

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO
UNIDAD MÉDICA DE ALTA ESPECIALIDAD
HOSPITAL DE PEDIATRÍA, CENTRO MÉDICO NACIONAL SIGLO XXI
INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL

PROTOCOLO DE INVESTIGACIÓN

EFFECTIVIDAD DEL USO DE CLORHEXIDINA ORAL AL 0.12%
PARA LA PREVENCIÓN DE NEUMONIA NOSOCOMIAL
EN UNA UNIDAD DE TERAPIA INTENSIVA PEDIÁTRICA

ALUMNAS PARTICIPANTES

DRA. YAZMIN FUENTES PACHECO (Residente de Infectología pediátrica)

PASANTE DE SERVICIO SOCIAL: ARELI MUÑOZ CRUZ

TUTOR: DRA. MARIA GUADALUPE MIRANDA

NOVALES. COTUTOR: DRA. IRMA ZAMUDIO LUGO



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

INDICE

ANTECEDENTES	3
JUSTIFICACION	10
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA •Pregunta de Investigación	11
OBJETIVO GENERAL	11
HIPOTESIS	11
PACIENTES Y METODOS	
•Criterios de Inclusión	12
•Criterios de Exclusión	12
•Criterios de Eliminación	13
DESCRIPCIÓN DE VARIABLES	14
DESCRIPCIÓN GEERAL DEL ESTUDIO	16
TAMAÑO DE MUESTRA	18
ANÁLISIS ESTADÍSTICO	18
RECURSOS HUMANOS Y MATERIALES	19
RESULTADOS	21
DISCUSIÓN	29
CONCLUSIONES	33
REFERENCIAS	34
ANEXO	38

RESUMEN ESTRUCTURADO

Fuentes-Pacheco YC, Miranda-Novales MG, Zamudio-Lugo I, "EFECTIVIDAD DEL USO DE CLORHEXIDINA ORAL AL 0.12% PARA LA PREVENCIÓN DE NEUMONIA NOSOCOMIAL EN UNA UNIDAD DE TERAPIA INTENSIVA PEDIATRICA"

Antecedentes. La neumonía asociada a ventilación (NAV) se encuentra entre las primeras tres causas de infección nosocomial en el Hospital de Pediatría de CMN. De los factores de riesgo modificables, la modulación de la microbiota en orofaringe es una de las medidas que ha recibido mayor atención, por su accesibilidad y bajo costo. **Objetivo.** Evaluar la efectividad del aseo bucal con clorhexidina como medida agregada de prevención de neumonía mediante la reducción del riesgo relativo para desarrollar neumonía nosocomial en pacientes con asistencia mecánica a la ventilación en la UTIP de la UMAE Hospital de Pediatría, CMN Siglo XXI.

Diseño. Series temporales. **Material y métodos.** Se incluyeron pacientes entre 6 meses a 17 años 11 meses que requirieron asistencia a la ventilación al menos 48 horas. El primer periodo fue de julio a diciembre de 2011 y el segundo periodo de enero a junio de 2012; en éste último se aplicó clorhexidina oral al 0.12% como medida agregada para prevención de neumonía nosocomial. El desenlace medido fue el desarrollo de neumonía. **Análisis estadístico.** Estadística descriptiva, tablas de distribución de frecuencia. Estadística inferencial: Chi cuadrada y U de Mann-Whitney. Se calculó densidad de incidencia (DI) en ambos periodos.

Resultados. Se incluyeron 196 pacientes, 91 en el primer periodo y 105 pacientes en el segundo periodo. En el 71.4% de los pacientes su motivo de ingreso fue recibir cuidados post-quirúrgicos. El diagnóstico de neumonía en el segundo periodo se realizó en el día 12 (mediana), comparativamente al primer periodo en el cual el diagnóstico de neumonía se realizó al día 6 del uso de ventilación mecánica. La reducción de densidad de incidencia para el desarrollo de neumonía con el uso de clorhexidina fue de 5.43/1000 días de uso ventilador

Conclusiones. El uso de corhexidina oral al 0.12% redujo el riesgo relativo en 61% para desarrollar neumonía nosocomial en pacientes con ventilación mecánica. Se requieren estudios con mayor número de pacientes y mayor periodo de intervención para ser corroborado.

ANTECEDENTES.

La neumonía nosocomial se define como la infección del tracto respiratorio bajo que inicia después de 48 a 72 horas del ingreso hospitalario y que no estaba presente o en periodo de incubación al momento del ingreso, o bien aquella infección que se presenta en los siguientes siete días del egreso hospitalario. La neumonía asociada a ventilador es la neumonía que se desarrolla en pacientes con ventilación mecánica asistida después de 48 horas de la intubación.¹⁻³ Se reconocen dos tipos de neumonía intrahospitalaria:

a. Temprana: cuando aparece en los primeros cuatro días del ingreso del paciente o de uso de ventilación mecánica, usualmente tiene un mejor pronóstico y probablemente sea causado por microorganismos sensibles que colonizan la orofaringe del paciente.

b. Tardía: cuando ocurre a partir del quinto día después del ingreso hospitalario, generalmente es ocasionada por patógenos resistentes, y se asocia a mayor riesgo de mortalidad.⁴

EPIDEMIOLOGÍA

Los registros en unidades de cuidados intensivos pediátricos reportan una tasa de infecciones nosocomiales entre 6.1 y 15.1%. Las infecciones asociadas a líneas vasculares y la neumonía asociada ventilador (NAV) son responsables de aproximadamente el 50% del total de las infecciones. La NAV es más frecuente en unidades de cuidado intensivo de adultos (8-28% de los que se encuentran bajo ventilación mecánica, desarrollan NAV), en niños la frecuencia parece ser menor.⁵⁻⁶

La mayoría de las infecciones en el tracto respiratorio son causadas por la aspiración de microorganismos que forman parte de la microbiota de la orofaringe del paciente, o incluso de la colonización del estómago cuando se utilizan bloqueadores de la secreción gástrica para prevenir el sangrado de tubo digestivo en pacientes de alto riesgo. La microbiota se modifica durante la estancia del paciente en la terapia intensiva, ya sea por transmisión cruzada o contaminación

de dispositivos médicos. Los pacientes que adquieren una infección nosocomial tendrán un incremento en los días de estancia, uso de medicamentos, y potencialmente mayor letalidad.⁷

La comparación de los registros de la NAV había sido un problema hasta la estandarización de la tasa. Actualmente para cualquier dispositivo médico, el indicador es el número de infecciones o episodios por 1000 días de uso del dispositivo; para el caso de NAV, el denominador son los días de uso de ventilación mecánica, así las tasas pueden compararse independientemente del número de egresos. En un estudio publicado por el consorcio internacional para el control de infecciones nosocomiales se encontró una tasa de NAV en unidades de cuidado intensivo pediátrico de 5.5 (IC 95% 4.9-6.0) en comparación con lo que se tiene registrado en E.U. A por la red nacional de seguridad para el cuidado de la salud, que es de 2.1 (IC 95% 1.8-2.4).⁸

En México hay varios reportes de hospitales pediátricos que destacan la magnitud del problema. En el estudio de Ávila y cols. que incluyó 21 hospitales, la neumonía fue la primera causa de infección nosocomial, y una de las infecciones con mayor letalidad⁹, en otro la densidad de incidencia fue de 28 neumonías por 1000 días de ventilación mecánica¹⁰.

