



---

---

**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO**

**FACULTAD DE MEDICINA**

**INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL**

**HOSPITAL DE PEDIATRÍA DEL CMNSXXI**

**PROTOCOLO PARA OBTENER EL DIPLOMA DE ESPECIALISTA EN**

**PEDIATRÍA MÉDICA**

**FACTORES DE RIESGO PARA NEUMONÍA ASOCIADA A VENTILACIÓN MECANICA  
EN RECIÉN NACIDOS EN UNA UNIDAD DE TERCER NIVEL DE ATENCIÓN.**

**Presenta:**

**Dr. Dassaev Izelo Flores**

**Tutor:**

**Dra. María Guadalupe Miranda Novales**

**Marzo 2013**



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.

## ÍNDICE

	Página
1.RESUMEN	3
2.ABSTRACT	4
3.ANTECEDENTES	5
4.JUSTIFICACIÓN	10
5.PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	10
6.HIPÓTESIS Y OBJETIVO	11
7. PACIENTES Y MÉTODOS.	
Lugar de estudio	12
Diseño del estudio	12
Universo de estudio	12
Criterios de selección	12
Criterios de inclusión	12
Criterios de exclusión	12
Definición de variables	13
Descripción general del estudio	18
Tamaño de muestra	19
Análisis estadístico	19
Aspectos éticos	20
Recursos humanos y financieros	21
8 RESULTADOS	22
Cuadros 1-5	24
Figura 1	26
9 DISCUSIÓN	28
10 CONCLUSIONES	30
11 REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	31
12 ANEXOS 1. Hoja de recolección de datos	33

## Resumen.

La neumonía asociada a ventilación mecánica (NAV) es una de las tres infecciones nosocomiales más frecuentes. Los estudios que describen los factores de riesgo para la NAV en recién nacidos en Unidades de Cuidados Intensivos Neonatales difieren con relación al tipo de unidad hospitalaria y población incluida. Al identificar dichos factores es posible reforzar las medidas de prevención para disminuir los costos asociados a infección, la estancia hospitalaria prolongada y las complicaciones en estos pacientes. **Planteamiento del problema:** ¿Cuáles son los factores de riesgo para desarrollar neumonía asociada a ventilador en una Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales (UCIN) de un Hospital pediátrico de tercer nivel? **Hipótesis:** Los factores de riesgo en los pacientes con NAV serán episodios de sepsis previa, transfusiones, uso previo de antimicrobianos, re-intubación, cirugía cardiotorácica o de tubo digestivo, traslado fuera de la UCIN, malformación del vías aéreas, uso de sonda orogástrica y uso de inhibidores de bomba de protones. **Objetivo:** Identificar los factores de riesgo para el desarrollo de NAV en recién nacidos en una UCIN. **Material y métodos:** **Diseño:** Casos y controles. Se incluyeron pacientes que durante su estancia desarrollaron Neumonía Asociada a Ventilador (grupo de casos), para cada caso se seleccionaron dos controles de la misma edad gestacional, peso, con asistencia a la ventilación por lo menos 48 h, y diagnóstico de ingreso similar (médico o quirúrgico). **Análisis estadístico:** Se utilizó estadística descriptiva con cálculo de frecuencias simples y porcentajes. Estadística inferencial: prueba de chi-cuadrada (exacta de Fisher y Mantel-Hanszel), T-student para variables cuantitativas. Se realizó cálculo de razón de momios e intervalos de confianza 95% y análisis multivariado de regresión logística. **Resultados:** Se incluyeron 45 casos y 90 controles, para un total de 54 pacientes de sexo femenino (40%) y 81 de sexo masculino (60%). La mediana de peso al nacimiento fue de 1700 gramos (590-4040 g) y mediana para la edad 33 semanas de gestación (rango 25-42). Los factores de riesgo estadísticamente significativos para desarrollar neumonía asociada a ventilador, de acuerdo al análisis univariado fueron: sepsis previa al diagnóstico de neumonía, re-intubación, malformación de la vía aérea, alimentación parenteral exclusiva y los días de ventilación mecánica. El uso profiláctico de antimicrobianos resultó ser un factor protector. En el análisis multivariado de regresión logística se encontró que los eventos de re-intubación (RM 41.26, IC 95% 11.9-158.4,  $p=0.001$ ), malformación de la vía aérea (RM 19.5, IC 95% 1.34-282.3,  $p=0.029$ ), y los días de ventilación (RM 8.9, IC 95% 1.9-40.8,  $p=0.005$ ) fueron los factores se asociaron significativamente al desarrollo de neumonía. El desarrollo de NAV se asoció significativamente a letalidad (RM 3.2, IC95% 1,13-9.02). **Conclusión:** En el análisis multivariado se encontraron tres factores independientemente asociados al desarrollo de neumonía: los días de uso de asistencia a la ventilación, las malformaciones de vías aéreas y los eventos de re-intubación. Los factores de riesgo estadísticamente significativos que se encontraron en este estudio han sido referidos en dos publicaciones previas. De los tres factores encontrados, es posible incidir en los eventos de re-intubación, al asegurar una fijación adecuada de la cánula endotraqueal, extremar los cuidados al movilizar al paciente, y evaluar el momento óptimo para la extubación.

Palabras clave: neumonía asociada a ventilación, recién nacido, unidad de cuidado intensivo.

**Abstract.**

Ventilator-associated pneumonia (VAP) is one of the most common nosocomial infections. Studies describing risk factors for VAP in NICUs differ in relation to the type of hospital unit and population included. By identifying the risk factors it is possible to reinforce the preventive measures to decrease the costs associated to infection, long hospital stay and complications in these patients. **Hypothesis:** the risk factors for developing NAV will be previous sepsis episodes, transfusions, previous antimicrobial use, reintubation, cardiovascular surgery, abdominal surgery, transfer outside the NICU, respiratory system malformations, orogastric tube, and use of proton pump inhibitors. **Objective:** to identify the risk factors to develop VAP in a NICU. **Material and methods: Design:** nested case control study. Patients that developed VAP during the NICU stay were included (cases), for each case; two controls of the same gestational age, weight, ventilatory-assistance for at least 48 h, and similar admittance diagnosis were selected. **Statistical analysis.** Descriptive statistics, simple frequencies, and percentages. Inferential statistics: square-chi (Fisher exact test and Mantel-Hanszel), T-Student for quantitative variables. Odds ratio and 95% confidence intervals were calculated, and it was performed regression logistic multivariate analysis. **Results:** 45 cases and 90 controls were included, for a total of 54 female patients (40%) and 81 male patients (60%). Median for weight at birth was 1700 g (590-4040 g) and median for age 33 gestational weeks (25-42). According to univariate analysis risk factors to develop NAV were: previous episode of sepsis, reintubation, respiratory system malformations, parenteral nutrition, and days of ventilatory assistance. Prophylactic antimicrobial use was a protector factor. In the multivariate analysis only reintubation (OR 41.26, IC 95% 11.9-158.4,  $p=0.001$ ), respiratory system malformations (OR 19.5, CI 95% 1.34-282.3,  $p=0.029$ ), and days of ventilatory assistance were independently associated with the development of NAV (OR 8.9, CI 95% 1.9-40.8,  $p=0.005$ ). The presence of NAV was statistically associated to higher mortality (OR 3.2, CI 95% 1,13-9.02). **Conclusion:** In the multivariate analysis three factors were independently associated to the development of NAV: days of ventilatory assistance, respiratory system malformations and reintubation. Of the three factors found, it is possible to influence events re-intubation, to ensure adequate fixation of the endotracheal tube, extreme care when moving the patient, and evaluate the optimal time for extubation.

Key words: ventilator associated pneumonia, newborn, intensive care unit.

