiana. *Biomédica*, Instituto Nacional de Salud. Volumen 26, No. 3, Septiembre, 2006.
5. Bouma MJ, et al. Epidemic malaria in India and the El Niño Southern Oscillation. *The Lancet*, Volume 344, Issue 8937, December 1994, Pages 1638-1639.
6. Bouma MJ, et al. Cycles of malaria associated with El Niño in Venezuela. *JAMA*. 1997 Dec 3;278(21):1772-4.
7. Poveda G, Rojas W. Impacto del fenómeno de El Niño sobre la intensificación de la malaria en Colombia. *Memorias XII Seminario Nacional de Hidráulica e Hidrología*, Santafé de Bogotá, Julio 1996, Sociedad Colombiana de Ingenieros.
8. Poveda G, Rojas W. Evidences of the association between malaria outbreaks in Colombia and the El Niño Southern Oscillation [in Spanish]. *Revista Academia Colombiana de Ciencias*, 1997, XXI (81), 421-429.
9. Patz JA, et al. Global climate change and emerging infectious diseases. *JAMA*. 1996 Jan 17;275(3):217-23.
10. Martens W, et al. Sensitivity of malaria, schistosomiasis and dengue to global warming. *Climatic Change* 35: 145-156, 1997.
11. Unninayar S. Climate and the emergence and spread of infectious diseases. *EOS*, *Transactions american geophysical union*, Vol. 76, NO. 47, Page 478, 1995.
12. Epstein PR, et al. Biodiversity questions. *Science*. 1994 Sep 9;265(5178):1510-1.
13. Dobson A, et al. Biodiversity. *The Lancet*, Volume 342, Issue 8879, 30 October 1993, Pages 1096-1099.
14. Laplace P. Ensayo filosófico sobre las probabilidades. Alianza Editorial. España. 1985.
15. Feynman RP, Leighton RB, Sands M. Probabilidad. En: Feynman RP, Leighton RB, Sands M. *Física*. Vol. 1. Wilmington: Addison-Wesley Iberoamericana, S. A. 1964; p. 6-1, 6-16.
16. Mood A, Graybill F, Boes D. Introduction to the theory of statistics. 3rd ed. Singapore: Mc. Graw-Hill; 1974.
17. Blanco L. Probabilidad, notas de clase. Bogotá: Universidad Nacional de Colombia. Departamento de Matemáticas y Estadística; 1996.
18. Mckenzie F, et al. A target for intervention in *plasmodium falciparum* infections. *Am. J. Trop. Med. Hyg.*, 58(6), 1998, pp. 763-767.
19. Maedonald G. The Epidemiology and Control of Malaria. *Am. J. Trop. Med. Hyg.*, 7(5), 1958, pp. 577-578.
20. Chaves LF, Pascual M. Comparing Models for Early Warning Systems of Neglected Tropical Diseases. *PLoS Negl Trop Dis* 1(1): e33. 2007.
21. Briët O, et al. Models for short term malaria prediction in Sri Lanka. *Malaria Journal* 2008, 7:76.
22. Jones A, et al. Climate prediction of El Niño malaria epidemics in north-west Tanzania. *Malaria Journal* 2007, 6:162.
23. Rodríguez J. Diferenciación matemática de péptidos de alta unión de MSP-1 mediante la aplicación de la teoría de conjuntos. *Inmunología* Vol. 27 / Núm 2/ Abril-Junio 2008: 63-68.
24. Rodríguez J. Caracterización física y matemática de péptidos de alta unión de MSP-1 mediante la aplicación de la teoría de la probabilidad y la Entropía. *Arch Alergia Inmunol Clín* 2008;39:74-82.
25. Rodríguez J. Teoría de conjuntos aplicada a la caracterización matemática de unión de péptidos al HLA clase II. *Rev Cienc Salud* 2008; 6(1): 9-15.
26. Rodríguez J. Teoría de unión al HLA clase II: teoría de probabilidad, combinatoria y entropía aplicadas a secuencias peptídicas. *Inmunología* Vol. 27 / Núm 4/ Octubre-Diciembre 2008: 151-166.
27. Rodríguez J, et al. Diagnóstico matemático de la monitoria fetal aplicando la ley de Zipf-Mandelbrot. *Rev Fac Med Univ Nac Colomb* 2006;54:96-107.
28. Rodríguez J. Dynamical systems theory and Zipf-Mandelbrot Law applied to the development of a fetal monitoring diagnostic methodology. XVIII FIGO World Congress of Gynecology and Obstetrics. 2006, Nov 5-10. Kuala Lumpur, Malaysia.
29. Rodríguez J, et al. Nueva metodología física y matemática de evaluación del Holter. *Rev Colomb Cardiol* 2008; 15: 50-54.
30. Rodríguez J, et al. Caracterización geométrica de los glóbulos rojos. Diferenciación de muestras normales y patológicas *Rev. Cienc. Salud*. Bogotá (Colombia) 6 (3): 47-56, septiembre-diciembre de 2008.
31. Rodríguez J, et al. Descripción matemática con dimensiones fractales de células normales y con anomalías citológicas de cuello uterino. *Rev. Cienc. Salud*. Bogotá (Colombia) 4 (2): 58-63, diciembre de 2006.
32. Feynman RP, Leighton RB, Sands M. Leyes de Newton de la dinámica. En: Feynman RP, Leighton RB, Sands M. *Física*. Vol. 1. Wilmington: Addison-Wesley Iberoamericana, S. A. 1964; p. 9-1, 9-10.
33. Feynman RP, Leighton RB, Sands M. Comportamiento cuántico. En: Feynman RP, Leighton RB, Sands M. *Física*. Vol. 1. Wilmington: Addison-Wesley Iberoamericana, S. A. 1964; p. 37-1, 37-15.
34. Calude C, et al. From Heisenberg to Goedel via Chaitin. *Int. J. Th. Phys.* 44(7). 2005. pp. 1053-1065.
35. Schrödinger E. ¿Qué es una ley física? *Rev Cultural de Occidente* 1968;11:375-84.
36. Feynman RP, Leighton RB, Sands M. Los principios de la mecánica estadística. En: Feynman RP, Leighton RB, Sands M. *Física*. Vol. 1. Wilmington: Addison-Wesley Iberoamericana, S. A. 1964; p. 40-1 - 40-13.
37. Fernández A. Movimiento caótico. En: *Orden y Caos*. Scientific American. Prensa Científica S.A.; 1990. p. 66, 77.
38. Crutchfield J, et al. En: *Orden y Caos*. Scientific American. Prensa Científica S.A.; 1990. p. 78-90.