En el Hospital de Pediatría CMN, Siglo XXI, la neumonía también se informó como la infección más frecuente durante 1990 a 1997, pero el registro se hizo por 1000 días estancia (densidad de incidencia para neumonía 2.8)¹¹, Posteriormente los registros muestran cifras alarmantes, con una densidad de incidencia (DI) de 60/1000 días estancia de enero de 1998 a junio del 2004,¹² y una letalidad atribuible la infección de 14/1000 egresos. Lamentablemente estos registros no pueden compararse con los datos actuales ya que no se efectuaron tomando en cuenta el indicador adecuado (días de uso de ventilador). Durante 2004 a 2007, incluso se pensó que la tasa era muy baja (2 episodios por 100 egresos y densidad de incidencia 2.5 por 1000 días estancia) según el registro de la Unidad de Vigilancia Epidemiológica del propio hospital.¹³ Estos datos contrastan con los datos obtenidos como parte de proyectos de investigación. En un estudio que se

llevó a cabo de enero a julio del 2007 en la unidad de terapia intensiva pediátrica (UTIP), con la finalidad de evaluar las maniobras que se aplican en forma rutinaria para la prevención de la neumonía nosocomial, se encontraron un total de 25 casos de neumonía asociada a ventilador, para una DI de 26.51 por 1000 días/ventilador.¹⁴ A partir de 2009 el registro se estandarizó y se realiza la vigilancia de los equipos de terapia inhalatoria, la densidad de incidencia fue de 6 episodios por 1000 días de uso de ventilador y durante 2010 la incidencia fue similar. Sin embargo, durante los meses de abril y mayo de 2011 se registró un incremento a 14.29 por 1000/días ventilador.¹³ La DI actual está varias veces por arriba de la registrada en E.U. A. Actualmente todas las infecciones asociadas al uso de dispositivos médicos se consideran prevenibles.

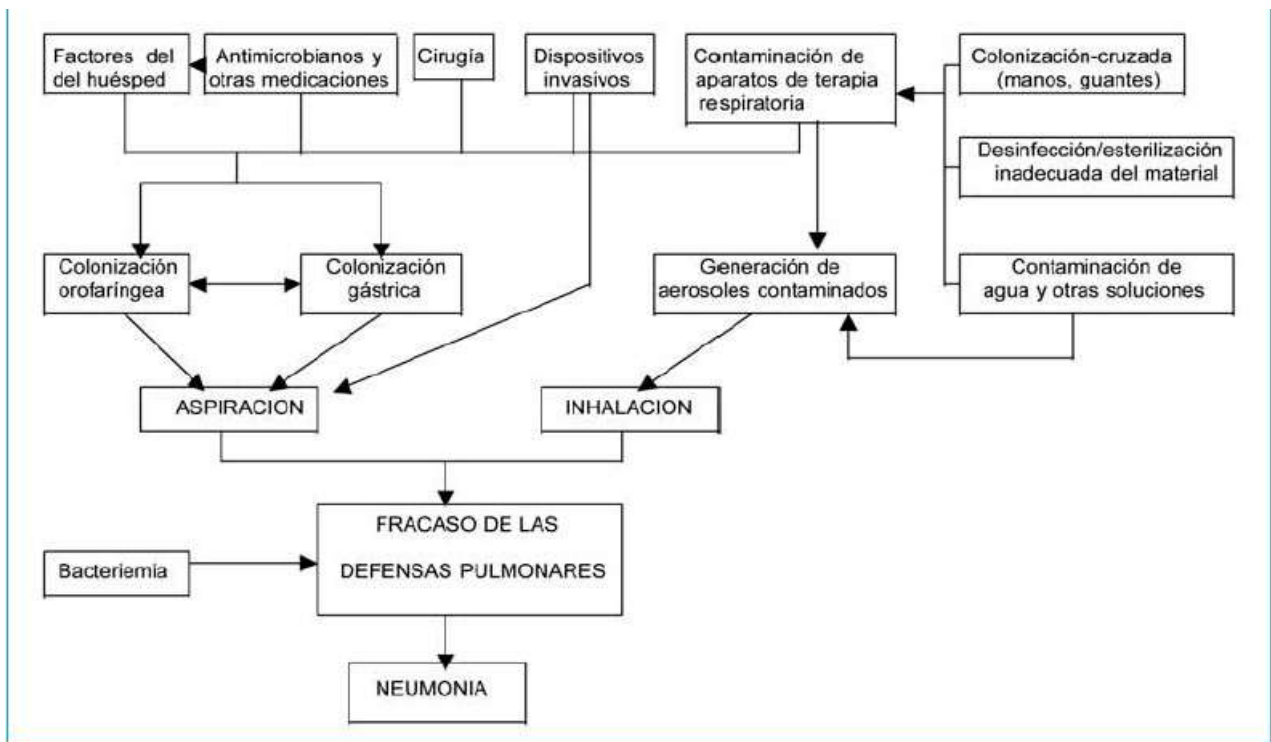


Figura 1. Patogenia de la neumonía nosocomial asociada al uso de ventilación mecánica.

Los factores de riesgo que intervienen en el desarrollo de neumonía son múltiples (figura 1). Algunos son compartidos por adultos y niños. Los pacientes que requieren ventilación mecánica tienen factores que favorecen la colonización de orofaringe con microorganismos patógenos. La aspiración de estos microorganismos puede llevar a proliferación bacteriana e invasión del parénquima pulmonar. Después de las 48 horas de ingreso a un hospital, la microbiota endógena de los pacientes se modifica, sobre todo en los pacientes en estado crítico, debido al mayor uso de dispositivos médicos para atención. La placa dentaria provee un hábitat ideal para microorganismos responsables de NAV.¹⁵

Para fines de registro, comparación e impacto de las estrategias de prevención es importante realizar un diagnóstico adecuado. Este diagnóstico se basa en criterios clínicos, radiológicos y de laboratorio.¹⁶ Los criterios se han establecido por expertos en Epidemiología Hospitalaria y control de infecciones y se publican revisiones periódicamente en la página web del Centro para Control de Enfermedades (Centers for Disease Control and Prevention <http://www.cdc.gov/>).⁶ En México, las instituciones de salud deben apearse a las definiciones de la Norma Oficial Mexicana-045 vigente (Anexo 1)¹. El diagnóstico en pacientes pediátricos es un particular difícil.¹⁷

ESTRATEGIAS PARA LA PREVENCIÓN.

De los factores de riesgo modificables, la modulación de la microbiota en orofaringe es una de las medidas que ha recibido mayor atención, por su accesibilidad y bajo costo. Las diferentes estrategias que se han evaluado en múltiples estudios incluyen descontaminación selectiva del tracto digestivo mediante antibióticos locales o sistémicos, aseo de la cavidad oral, y el aseo con un antiséptico local. Uno de los antisépticos más utilizados es la clorhexidina, la cuál se ha utilizado como solución tópica desde 1954. Cuenta con un excelente registro de eficacia y seguridad en sus múltiples indicaciones: higiene de manos,

preparación preoperatoria de la piel, antisepsia vaginal, tratamiento de gingivitis, y otros. El gluconato de clorhexidina es una biguanida catiónica soluble en agua, que se une a la pared celular de las bacterias alterando su equilibrio osmótico. Está disponible en varias presentaciones y concentraciones. A baja concentración, afecta la integridad de la membrana, a mayor concentración, precipita el contenido citoplasmático y lleva a muerte celular. Desde una concentración de 0.05% tiene actividad contra bacteria gram-positivas, gram-negativas, anaerobios y aerobios facultativos, levaduras y algunos virus con envoltura proteica como VIH. No tiene actividad contra esporas.¹⁸ En la información disponible de clorhexidina, se incluyen los resultados con diferentes concentraciones: solución oral al 0.2% y al 0.12%, y gel al 1% y 2%. Después de su utilización hay una reducción del número de bacterias en la saliva a las 24 h. Aún en ausencia de otras medidas de higiene bucal, a los cinco días la disminución es de 95%. Posterior a este momento, la concentración de bacterias incrementa progresivamente, pero aún hasta los 40 días, la reducción es de 70-80%.¹⁹ Debido a que se mantiene la preocupación con relación a la emergencia de cepas resistentes, y por los resultados obtenidos *in vitro* e *in vivo*, a la concentración de 0.12%, la FDA aprobó únicamente esta presentación para la solución oral de clorhexidina y por ello es la que se utiliza a partir de 2008 en los estudios clínicos.²⁰