## **FACTORES DE RIESGO PARA NEUMONÍA ASOCIADA A VENTILACIÓN MECÁNICA EN RECIÉN NACIDOS EN UNA UNIDAD DE TERCER NIVEL.**

La infección nosocomial se define como la condición localizada o generalizada resultante de la reacción adversa a la presencia de un agente infeccioso o su toxina, y que no estaba presente o en periodo de incubación en el momento del ingreso del paciente al hospital. Las infecciones bacterianas nosocomiales pueden aparecer desde las 48 a 72 horas del ingreso del paciente, y las micóticas después de los 5 días de estancia, aunque puede acortarse el tiempo debido a los procedimientos invasivos y a la terapia intravascular.<sup>1</sup> Las infecciones nosocomiales más comunes en la población pediátrica son las bacteremias, neumonías, infecciones del sitio quirúrgico e infecciones del tracto urinario. Estas infecciones pueden proceder de fuentes endógenas o exógenas; las endógenas incluyen sitios del cuerpo normalmente colonizado por microorganismos, como la nasofaringe, tracto genitourinario, o gastrointestinal. Las exógenas incluyen todas las externas, personal de salud, dispositivos médicos y en general todo el entorno sanitario.<sup>2</sup> En las unidades de cuidado intensivo, las bacteriemias (28%), neumonías (21%) e infección de vías urinarias (15%), ocupan los tres primeros lugares en frecuencia, el rasgo común es la presencia de un dispositivo externo.<sup>3</sup>

### **INFECCIONES NEONATALES.**

Se entiende por sepsis neonatal aquella situación clínica derivada de la invasión y proliferación de bacterias, hongos o virus en el torrente sanguíneo del recién nacido (RN) y que se manifiesta dentro de los primeros 28 días de vida, actualmente se incluye a la sepsis diagnosticada después de esta edad, en recién nacidos de muy bajo peso.<sup>4</sup> La sepsis de transmisión vertical es causada por microorganismos localizados en el canal genital materno y que contaminan al feto por vía ascendente (progresando por el canal del parto hasta alcanzar el líquido amniótico) o por contacto directo del feto con secreciones contaminadas al pasar por el canal del parto. La sepsis de transmisión nosocomial es producida por microorganismos que se adquieren en los servicios hospitalarios, en particular en las unidades de cuidado intensivo neonatal (UCIN). El recién nacido se coloniza a través del personal de salud, (manos contaminadas) y/o por el material utilizado para su diagnóstico y tratamiento. La sepsis de adquisición comunitaria es menos frecuente, que habitualmente aparece asociada a otra infección localizada como neumonía, infección urinaria o meningitis<sup>5</sup>. Además de esta definición que considera el origen de la infección, existe otra clasificación de acuerdo al momento de su aparición, se define como sepsis temprana a aquella que ocurre en los

primeros 3 días de vida (para algunos autores hasta los 7 días de vida) y tardía si se presenta posterior a los 3 días hasta los 30 días de vida.<sup>6</sup>

Desde hace más de una década se ha señalado a la neumonía asociada a ventilación mecánica (NAV) como una de las infecciones más frecuentes en las unidades de cuidado intensivo.<sup>7</sup> Las tasas más altas se presentan en niños de menores de un año de edad, y el microorganismo más común es *Pseudomonas aeruginosa*. La Red de Prevención Pediátrica, los Centros para el Control y Prevención de Enfermedades (CDC) y otras instituciones, realizaron un estudio de prevalencia en 35 unidades de cuidados intensivos pediátricos, la prevalencia de infección nosocomial fue de 12%. Las bacteriemias fueron la infección más frecuente (41.3%), y en segundo lugar estuvo la neumonía asociada a ventilador (22.7%). Las infecciones nosocomiales se asociaron a un aumento significativo en el riesgo de muerte (RR 3.4, IC 95% 1.5-7.6).<sup>8</sup> En un estudio realizado en Perú por Becerra y cols. en una unidad de terapia intensiva pediátrica, se registró una prevalencia de 19.5%. La densidad de incidencia para bacteriemias, neumonías asociadas a ventilación mecánica (NAV) e infecciones del tracto urinario fue 18.1 días, 7.9 y 5.1/1000 días por uso de catéter venoso central (CVC), cánula endotraqueal y sonda urinaria respectivamente. El microorganismo causal más frecuente de NAV fue *Pseudomonas spp.* (52%) y en segundo lugar *Staphylococcus spp.*<sup>9</sup> En una UCIN de Corea del Sur, Jeong y colaboradores reportaron una tasa de incidencia acumulada de infecciones nosocomiales de 30.3 por cada 100 ingresos. Las infecciones más comunes fueron neumonía (28%), bacteriemias (26%), y conjuntivitis (22%). El principal microorganismo aislado en pacientes con neumonía fue *S.aureus*.<sup>10</sup> En un estudio de China se registró una tasa de 14.58% en una UCIN, la densidad de incidencia fue de 19.52 por 1000 días-paciente, la neumonía fue la infección más frecuente, con una densidad de incidencia de 48.8 por 1000 días/ventilador.<sup>11</sup> En un trabajo realizado en la UCIN del Hospital de Pediatría, Centro Médico Nacional Siglo XXI, se encontró que durante 2008, que la bacteriemia asociada a catéter fue la infección más frecuente (35.5%), en segundo lugar sepsis (28.8%), en tercero infección de sitio quirúrgico (8.7%) y en cuarto neumonía asociada a ventilador (8%).<sup>12</sup>

#### CRITERIO DIAGNÓSTICO.

Una limitante en lo que respecta a la presencia de NAV es la falta de un criterio diagnóstico establecido para recién nacidos. Habitualmente se utilizan criterios adaptados de pacientes pediátricos. Los criterios diagnósticos de la Red Nacional para el cuidado y seguridad

del cuidado a la salud, (NHSN) incluyen pacientes menores de un año, y son los que se aplican en diferentes publicaciones.<sup>13-14</sup>

Diagnóstico de neumonía nosocomial de acuerdo a criterios de la NHSN

Signos y síntomas.

-Empeoramiento del intercambio gaseoso, desaturación de oxígeno (oximetría de pulso O<sub>2</sub> menor a 94%) incremento en los requerimientos de oxígeno o en las demandas del ventilador.

Más tres de los siguientes.

-Inestabilidad de la temperatura.

-Leucopenia (menos de 4000 leucocitos/m<sup>3</sup>) o leucocitosis (mas de 15 000/mm<sup>3</sup>) o más de 10% de bandas.

- Espudo purulento, o cambios en las características del esputo, o incremento en las secreciones, o en la frecuencia de aspiración.

-Apnea taquipnea, retracción xifoidea o aleteo nasal.

-Estertores, sibilancias, o ronquido.

-Tos.

-Bradycardia o taquicardia, menos de 100xmin ó más de 170xmin.

Radiografía de tórax. Paciente con enfermedad subyacente con dos o más radiografías con uno de los siguientes cambios; o pacientes sin enfermedad subyacente con 1 ó más radiografías con uno los siguientes cambios:

-Infiltrado nuevo, o progresivo y persistente.

-Consolidación

-Neumatoceles en menores de 1 año de edad.

