



I B=J9FG-858`B57-CB5 @5I HCBCA5`89`AvL7C`

FACULTAD DE MEDICINA

DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO E INVESTIGACIÓN

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL

U. M. A. E. HOSPITAL DE PEDIATRIA

CENTRO MEDICO NACIONAL DE OCCIDENTE



TÍTULO DE TESIS

“FACTORES ASOCIADOS A NEUMONÍA SECUNDARIA A VENTILACIÓN MECÁNICA EN PACIENTES DE LA TERAPIA INTENSIVA NEONATAL”

PARA OBTENER EL TÍTULO DE NEONATOLOGO

Tesista:

Dr. Juan Pablo Romo Gamboa
Residente de segundo año
Especialidad en Neonatología,
UMAE Hospital de Pediatría CMNO.

Director de tesis:

Dra. Bertha Alicia Sandoval Pérez
Pediatra Neonatóloga
Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales
UMAE Hospital de Pediatría CMNO.

Asesor metodológico:

Dr. Juan Carlos Barrera de León
Pediatra Neonatólogo
Doctor en Ciencias Médicas, Investigador nivel I Sistema Nacional de Investigadores
UMAE Hospital de Pediatría CMNO.



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.



DIRECCION DE PRESTACIONES MEDICAS
UNIDAD DE ATENCION MEDICA
COORDINACION DE UNIDADES MEDICAS DE ALTA ESPECIALIDAD
U.M.A.E. PEDIATRIA
CENTRO MEDICO NACIONAL OCCIDENTE
GUADALAJARA, JALISCO

DIRECCION DE EDUCACION E INVESTIGACION EN SALUD

No. DE AUTORIZACION DEL COMITE LOCAL DE INVESTIGACION:
2014 – 1302 – 075

En virtud de haber terminado de manera satisfactoria su tesis y contar con el aval de su Director de tesis para obtener el grado de especialista en:

NEONATOLOGÍA

SE AUTORIZA LA IMPRESIÓN DE TESIS DEL ALUMNO:

JUAN PABLO ROMO GAMBOA

“FACTORES ASOCIADOS A NEUMONÍA SECUNDARIA A VENTILACIÓN MECÁNICA EN PACIENTES DE LA TERAPIA INTENSIVA NEONATAL”

DIRECTOR DE TESIS:
DRA. BERTHA ALICIA SANDOVAL PÉREZ

DIRECTOR DE EDUCACION E INVESTIGACION EN SALUD:
DR. JOSÉ ALBERTO TLACUILO PARRA

AGRADECIMIENTOS

Agradezco a mi Dios, por estar siempre a mi lado fortaleciéndome día a día en mi trabajo, por dejarme sentir su amor y por darme todo lo que tengo que me hace sentir pleno, por brindarme salud, familia y amor.

Agradezco a mi madre, quien ha sido el pilar más importante en mi vida, por darme su apoyo en todos mis proyectos, por su amor cálido, y por ser mi ejemplo de vida.

Agradezco a mis hermanos quienes le dan sentido a mi vida, por su paciencia ante los momentos de desesperación, y por darme su mano para seguir a delante.

Agradezco a mi padre, al cual amo y extraño cada minuto en mi vida, quien desde el cielo se ha encargado de abrazarme cuando me siento solo, de protegerme ante la adversidad y de estimularme a seguir adelante.

Agradezco a Marco Torres, que sin el, esta vida no sería la misma y no tendría significado, por su paciencia, por su cariño y por su apoyo incondicional.

Agradezco a mis maestros, quienes han puesto en mi su confianza y conocimiento en espera de que haga un buen uso de ellos.