Un meta-análisis publicado en 2007 evaluó los ensayos clínicos que emplearon clorhexidina tópica para la prevención de NAV.²¹ Se incluyeron siete estudios, con un total de 1650 pacientes, 9% de los participantes del grupo de tratamiento desarrollaron NAV, en comparación con 12% en el grupo control (RR 0.74, IC 95% 0.56, 0.96, p=0.03). Cuando se realizó un sub-análisis con pacientes de cirugía cardiovascular, el efecto fue mayor (dos estudios, RR 0.41, IC 95% 0.17, 0.98, p=0.04). En seis estudios donde se incluyó la mortalidad como desenlace, no se encontró diferencia estadísticamente significativa: RR 1.07 (IC 95% 0.76 –1.51, p = 0.69). Otros desenlaces tampoco fueron significativos (duración de intubación, frecuencia de reintubación, estancia en UTIP). Koeman estimó que el costo por una semana de tratamiento, incluyendo guantes, cepillo y el antiséptico era de US\$100.00, mucho menor que el costo de la atención de una infección

nosocomial. En ninguno de los estudios se reportaron efectos adversos que incluyen boca seca, manchas en los dientes, o sabor desagradable. La conclusión fue que la medida parece ser efectiva, pero que son necesarios más estudios para apoyar su utilización como una medida auxiliar en la prevención de neumonía asociada a ventilador. Posterior a este meta-análisis se publicó una revisión sistémica;²² de 120 estudios publicados, solamente se seleccionaron diez. Se encontró una disminución en el riesgo para presentar NAV en el grupo que uso clorhexidina: RM 0.56, IC 95% 0.44-0.73 comparado con el grupo control. No hubo diferencia con relación a la mortalidad, duración de ventilación mecánica, o estancia en UCI. No existe diferencia con respecto al desarrollo de neumonía temprana o tardía.

A diferencia de la información disponible para pacientes adultos, los ensayos con pacientes pediátricos son escasos. Pedreira y cols en una UCI pediátrica de Brasil llevaron a cabo un ensayo clínico,²³ que comparó la microbiota de orofaringe, duración de ventilación mecánica, y tiempo de estancia, en dos grupos de pacientes con asistencia ventilatoria. Un grupo recibió aseo y aplicación tópica de solución oral de digluconato de clorhexidina al 0.12%, y el otro el cuidado oral habitual. Se cultivaron las secreciones orales en el día 0, 2, 4 y al egreso. Se incluyeron 56 pacientes, no se encontró diferencia estadísticamente significativa en la colonización con bacterias habituales o patógenas ($p= 0.72$ y 0.62), duración de ventilación mecánica o tiempo de estancia. En este estudio no se incluyó neumonía como un desenlace. Recientemente Jácomo AD y colaboradores efectuaron un ensayo clínico en pacientes pediátricos que fueron sometidos a cirugía para corrección de cardiopatía congénita;²⁴ los autores comparan el aseo oral con gluconato de clorhexidina al 0.12% contra placebo, y no encuentran diferencias estadísticamente significativas en el desarrollo de neumonía nosocomial o de NAV en ambos grupos. Cuando realizan la comparación en subgrupos de pacientes menores y mayores de un año, encuentran un mayor porcentaje de NAV en los mayores de un año del grupo placebo (11.1%) en contraste con los del grupo de clorhexidina (4.5%), pero una de las limitaciones del estudio, como los mismos autores mencionan es el tener una mayor cantidad

de pacientes que aún no han iniciado la dentición, y por tanto no forman placa dentobacteriana.

No existe una recomendación generalizada para utilizar clorhexidina como antiséptico oral en pacientes pediátricos con asistencia a la ventilación. Maher y Bateman en su revisión, tratan de aplicar las medidas de prevención para pacientes pediátricos, pero debido a las múltiples comorbilidades y diferencias evidentes de la población de adultos, concluyen que no se puede garantizar una reducción en la frecuencia de NAV.²⁵ Tampoco existe un uso rutinario como parte de las medidas de prevención en las UCI de adultos, ya que expertos en terapia intensiva y neumología cuestionan la heterogeneidad de los estudios publicados, concentración del antiséptico empleada, definiciones de la infección, desenlace, frecuencias registradas de NAV, y la falta de significancia estadística con relación al tiempo de estancia en UCI y mortalidad asociada.²⁶ En uno de los últimos artículos de revisión publicados durante 2011,²⁷ que señala las medidas destacadas en la prevención de infecciones asociadas al uso de dispositivos médicos, se mencionan cuatro artículos incluidos en el meta-análisis y la revisión sistémica previamente anotados, destacando la importancia de la concentración del antiséptico empleada, ya que anterior a la aprobación por la FDA en 2008, las presentaciones utilizadas variaban de estudio a estudio.

En 2007 se realizó un estudio en la UTIP del Hospital de Pediatría (HP), con el objetivo de evaluar el cumplimiento de las medidas para la prevención de neumonía nosocomial.¹⁴ Se incluyeron 100 pacientes con asistencia mecánica a la ventilación por más de 48 horas, en la mayoría se aplicaron de acuerdo a las recomendaciones (73% global en los tres turnos), pero el aseo bucal fue la medida que no se llevó a cabo en los turnos vespertino y nocturno por falta de insumos, y lo que contribuyó en mayor porcentaje a la falta de cumplimiento. El porcentaje de uso de clorhexidina en turno matutino fue de 94% y no se reportaron efectos adversos durante su uso.

JUSTIFICACIÓN.

La neumonía asociada a ventilación (NAV) se encuentra entre las primeras tres causas de infección nosocomial en el Hospital de Pediatría de CMN. Cuando se han realizado protocolos de investigación, la incidencia registrada es diez veces superior a lo que se reporta en la literatura para los hospitales pediátricos de tercer nivel. De las medidas utilizadas para la prevención de NAV, el aseo de la cavidad oral incluyendo un antiséptico es una medida sencilla, poco costosa y de fácil implementación, que ha demostrado su eficacia en ensayos clínicos controlados con pacientes adultos, sobre todo en pacientes con cirugía cardiovascular. En la UTIP del HP, el 60% de los ingresos son pacientes que reciben cuidados posoperatorios de cirugía cardiovascular. Los estudios en niños son escasos y hasta el momento no existe una recomendación para su uso rutinario, por lo que se plantea la siguiente pregunta de investigación.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.

¿Cuál será la efectividad del aseo bucal con clorhexidina al 0.12% sobre la reducción del riesgo para desarrollar NAV en pacientes con asistencia a la ventilación en la UTIP de la UMAE Hospital de Pediatría, CMN SIGLO XXI?

HIPOTESIS

La efectividad del aseo bucal con clorhexidina al 0.12% como medida agregada para la prevención de neumonía nosocomial, tendrá como efecto una reducción del 30% en el riesgo relativo de desarrollar NAV en pacientes con asistencia a la ventilación en la UTIP de la UMAE Hospital de Pediatría, CMN Siglo XXI.