A diferencia de los criterios propuestos por los Centros para el Control y Prevención de Enfermedades (CDC por sus siglas en inglés), no se incluye el aislamiento microbiológico.<sup>14</sup>



## PATOGÉNESIS.

La patogénesis de NAV incluye la colonización del tracto respiratorio superior por bacterias patógenas, y aspiración de secreciones contaminadas a la vía aérea. La fuente más común de los patógenos es la microaspiración de secreciones orotraqueales, aspiración de contenido esófago-gástrico, inhalación de medicamentos en aerosol contaminados, contaminación de la superficie del tubo endotraqueal, diseminación por vía hematológica, contaminación exógena del espacio pleural (sellos pleurales), o la inoculación durante la intubación.<sup>15</sup> Habitualmente la colonización bacteriana de la orofaringe es causada por *Streptococcus pneumoniae*, *Staphylococcus spp.*, anaerobios y por *Haemophilus influenzae* no tipificable, en etapas tempranas. Al pasar los días con el uso de ventilación mecánica, es más frecuente la colonización por bacilos gram-negativos, como enterobacterias, *Pseudomonas aeruginosa*, y *Acinetobacter spp.* que incrementa con la duración de la estancia hospitalaria. La colonización por estos microorganismos ocurre del 60 al 80% de los pacientes en estado crítico. La NAV se presenta en 23% de los pacientes colonizados y solo en 3.3% de los no colonizados. Los factores que promueven la aspiración incluyen la disminución del estado de conciencia, reflejo nauseoso disminuido, trastorno en la deglución, y disminución de la motilidad intestinal. El estómago ha sido particularmente implicado como potencial reservorio de bacterias resistentes a antibióticos.<sup>16</sup> En recién nacidos de muy bajo peso, se ha reportado que los microorganismos aislados con mayor frecuencia son *Pseudomonas aeruginosa* (38.4%), especies de *Enterobacter* (38.4%), de *Klebsiella* (23%), *Staphylococcus aureus* (23%), *Escherichia coli* (15.4%) *Enterococcus spp.* (15.4%) y *Acinetobacter spp.* (11.5%).<sup>17</sup>

## FACTORES DE RIESGO.

Los factores de riesgo para NAV se han descrito ampliamente en pacientes adultos, en niños la información es diversa. En el estudio realizado por Elward y cols., se reportaron como factores con diferencia estadísticamente significativa la edad cronológica del paciente, los síndromes genéticos, la reintubación y el transporte fuera de la unidad de cuidados intensivos<sup>7</sup>. En el estudio de Srinivasan y cols., que incluyó pacientes de una unidad de cuidados intensivos neonatales y una pediátrica, se encontró en el análisis multivariado que el sexo femenino, el ingreso para cuidados posquirúrgicos, la alimentación enteral y el uso de narcóticos se asociaron al desarrollo de NAV.<sup>18</sup> En otro estudio con pacientes prematuros extremos se encontró como único factor independiente, una infección del torrente sanguíneo

que precedió a la neumonía (RM ajustado 3.5; IC 95% 1.2-10.8). Los pacientes con NAV tuvieron mayor mortalidad (RM ajustado 3.4; IC 95% 1.2-12.3).<sup>17</sup> Petdachai W. en Tailandia, encontró tres factores: cateterización umbilical (RM ajustado 2.5, IC 95% 1.3 - 4.7;  $p=0.007$ ); síndrome de dificultad respiratoria (RM ajustado 2.0, IC 95% 1.0 - 3.9;  $p=0.03$ ); y uso de sonda orogástrica (RM ajustado 3.0, IC 95% 1.3 - 7.2;  $p=0.01$ ). En este estudio no se encontró diferencia entre la mortalidad de los pacientes con y sin NAV.<sup>19</sup> En China, en una cohorte retrospectiva de 259 pacientes, los factores estadísticamente significativos fueron: reintubación (RM 5.3, IC 95% 2.0- 14.0), duración de la ventilación mecánica (RM 4.8, IC 95% 2.2-10.4), tratamiento con opioides (RM 3.8, IC 95% 1.8- 8.5) y succión endotraqueal (RM 3.5, IC 95% CI 1.6-7.4).<sup>20</sup> Los factores de riesgo registrados y etiología dependen del tipo de unidad hospitalaria, y características de la población. Se han realizado también estudios respecto al uso de esteroides y opiáceos aunque en la revisión de la literatura estos resultan significativamente estadísticos en pacientes bajo ventilación mecánica ya sea adultos o pediátricos; estos no han resultado ser en pacientes neonatos.

## **JUSTIFICACIÓN.**

En los últimos años ha disminuido la incidencia de bacteriemias asociadas a líneas vasculares en UCIN del Hospital de Pediatría, sin embargo, se ha registrado un incremento en la incidencia de neumonía asociada a ventilación mecánica, se encuentra entre las tres primeras causas de infección nosocomial. En la literatura los estudios que describen los factores de riesgo para esta infección en los recién nacidos difieren con relación al tipo de unidad hospitalaria y población incluida. Al conocer los factores de riesgo implicados en la neumonía asociada a ventilación mecánica en la UCIN se reforzarán las medidas de prevención para evitar las largas estancias hospitalarias, costos y secuelas en este tipo de pacientes.

## **PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.**

En el Hospital de Pediatría de Centro Médico Nacional SXXI, nos enfrentamos en la práctica clínica habitual con recién nacidos en estado crítico con largas estancias intrahospitalarias que ameritan apoyo ventilatorio, así como el uso de otros dispositivos externos. Además de los factores del paciente (prematurez, peso bajo al nacimiento, malformaciones congénitas o cirugías), la subsecuente desnutrición, días de estancia, y tratamientos antibióticos previos, pueden existir otros factores susceptibles de modificar con la finalidad de disminuir la densidad de incidencia de la infección de neumonía nosocomial asociada a ventilación. Por lo cual nos planteamos la siguiente interrogante:

¿Cuáles son los factores de riesgo en recién nacidos para desarrollar neumonía asociada a ventilación mecánica en una unidad de cuidados intensivos neonatales de un hospital pediátrico de tercer nivel?

**Hipótesis.**

Los factores de riesgo en los pacientes con neumonía asociada a ventilador en recién nacidos serán: un episodio de sepsis previa, transfusiones, uso de antimicrobianos previo al diagnóstico de neumonía asociada a ventilación mecánica, re-intubación, cirugía cardiotorácica o de tubo digestivo, traslado fuera de la UCIN, malformación de la vía aérea, uso de sonda orogástrica y uso de inhibidores de la bomba de protones.

**Objetivo.**

Identificar los factores de riesgo para el desarrollo de neumonía asociada a ventilador en recién nacidos en una unidad de cuidados intensivos neonatales en un hospital pediátrico de tercer nivel.

## **PACIENTES Y MÉTODOS**

### **LUGAR DE REALIZACIÓN DE ESTUDIO.**

El estudio se realizó en la UCIN del Hospital de Pediatría del Centro Médico Nacional Siglo XXI del IMSS, que es una unidad de tercer nivel de atención que atiende a pacientes provenientes de los Hospitales Generales de Zona del sur del Distrito Federal y de los estados de Guerrero, Querétaro, Chiapas, Morelos. La UCIN se compone de 24 camas.

### **Universo de estudio.**

Pacientes atendidos a la unidad de cuidados intensivos neonatales que cumplieron con los criterios de inclusión durante el período comprendido entre enero 2008 a diciembre 2012.

### **Diseño**

Casos y controles.

### **CRITERIOS INCLUSIÓN.**

Pacientes hospitalizados en la UCIN del HP CMN Siglo XXI, que durante su estancia requirieron de asistencia mecánica a la ventilación por lo menos 48 h.

-Pacientes que desarrollaron neumonía asociada a ventilación de acuerdo a los criterios de la NHSN (casos).

-Pacientes que no desarrollaron neumonía asociada a ventilación (controles).

### **CRITERIOS EXCLUSIÓN.**

Pacientes con neumonía asociada a ventilador adquirida en otro hospital.

Pacientes con neumonía nosocomial no asociada a ventilador.

### **CRITERIOS DE ELIMINACIÓN.**

Aquellos en los que se estableció un diagnóstico diferente a neumonía asociada a ventilación mecánica.