## INCIDENCIA DE NEUMONÍA ASOCIADA A LA VENTILACIÓN MECÁNICA EN PACIENTES CON TRAUMA QUE INGRESARON A LA UNIDAD DE CUIDADOS INTENSIVOS EN EL HOSPITAL MILITAR CENTRAL

ANDREA P. VILLAMIL C., M.D.<sup>1\*</sup>, ANESTESIÓLOGA, ADRIANA VARGAS D. M.D.<sup>1\*</sup>, ANESTESIÓLOGA Y HENRY OLIVEROS R., M.D., ANESTESIÓLOGO, MAGISTER EN EPIDEMIOLOGÍA CLÍNICA<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>Estudiante del Programa Medicina Crítica y Cuidados Intensivos, Universidad Militar Nueva Granada.

<sup>2</sup>Jefe Unidad de Educación e Investigación, Hospital Militar Central, Profesor de Medicina Crítica y Cuidado Intensivo, Universidad Militar Nueva Granada.

### Resumen

La neumonía asociada a ventilación mecánica provoca entre el 15% y el 20% de las infecciones nosocomiales y produce la mayor parte de las muertes secundarias a ellas. Se estima una frecuencia acumulada de esta patología entre 2,4 y 14,7 casos por 1.000 días de ventilación en distintos tipos de unidades de cuidado intensivo; sin embargo, no existen datos en nuestro medio de la incidencia de esta neumonía en el paciente con trauma. El objetivo del trabajo fue determinar la incidencia de neumonía asociada a ventilación mecánica en pacientes críticos traumatizados, su impacto en la morbimortalidad y los microorganismos responsables de ella. Para ello se identificaron 304 pacientes traumatizados en el periodo comprendido entre enero del 2001 y agosto del 2008 que ingresaron a la unidad de cuidado intensivo postquirúrgica del Hospital Militar Central y que requirieron ventilación mecánica. Se encontró que la incidencia por cada 1000 días de ventilación mecánica fue de diez pacientes, que el riesgo general de neumonía era del 7,8%, siendo mayor después del día 16 de ventilación mecánica (34%), que la neumonía era un factor de riesgo independiente de mortalidad (OR 2,7) y que en neumonía temprana el germen causal en el 40% de los era *Pseudomonas aeruginosa*, mientras que en la tardía era polimicrobiana, principalmente por *Staphylococcus aureus* en un 66% y por *Pseudomonas aeruginosa* en un 34%. Se concluyó entonces que la tasa de neumonía en los pacientes de trauma se sitúa en valores muy similares a los encontrados en pacientes con otras patologías; sin embargo, se encontró que la neumonía era factor de riesgo independiente de mortalidad, de aumento en la estancia hospitalaria y de la necesidad de soporte ventilatorio invasivo para este tipo de pacientes.

**Palabras clave:** neumonía, respiración artificial, *Pseudomonas aeruginosa*

### INCIDENCE OF PNEUMONIA ASSOCIATED WITH MECHANIC VENTILATION IN PATIENTS WITH TRAUMA ADMITTED TO THE INTENSIVE CARE UNIT AT THE HOSPITAL MILITAR CENTRAL

### Abstract

Pneumonia associated to mechanic ventilation causes 15-20% of the nosocomial infections and produces most of the secondary deaths associated to them. It is estimated that there is an accumulated frequency of this pathology between 2,4 and 14,7 cases for 1.000 days of ventilation in different types

---

\* Correspondencia: [andreamillamil1228@gmail.com](mailto:andreamillamil1228@gmail.com), [adriana\\_vargasd@yahoo.com](mailto:adriana_vargasd@yahoo.com) Dirección postal: Hospital Militar Central, Tr. 3 No. 49-00, Unidad de Cuidado Intensivo, segundo piso, Bogotá, D.C., Colombia  
Recibido: Agosto 3 de 2009 Aceptado: Diciembre 2 de 2009



of ICU; however there is no data in our setting about the incidence of this type of pneumonia in the patients with trauma. The objective of this work was to determine the incidence of pneumonia associated to mechanic ventilation in the critically traumatized patients, its impact in the morbidity-mortality and the responsible microorganisms. We identified 304 trauma patients admitted to the surgical ICU of the Hospital Military Central requiring mechanical ventilation in the period between January 2001 and August 2008. The incidence of pneumonia associated to mechanic ventilation for every 1000 days of ventilation mechanics was found to be 10 patients, the general risk of pneumonia was 7.8%, the highest risk was after day 16 of mechanic ventilation in 34%. The pneumonia associated to mechanic ventilation was an independent mortality risk factor (OR 2,7). In early-onset pneumonia, the most common pathogen was *Pseudomonas aeruginosa* in 40% of the cases, and in late-onset polymicrobial pneumonia, the two main isolated organisms were: *Staphylococcus aureus* in 66% and *Pseudomonas aeruginosa* in 34%. It was concluded that the rate of pneumonia in the trauma patients is similar in value to patients with other pathologies; however it was found that pneumonia associated to mechanic ventilation is an independent mortality risk factor, increases the hospital stay and the need for invasive supportive ventilation in this type of patient.

**Key words:** pneumonia, artificial respiration, *Pseudomonas aeruginosa*

## INCIDÊNCIA DE PNEUMONIA ASSOCIADA À VENTILAÇÃO MECÂNICA EM DOENTES COM TRAUMA INTERNADOS NA UNIDADE TERAPIA INTENSIVA DO HOSPITAL MILITAR CENTRAL

### Resumo

A pneumonia associada à ventilação mecânica constitui entre 15% e o 20% das infecções nosocomiais e causa a maioria das mortes secundárias nos doentes afetados. Estima-se uma frequência acumulada desta patologia entre 2,4 e 14,7 casos por 1.000 dias de ventilação em tipos diferentes de unidades de terapia intensiva; no entanto, dados em nosso meio da incidência de pneumonia de doentes com trauma não existem. O objetivo do trabalho foi determinar a incidência de pneumonia associada a ventilação mecânica em pacientes críticos, traumatizados, e seu impacto na morbimortalidade e os microorganismos responsáveis. Identificaram-se 304 doentes traumatizados no período entre janeiro de 2001 e agosto de 2008 que internaram-se na unidade de terapia intensiva pós-quirúrgica do Hospital Militar Central e que requereram ventilação mecânica. Achamos que a incidência por cada 1000 dias da ventilação mecânica era de dez pacientes, que o risco geral de pneumonia era de 7,8%, sendo maior após do dia 16 da ventilação mecânica (34%), essa pneumonia era um fator de risco independente da mortalidade (OU de 2,7) e que na pneumonia cedo o germe causal num 40% dos casos era por *Pseudomonas aeruginosa*, enquanto na tardia era polimicrobiana, principalmente por *Staphylococcus aureus* em um 66% e *Pseudomonas aeruginosa* em um 34%. Concluiu-se então que a taxa da pneumonia nos pacientes do trauma está situada em valores muito similares aos encontrados nos pacientes com outras patologias. Não obstante, observamos que a pneumonia era fator de risco independente da mortalidade y, do aumento na estadia do hospital e da necessidade de suporte ventilatório invasivo para este tipo de doentes.