OBJETIVO

Evaluar la efectividad del aseo bucal con clorhexidina como medida agregada de prevención de neumonía mediante la reducción del riesgo relativo para desarrollar neumonía nosocomial en pacientes con asistencia mecánica a la ventilación en la UTIP de la UMAE Hospital de Pediatría, CMN Siglo XXI.

MATERIAL Y MÉTODOS.

Tipo de estudio: series temporales (antes y después).

Lugar donde se realizó el estudio: Unidad de Terapia intensiva Pediátrica, UMAE Hospital de Pediatría, CMN SXXI, que es un Unidad Hospitalaria de tercer nivel de atención, y que recibe a pacientes procedentes del Distrito Federal, del Sur del Valle de México y de los Estados de Morelos, Guerrero, Querétaro y Chiapas. La Unidad de Terapia Intensiva tiene 14 camas censables.

Universo: pacientes que requieran asistencia mecánica a la ventilación y se hospitalicen en la UTIP.

Se analizaron 2 series de pacientes que ingresaron a la UTIP y que cumplieron con los criterios de inclusión. En el primer grupo se realizaron las maniobras habituales de cuidados y manejo del paciente intubado en el periodo de tiempo de julio de 2011 a diciembre de 2011. En el segundo grupo se realizó aseo bucal con clorhexidina al 0.12% como medida agregada para la prevención de neumonía nosocomial en el periodo de tiempo de enero a junio de 2012.

La recolección de la información fue retrolectiva en el primer grupo y prolectiva en el grupo de intervención.

CRITERIOS DE INCLUSIÓN

- Edad de seis meses a 17 años 11 meses.
- Que tengan asistencia a la ventilación durante su estancia en la UTIP al menos 48 horas.

CRITERIOS DE EXCLUSIÓN

- Historia de alergia a la clorhexidina.
- Pacientes con traqueostomía.
- Pacientes que al momento de su ingreso a UTIP tengan diagnóstico de neumonía.

CRITERIOS DE ELIMINACIÓN:

- Pacientes que durante el estudio desarrollen alergia a la clorhexidina.
- Pacientes que debido a traslado a otra unidad no sea posible evaluar el desenlace.

VARIABLES DE ESTUDIO.

Variable	Definición conceptual	Definición operativa	Tipo	Escala de medición
USO ORAL DE CLORHEXIDINA 0.12%	Uso de antiséptico para aseo oral tipo biguanida	Uso de clorhexidina al 0.12% para aseo oral dos veces por día en pacientes con AVM	Independiente	Cualitativa nominal
Edad	Periodo de tiempo comprendido entre el nacimiento de una persona hasta la fecha actual	Tiempo comprendido entre el nacimiento del paciente hasta la fecha en la que se incluye al estudio expresado en años	Universal	Cuantitativa discontinua
Sexo	Condición biológica que define al ser humano en hombre o mujer	Condición biológica que define al ser humano en hombre o mujer evaluado por su aspecto externo 1. Masculino 2. Femenino	Universal	Cualitativa nominal categórica
Estado nutricional	Condición clínica determinada por la relación existente entre la estatura, talla y velocidad de crecimiento del individuo	Condición clínica determinada por la relación existente entre la estatura, talla y velocidad de crecimiento del paciente en estudio expresado en grados: 1) sin desnutrición 2) desnutrición leve 3) desnutrición moderada 4) desnutrición grave	Universal	Cualitativa ordinal
Enfermedad principal	Condición clínica que altera la condición fisiológica de un individuo	Condición clínica que motiva la atención del paciente en una unidad de tercer nivel	Universal	Cualitativa nominal
Tipo de alimentación	Método mediante el cual se aportan sustancias nutritivas al organismo	Método mediante el cual se aportan sustancias nutritivas al organismo: 1. Alimentación enteral 2. Alimentación parenteral	De confusión	Cualitativa nominal
Tiempo de asistencia mecánica a la ventilación	Tiempo que se emplea un método que sustituye la función pulmonar	Duración en días del empleo del método que sustituye la función pulmonar en pacientes con falla respiratoria	De confusión	Cuantitativa continua
Uso de sonda oro/nasogástrica	Uso de un dispositivo plástico de oro/nasofaringe a la cámara gástrica	Uso de un dispositivo plástico de oro/nasofaringe a la cámara gástrica	De confusión	Cualitativa nominal
Uso de inhibidores de secreción gástrica	Uso de medicamentos que modifican el pH gástrico con la finalidad de disminuir el riesgo de sangrado	Uso de medicamentos que modifican el pH gástrico con la finalidad de disminuir el riesgo de sangrado 1. sucralfato 2. ranitidina 3. omeprazoL	De confusión	Cualitativa nominal
Inmunocompromiso	Alteración en la inmunidad humoral y/o celular, primaria o adquirida	Pacientes que reciben tratamiento con drogas citotóxicas, corticoesteroides por tiempo prolongado a dosis elevadas, o pacientes con	De confusión	Cualitativa nominal

		afección al sistema inmune por enfermedad primaria o adquirida		
Reintubación	Número de ocasiones en las que se requiere de la instalación de tubo endotraqueal	Número de ocasiones en las que se reinstala el tubo endotraqueal en un paciente con AVM	De Confusión	Cuantitativa discontinua
NEUMONIA ASOCIADA A VENTILACION MECANICA	Proceso infeccioso en tracto respiratorio inferior que se presenta en pacientes con AMV después de 48 h de intubación	Proceso infeccioso en tracto respiratorio inferior que se presenta en pacientes con AMV después de 48 h de intubación, de acuerdo a los criterios de la NOM ¹ y CDC ⁶	Dependiente	Cualitativa nominal
Incidencia de neumonía asociada a ventilador	Número de episodios de NAV en 1000 días de uso de ventilación mecánica	Número de episodios de NAV en 1000 días de uso de ventilación mecánica	Dependiente	Cuantitativa discontinua

DESCRIPCIÓN GENERAL DEL ESTUDIO.

Se realizó un estudio de series temporales con dos periodos de tiempo, se incluyeron los pacientes de edad entre 6 meses y 17 años que ingresaron a UTIP y requirieron de ventilación mecánica por más de 48 horas; el primer periodo se realizó de junio a diciembre de 2011 y el segundo periodo comprendió de enero a junio del 2012. Se registro la DI de NAV durante los 2 periodos y se vigiló la realización de los aseos orales con clorhexidina al 0.12% durante el periodo de intervención. Se documentó nombre y número de seguridad social al ingreso; así como características demográficas; sexo, edad, el diagnóstico del paciente y su motivo de ingreso.

Al inicio del segundo periodo, el personal de enfermería recibió adiestramiento para la utilización del cepillo y la realización del procedimiento; se realizó un video para mostrar de manera gráfica el procedimiento, éste quedó guardado en la computadora destinada al personal de enfermería para continuar la capacitación en turno vespertino.

A cada paciente que cumplió con los criterios de inclusión en el segundo periodo, se le realizó la limpieza de la cavidad oral con un cepillo especial y la solución de clorhexidina al 0.12% dos veces al día. El procedimiento consistió en efectuar primero la limpieza de la cavidad oral, incluyendo dientes, paladar, lengua, mucosa de carrillos, y encías con 10 ml de la solución de clorhexidina al 0.12% (se usó un volumen de 2-5 ml en los pacientes de menor edad), se dejó 2 minutos para impregnación y al final se realizó un enjuague con 10 ml de clorhexidina, aspirando el excedente. Esto se realizó dos veces al día (turno matutino y vespertino) mientras el paciente se encontraba intubado y por un tiempo máximo de 14 días. El procedimiento fue supervisado por los investigadores durante el turno matutino en su mayoría y en el turno vespertino de manera ocasional.