## DEFINICIÓN DE VARIABLES.

<b><i>Variables universales.</i></b>	<b><i>Definición conceptual.</i></b>	<b><i>Definición operacional.</i></b>	<b><i>Escala de Medición.</i></b>
Edad gestacional al nacimiento	Edad comprendida desde la concepción hasta el nacimiento en semanas.	Edad comprendida desde la concepción hasta el nacimiento, se mide en semanas.	Cuantitativa Discreta
Sexo	Caracteres sexuales externos que distinguen a un hombre y una mujer, en caso de no ser así, se considera como sexo indiferenciado.	Caracteres sexuales externos que distinguen a un hombre y una mujer, en caso de no ser así, se considera como sexo indiferenciado.	Cualitativa Nominal
Peso al nacer	Peso en gramos obtenido al momento del nacimiento, registrado en el expediente clínico.	Peso en gramos obtenido al momento del nacimiento, registrado en el expediente clínico.	Cuantitativa Continua
Intubación orotraqueal	Introducción de una cánula o sonda en la tráquea del paciente	Introducción de una cánula o sonda en la tráquea del paciente que amerite apoyo ventilatorio.	Cualitativa Nominal
<b><i>Variable dependiente</i></b>	<b><i>Definición Conceptual</i></b>	<b><i>Definición operacional</i></b>	<b><i>Escala de Medición</i></b>
Neumonía asociada a ventilación mecánica	<p>Diagnóstico de neumonía nosocomial de acuerdo a criterios de la NHSN<sup>14</sup></p> <p>Signos y síntomas.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>-Empeoramiento del intercambio gaseoso, desaturación de oxígeno (oximetría de pulso O<sub>2</sub> menor a 94%) incremento en los requerimientos de oxígeno o en las demandas del ventilador.</li> </ul> <p>Más tres de los siguientes.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>-Inestabilidad de la temperatura sin otra.</li> <li>-Leucopenia (menos de 4000 leucocitos/m<sup>3</sup>) o leucocitosis (mas de 15 000/mm<sup>3</sup>) o más de 10% de bandas.</li> <li>- Espudo purulento, o cambios en las características del esputo, o incremento en las secreciones, o</li> </ul>	Que se cumplan los criterios diagnósticos establecidos por la <b>NHSN.</b> <sup>14</sup>	Cualitativa Nominal

	<p>en la frecuencia de aspiración.</p> <p>-Apnea taquipnea, aleteo nasal, retracción xifoidea o aleteo nasal.</p> <p>-Estertores, sibilancias, o ronquido.</p> <p>-Tos.</p> <p>-Bradicardia o taquicardia, menos de 100xmin ó más de 170xmin.</p> <p>Radiografía de tórax. Paciente con enfermedad subyacente con dos o más radiografías con uno de los siguientes cambios; o pacientes sin enfermedad subyacente con 1 ó más radiografías con uno los siguientes cambios:</p> <p>-Infiltrado nuevo, o progresivo y persistente.</p> <p>-Consolidación</p> <p>-Neumatocelos en menores de 1 año de edad.</p> <p>A diferencia de los criterios propuestos por los Centros para el Control y Prevención de Enfermedades (CDC por sus siglas en inglés), no se incluye el aislamiento microbiológico.<sup>14</sup></p>		
Microorganismo aislado	Tipo de microorganismo aislado en cultivo (bacteria u hongo).	Microorganismo aislado de una muestra adecuada de secreción bronquial a través de cánula orotraqueal o por broncoscopia: obtenidas por broncoscopia; Lavado bronco-alveolar $\geq 10^4$ /ml, lavado bronco-alveolar protegido $\geq 10^4$ /ml, y obtenido por cepillado protegido $\geq 10^3$ /ml. Y muestras obtenidas a ciegas: lavado bronco-alveolar $\geq 10^4$ /ml, y obtenido por cepillado protegido $\geq 10^3$ UFC/ml.	Cualitativa  Nominal

## DEFINICIÓN DE VARIABLES.

<i>Variable independiente</i>	<i>Definición conceptual.</i>	<i>Definición operacional</i>	<i>Escala de Medición.</i>
Sepsis nosocomial previo al diagnóstico de NAVM	<p><b>SEPSIS NOSOCOMIAL:</b> Respuesta inflamatoria sistémica en un paciente con infección bacteriana, viral, parasitaria o micótica.</p> <p><b>BACTEREMIA RELACIONADA A CATÉTER.</b> Se define con al menos un hemocultivo de sangre periférica positivo y uno de los siguientes criterios: -Un cultivo de la punta de catéter positivo, semicuantitativo (&gt;15 unidades formadoras de colonias [ufc] / catéter) o -Un hemocultivo positivo de sangre obtenido del lumen del catéter, con crecimiento del mismo microorganismo en sangre periférica.</p>	Que se cumplan con los criterios del CDC/NHSN. <sup>14</sup>	Cualitativa Nominal
Transfusiones	Es la transferencia de sangre o componentes sanguíneos de un sujeto (donante) a otro (receptor).	Registrado en hojas de transfusión o en expediente clínico de acuerdo a la NOM, para concentrados eritrocitarios, plasma fresco congelado, o plaquetas.	Cualitativa Nominal
Re-intubación	Introducción de una cánula o sonda en la tráquea del paciente que previamente se hubiese sometido a intubación.	Introducción de una cánula o sonda en la tráquea del paciente que previamente se hubiese sometido a intubación y que amerite asistencia mecánica ventilatoria.	Cualitativa Nominal



Cirugía	Procedimiento quirúrgico que motivo el ingreso y estancia hospitalaria.	Tipo de cirugía que motivo ingreso y estancia en la UCIN para sus cuidados.	Cualitativa Nominal
Malformaciones congénitas de vías respiratorias superiores o inferiores al nacimiento.	Es la anomalía estructural por el fallo de uno o más de los mecanismos embriológicos (causas intrínsecas): proliferación, migración, fusión.	Presente o ausente al diagnóstico de Neumonía asociada a ventilación y confirmada en la exploración física en el expediente clínico.	Cualitativa nominal
Traslado fuera de la UCIN	Trasladar fuera de la unidad de cuidados intensivos a los pacientes bajo asistencia mecánica ventilatoria para procedimientos quirúrgicos o estudios complementarios.	Pacientes que se trasladaron fuera de la UCIN durante la ventilación mecánica para estudios complementarios o cirugía.	Cualitativa nominal
Ayuno	Acto de abstenerse de todo tipo de comida y en algunos casos de ingesta de líquidos, por un período de tiempo.	Pacientes que no reciben alimentación enteral.	Cualitativa nominal
Tipo de alimentación	Tipo de alimentación que se le administra al paciente durante la ventilación mecánica, suele ser enteral o parenteral.	Alimentación registrada en el expediente clínico ya sea enteral o parenteral o mixta.	Cualitativa Nominal
Sonda orogástrica	Dispositivo que se introduce por boca hasta el estómago.	Dispositivo que se introduce por boca hasta el estómago y que sea utilizado durante la ventilación mecánica independientemente	Cualitativa Nominal

		ente de su uso.	
Bloqueadores de bomba de protones e inhibidores H2	Medicamentos que inhiben la producción de ácido clorhídrico modificando el pH gástrico.	Paciente que durante la ventilación mecánica se sometieron medicamentos que inhiben la producción de ácido clorhídrico modificando el pH gástrico.	Cualitativa Nominal
Uso de antimicrobianos	Sustancia capaz de impedir el crecimiento o desarrollo de ciertos microorganismos con el fin de causarles la muerte,	Uso de antimicrobianos ya sea de uso terapéutico, o como profilaxis previo a un procedimiento que lo amerite.	Cualitativa Nominal
Duración de la asistencia mecánica de ventilación.	Tiempo en que un paciente es asistido para ventilación por dispositivos invasivos externos como sondas y ventiladores mecánicos	Se medirá como número de días bajo asistencia mecánica ventilatoria el tiempo de ventilación	Cuantitativa Continua.

## DESCRIPCIÓN GENERAL DEL ESTUDIO.

- El estudio se realizó en forma retrospectiva. Se obtuvo la lista y número de seguridad social de los pacientes con diagnóstico de neumonía nosocomial de los registros de la División de Epidemiología Hospitalaria, hospitalizados UCIN en el periodo de 2008 a 2012.