**Palavras-chave:** respiração artificial, pneumonia, *Pseudomonas aeruginosa*

### Introducción

La neumonía es un problema frecuente, grave y costoso entre los pacientes hospitalizados. En general ocupa el segundo lugar tras las infecciones urinarias y provoca

del 15% al 20% de las infecciones nosocomiales en los centros de cuidados a pacientes con trastornos agudos y en las unidades de cuidados intensivos (UCI) suele ocupar el primer puesto. Las neumonías adquiridas en el hospital producen la mayor parte de las muertes

secundarias a infecciones nosocomiales y la frecuencia de casos mortales ha superado el 70% en algunas series de neumonía asociada a ventilación (NAV). La media de las estancias hospitalarias en los pacientes con neumonía nosocomial oscila entre una y dos semanas, más prolongadas que las de los controles correspondientes, lo que se traduce en un aumento de los costos (1,2).

Parece que el rendimiento de algunas técnicas diagnósticas depende en gran medida del patrón de referencia elegido (3) y la ausencia de un patrón de oro sigue generando incertidumbre y controversia acerca de la definición operativa de neumonía nosocomial. La mayoría de ellas han incorporado una mezcla de signos, síntomas, hallazgos radiológicos y resultados de los cultivos. La escala *Clinical Pulmonary Infection Score* (CPIS) es uno de estos abordajes (5,6), mostrando una sensibilidad del 93% según el trabajo en el que se describe. La CPIS oscila entre 0-12 puntos y los valores superiores a seis se correlacionan con los resultados de los estudio de cepillado protegido (MCP) y lavado broncoalveolar (LBA) en pacientes con NAV. Las definiciones que incluyen resultados cuantitativos de los cultivos por encima de un determinado umbral en las muestras de MCP o de lavado LBA han sido las preferidas por los investigadores (7-10). La confusión generada por resultados contradictorios y la disponibilidad limitada de la broncoscopia han llevado a seguir utilizando definiciones más tradicionales de la neumonía y a seguir valorando otras modalidades y estrategias diagnósticas.

En los pacientes sometidos a ventilación mecánica la frecuencia de neumonía nosocomial es de seis a veinte veces más alta (1,2,7,11), con frecuencias aproximadas entre el 1% y el 3% por día de intubación y de ventilación mecánica (12). El resumen del Sistema Nacional *Nosocomial Infection Surveillance* (NNIS) de los Centros para el Control y Prevención de las Enfermedades del año 2002 describió una frecuencia acumulada de NAV entre 2,4 y 14,7 casos por 1.000 días de ventilación en distintos tipos de UCI (13), con frecuencias que oscilan entre diez y quince casos por 1.000 días de ventilación (12, 46).

Entre los factores que influyen la relación entre mortalidad y NAV están el grado de gravedad de la enfermedad en el inicio, así como la instauración del tratamiento antimicrobiano adecuado en el momento oportuno (18, 21). Se producen bacteremias secundarias y empiema entre el 4% y el 38% y del 5% al

8% de los pacientes respectivamente (2). Muchos estudios demuestran una prolongación de la estancia hospitalaria y en la UCI que oscila entre cuatro y 21 días, aunque en general se sitúa entre los cuatro y los nueve días (2, 9,11, 17, 22). En general, tienen mayor riesgo los ancianos y los enfermos con procesos de gravedad moderada o grave, aunque los traumatismos, la cirugía, los fármacos y los dispositivos de tratamiento respiratorio alteran también las defensas del pulmón. De ahí que no resulte sorprendente que la intubación endotraqueal y la ventilación mecánica representen uno de los principales factores de riesgo para el desarrollo de neumonía nosocomial (7- 9, 11, 12, 23-28). En los enfermos que llevan más de cinco días hospitalizados es frecuente la colonización de las vías respiratorias altas por bacilos gram negativos y *Staphylococcus aureus* (26,31), con micro aspiración en pacientes intubados y no intubados (2, 8, 9,11). Aunque los hemocultivos positivos o la presencia de microorganismos en los cultivos de empiema pueden establecer el diagnóstico etiológico en los pacientes con neumonía nosocomial, se ha encontrado en la mayor parte de las series, que menos del 15% de los enfermos tienen cultivos positivos en cualquiera de esta localizaciones (2, 29,30).

El diagnóstico de la neumonía nosocomial puede ser desde sencillo y poco complicado hasta extremadamente difícil e incluso imposible. En los pacientes jóvenes sin enfermedad pulmonar de base y sometidos a aspiración tras la cirugía y que después desarrollan fiebre, leucocitosis, esputos purulentos e infiltrados lobulares de reciente aparición en la radiografía de tórax, se plantean pocas dudas diagnósticas, especialmente si el microorganismo identificado en los cultivos de esputo y de sangre es el mismo. De ahí que se deba sospechar la posibilidad de una neumonía en pacientes hospitalizados que desarrollen signos y síntomas de enfermedad respiratoria o una fiebre inexplicada, sobre si existe en ellos algún factor de riesgo (1, 9, 6, 32, 33). El objetivo de este estudio fue determinar la incidencia de NAVM en los pacientes críticos traumatizados que ingresaron a la unidad de cuidado intensivo postquirúrgico del Hospital Militar Central de Bogotá, establecer su impacto en la morbimortalidad, así como los microorganismos responsables, para contribuir al establecimiento de protocolos y guías de manejo, los cuales se dificultan cuando se tiene en cuenta que los principales microorganismos involucrados en esta patología poseen estrategias genéticas que les permite desarrollar diferentes mecanismos de resistencia a la antibioticoterapia.