Diariamente se colectó la información correspondiente al seguimiento del paciente, incluyendo los datos clínicos, radiológicos, de laboratorio y los diagnósticos adicionales que se emitieron por los médicos tratantes. Además se anotaron los

factores descritos en la literatura como de riesgo para el desarrollo de neumonía nosocomial (uso de sondas naso/orogástrica, uso de bloqueadores H2, reintubación, cirugía, tipo de alimentación y vía).

Cuando se estableció el diagnóstico de neumonía, se anotaron los criterios que cumplieron para el mismo. El diagnóstico fue validado por 2 investigadores de acuerdo a los criterios de la Norma Oficial Mexicana 045-2005¹ y el Centro para el Control de Enfermedades (CDC)⁶. Al momento de corroborarse el diagnóstico de neumonía, se suspendieron los aseos orales. Si el paciente no tuvo neumonía los aseos continuaron hasta que se retiró la asistencia mecánica a la ventilación o bien hasta un máximo de 14 días. La evaluación para el desarrollo de neumonía continuó hasta 7 días posteriores al retiro de la ventilación mecánica. Los datos de los pacientes fueron registrados en las hojas de colección y posteriormente anotados en la base de datos diseñada con el programa Microsoft Excel y se utilizó el programa SPSS versión 20 para analizar los datos.

TAMAÑO DE MUESTRA:

Ya que se trata de un estudio de series temporales se compararon 2 periodos de tiempo. De acuerdo a los registros en la UTIP en 6 meses se ingresan al menos 50 pacientes mayores de 6 meses que requieren asistencia mecánica a la ventilación por 48 horas o más, por lo cual el número mínimo esperado es de 100 pacientes para analizar.

Muestreo

El tipo de muestreo que se usó fue consecutivo por conveniencia (no probabilístico).

ANÁLISIS ESTADÍSTICO.

Se empleó estadística descriptiva, tablas de distribución de frecuencia para las variables nominales. Estadística inferencial: se utilizó prueba de Chi cuadrada para la comparación de variables cualitativas según correspondió y U de Mann-Whitney para variables no paramétricas independientes.

Todos los pacientes ingresaron al análisis para la evaluación del desenlace (desarrollo de NAV), tomando en cuenta los dos periodos de estudio. Se comparó la densidad de incidencia de NAV para los pacientes del primer periodo en comparación con los pacientes en los que se empleó clorhexidina (número de episodios de neumonía/ 1000 días uso de ventilación mecánica). Se calculó la disminución del riesgo de desarrollar neumonía asociada a ventilador en los pacientes en el periodo en el que se empleó clorhexidina.

RECURSOS HUMANOS Y MATERIALES

RECURSOS HUMANOS

Se llevó a cabo la capacitación del grupo de enfermería de la terapia intensiva por parte de los investigadores y posteriormente se realizó el seguimiento clínico de los pacientes.

RECURSOS FINANCIEROS

Los recursos adicionales que se requirieron para realizar este estudio fueron donados por la empresa Lacer-Digrimex (ver carta Donación), que incluyó 2000mL de clorhexidina y 100 cepillos para la realización del aseo oral.

CONFLICTO DE INTERESES.

Los investigadores y participantes en este proyecto declaran que no recibieron remuneración alguna por la compañía que ofreció el donativo. El proyecto fue elaborado por la investigadora principal y presentado a la compañía para solicitar el apoyo. El compromiso con ellos es presentar el escrito antes de su publicación.

ASPECTOS ÉTICOS.

Este estudio se clasifica de acuerdo al Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación, como un estudio de riesgo mínimo, ya que se empleó un antiséptico cuya seguridad ha sido demostrada en población pediátrica; por lo que se informó a los padres y se solicitó consentimiento verbal.

La información se codificó con un número de folio, y no se incluyeron identificadores. Toda la información fue manejada en forma confidencial por los investigadores y no se reveló la identidad de los participantes en las presentaciones del trabajo ni a terceros.

RESULTADOS.

Durante el periodo de estudio de Julio 2011 a Junio 2012 se incluyeron un total de 196 pacientes que cumplieron los criterios de inclusión en la Unidad de terapia intensiva (UTIP) del Hospital de Pediatría de CMN SXXI.

No existió predominio de sexo; 52% (102 pacientes) correspondió al sexo femenino y 48% (94 pacientes) al sexo masculino. La edad de los pacientes se situó entre los 6 meses y 16 años, con una mediana de 3 años. En el 71.4% de los pacientes su motivo de ingreso fue recibir cuidados post-quirúrgicos y entre ellos, la corrección de cardiopatía congénita fue el principal (33.7%).

Cuando se comparó el primer y segundo periodo se encontró diferencia estadísticamente significativa para la estancia en UTIP (mediana de 7 vs 5 días) y para los días de uso de ventilador (5 vs 3 días). (Cuadro 1)

Pacientes incluidos en el primer periodo de estudio.

(Julio a Diciembre de 2011).

Se incluyeron 91 pacientes en el primer periodo de los cuales 48 (52.8%) fueron de sexo femenino y 43 (47.2%) fueron de sexo masculino. La mediana de edad fue de 3 años (rango 6 meses a 16 años). La mayoría de los pacientes ingresaron para recibir cuidados post-quirúrgicos (63.7%), de los cuales la corrección de cardiopatía congénita fue la principal (36.3%), seguido de enfermedades del sistema nervioso central (20.8%).

La mediana de días de estancia en la terapia fue de 7 días (rango 3 a 41) y la mediana de uso de días ventilador fue de 5 días (rango 2 a 41 días). En 11 pacientes (12.1%) se documentó neumonía asociada a ventilador; de ellos la mediana de días de estancia en la UTIP fue de 16 días (rango 4 a 41), la duración de ventilación mecánica fue de 15 días (mediana) y el diagnóstico de neumonía se realizó al día 6 (mediana) del inicio de la ventilación mecánica (ver Cuadro 4). En 4 de ellos se tuvo el antecedente de reintubación; sólo 1 requirió reintubación en 2

ocasiones. Los aislamientos microbiológicos correspondieron a: *Candida albicans*, *Enterobacter aerogenes*, *Enterobacter cloacae* y *Staphylococcus aureus*; en los otros 7 pacientes no se tuvo identificación microbiológica, ni se documentó bacteremia secundaria ni se tenía foco infeccioso documentado a otro nivel. Ninguno de éstos pacientes falleció.

Pacientes incluidos en el segundo periodo de estudio.

(Enero a Junio de 2012).

Al inicio del periodo; durante 15 días se realizó un estudio piloto con la finalidad de observar la maniobra implementada por el servicio de enfermería. Durante éste tiempo, los principales inconvenientes referidos fueron que los pacientes menores de 2 años de edad, mordían el cepillo de lavado, así como también que era difícil realizar la maniobra por el tamaño del cepillo; por lo que se decidió optar por el uso de gasas estériles para el aseo; en los pacientes mayores esto no sucedió. En algunas ocasiones por envío de los pacientes a estudios de gabinete o necesidad de reintervención quirúrgica, los aseos orales fueron diferidos. La realización de los aseos orales con clorhexidina al 0.12% fueron supervisados por el equipo de trabajo durante su realización y se aclararon dudas durante el procedimiento.

Durante éste periodo se incluyeron 105 pacientes, 54 (51.4%) fueron de sexo femenino y 51 (48.6%) fueron de sexo masculino. La mediana de edad fue de 2 años y medio (rango 6 meses a 16 años).