- Se revisaron los expedientes de los pacientes para seleccionar los casos, los cuales se seleccionaron de la base de datos de los registros de la división de epidemiología hospitalaria del periodo comprendido entre 2008 y 2012, obteniendo un total de 97 pacientes de los cuales 45 pacientes cumplieron los criterios de inclusión de nuestro estudio. Una vez que se confirmó el diagnóstico de neumonía asociada a ventilador de acuerdo a los criterios de la NHSN, se buscaron dos controles para cada caso, de la misma edad gestacional y peso, motivo de ingreso (médico a quirúrgico) a UCIN, fecha de ingreso +/- dos semanas a la fecha de ingreso del caso, y al menos 48 h de uso de asistencia mecánica a la ventilación los cuales se tomaron del registro de ingresos de la UCIN, y posteriormente acudimos al archivo clínico para la búsqueda de los mismos. Consideramos el seguimiento de los controles hasta su egreso de la unidad de cuidados intensivos ya sea que se hayan egresado o no bajo asistencia mecánica ventilatoria, y esperando que de estos de acuerdo a la frecuencia de neumonía asociada a ventilación y el número de egresos un mínimo de pacientes presentaran neumonía asociada a ventilador.

- Se revisaron en el laboratorio el registro de los cultivos de aspirado bronquial de los pacientes con diagnóstico de neumonía asociada a ventilador se tomaron en cuenta aquellos con cuenta significativa para pacientes con cultivo de secreción bronquial cuantitativo: obtenidas por broncoscopia; Lavado bronco-alveolar  $\geq 10^4$ /ml, lavado bronco-alveolar protegido  $\geq 10^4$ /ml, y obtenido por cepillado protegido  $\geq 10^3$ /ml. Y muestras obtenidas a ciegas: lavado bronco-alveolar  $\geq 10^4$ /ml, y obtenido por cepillado protegido  $> 10^3$  UFC/ml.

Las variables se recabaron en la hoja de recolección diseñada para el estudio, se diseñó una base de datos en el programa Microsoft Excel. El análisis estadístico se efectuó con el programa SPSS versión 14.0

### **TAMAÑO DE MUESTRA.**

Se realizó el cálculo de tamaño de muestra, con la menor diferencia esperada en cada grupo, para detectar una razón de momios significativamente diferente de 1, con los siguientes supuestos:

Frecuencia de exposición entre los casos      0.40

Frecuencia de exposición entre los controles    0.10

Razón de momios a detectar    2.00

Nivel de seguridad      0.95

Potencia      0.80

Número de controles por caso: 2

Se obtuvo un tamaño de muestra de 31 casos y 62 controles.

### **ANÁLISIS ESTADÍSTICO.**

-Se uso estadística descriptiva con cálculo de frecuencias simples y porcentajes.

-Estadística inferencial: Para la asociación de las variables cualitativas se utilizó chi-cuadrada de Mantel-Haenszel y prueba exacta de Fisher cuando el valor en la casilla fue menor a 5, T de Student para comparación de variables cuantitativas, se calcularon la razón de momios, intervalos de confianza 95% y análisis multivariado de regresión logística.

## **ASPECTOS ÉTICOS.**

Este estudio se realizó dentro de las normas establecidas en la Ley General de Salud de los Estados Unidos Mexicanos consignados en el título IV en materia de investigación para la salud, en el artículo 17 del título segundo, donde se establece que el presente estudio es una investigación sin riesgo, ya que emplearon técnicas y métodos de investigación documental y no se realizó intervención o modificación intencionada en las variables fisiológicas, psicológicas y sociales de los individuos que participan en el estudio. Toda la información se colectó y resguardó de forma confidencial. El protocolo fue aprobado por el Comité Local de Ética e Investigación con el número R-2012-3603-51.

**RECURSOS.**

**Humanos.** Participaron en el estudio el tesista (residente de pediatría médica), tutor y colaboradores.

**Financieros.** Los recursos requeridos para la realización de este estudio (hojas, lápices, computadora, etc.) fueron cubiertos por los investigadores.

## RESULTADOS.

Se obtuvieron del periodo enero 2008 a diciembre 2012 los casos diagnosticados como neumonía asociada a ventilación mecánica en la base de datos de la División de Epidemiología Hospitalaria. Se acudió al archivo clínico y se obtuvieron los datos de los expedientes clínicos.

Se recolectaron 45 casos que cumplieron los criterios de inclusión y se seleccionaron dos controles por cada caso para un total de 135 pacientes. Para los casos, se obtuvieron 23 pacientes femeninos (51%) y 22 pacientes masculinos (49%), a su nacimiento la mediana de peso fue de 1420 gramos (590-3550 g), la mediana para la edad a su nacimiento fue de 32 semanas de gestación, (rango 25-42). Para los días de estancia hospitalaria la mediana fue de 45 días (16-130), para los días de ventilación en duración total la mediana resultó de 53 días (16 a 130 días) para los días de ventilación antes de la neumonía la mediana resultó en 32 días (7-97 días). El 73% de los pacientes incluidos en el estudio fueron prematuros. Para los controles se obtuvieron 31 pacientes femeninos (34%) y 59 pacientes masculinos (66%), a su nacimiento la mediana de peso de los pacientes fue de 1700 gramos (640-4040 gramos), la mediana para la edad a su nacimiento fue de 33 semanas de gestación (rango 25-42). Para los días de estancia hospitalaria la mediana fue de 18 días (6-109 días), para los días de ventilación en duración total la mediana resultó de 22 días (6-109 días).

De los diagnósticos al ingreso el 22% correspondieron a cardiopatías congénitas complejas, el 22% a conducto arterioso permeable, y el 20% a malformaciones del tubo digestivo entre las más comunes. Cuadro 2.

De los pacientes con diagnóstico de neumonía asociada a ventilador, en un 60% se tuvo aislamiento microbiológico en cuentas significativas, 40% de los pacientes tuvieron cultivo negativo, desarrollo bacteriano en cuenta no significativa, o bien, no contaron con muestra en el momento del diagnóstico de neumonía. De los pacientes con aislamiento microbiológico en que se tomaron las cuentas significativas, el 63% (17 pacientes) correspondieron a Gram negativos, de los cuales, *Klebsiella pneumoniae* (19%) y *Pseudomonas aeruginosa* (19%) fueron los más frecuentes. En 6 pacientes (22%) se aislaron Gram-positivos, con igual frecuencia de *Staphylococcus aureus* y *Staphylococcus coagulasa* negativo. En cuatro pacientes el aislamiento fue de más de un microorganismo, con dos bacilos Gram-negativos el cultivo,

por lo que del total de pacientes con aislamiento, 77.7% tuvieron desarrollo de bacilos Gram-negativo (cuadro 3).

En el análisis univariado, cinco variables resultaron con diferencia estadísticamente significativa: sepsis previa al diagnóstico de neumonía (RM 3.09; IC 95%: 3.09-8.39,  $p=0.001$ ), los eventos de re-intubación (RM 7.6 IC 95% 4.18-13.8,  $p=0.0001$ ), las malformaciones de las vías aéreas, que incluyeron pacientes con fístula traqueo-esofágica, hipoplasia pulmonar, enfermedad adenomatoidea y eventración diafragmática (RM 6.14; IC 95%: 1.62-25.12,  $p=0.002$ ), alimentación parenteral exclusiva (RM: 3.32 IC 95% 1.11-10.04,  $p=0.014$ ) y los días de ventilación mecánica, con una mediana de 32 vs mediana de 22 en los controles,  $p=0.001$ . Cuadro 4, figura 1. El uso de antimicrobianos se registró en 84% de los pacientes en el grupo de casos y 79% en el grupo de controles, en el grupo de casos, la indicación fue profiláctica en 24%, en comparación con 72%, en el grupo de controles, esta diferencia también resultó ser estadísticamente significativa (RM 0.12 IC 95% 0.04-0.33,  $p<0.0001$ ).