## Metodología

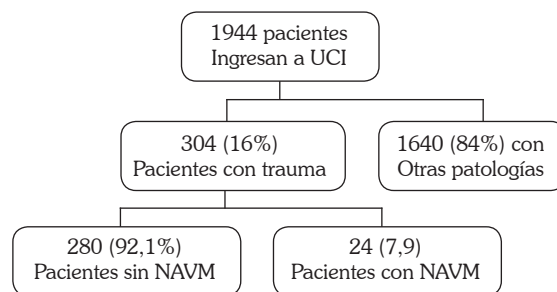
Se realizó un estudio observacional de casos incidentes tomando los registros de la base de datos de la Unidad de Cuidados Intensivos Postquirúrgica del Hospital Militar Central de Bogotá, durante el periodo comprendido entre enero 2001 y agosto de 2008. El tamaño de la muestra se calculó teniendo en cuenta una incidencia previa del 10%, de acuerdo con la *American Thoracic Society*; la precisión fue del 0,04 y el nivel de confianza del 95 % es de 215 pacientes. Sin embargo, se incluyeron la totalidad de los pacientes que presentaban el diagnóstico de trauma y que requirieron soporte ventilatorio, excluyendo aquellos con diagnóstico de trauma craneo encefálico, trauma raquímedular y térmico y antecedentes de enfermedad pulmonar obstructiva crónica, neuropatía con requerimiento de oxígeno, enfermedad neuromuscular y miopatía.

El diagnóstico de NAVM se confirmó teniendo en cuenta las guías IDSA y ATS: cambio en las secreciones traqueo bronquiales, cambios en los infiltrados en la radiografía de tórax, disminución de los índices de oxigenación, signos de respuesta inflamatoria como taquicardia, fiebre o leucocitosis y cultivo de secreción orotraqueal positivo. Quienes no cumplían con estos criterios no se incluyeron como pacientes con NAVM. Se registró la información correspondiente a los agentes etiológicos, así como los diagnósticos de trauma relacionados con el motivo de ingreso a UCI.

## Resultados

De 1944 pacientes que ingresaron a la UCI, 304 correspondieron a pacientes con trauma que cumplían

los criterios de inclusión, de ellos el 7,8% desarrolló NAVM (figura 1).



**FIGURA 1.** Flujograma de pacientes analizados en el estudio. UCI: Unidad de cuidados intensivos, NAVM: Neumonía asociada a la ventilación mecánica

Los 304 pacientes con trauma tuvieron 2393 días de soporte ventilatorio invasivo, con una incidencia de NAVM de diez casos por cada 1000 días de ventilación mecánica, sin que se encontrara una diferencia significativa con los pacientes sin trauma que necesitaron 10222 días, con una incidencia de NAVM de 9,7 casos por cada 1000 días OR 1,2 (0,7-1,9) P (0,005). Como se observa en la tabla 1, el desarrollo de NAVM aumentó los días de soporte ventilatorio y la estancia hospitalaria, sin observar diferencias por sexo en la aparición de la neumonía. Adicional a ello, pacientes con trauma que desarrollaron NAVM presentaron una diferencia significativa en la mortalidad del 29%, comparado con el 13,2% de quienes no presentaron NAVM; p 0,042 OR 2,7 (1,06- 6,9). Cuando la necesidad de ventilación mecánica fue mayor de cinco días, la mortalidad aumentó en quienes desarrollaron NAVM, OR 4,26(1,3-13).

**TABLA 1.** Características de las variables numéricas y su relación con NAVM

VARIABLE	Paciente con NAVM					Paciente sin NAVM					P
	n	mediana	percentil			n	mediana	percentil			
			25	50	75			25	50	75	
Edad	24	23	20	23	28	280	24	21	24	28	0,37
Días de ventilación	24	17	10	17	31	280	3	2	3	6,75	0,000
Estancia	24	19	11	19	26	280	5	3	5	9	0,000
APACHE	19	14	9	14	17	226	11	7	11	16	0,24

NAVM : Neumonía asociada a la ventilación mecánica

Aquí toca quitar unas líneas verticales en la primera fila, es decir, que quede continuo Paciente con NAVM y Paciente sin NAVM, Nancy sabe como

Como se evidencia en la tabla 2, se encontró que la mortalidad de los pacientes con NAVM se presenta después del quinto día de estancia hospitalaria mientras que la mortalidad de los pacientes sin NAVM fue mayor en los primeros cinco días. Además, con una diferencia significativa en el número de días de ventilación mecánica entre el grupo de pacientes con NAVM y no NAVM, siendo de 17 días ( $\pm 20$ ) y 3 días ( $\pm 4,5$ )

respectivamente (  $p < 0,000$ ). Sin embargo y teniendo en cuenta el número de días de ventilación mecánica después de realizado el diagnóstico de NAVM, se encontró una diferencia de tres días para el grupo sin NAVM y de nueve días para el grupo con NAVM. El riesgo de NAVM asociado a más de cinco de soporte ventilatorio es de OR 3,2 con IC 4,2-240.

**TABLA 2.** Asociación entre estancia hospitalaria y mortalidad en los pacientes con NAVM y sin NAVM

VARIABLE	ESTANCIA $\leq 5$ DÍAS	ESTANCIA $\geq 6$ DÍAS	OR	IC	P
MORTALIDAD	% (n)	% (n)			
SIN NAVM	100% (30)	50% (7)	3,5	1,4-8,3	0,01
CON NAVM	0% (0)	50% (7)	1,2	0,3-38	0,01
TOTAL	100% (30)	100% (14)	2,01	1,02-3,9	0,02

NAVM : Neumonía asociada a la ventilación mecánica

La probabilidad de NAVM con relación a los días de ventilación mecánica se describe en la tabla 3, donde se nota que la mayor probabilidad de NAVM se en-

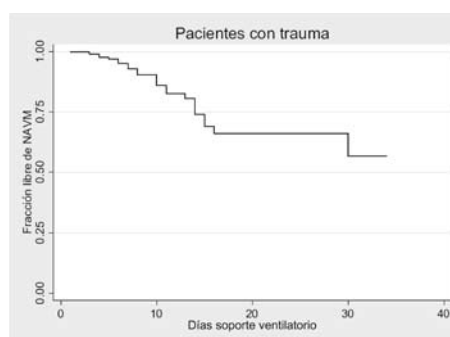
cuentra después del día 16 de ventilación mecánica, siendo de 0,34 el intervalo de confianza.