El motivo de ingreso en la mayoría de los pacientes (78.1%) fue para recibir cuidados post-quirúrgicos, de los cuales la corrección de cardiopatía congénita y enfermedades del sistema nervioso central fueron las principales. (ver Cuadro 1)

La mediana de días de estancia en la terapia fue menor en éste periodo (5 días); así como la mediana de uso de días ventilador que fue de 3 días (rango 2 a 23 días). En 5 pacientes (4.8%) se documentó neumonía asociada a ventilador; de ellos la mediana de días de estancia en la UTIP fue de 25 días (rango 4 a 37), la duración

de ventilación mecánica fue de 22 días (mediana) (ver Cuadro 4). En 4 de ellos existió el antecedente de reintubación y en 2 el procedimiento se realizó hasta en 3 ocasiones. De los aislamientos identificados correspondieron a *Staphylococcus aureus*, *Pseudomonas fluorescens*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Candida albicans*, y en el otro paciente no se tuvo identificación microbiológica. No se tuvo evidencia de bacteremia secundaria, ni otro foco infeccioso al diagnóstico de NAV. Ninguno de estos pacientes falleció.

De los pacientes que tuvieron neumonía en éste periodo a todos se les habían realizado aseos orales con clorhexidina al 0.12% y el diagnóstico de neumonía se realizó en el día 12 (mediana), comparativamente al primer periodo en el cual el diagnóstico de neumonía se realizó al día 6 (mediana) del uso de ventilación mecánica.

En el cuadro 2 se observan algunos factores de riesgo para neumonía en ambos periodos; todos los pacientes estaban bajo sedación, a todos se les colocó sonda nasogástrica u orogástrica, todos recibieron profilaxis para el sangrado de tubo digestivo por estrés con inhibidor de bomba de protones (omeprazol). Los factores que tuvieron diferente porcentaje en el primer periodo fueron la desnutrición (6.5%), el estado de inmunocompromiso (27.5%), y la reintubación (18.6%), sin tener significancia estadística. La mediana de uso de clorhexidina fue de 4 días (rango 1-14). Al realizar la comparación entre los pacientes que desarrollaron neumonía durante el periodo de estudio encontramos que tanto la estancia en la terapia intensiva, la duración de asistencia mecánica a la ventilación y el tiempo de inicio de asistencia mecánica a la ventilación al diagnóstico de neumonía, fue mayor en el segundo periodo, siendo estadísticamente significativo sólo ésta última característica en ambos periodos. En cuanto a las otras características no existió diferencia. (ver cuadro 4)

La DI por 1000 días de uso de ventilador fue de 14.7 episodios de neumonía en el primer periodo y 9.27 en el segundo periodo. La disminución de la incidencia no fue estadísticamente significativa; pero la reducción del riesgo relativo fue de 61% (IC 95%; 9-86). El número necesario de pacientes en los cuales se requiere realizar aseos orales con clorhexidina al 0.12%, para evitar un episodio de neumonía fue de 14 (IC95%; 3.9-23.3). (ver Cuadro 3).

CUADRO 1. CARACTERÍSTICAS DE LOS GRUPOS (SIN INTERVENCION Y CON INTERVENCION).

CARACTERISTICAS	GRUPO SIN USO DE CLORHEXIDINA ORAL 0.12% n=91	GRUPO CON USO DE CLORHEXIDINA ORAL 0.12% n= 105	Valor p
Sexo (%)			
Femenino	48 (52.8%)	54 (51.4%)	
Masculino	43 (47.2%)	51 (48.6%)	
Mediana edad en años.	3 (6 meses-16 años)	2.5 (6 meses-16 años)	0.35**
Motivo ingreso (%)			
Cuidados postquirúrgicos	58 (63.7%)	82 (78.1%)	0.026*
Condición médica	33 (36.3%)	23 (21.9%)	
Diagnóstico de enfermedad principal (%)			
Cardiopatía congénita	33 (36.3%)	33 (31.4%)	
Enfermedad sistema nervioso central	28 (20.8%)	34 (31.4%)	
Neoplasias	5 (5.5%)	8 (7.6%)	
Enfermedades del tracto respiratorio	1 (1.1%)	3 (2.9%)	
Enfermedades de gastrointestinales	7 (7.7%)	12 (11.4%)	
Choque séptico	4 (4.4%)	5 (4.8%)	
Trasplantes	6 (6.6%)	6 (5.7%)	
Otras	7 (7.7%)	4 (3.8%)	
Mediana días estancia	7 (3-41)	5 (2-41)	0.001**
Mediana días ventilador	5 (2-41)	3 (2-23)	0.001**

*Chi-cuadrada de Mantel-Haenszel

** U de Mann-Whitney

CUADRO 2. PORCENTAJE DE FACTORES RELACIONADOS AL DESARROLLO DE NEUMONIA ASOCIADA A VENTILADOR EN LOS DOS PERIODOS.

FACTORES ASOCIADOS A NAV	PORCENTAJE (%)		Valor p
	PRIMER PERIODO	SEGUNDO PERIODO	
USO DE INHIBIDORES DE SECRECIÓN GÁSTRICA	100	100	> 0.05
USO DE Sonda NASOGÁSTRICA U OROGÁSTRICA	100	100	> 0.05
INMUNO-COMPROMISO	27.5	20	0.21
DESNUTRICION	6.5	4.7	0.57
REINTUBACIÓN	18.6	11.4	0.154
ASEO BUCAL CON CLORHEXIDINA 0.12%	0	4* (1-14)	NA

*mediana

Cuadro 3. EPISODIOS DE NEUMONÍA ASOCIADA A VENTILACIÓN Y REDUCCIÓN DEL RIESGO EN EL PERIODO DE INTERVENCIÓN.

EPISODIOS DE NAV

PRIMER PERIODO		SEGUNDO PERIODO		RRR* %	RRA** %	NNT***	Valor de p
N	(%)	N	(%)	(IC 95%)	(IC 95%)	(IC 95%)	
11	(12.1)	5	(4.8)	0.61 (0.09-0.86)	7 (1-15)	14 (3.9-23.3)	0.06

*RRR= reducción del riesgo relativo.

**RRA= reducción del riesgo absoluto.

*** NNT= número necesario a tratar.

CUADRO 4. COMPARACION DE LOS PACIENTES CON DIAGNOSTICO DE NEUMONIA EN LOS DOS PERIODOS.

FACTORES ASOCIADOS A NAV	PORCENTAJE (%)		Valor p**
	PRIMER PERIODO (n= 11)	SEGUNDO PERIODO (n= 5)	
SEXO	F/M 5/6	F/M 3/2	0.5
ESTANCIA EN UTIP	16 días* (4 – 41)	25 días* (4 – 37)	0.70
USO DE INHIBIDORES DE SECRECIÓN GÁSTRICA	100	100	> 0.05
USO DE SONDA NASOGÁSTRICA U OROGÁSTRICA	100	100	> 0.05
INMUNO-COMPROMISO	9	20	0.54
DESNUTRICION	0	20	0.31
REINTUBACIÓN	36.6	80	0.14
DURACION DE VENTILACION MECÁNICA	15 días* (3 – 41)	22 días* (3 – 23)	0.68
DÍAS DE VENTILACION MECÁNICA AL DIAGNÓSTICO DE NAV	6 días*	12 días*	< 0.05

*mediana, U Mann-Whitney

**Chi-cuadrada

DISCUSIÓN.