En el análisis multivariado se encontró que de los seis factores, fueron estadísticamente significativos en forma independiente para el desarrollo de neumonía, tres de ellos. El primero fue la re-intubación, con un RM de 41.7 (IC 95% de 10.97-158.4,  $p<0.0001$ ); el segundo las alteraciones anatómicas de la vía aérea, RM de 14.9 (IC95% 1.62-136.7,  $p=0.017$ ) y los días de ventilación RM 8.9 (IC 95% 1.9-40.8,  $p=0.005$ ). El desarrollo de NAV se asoció significativamente a una mayor letalidad RM 3.2 ( IC 95% 1.13-9.02,  $p=0.02$ ). Finalmente aún cuando el antecedente de transfusión no tuvo significancia estadística, la RM fue la más alta de todos los factores analizados en el modelo (RM 64,15 IC 95% 0.722- 570.8).



CUADRO 1. CARACTERÍSTICAS DEMOGRÁFICAS DE LA POBLACIÓN.

VARIABLE	CASOS (n=45)	CONTROLES (n=90)
EDAD GESTACIONAL (sem)	32 (25-42)	33 (25-42)
PESO (g)	1420 (590-3550)	1700 (640-4040)
Masculino	22 (51)*	59 (66)*
Femenino	23 (49)*	31 (34)*
Prematurez	33(73)*	55(62)*
Días de ventilación (duración total)	53 md (15-130)	22 md (6-109)
Días de ventilación antes de la neumonía.	32 md (7-97)	NA**
Días de estancia UCIN	45 md (16-130)	18 md (6-109)
Defunciones	13(29)*	10(11)*

\* Porcentajes

\*\* No aplica

CUADRO 2. DIAGNÓSTICOS DE INGRESO

	CASOS		CONTROLES	
	N	%	N	%
Cardiopatía compleja	10	22	19	21
Conducto arterioso permeable	10	22	23	26
Malformaciones del tubo digestivo	9	20	10	11
Otros*	8	17	10	11
Asfixia perinatal	6	13	17	19
Síndromes genéticos	1	2	5	5
Patología gastrointestinal	1	2	6	7

\*Hemorragia intraventricular incompatibilidad al Rh, lesión de vía aérea, sepsis nosocomial

Cuadro 3. Microorganismos aislados en aspirado bronquial

	NÚMERO	%
<b>Bacilos gram-negativos</b>	17	63
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	5	19
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	5	19
<i>Serratia marcescens</i>	2	7
<i>Enterobacter cloacae</i>	2	7
<i>Acinetobacter baumannii</i>	2	7
<i>Escherichia coli</i>	1	4
<b>Cocos gram-positivos</b>	6	22
<i>Staphylococcus aureus</i>	3	11
<i>Staphylococcus coagulasa</i> negativo	3	11
<b>Polimicrobiano</b>	4	15

CUADRO 4. ANÁLISIS UNIVARIADO PARA LOS FACTORES DE RIESGO PARA DESARROLLO DE NEUMONÍA ASOCIADA A VENTILACIÓN MECÁNICA EN RECIÉN NACIDOS

	CASOS		CONTROLES		RM (IC 95%)	VALOR DE p <sup>€</sup>
	N	%	N	%		
<b>SEXO</b>						
Masculino	22	49	59	66		
Femenino	23	51	31	34	1.48 (0.99-2.22)	0.95
<b>SEPSIS PREVIA AL DIAGNOSTICO DE NEUMONÍA</b>	10	22	3	3	3.09 (1.13-8.39)	0.001**
<b>TRANSFUSIONES</b>	42	93	81	90	1.037 (.93-1.15)	0.74
<b>RE-INTUBACIÓN</b>	30	67	7	8	7.6 (4.18-13.8)	0.0001
<b>CIRUGÍA</b>	31	69	44	49	1.41 (0.62-3.24)	0.37
<b>Cardiovascular</b>	16	36	33	37	0.95 (0.42-2.14)	0.89
<b>Abdominal</b>	10	22	15	17	1.43 (0.53-3.81)	0.43
<b>Torácica</b>	4	9	5	6	1.66( 0.35-7.63)	0.34**
<b>MALFORMACIÓN DE VIAS AÉREAS+</b>	10	22	4	4	6.14 (1.62-25.16)	0.002**
<b>TRASLADO FUERA DE LA UCIN</b>	31	69	66	73	0.81 (0.34-1.9)	0.58
<b>ALIMENTACIÓN</b>						
<b>Enteral</b>	12	27	21	23	1.19 (0.48-2.93)	0.67
<b>Parenteral</b>	11	24	8	9	3.32 (1.11-10.04)	0.014
<b>Mixto</b>	22	49	59	66	0.5 (0.23-1.1)	0.06
<b>SONDA OROGÁSTRICA</b>	43	96	88	98	0.8 (0.58-1.09)	0.52
<b>USO DE INHIBIDORES DE BOMBA Y H2</b>	10	22	22	24	1.5 (0.20-11)	0.59
<b>USO DE ANTIMICROBIANOS</b>	37	82	64	71	0.6 (0.36-0.99)	0.31
<b>Profiláctico</b>	9	24	51	72	0.12 (0.04-0.33)	<0.0001
<b>DÍAS DE VENTILACIÓN MECÁNICA</b>	32	(7-97)	22	(6-109)		0.001*

\* T-Student

\*\* Fisher

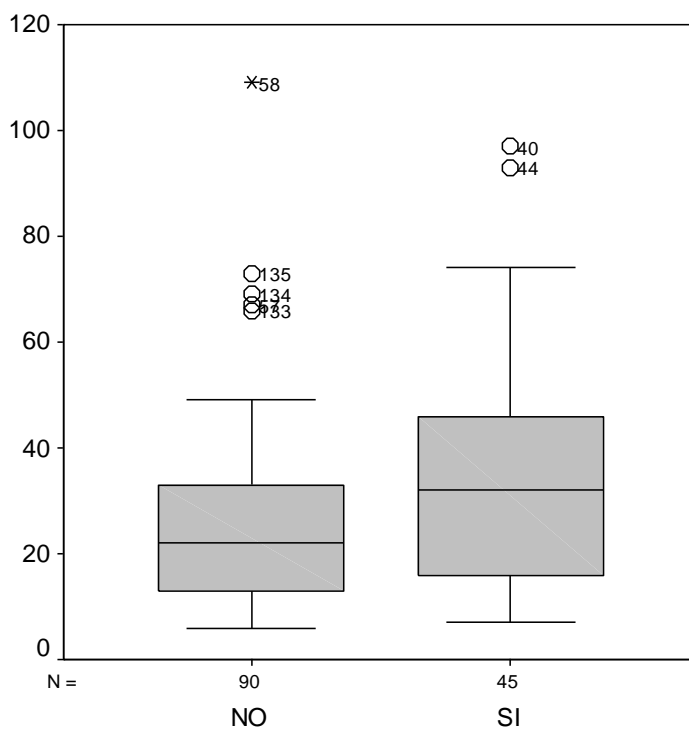
€ Mantel-Haenszel

+ Fistula traqueo-esofágica, hipoplasia pulmonar, enfermedad adenomatosa, eventración diafragmática.