**TABLA 3.** Probabilidad de neumonía

DÍA VENTILACIÓN MECÁNICA	TOTAL PACIENTES	CON NAVM	SIN NAVM	PROBABILIDAD DE NAVM %	ERROR ESTÁNDAR	IC
1	304	0	62	0		
5	130	1	25	3,9	0,013	0,92-0,98
10	61	3	7	14	0,037	0,76-0,91
15	30	2	4	31	0,062	0,55-0,79
16	24	1	0	34	0,0657	0,51-0,77
20	21	0	1	34	0,0657	0,57-0,77
30	7	1	2	44	0,1041	0,342-0,74

NAVM: Neumonía asociada a la ventilación mecánica

En la figura 2 se observa la relación entre los días de soporte ventilatorio y la probabilidad de desarrollar NAVM. El trauma cardíaco y el de tórax fueron los diagnósticos principales que se asociaron a mayor riesgo de desarrollar NAVM como se demuestra también en la tabla 4 (OR de 12, 6 y 4,31 respectivamente).



**FIGURA 2.** Curva de Kaplan Meier para el desarrollo de NAVM

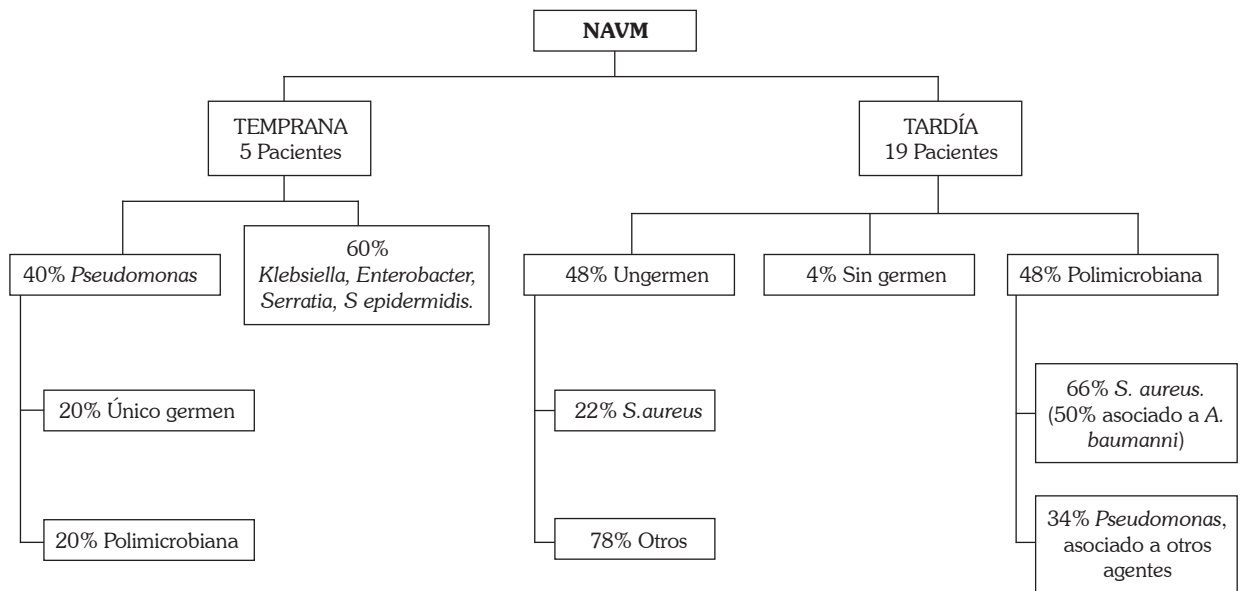
En la figura 3 se pueden observar los microorganismos responsables de NAVM temprana y tardía. La mortalidad asociada al microorganismo causal fue 28,5% por *Acinetobacter baumannii*, de 28,5% para

*Staphylococcus aureus*, de 14,5% para *Escherichia coli*, 14,5% *Serratia marcescens* y en el 14% no se aisló ningún germen.

**TABLA 4.** Riesgos relacionados con NAVM

Variable	Pacientes sin NAVM		Pctes. con NAVM		RR	OR	IC	P
	(N)	%	%	%				
<b>Mortalidad 37</b>		13,2%	7	29%	2,1	2,7	1,06-6,9	0,0
<b>Mortalidad y soporte ventilatorio</b>								
≥ 6 días	8	14,30%	7	29%	3,2	4,2	1,3- 13	0,01
≤ 5 días	29	14,9%	0	0%	2,2	2,8	0,09- 86	0,05
<b>Mortalidad y estancia hospitalaria</b>								
≥ 6 días	7	5,9%	7	30%	5	6,8	2 -22	0,01
≤ 5 días	30	18,4	0%	0%	1,8	2,2	0,07- 67	0,05
<b>Diagnóstico</b>								
Trauma de tórax	78	27,8%	15	62,5%	3,78	4,31	1,8-10	0,001
Trauma de abdomen	77	27,5%	2	8,4%	0,25	0,24	0,05- 1	0,05
Trauma de cabeza y cuello	18	6,5%	1	4,1%	0,6	0,6	0,08- 5	0,05
Trauma de extremidades	105	37,5%	4	16,6%	0,35	0,33	0,1-2	0,05
Tx cardiaco	2	0,7%	2	8,4%	6,8	12,6	1,6-94	0,01

NAVM: neumonía asociada a la ventilación mecánica, PCTE: paciente, IC: Intervalo de confianza



**FIGURA 3.** Microorganismos responsables de NAVM

## Discusión

La NAVM, una complicación común en las unidades de cuidado intensivo, afecta entre 9% y el 4% de pacientes que requieren de ventilación mecánica a través de una vía aérea artificial, incrementando su morbilidad y mortalidad. (14-16, 37, 43). La incidencia reportada de NAVM varía de acuerdo con el tipo de UCI, la duración de la ventilación mecánica, el método de diagnóstico usado y los factores de riesgo individuales de cada paciente. Un rango amplio, de uno a más de veinte episodios de NAVM por 1000 días de ventilación ha sido reportado, siendo de diez episodios de NAVM por 1000 días de ventilación mecánica el encontrado en este estudio. Acorde a los últimos reportes por NNISS, el promedio de NAVM (episodios/1000 días de ventilación) en los Estados Unidos, desde enero de 2002 hasta junio de 2003, era mayor en los pacientes UCI neuroquirúrgicos (15,1), UCI quirúrgicos (9,9) y UCI quemados (9, 6), frente a la UCI médica (5) y la UCI respiratoria (4,2). El riesgo acumulado de desarrollar NAVM en este trabajo fue 1,4% por día de ventilación mecánica. En varios estudios se ha observado una prolongación de la estancia en el hospital y en la UCI entre 4 y 21 días, aunque en general se sitúa entre cuatro y nueve días (2, 11, 17,22). En este trabajo se encontró un aumento en la estancia de quince días entre los pacientes con y sin NAVM, lo que se podría deber a que el mayor porcentaje de pacientes con neumonía presentaban trauma de tórax asociado (62,5%). Debido a que está comprobado el mayor riesgo de NAVM en pacientes con trauma térmico y neurológico, se decidió retirarlos del estudio, aunque son pocos los estudios que excluyen esta población.