En este estudio se encontró disminución en la densidad de incidencia para neumonía asociada a ventilador posterior a una intervención; la cual consistió en realizar aseos orales con clorhexidina al 0.12% a los pacientes con asistencia mecánica a la ventilación en la Unidad de terapia intensiva (UTIP) del Hospital. Se han realizado numerosos estudios; la mayoría en población adulta, para evaluar la efectividad de antisépticos orales en la prevención de neumonía asociada a ventilador. Similar a lo reportado por Labeau³¹ y colaboradores, en nuestro estudio se encontró reducción del riesgo para neumonía asociada a ventilador, principalmente en pacientes operados de cirugía cardiovascular. Considerado que la mayoría de los ingresos en nuestra unidad son para realizar cuidados postquirúrgicos y entre ellos, la corrección de cardiopatía congénita como principal (33.7%) ésta puede ser una medida altamente efectiva en nuestra población.

De los estudios publicados en niños, existen diferencias en cuanto a la reducción en la incidencia de neumonía por edad considerando que la microbiota de orofaringe es diferente en pacientes que no han iniciado la dentición; Jácomo²⁴ y colaboradores no encontraron diferencias estadísticamente significativas al utilizar clorhexidina oral al 0.12% comparado con placebo, posiblemente atribuido a la población de menor edad (mediana de 12.2 meses en el grupo experimental vs 10.8 meses en el grupo control). En nuestro estudio tomando en cuenta ésta consideración, se incluyeron pacientes mayores de 6 meses; la mediana de edad fue de 3 años en el grupo preintervención y 2.5 años en el grupo de intervención, pero no se encontró significancia estadística.

Otro estudio realizado por Sebastian³² y colaboradores, evaluó la eficacia de descontaminación de la mucosa oral con clorhexidina en gel al 1% controlado con placebo para prevenir el desarrollo de neumonía asociada a ventilador. Cuarenta y un niños recibieron clorhexidina al 1% y 45 recibieron placebo, la incidencia de neumonía asociada a ventilador fue de 39.6/1,000 días ventilador con el uso de

clorhexidina al 1% y 38.1/1,000 días ventilador en el grupo placebo (riesgo relativo 1.03), no siendo estadísticamente significativo³².

Koeman y colaboradores, reportaron una reducción del riesgo de neumonía asociada a ventilador usando antisépticos orales (clorhexidina ó clorhexidina/colistina) comparado con placebo: 65% (razón de riesgo 0.352; IC 95%, 0.160 – 0.791; p= 0.012) para clorhexidina y 55% (razón de riesgo 0.454; IC 95%, 0.224 – 0.925; p= 0.030) para clorhexidina/colistina; así como una reducción significativa en cuanto a colonización nasofaríngea²⁵.

En el momento actual debido a los resultados de estos estudios no existe una recomendación para el uso de clorhexidina en la prevención de neumonía para la población pediátrica. En este estudio se pudo observar que en el segundo periodo del estudio existió una disminución en los días de uso de ventilador (5 vs 3 días, p= 0.001), esto es un factor de confusión y pudo haber contribuido a la reducción de neumonía en el periodo de intervención.

En nuestro estudio, existió una reducción en la incidencia de neumonía asociada a ventilador con el uso de aseos orales con clorhexidina al 0.12%; encontrando 14.7 episodios de neumonía por 1000 días de uso ventilador en el primer periodo y 9.27 en el segundo, con una reducción del riesgo relativo de 61%. El diagnóstico de neumonía fue realizado al día 12 (mediada) en los pacientes del segundo periodo; comparativamente al primer periodo en el cual el diagnóstico de neumonía fue hecho al día 6 del uso de la ventilación mecánica. Lo anterior concuerda con los reportes publicados en los que se refiere que el uso de clorhexidina oral en pacientes sometidos a ventilación mecánica reduce el riesgo de desarrollar neumonía temprana; esto, explicado por el hecho de que el uso de clorhexidina oral reduce la colonización nasofaríngea, pero después del día 10 la cantidad de bacterias en la placa dentobacteriana puede ser incluso similar comparado con placebo²¹.

No existieron diferencias estadísticamente significativas al comparar a los pacientes que desarrollaron neumonía en ambos grupos; considerando factores de riesgo descritos en la literatura como principales.

A partir de 2007 en el hospital se empezaron a implementar las medidas de prevención para disminuir la densidad de incidencia de neumonía nosocomial mediante el apego de las medidas de prevención recomendadas por el CDC. En un estudio realizado previamente, se evaluó la implementación de medidas para prevenir el desarrollo de neumonía asociada a ventilador como: el lavado de manos, uso de guantes para el manejo del tubo endotraqueal y la aspiración de secreciones para evitar microaspiraciones; encontrando que son efectivas para la prevención de ésta enfermedad con una disminución de la incidencia de manera significativa: reducción del riesgo absoluto 72.33% (IC 95% 62.55-82.11) y reducción del riesgo relativo de 76% (IC 95% 24-92)³⁰; y, posiblemente el realizar aseos orales con clorhexidina oral al 0.12% como medida agregada esta disminución en la incidencia de neumonía sea aún mayor.

Este estudio tiene las siguientes limitaciones: la supervisión de los aseos orales con clorhexidina al 0.12% durante el turno matutino fue realizado en la gran mayoría de los procedimientos, pero en el turno vespertino ésta supervisión fue menor; por lo que existe posibilidad de en algún porcentaje de pacientes, éstos aseos no se hayan realizado correctamente. Hasta este momento, la disminución en la incidencia de neumonía asociada a ventilador no es estadísticamente significativa, por lo que es necesario continuar el estudio para tener un mayor número de pacientes.

En resumen, es posible que el uso de clorhexidina al 0.12% haya contribuido a la disminución en la incidencia de neumonía asociada a ventilador; esto no fue significativo probablemente al número de pacientes. Si esto se demuestra posterior a la evaluación, podría considerarse su implementación de manera permanente para disminuir la morbilidad y secundariamente costos hospitalarios.

Si se calculara el costo del antiséptico para prevenir un episodio de neumonía de acuerdo al número necesario a tratar obtenido en éste estudio, sería de aproximadamente de \$2,550, tomando en cuenta el costo de los días de estancia en terapia intensiva, esta medida sería altamente redituable, considerando que el costo día/cama en la unidad de terapia intensiva es aproximadamente de \$29,080.

CONCLUSIONES.

- La reducción del riesgo relativo fue de 61% en el periodo de intervención y la reducción de densidad de incidencia para el desarrollo de neumonía con el uso de clorhexidina fue de 5.43/1000 días de uso ventilador.
- Los pacientes que desarrollaron neumonía tuvieron una diferencia de 6 días en el tiempo de presentación en ambos periodos.
- El número necesario de pacientes a tratar para disminuir un episodio de neumonía asociada a ventilador fue de 14.

REFERENCIAS.