**Cuadro 5. Análisis multivariado de regresión logística de los factores de riesgo para neumonía asociada a ventilación.**

Variables	Valor de p	Razón de momios 95%	Intervalo de confianza	
Sexo femenino	,216	3,185	,508	19,946
Sepsis previa	,211	5,107	,397	65,629
Transfusiones	,069	64,152	,722	570,817
<b>Malformación de la vía aérea</b>	<b>,029</b>	<b>19,483</b>	<b>1,344</b>	<b>282,337</b>
Traslado fuera de UCIN	,866	,841	,112	6,301
Alimentación parenteral	,282	,602	,238	1,519
Uso de inhibidores	,972	,956	,074	12,327
Uso de antimicrobianos profilácticos	,622	,573	,063	5,244
<b>Reintubación</b>	<b>,001</b>	<b>41,261</b>	<b>11,951</b>	<b>158,401</b>
<b>Días ventilación</b>	<b>,005</b>	<b>8,906</b>	<b>1,942</b>	<b>40,840</b>

**Figura 1. Comparación de los días de ventilación en los casos y controles.**



Neumonía Asociada a Ventilador

## Discusión.

La Unidad de Cuidados intensivos neonatales del Hospital de Pediatría del Centro Médico Nacional Siglo XXI atiende pacientes recién nacidos con patología compleja, la mayoría de los pacientes ingresan para tratamiento quirúrgico, principalmente debido a cardiopatías congénitas y malformaciones del tubo digestivo (atresia intestinal, atresia esofágica, malformaciones ano-rectales, entre otras); es frecuente que existan comorbilidades como prematuridad, asfixia perinatal, problemas pulmonares, e infecciones. Durante su estancia los pacientes requieren de la instalación de dispositivos médicos para su vigilancia y atención completa (tubo orotraqueal, catéteres venosos, sonda orogástrica, pleural, urinaria), lo que aunado al procedimiento quirúrgico requerido, incrementa el riesgo para adquirir infecciones nosocomiales. La mayoría de los pacientes en este estudio fueron prematuros, similar a lo reportado en la literatura.<sup>21</sup> Al igual que lo registrado por otros autores en unidades de cuidado intensivo neonatal,<sup>17</sup> los microorganismos más frecuentemente aislados fueron los Gram-negativos (*Klebsiella pneumoniae*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Enterobacter cloacae* y *Acinetobacter* spp); los cocos gram-positivos, incluyendo *Staphylococcus aureus*, y *Staphylococcus coagulasa negativo* se aislaron en un menor número de pacientes. Esto puede deberse a que la mayoría de los pacientes han permanecido por un periodo mayor a 7 días bajo ventilación mecánica, y ya no se encuentran los microorganismos que se esperan habitualmente en neumonía temprana. De manera adicional, es posible que algunos de estos pacientes se hayan colonizado de la microbiota materna, o tardíamente en las unidades de cuidado intensivo de donde fueron referidos. En general en la mayoría de los estudios, predominan los gram-negativos en diferentes frecuencias.<sup>9-17</sup> Los pacientes del estudio presentaron la neumonía después de estar asistidos a la ventilación durante un mes aproximadamente, por lo que es esperado este tipo de microorganismos, que en su mayoría, son resistentes a los fármacos de primera línea y ameritan manejo con antimicrobianos de amplio espectro por al menos 14 días.

De los factores de riesgo que se incluyeron en el estudio para el desarrollo de neumonía, en el análisis univariado, la sepsis previa al diagnóstico de neumonía resultó con diferencia estadísticamente significativa, al igual que en el estudio realizado por Apisarnthanarak A<sup>17</sup> con pacientes prematuros extremos, en el cuál, este fue el único factor independiente que precedió a la neumonía (RM ajustado: 3.5; IC 95%: 1.2-10.8). En nuestro estudio aunque la

mayoría de los pacientes son prematuros, la mediana de la edad gestacional fue de 33 semanas, y fueron pocos los pacientes prematuros extremos. La sepsis previa no fue una condición frecuente (22% en los casos y 3% en los controles)

Respecto a la re-intubación, se registraron 30 eventos en el grupo de casos y 7 en el grupo de los controles con una  $p=0.0001$  (RM 7.6, IC 95% 4.18-13.8), confirma lo reportado por Elward y cols.<sup>7</sup> La fuente más común de los patógenos en la neumonía asociada a ventilador es la colonización del tracto respiratorio y tubo digestivo alto por microorganismos patógenos, la inoculación de bacterias que colonizan el tracto respiratorio hacia vía aérea inferior se incrementa durante el procedimiento de intubación, y si este se realiza de manera repetida, y en algunos casos en forma urgente, es esperado que los pacientes tienen mayor riesgo para desarrollar neumonía. Este evento se señala como uno de los importantes a evitar en las guías de prevención.<sup>15</sup>

La presencia de malformaciones de las vías aéreas (fistula traqueo-esofágica, hipoplasia pulmonar, enfermedad adenomatoidea, eventración diafragmática etc.) resultó también con diferencia estadísticamente significativa ( $p=0.002$ , RM 6.14; IC 95%: 1.62-25.16), una alteración en la formación o la anatomía de las vías aéreas hace más susceptible a los pacientes por la dificultad para movilización y eliminación de secreciones, y debido a que requieren en su mayoría del uso de equipo de terapia inhalatoria desde el nacimiento, dando lugar a colonización por bacterias patógenas, que posteriormente causarán infección respiratoria baja. Otros autores no habían reportado este factor de riesgo para desarrollo de NAV.

Los días de ventilación mecánica también fueron un factor de riesgo estadísticamente significativo, con una diferencia de 10 días de ventilación entre el grupo de casos y el grupo de controles, aunque también se registraron pacientes en el grupo control con tiempos de ventilación muy prolongados (100 días). Bigham y cols,<sup>21</sup> reportó días de uso de ventilador de  $16,3 \pm 14,7$ , el mayor tiempo de duración de ventilación en los pacientes del estudio se debe a las enfermedades principales y complicaciones durante su estancia.

La variable alimentación parenteral exclusiva también tuvo diferencia estadísticamente significativa ( $p=0.014$  RM 3.32 IC 95% 1.11-10.04). Esto contrasta con lo reportado por Srinivasan y cols., que encontró que la alimentación enteral fue un factor de riesgo para el desarrollo de NAV<sup>18</sup>. Este factor no está reconocido en estudios de pacientes adultos y pacientes pediátricos, lo que si se considera importante es evitar el ayuno como una de las

medidas de prevención para NAV<sup>22</sup>. El ayuno aunado al uso de fármacos que modifican el pH gástrico favorecen la colonización del estómago por bacterias, que secundariamente pasan al a vía aérea por aspiración.

Llamó la atención que el uso profiláctico de antimicrobianos haya resultado en el análisis univariado como un factor protector, y pudiera concluirse que, el uso de los mismos disminuye el riesgo de que el paciente desarrolle neumonía posteriormente, sin embargo, en el análisis multivariado únicamente se encontraron tres factores estadísticamente significativos que se asociaron en forma independiente al desarrollo de NAV: los eventos de re-intubación, las alteraciones anatómicas de la vía aérea, y los días de ventilación. A pesar de no alcanzar significancia estadística, el antecedente de transfusión, fue el de mayor riesgo, de acuerdo a la RM, la amplitud del intervalo de confianza refleja que es necesario incrementar el tamaño de muestra para mejorar la precisión del estudio.

Dentro de las limitantes de este trabajo, cabe señalar la dificultad para el diagnóstico de neumonía asociada a ventilación en el recién nacido. En la revisión de los expedientes en forma retrolectiva, el diagnóstico se corroboró en la nota de Neonatología, Infectología y en el reporte de la División de Epidemiología Hospitalaria. En forma prolectiva, el diagnóstico puede verificarse por el investigador, e incluso pudieran detectarse otros casos no reconocidos. Ya se mencionó la necesidad de incrementar el tamaño de muestra, el cálculo se realizó con base a dos publicaciones en recién nacidos, tomando la variable con la menor diferencia, y seleccionando dos controles para cada caso. Sin embargo, ante estos resultados y aún cuando se hayan incluido un número mayor de casos al que se obtuvo en el cálculo inicial, hay que considerar que la diferencia puede ser menor, y por tanto, no detectarse con el tamaño de muestra actual.