La incidencia de de NAVM en este trabajo, de 7,9%, es más baja que la reportada en la mayoría de publicaciones, valor que se atribuye a la exclusión de pacientes con TCE, medular, térmico y EPOC. El trabajo confirma entonces que los pacientes con trauma (no neurológico y no térmico) tienen una mortalidad similar a la reportada en estudios de pacientes con otro tipo de patología quirúrgica. La unidad en que se desarrolló este estudio es una UCI postquirúrgica y se asemeja a la mortalidad del estudio de Daren (29 % vs. 27,3%) (38). Aunque no se encontró una diferencia significativa entre la incidencia de NAVM en pacientes con y sin trauma (en pacientes con trauma fue de 7,9% vs. 6,4% de la población general), llama la atención que la NAVM si fue factor de riesgo para mortalidad

en el paciente crítico con trauma (OR 2,7), similar a lo reportado en la revisión sistemática realizada de Nasia con un OR 2,03 (20, 39).

El agente infeccioso más importante varía con el tipo de estudio (19), ejemplo de ello el trabajo prospectivo con 317 pacientes con trauma de François y colaboradores en el que *Haemphyllus influenza* representó el 50% de los casos y el de Louis y colaboradores, con 196 pacientes con trauma, 87% de ellos de tipo térmico, en que fue *Pseudomonas* la bacteria más frecuentemente aislada. En este trabajo el germen que con más frecuencia se aisló fue *Staphylococcus aureus*, con una mortalidad del 28%, pudiendo explicarse la diferencia por el tipo de trauma de cada estudio y por la microbiota de cada institución hospitalaria. El germen que se encontró como causal de neumonía temprana fue *Pseudomonas aeruginosa* en un 40% y en neumonía tardía *Staphylococcus aureus* en un 66%, datos que se correlacionan con los registros encontrados en otros estudios en los que *Staphylococcus aureus* cuenta para el 78% de todos los cocos gram positivos y para el 41% de todos los microorganismos aislados (45). En la literatura la mortalidad que se atribuye a las infecciones por *Pseudomonas aeruginosa* es del 13,2%, siendo el *Staphylococcus aureus* resistente a oxacilina (ORSA) la segunda causa de muerte en NAVM; en este trabajo la mayor mortalidad se relacionó con *Acynetobacter baumannii* y con *Staphylococcus aureus* en un 28,5% (45). A pesar de que *Pseudomonas* sea la causante del 40% de NAVM temprana y del 31% de neumonía tardía, no se relacionó con mortalidad debido a que la NAVM por *Pseudomonas* se encuentra más que todo en casos de trauma térmico.

En este estudio solo el 11% (32) de los pacientes requirió de soporte ventilatorio mayor a 21 días y de ellos, tan solo el 3,9% presentó NAVM y soporte ventilatorio mayor a 21 días. Se vio también que a pesar del mayor riesgo de NAVM después del día 16, en el 37% de los casos la mediana del día de diagnóstico, después de iniciado el soporte ventilatorio fue de diez días. En el estudio realizado por Cavalcanti y colaboradores en 190 pacientes se observó que el trauma de cabeza y cuello era factor de riesgo para la aparición de NAVM (OR 10), en contraste con este trabajo, en el que no se comportó como factor de riesgo esta patología, seguramente por que tan solo el 10,5% de la población tenía ese diagnóstico. Se encontró por el contrario que los traumas cardiaco y de tórax eran factores de riesgo para el desarrollo de NAVM. A pesar de los avances

en los métodos diagnósticos y en las modalidades terapéuticas, es frecuente en la NAVM la terapia inapropiada, lo que incrementa considerablemente la mortalidad (14, 15, 16,46). Por consiguiente, el tiempo de inicio y la terapia adecuadas son aspectos de gran importancia en el cuidado de los pacientes con NAVM, particularmente en la era actual, en que es indiscutible la continua aparición de cepas de bacterias que desarrollan múltiples resistencias los agentes antibióticos. Precisamente el no conocimiento del manejo antibiótico de los pacientes que desarrollaron NAVM en este estudio se consideró una limitante del mismo.

Se concluye finalmente que la tasa de neumonía en los pacientes con trauma ingresados a la unidad de cuidados intensivo postquirúrgico del Hospital Militar Central se sitúa en valores muy similares a los encontrados en pacientes con otras patologías, siendo el trauma cardiaco y el de tórax las lesiones con mayor riesgo para el desarrollo de NAVM. Además, que si bien hay un aumento de la mortalidad en los pacientes con trauma y NAVM, esta se incrementa aun más cuando el soporte ventilatorio supera los cinco días y que la mayor probabilidad de desarrollar NAVM se presenta después del día 16 de ventilación mecánica. De acuerdo con los gérmenes mas frecuentemente aislados, *Pseudomonas aeruginosa* en neumonía temprana y *Staphylococcus aureus* en neumonía tardía, el tratamiento empírico de NAVM tardía debería cubrir tanto a gérmenes gram negativos como a gram positivos.