1. NOM-045-SSA2-2005 para la vigilancia epidemiológica, prevención y control de las infecciones nosocomiales. Diario Oficial de la Federación.
2. Heather JZ, Cotton MK. Nosocomial pneumonia in pediatric patients: practical problems and rational solutions. *Pediatric Drugs* 2002; 4: 73-83.
3. Rello J, Lode H, Cornaglia G, Masterton. A European care bundle for prevention of ventilator-associated pneumonia. *Intensive Care Med* 2010; 773-780.
4. Luna C.M., Monteverde A, Rodríguez A, Apezteguia C. Neumonía intrahospitalaria: Guía clínica aplicable a Latinoamérica preparada en común por diferentes especialistas. *Arch Bronconeumol* 2005; 41: 439 – 456.
5. Becerra MR, Tantaleán JA, Suárez VJ, Alvarado MC, Candela JL, Urcia FC. Epidemiologic surveillance of nosocomial infections in a Pediatric Intensive Care Unit of a developing country. *BMC Pediatric*. 2010 Sep 10; 10:66.
6. Tablan OC, Anderson LJ, Besser R, et al; CDC ; Healthcare Infection Control Practices Advisory Committee. Guidelines for preventing health-care-associated pneumonia, 2003: recommendations of CDC and the Healthcare Infection Control Practices Advisory Committee. *MMWR Recomm Rep*. 2004; 53 (RR-3): 1-36.
7. Fuster Jorge PA, Fernández Sarabia J, Delgado Melian T, Doménech Martínez E, Sierra López A. Control de calidad en la infección nosocomial en la UCIP. *An Pediatr (Barc)* 2008 Jul; 69:39-45.
8. Rosenthal V, Maki DG, Jamulitrat S, Medeiros EA, Todi SK, Yepes Gomez D, Leblebicioglu H, Khader IA, Miranda Novales MG, Berba R, Ramírez Wong F, Barkat A, Requejo Pino O, Dueñas L and NICC members. International Nosocomial Infection Control Consortium (INICC) report, data summary for 2003-2008, issued June 2009. *Am J Infect Control* 2010;38:95-106.
9. Ávila- Figueroa C, Cashat- Cruz M, León – Ramírez A. Prevalencia de infecciones nosocomiales en niños: encuesta de 21 hospitales en México. *Salud Pública Méx* 1999; 41: S18-S25.

10. Martínez-Aguilar G, Anaya-Arriaga M del C, Ávila- Figueroa C. Incidencia de bacteriemia y neumonía nosocomial en una unidad de Pediatría. Salud Pública Méx. 2001; 43: 515-523.
11. Díaz-Ramos R, Solórzano-Santos F, Padilla BG, Miranda-Novales MG, González R, Trejo y Pérez JA. Infecciones nosocomiales. Experiencia en un hospital pediátrico de tercer nivel. Salud Pública de Méx 1999; 41: S 12-17.
12. Barcelos R, Miranda Novales, MG. Factores de riesgo para letalidad en pacientes con neumonía nosocomial en la unidad de terapia intensiva. Tesis para obtener el diploma de especialista en Medicina del paciente pediátrico en estado crítico. UNAM 2005.
13. Registros de la División de Epidemiología Hospitalaria. UMAE HP CMN SIGLO XXI, periodo 2004-2010.
14. Aguilar M, Miranda N, Alvarado Díez MA. Impacto de la implementación de medidas de prevención para la neumonía nosocomial asociada a ventilador en pacientes pediátricos de la unidad de terapia intensiva pediátrica, UMAE Centro Médico Nacional siglo XXI. Tesis para obtener el título de especialista en Medicina del paciente pediátrico en estado crítico. UNAM. 2007.
15. Bergmans DC, Bonten MM. Nosocomial pneumonia. In: Mayhall CG. Hospital Epidemiology and Infection Control. 3rd ed. Philadelphia: Lippincott; 2004:287-310
16. Ranji SR, Shetty K, Posley KA, Lewis R, Sundaram V, Galvin CM, Winston LG. Prevention of Healthcare-Associated Infections. Vol 6 of: Shojania KG, McDonald KM, Wachter RM, Owens DK, editors. Closing the Quality Gap: A Critical Analysis of Quality Improvement Strategies. Technical Review 9 (Prepared by the Stanford University-UCSF Evidence-based Practice Center under Contract No. 290-02-0017). AHRQ Publication No. 04(07)-0051-6. Rockville, MD: Agency for Healthcare Research and Quality. January 2007.
17. Langley J, Bradley J. Defining pneumonia in critically ill infants and children. Pediatr Crit Care Med 2005; 6: S 9-13.
18. Milstone AM, Passaretti CL, Perl TM. Chlorhexidine: Expanding the Armamentarium for Infection Control and Prevention. C I D 2008; 46:274–81
19. www.fda.gov/ohrms/dockets/dailys/04/apr04/042004/03p-0275-ref0001-056-

20. www.fdaapproveddrugs.us/drug/c.php

21. Chlebicki M, Safdar N. Topical chlorhexidine for prevention of ventilator-associated pneumonia: A meta-analysis. *Crit Care Med* 2007; 35: 595-602.

22. Carvajal C, Pobo A, Díaz E, Lisboa T, Llauradó M, Rello J. Oral hygiene with chlorhexidine on the prevention of ventilator-associated pneumonia in intubated patients: a systematic review of randomized clinical trials. *Med Clin (Barc)* 2010; 135:491-7.

23. Pedreira ML, Kusahara DM, de Carvalho WB, Núñez SC, Peterlini MA. Oral care interventions and oropharyngeal colonization in children receiving mechanical ventilation. *Am J Crit Care.* 2009; 18:319-28

24. Jácomo AND, Carmona F, Matsuno AK, Manso PH, Carlotti AP. Effect of oral hygiene with 0.12% chlorhexidine gluconate on the incidence of nosocomial pneumonia in children undergoing cardiac surgery. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2001;32:591-6.

25. Koeman M, van der Ven AJ, Hak E, et al: Oral decontamination with chlorhexidine reduces the incidence of ventilator-associated pneumonia. *Am J Respir Crit Care Med* 2006; 173:1348-1355.

26. Dallas J, Kollef M. Oral Decontamination to Prevent Ventilator-Associated Pneumonia : Is It a Sound Strategy? *Chest* 2009;135: 1116-18

27. Di Filippo A, Casini A, De Gaudio AR. Infection prevention in the intensive care unit: Review of the recent literature on the management of invasive devices. *Scand J Infect Dis* 2011; 43: 243-50

28. Hulley S, Cummings S, Browner W, Grady D, Newman T. *Diseño de investigaciones clínicas* Lippincott William & Wilkins 2008; 97.

29. Stone SP, Cooper BS, Kibbler CC, Cookson BD, Roberts JA, Medley GF, Duckworth G, Lai R, Ebrahim S, Brown EM, Wiff PJ, Davey PG. The ORION statement: guidelines for transparent reporting of outbreak reports and intervention studies of nosocomial infection. *Lancet Infect Dis* 2007; 7: 282–88.

30. Barrita-Ordaz HB, Aguilar-Martínez G, Zamudio-Lugo I, Miranda-Novales G. Densidad de incidencia de neumonía nosocomial asociada a ventilador en pacientes pediátricos de la unidad de terapia intensiva, en dos periodos de tiempo con relación al apego a las medidas de prevención.

31. Labeau SO, Van de Vyver, Brusselaers N, et. al. Prevention of ventilator-associated pneumonia with oral antiseptics: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Infect Dis* 2011; 11: 845–54.

32. Sebastian MR, Lodha R, Kapil A, et al. Oral mucosal decontamination with chlorhexidine for the prevention of ventilator-associated pneumonia in children. A randomized, controlled trial. *Pediatr Crit Care Med*, 2012 Jul 2. [Epub ahead of print].

ANEXO 1. CRITERIOS DIAGNOSTICOS PARA NEUMONIA NOM 045-SSA2-2005

- Fiebre, hipotermia o distermia.
- Tos
- Espudo purulento o drenaje purulento a través de cánula endotraqueal que al examen microscópico en seco débil muestra <10 células y > 20 leucocitos por campo.
- Signos clínicos de infección de vías aéreas inferiores
- Radiografía de tórax compatible con neumonía.
- Identificación de microorganismo patógeno en esputo, secreción endotraqueal o hemocultivo.

El cuarto y el sexto por sí mismos son suficientes.