## **CONCLUSIONES.**

En el análisis multivariado se encontraron tres factores independientemente asociados al desarrollo de neumonía: los días de uso de asistencia a la ventilación, las malformaciones de vías aéreas y los eventos de re-intubación. Los factores de riesgo estadísticamente significativos que se encontraron en este estudio han sido referidos en dos publicaciones previas. De los tres factores encontrados, es posible incidir en los eventos de re-intubación, al asegurar una fijación adecuada de la cánula endotraqueal, extremar los cuidados al movilizar al paciente, y evaluar el momento óptimo para la extubación.

## Referencias

- 1.- Norma Oficial Mexicana NOM-045-SSA2-2005, para la vigilancia epidemiológica, prevención y control de las infecciones nosocomiales. <http://dof.gob.mx/>
- 2.- Sohn AH, Garrett DO, Sinkowitz-Cochran RL, Grohskopf LA, Levine GL, Stover BH, Siegel JD, Jarvis WR, Pediatric Prevention Network. Prevalence of nosocomial infections in neonatal intensive care unit patients: Results from the first national point-prevalence survey. *J Pediatr* 2001;139: 821-7.
- 3.- Richards MJ, Edwards JR, Culver DH, Gaynes RP. Nosocomial infections in pediatric intensive care units in the United States, National Nosocomial Infections Surveillance System. *Pediatrics* 1999;103: e39-46.
- 4.- López Sastre JB, Coto Cotallo GD, Fernández Colomer B, Grupo de Hospitales Castrillo. Neonatal sepsis of vertical transmission: an epidemiological study from the "Grupo de Hospitales Castrillo". *J Perinat Med* 2000; 28:309-15.
- 5.- López Sastre JB, Coto Cotallo GD, Ramos Aparicio A, Fernández Colomer B. Reflexiones en torno a la infección en el recién nacido. *An Esp Pediatr* 2002; 56:493-6.
- 6.- Brahm Goldstein, Brett Giroir, Adrienne Randolph. International pediatric sepsis consensus conference: Definitions for sepsis and organ dysfunction in pediatrics. *Pediatr Crit Care Med* 2005;6;2-8.
- 7.- Elward AM, Warren DK, Fraser VJ. Ventilator-associated pneumonia in pediatric intensive care unit patients: risk factors and outcomes. *Pediatrics* 2002;109;758-64.
- 8.- Garrett DO, McKibben P, Levine G, Jarvis WR, and the Pediatric Prevention Network, the National Association of Children's Hospitals and Related Institutions, and the Centers for Disease Control and Prevention. Prevalence of Nosocomial Infections in Pediatric Intensive Care Unit Patients at US Children's Hospitals. *Seminars Pediatric Infect Dis* 2006;12:254-65.
- 9.- Becerra MR, Tantalean 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 Pediatrics* 2010;10: 66-75.
- 10.- Jeong IS, Jeong JS, Choi EO. Nosocomial infection in a newborn intensive care unit (NICU), South Korea. *BMC Infectious Diseases* 2006, 6: 103-10.
11. Xiao-Di, Cao Yun, Chen Chao, Investigation of nosocomial infection in the neonatal intensive care unit. *Chin J Contemp Pediatr* 2010; 12: 81-4.



12. Martínez Muñoz AN, García HJ, Peregrino Bejarano L. Epidemiología de las infecciones nosocomiales en una unidad de cuidados intensivos neonatales en un periodo de un año, UMAE, Hospital de Pediatría, CMNSXXI. Facultad de Medicina UNAM 2008. Tesis para obtener el diploma de especialista en Neonatología.
13. Bradley JS. Considerations unique to Pediatrics for clinical trial design in hospital-acquired pneumonia and ventilator-associated pneumonia. *C I D* 2010; 51: 136–43.
- 14.-Horan T, Andrus M, Dudeck M. CDC/NHSN surveillance definition of health care-associated infection and criteria for specific types of infections in the acute care setting. *Am J Infect Control* 2008;36: 309-32.
- 15.- Klompas M. Prevention of ventilator associated pneumonia. *Expert Rev Anti Infect Ther* 2010; 8: 791–800.
- 16.- Kollef MH. What is ventilator-associated pneumonia and why is it important? *Respir Care* 2005;50: 714 –21.
- 17.- Apisarnthanarak A, Holzmann-Pazgal G, Hamvas A, Olsen MA, Fraser VJ. Ventilator-associated pneumonia in extremely preterm neonates in a neonatal intensive care unit: Characteristics, risk Factors, and outcomes. *Pediatrics* 2003;112:1283-89.
- 18.- Srinivasan R, Asselin J, Gildengorin G, Wiener-Kronish J, Flori HR. A prospective study of ventilator-associated pneumonia in children. *Pediatrics* 2009;123:1108-15.
- 19.- Petdachai W. Ventilator-associated pneumonia in newborn intensive care unit. *Southeast Asian J Trop Med Public Health* 2004;35:723-29.
- 20.- Yuan TM, Chen LH, Yu HM. Risk factors and outcomes for ventilator associated pneumonia in neonatal intensive care unit patients. *J Perinat Med* 2007; 35:334–38.
- 21.- Bigham MT, Amato R, Bondurant P, et al. Ventilator-associated pneumonia in the pediatric intensive care unit: characterizing the problem and implementing a sustainable solution. *J Pediatr* 2009; 154:582–587.
- 22.- Guidelines for prevention of nosocomial pneumonia. Center for Disease Control and prevention *MMWR* 1997; 46(RR-1):1-79.

**HOJA DE REGISTRO DE DATOS (anexo 1)**

<u>Numero de paciente</u>		<u>Iniciales</u>	<u>Afiliación</u>	<u>Días de estancia.</u>
<u>Demográficos</u>	<u>Mujer</u>	<u>Hombre</u>	<u>Edad gestacional al nacimiento:</u> Semanas	<u>Peso al nacer :</u> gramos
<u>Diagnósticos de ingreso.</u>			<u>Motivo de asistencia mecánica:</u>	<u>Duración de la ventilación mecánica.</u>
<u>Fecha de intubación:</u>	<u>Días de ventilación:</u>	<u>Fecha en que se realiza el diagnóstico de neumonía por ventilador.</u>		
<u>Microorganismo aislado en aspirado bronquial</u>				
<u>Sepsis nosocomial previo al diagnóstico de NAV (fecha)</u>			<u>Bacteriemia asociada a catéter venoso central previo al diagnóstico de NAV (fecha)</u>	
<u>Transfusiones</u>		<u>Si</u> Cuántas y tipo	<u>2.No</u>	
<u>Re-intubación</u> 1. si	<u>Número de eventos de re-intubación.</u>	<u>Motivo de re-intubación.</u>	<u>2.No</u>	
<u>Cirugías (tipo y fecha)</u>	<u>Torácica</u>	<u>Abdominal</u>	<u>Sistema Nervioso</u>	<u>Cardiovascular</u>
<u>Malformaciones congénitas de vías respiratorias superiores o inferiores al nacimiento.</u>	<u>Si</u> <u>No</u> (tipo de malformación)	<u>Traslado fuera de UCIN</u> <u>SI</u> <u>NO</u>	<u>Tipo de alimentación antes de NAV</u> 1. Ayuno 2. Alimentación enteral 3. Alimentación parenteral 4. Mixto.	
<u>Sonda orogástrica al momento del diagnóstico.</u> 1. Sí. Núm de días ____ 2. No			<u>Uso de Bloqueadores de bomba de protones e inhibidores H2. Cuál:</u> 1.Sí. Núm de días ____ 2. No	
<u>Uso de antimicrobianos de amplio espectro previo al diagnostico de NAVM</u> 1. Si . Tipo de antimicrobiano. Días _____			<u>Defunción=1</u> <u>mejoría =2</u>	