ÍNDICE

	Pag.
ABREVIATURAS Y SIGLAS.....	6
RESUMEN.....	8
I. MARCO TEORICO	
Introducción.....	9
Definición neumonía asociada a ventilación.....	10
Incidencia.....	11
Patogénesis.....	12
Diagnóstico.....	15
Pronóstico.....	21
Tratamiento.....	22
Prevención.....	23
II. JUSTIFICACIÓN	27
III.PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	28
IV.PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN	28
V. OBJETIVOS.....	28
VI. MATERIALESY METODOS	
Calculo de la muestra	29
Criterios de selección	30
Análisis estadístico.....	31
Aspectos éticos	31
Desarrollo del estudio	32
VII. RESULTADOS	34
VIII.DISCUSIÓN	42
IX. CONCLUSIONES	45
X. BIBLIOGRAFIA.....	46

ANEXO 1. OPERALIZACIÓN DE VARIABLES	52
ANEXO 2. CRONOGRAMAS DE ACTIVIDADES	59
ANEXO 3. HOJA DE RECOLECCION.....	60
ANEXO 4. CONSENTIMIENTO INFORMADO.....	62

ABREVIATURAS Y SIGLAS

Las abreviaturas y siglas a continuación se hacen mención por orden de aparición:

UMAE .- Unidad Médica de Alta Especialidad

CMNO.- Centro Médico Nacional de Occidente

VM.- Ventilación mecánica

NAVM.- Neumonía asociada a ventilación mecánica

NNIS.- Sistema de vigilancia de infección nosocomial

CDC.- Centro para el control y prevención de enfermedades

UCIP.- Unidad de cuidados intensivos pediátricos

UCIN.- Unidad de cuidados intensivos neonatales

IET.- Intubación endotraqueal

EE.UU.- Estados Unidos

TET.- Tubos endotraqueales

AT.- Aspirado traqueal

LBA.- Lavado broncoalveolar

PSB.- Raspado protegido

IgG.- Inmunoglobulina

EGA.- Edad gestacional estimada

ITS.- Infección del torrente sanguíneo

IL.- Interleucina

TNF.- Factor de necrosis tumoral alfa

PCT.- Procalcitonina

IFN.- Interferón

TREM.- Forma soluble del receptor activado en células mieloides

GSA.- Sulfonamida glutation

GSH.- Glutation reducida

H2.- Histamina 2

DE.- Desviación estándar

TAM.- Presión arterial media

CO2.- Dióxido de carbono

O2.- Oxígeno

PCO2.- Presión parcial de dióxido de carbono

PO2.- Presión parcial de oxígeno

Lpm.- latidos por minuto

Rpm.- respiraciones por minuto

n.- numero

mmHg.- milímetros de mercurio

RxT.- radiografía de tórax

p.- valor de p

OR.- Odds ratio

IC.- Intervalo de confianza

Resumen Ejecutivo

Introducción.- Los avances en la ventilación mecánica han permitido proveer de soporte respiratorio a los neonatos extremadamente prematuros, trayendo consigo complicaciones como la neumonía asociada a ventilación mecánica (NAVVM) que representa la segunda causa más frecuente de infección nosocomial y se asocia con una mayor morbilidad, una mayor duración de la Ventilación Mecánica y mayor tiempo de estancia hospitalaria.

Objetivo general.- Determinar los factores asociados a neumonía asociada a Ventilación mecánica en pacientes de la terapia intensiva neonatal.

Materiales y métodos.- estudio transversal analítico en donde se incluyeron recién nacidos que ingresaron intubados con menos de 48 horas de ventilación mecánica o que se intubaron durante su estancia en UTIN. Se definió NAVVM según los criterios de la CDC como "aquella infección nosocomial diagnosticada en pacientes sometidos a VM durante al menos 48 horas". Estadística inferencial con chi cuadrada y U de Mann Whitney, análisis univariado con regresión logística, análisis de sobrevida con Kaplan Meier. Paquete estadístico SPSS 21.0.

Resultados.- Se estudiaron 82 recién nacidos, de ellos 27 (33%) desarrollaron neumonía asociada a ventilación mecánica. El tiempo desarrollar la neumonía asociada a ventilación mecánica tuvo una mediana 6 días (rango 5-11). El germen más común aislado en un 27% fue *Escherichia coli*, las variables estadísticamente significativas fueron la edad gestacional, el uso de antiácidos al ingreso. Se encontró que los pacientes con neumonía tuvieron mayor tiempo de estancia en UCIN y mayor tiempo con ventilación mecánica. Análisis univariado de factores predictores de desarrollo de neumonía con resultado significativo los días de VM. La mortalidad se reportó en 22 neonatos (27%) en la población general y en 27 (33%) de los pacientes con NAVVM.