## Referencias

1. American Thoracic Society Ad Hoc Committee of the Scientific Assembly on Microbiology, Tuberculosis and Pulmonary Infections: Hospital-acquired pneumonia in adults: Diagnosis, assessment of severity, initial antimicrobial therapy, and preventative strategies. *Am J Respir Crit Care Med* 1995; 153:1711-1725.
2. Bonten MJM, Bergmans DCJJ: Nosocomial pneumonia. In: Mayhall CG, ed. *Hospital Epidemiology and Infection Control*, 2nd ed.. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 1999:211-238.
3. Torres A, Fabregas N, Ewig S, et al: Sampling methods for ventilator-associated pneumonia: Validation using different histologic and microbiological references. *Crit Care Med* 2000; 28:2799-2804.
4. Marquette CH, Copin M-C, Wallet F, et al: Diagnostic tests for pneumonia in ventilated patients: Prospective evaluation of diagnostic accuracy using histology as a diagnostic gold standard. *Am J Respir Crit Care Med* 1995; 151:1878-1888.
5. Pugin J, Auckenthaler R, Mili N, et al: Diagnosis of ventilator-associated pneumonia by bacteriologic analysis of bronchoscopic and nonbronchoscopic "blind" bronchoalveolar lavage fluid. *Am Rev Respir Dis* 1991; 143:1121-1129.
6. Singh N, Rogers P, Atwood CW, et al: Short-course empiric antibiotic therapy for patients with pulmonary infiltrates in the intensive care unit: A proposed solution for indiscriminate antibiotic prescription. *Am J Respir Crit Care Med* 2000; 162:505-511.
7. Craven DE, Steger KA: Hospital-acquired pneumonia: Perspectives for the healthcare epidemiologist. *Infect Control Hosp Epidemiol* 1997; 18:783-795.
8. Mayhall CG: Nosocomial pneumonia—Diagnosis and prevention. *Infect Dis Clin North Am* 1997; 11:427-457.
9. Chastre J, Fagon J-Y: Ventilator-associated pneumonia. *Am J Respir Crit Care Med* 2002; 165:867-903.
10. Morehead RS, Pinto SJ: Ventilator-associated pneumonia. *Arch Intern Med* 2000; 160:1926-1936.
11. Centers for Disease Control and Prevention: Guideline for prevention of healthcare-associated pneumonia, 2003. *MMWR* 2004; 53(No. RR03):1-36.
12. Craven DE: Epidemiology of ventilator-associated pneumonia. *Chest* 2000; 117:186S-187S.
13. Centers for Disease Control and Prevention: National Nosocomial Infections Surveillance (NNIS) System report, data summary from January 1992-June 2002, issued August 2002. *Am J Infect Control* 2002; 30:458-475.
14. Fagon J-Y, Chastre J, Wolff M, et al: Invasive and noninvasive strategies for management of suspected ventilator-associated pneumonia: A randomized trial. *Ann Intern Med* 2000; 132:621-630.
15. El-Solh AA, Aquilina AT, Dhillon RS, et al: Impact of invasive strategy on management of antimicrobial treatment failure in institutionalized older people with severe pneumonia. *Am J Respir Crit Care Med* 2002; 166:1038-1043.
16. Violan JS, Fernandez JA, Benitez AB, et al: Impact of quantitative invasive diagnostic techniques in the management and outcome of mechanically ventilated patients with suspected pneumonia. *Crit Care Med* 2000; 28:2737-2741.
17. Rello J, Ollendorf DA, Oster G, et al: Epidemiology and outcomes of ventilator-associated pneumonia in a large US database. *Chest* 2002; 122:2115-2121.
18. Bregeon F, Ciais V, Carret V, et al: Is ventilator-associated pneumonia an independent risk factor for death?. *Anesthesiology* 2001; 94:554-560.
19. Combes A, Figliolini C, Trouillet J-L, et al: Incidence and outcome of polymicrobial ventilator-associated pneumonia. *Chest* 2002; 121:1618-1623.
20. Bercault N, Boulain T: Mortality rate attributable to ventilator-associated nosocomial pneumonia in an adult intensive care unit: A prospective case-control study. *Crit Care Med* 2001; 29:2303-2309.
21. Rello J, Valles J: Mortality as an outcome in hospital-acquired pneumonia. *Infect Control Hosp Epidemiol* 1998; 19:795-797.
22. Heyland DK, Cook DJ, Griffith L, et al: The attributable morbidity and mortality of ventilator-associated pneumonia in the critically ill patient. *Am J Respir Crit Care Med* 1999; 159:1249-1256.
23. Fleming CA, Balaguera HU, Craven DE: Risk factors for nosocomial pneumonia. *Med Clin North Am* 2001; 85:1545-1563.
24. Cook DJ, Kollef MH: Risk factors for ICU-acquired pneumonia. *JAMA* 1998; 279:1605-1606.
25. Cook DJ, Walter SD, Cook RJ, et al: Incidence of and risk factors for ventilator-associated pneumonia in critically ill patients. *Ann Intern Med* 1998; 129:433-440.

26. Garrouste-Orgeas M, Chevret S, Arlet G, et al: Oropharyngeal or gastric colonization and nosocomial pneumonia in adult intensive care unit patients—A prospective study based on genomic DNA analysis. *Am J Respir Crit Care Med* 1997; 156:1647-1655.
27. Holzapfel L, Chastang C, Demingon G, et al: A randomized study assessing the systematic search for maxillary sinusitis in nasotracheally mechanically ventilated patients: Influence of nosocomial maxillary sinusitis on the occurrence of ventilator-associated pneumonia. *Am J Respir Crit Care Med* 1999; 159:695-701.
28. Cendrero JAC, Sole-Violan J, Benitez AB, et al: Role of different routes of tracheal colonization in the development of pneumonia in patients receiving mechanical ventilation. *Chest* 1999; 116:462-470.
29. Taylor GD, Buchanan-Chell M, Kirkland T, et al: Bacteremic nosocomial pneumonia—A 7-year experience in one institution. *Chest* 1995; 108:786-788.
30. Luna CM, Videla A, Matterna J, et al: Blood cultures have limited value in predicting severity of illness and as a diagnostic tool in ventilator-associated pneumonia. *Chest* 1999; 116:1075-1084.
31. Trouillet JL, Chastre J, Vuagnat A, et al: Ventilator-associated pneumonia caused by potentially drug-resistant bacteria. *Am J Respir Crit Care Med* 1998; 157:531-539.
32. Cunha BA: Nosocomial pneumonia: Diagnostic and therapeutic considerations. *Med Clin North Am* 2001; 85:79-114.
33. Lode HM, Schaberg T, Raffenberg M, et al: Nosocomial pneumonia in the critical care unit. *Crit Care Clin* 1998; 14:119.
34. Ruiz M, Torres A, Ewig S, et al: Noninvasive versus invasive microbial investigation in ventilator-associated pneumonia: Evaluation of outcome. *Am J Respir Crit Care Med* 2000; 162:119-125.
35. Lentino JR: Nosocomial pneumonia: More than just ventilator-associated. *Curr Infect Dis Rep* 2001; 3:266-273.
36. Flanagan PG, Jackson SK, Findlay G: Diagnosis of gram-negative, ventilator associated pneumonia by assaying endotoxin in bronchial lavage fluid. *J Clin Pathol* 2001; 54:107-110.
37. Hoxha, A.; Demneri, M.; Pilika, K.; Gjini, O; Filipi, N.; Saraci, M. Incidence and mortality related to ventilator-associated pneumonia. *European Journal of Anaesthesiology. Supplement* 34:166, May 2005 [Intensive Care Medicine].
38. Daren K. Heyland, Deborah J. Cook, Lauren Griffith, Sean P. Keenan The Attributable Morbidity and Mortality of Ventilator-Associated Pneumonia in the Critically Ill Patient. *Am J Respir Crit Care Med* Vol 159. pp 1249–1256, 1999.
39. Nasia Safdar, MD, MS; Cameron DeZfulian, MD; Harold R. Collard, MD; Sanjay Saint, MD, MPH Clinical and economic consequences of ventilator-associated pneumonia: A systematic review. *Crit Care Med* 2005 Vol. 33, No. 10.
40. Cavalcanti, Manuela MD; Ferrer, Miquel MD, PhD; Ferrer, Ricard MD; Morforte, Ramon MD; Garnacho, Angel MD; Torres, Antoni MD, PhD. Risk and prognostic factors of ventilator-associated pneumonia in trauma patients. *Critical Care Medicine*. 34(4):1067-1072, April 2006.
41. Francois Stephan, Nejma Mabrouk, y Francois Decailliot, y Christophe Declaux, z and Patrick Legrandx. Ventilator-Associated Pneumonia Leading to Acute Lung Injury After Trauma: Importance of Haemophilus influenza. *Anesthesiology*, 104:235–241, 2006.
42. Louis, Magnotti. Efficacy of monotherapy in the treatment of Pseudomonas ventilator-associated pneumonia in patients with trauma. *The Journal of Trauma, Injury, Infection and Critical Care*. 66: 1052- 1059, 2009.
43. Mohammed Hijazi; Mariam Al-Ansari Therapy for ventilator-associated pneumonia: what works, what doesn't *Respiratory Care Clinics of North America - Volume 10, Issue 3. September 2004.*
44. Depuydt, Pieter; Myny, Dries; Blot, Stijn Nosocomial pneumonia: aetiology, diagnosis and treatment *Current Opinion in Pulmonary Medicine*:12 (3):192-197, May 2006.
45. Jordi Rello; Emili Díaz; Alejandro Rodríguez. Etiology of Ventilator-Associated Pneumonia. *Clinics in Chest Medicine*, 26, (1), 87-95 March 2005.



## EVALUACIÓN DE LA BIOCOMPATIBILIDAD DE APATITA CARBONATADA DE SÍNTESIS SECA POR MEDIO DEL CULTIVO DE CÉLULAS OSTEOPROGENITORAS DE PORCINO

CONSTANZA CARRETERO, BIÓLOGA<sup>1</sup>, CLAUDIA BERNAL, BACTERIÓLOGA, MARTHA LUCÍA TORRES, MICROBIÓLOGA, M.Sc.<sup>1</sup>, K. JAMUNA THEVI, CIENCIA DE MATERIALES, M.Sc.<sup>2</sup>, FADZIL AYAD ZAKARIA, CIENCIA DE MATERIALES, Ph.D.<sup>2</sup> Y JOSÉ MIKÁN, BIÓLOGO, Ph.D.<sup>1\*</sup>

<sup>1</sup> Grupo Biotecnología en Salud, Laboratorio de Investigaciones, Facultad de Medicina, Universidad Militar Nueva Granada, Bogotá, Colombia. <sup>2</sup> Biomaterials Programme, Advanced Materials Research Centre (AMREC), SIRIM Berhad, Lot 34, Jalan Hi-Tech 2/3, Kulim Hi-Tech Park, 09000 Kulim, Kedah, Malaysia.

### Resumen

El desarrollo de nuevos materiales para la regeneración ósea es un reto para las ciencias biomédicas, especialmente aquellos materiales sintéticos que simulan de la mejor manera los componentes del hueso natural. En este artículo se muestra los resultados de un trabajo en donde se evaluó la biocompatibilidad de la apatita carbonatada (CAp), preparada por reacción mecano-química de una mezcla de precursores en polvo, comprimida y luego horneada a altas temperaturas (llamada síntesis seca). Esta cerámica fue utilizada como sustrato en un cultivo de células osteoprogenitoras, las cuales se obtuvieron por medio de aspirados de la médula ósea de porcinos adultos, se aislaron por diluciones y se cultivaron en platos o sobre CAp con o sin la adición de factores de diferenciación osteogénica. Los cultivos se analizaron a diferentes tiempos por 45 días, periodo durante el cual se determinó el doblaje poblacional de las células y la capacidad osteoconductiva del biomaterial, a través de pruebas bioquímicas y moleculares. Como resultados de este trabajo se estableció un cultivo primario de osteoprogenitores de la médula ósea de porcino, para la evaluación *in vitro* de un material cerámico de síntesis por reacción del estado sólido, y se exploró el uso potencial del material como sustituto del hueso natural, al analizar su capacidad osteoconductiva, por medio de microscopía óptica y electrónica y de la expresión de marcadores bioquímicos y moleculares, tales como la expresión de fosfatasa alcalina, deposición de calcio y acumulación de *xilenol orange* concomitante con la detección de Runx2, osteocalcina y osteopontina.

**Palabras clave:** biocerámicas, apatita carbonatada, células madre mesenquimales, médula ósea.

### BIOCOMPATIBILITY EVALUATION OF CARBONATED APATITE OF DRY SYNTHESIS THROUGH PORCINE OSTEOPROGENITORS CULTURE

#### Abstract

The development of new materials for bone regeneration constitutes a challenge for biomedical sciences, especially when it is desirable to design synthetic materials that simulate the most the composition of natural bone. In this work biocompatibility of carbonated apatite (CAp) was evaluated. CAp was prepared through mechano-chemical mixing, compression and sintered at high temperature (referred as dry synthesis) of powdered precursors. This ceramic was then used as a substrate for the culture of porcine osteoprogenitors. Cells were obtained from the bone marrow of adult porcine just after

---

\* Correspondencia: José Mikán: [jose.mikan@unimilitar.edu.co](mailto:jose.mikan@unimilitar.edu.co). Dirección postal: Tr. 3 #49-00, Facultad de Medicina, Universidad Militar Nueva Granada, Bogotá, Colombia.  
Recibido: Noviembre 5 de 2009 Aceptado: Diciembre 11 de 2009.