Conclusiones.- Los factores de riesgo para el desarrollo de neumonía asociada a ventilación incluyen la menor edad gestacional, uso de antiácidos y la ventilación mecánica prolongada. Los microorganismos Gram negativos y *Estafilococo epidermidis* fueron los principales patógenos aislados.

INTRODUCCIÓN

La tasa de supervivencia de los recién nacidos prematuros en las últimas décadas ha mejorado sustancialmente. Las intervenciones que han ayudado a lograr esto incluyen: la regionalización de la atención perinatal, la generalización de esteroides prenatales, y la suplementación postnatal con surfactante exógeno. Además, los cambios introducidos en la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales (UCIN), incluyendo nuevas modalidades de ventilación mecánica (VM), utilización de antibióticos más eficientes, mejoras en la nutrición, y el diagnóstico no invasivo, desde el punto de vista del ultrasonido, han contribuido conjuntamente para reducir la mortalidad, especialmente entre aquellos niños con peso extremadamente bajo al nacer.¹

Los avances en la VM han permitido proveer de soporte respiratorio a los neonatos extremadamente prematuros, dentro de los límites viables. Sin embargo, el baro y volutrauma que se deriva de la VM, ocasiona cambios en la citoarquitectura y remodelación anormal de la estructura de la vía respiratoria, la cual contribuye al desarrollo de la enfermedad pulmonar crónica. Otras complicaciones secundarias a la VM incluyen fugas de aire, enfisema intersticial, estenosis subglótica y la neumonía asociada a ventilación mecánica (NAVM) [4]. Llamativamente, la estrategia más eficaz probada para minimizar la lesión pulmonar asociada a la ventilación consiste en la reducción de la duración de la VM [5]. Sin embargo, a pesar de estas recomendaciones, las tasas de intubación endotraqueal (IET) reportados por el Sistema de Vigilancia de Infección Nosocomial Nacional (NNIS) son de un 43% en los recién nacidos con un peso al nacer inferior a 1000 g, y 16% en los recién nacidos con un peso al nacer entre 1.000 y 1.499 g.²

MARCO TEÓRICO

Definición de Neumonía Asociada a Ventilación Mecánica (NAVVM)

La definición aceptada mundialmente es la propuesta por los Centros para el Control y Prevención de Enfermedades (CDC,. Atlanta, Ga EE.UU.) definen NAVVM como "aquella infección nosocomial diagnosticada en pacientes sometidos a VM durante al menos 48 horas".³ Es de destacar que el diagnóstico de un episodio de NAVVM requiere una combinación de hallazgos radiológicos, criterios clínicos y de laboratorio (*tabla 1*).³ Sin embargo, los criterios de los CDC / NNIS se refieren a los bebés menores de 1 año y no definen criterios específicos para el período neonatal en recién nacidos a término o prematuros. A pesar de esta falta de especificidad, la mayoría de los estudios de la NAVVM se realizan en las UCIN se basan en estos criterios.⁴

Tabla 1.- Criterios diagnósticos de NAVVM en neonatos con VM, de acuerdo a los criterios del CDC/NNIS para pacientes <12 meses de edad.

>48 horas en ventilación mecánica
Persistencia de infiltrados radiológicos o consolidación en 2 radiografías consecutivas después del inicio de la ventilación mecánica.
Empeoramiento de las condiciones respiratorias, caracterizado por: Incremento del requerimiento de oxígeno suplementario Incremento de los parámetros ventilatorios para lograr los objetivos respiratorios.
Incremento de la cantidad de secreciones respiratorias.
Espesamiento de las secreciones respiratorias.
Incremento de la incidencia de los eventos de desaturación.
Presencia de taquipnea, apnea y/o retracción.
Aislamiento del microorganismo en cultivo sanguíneo y sin ningún otro foco en el examen histopatológico (si se realizó)
Aislamiento del microorganismo obtenido por lavado bronquioalveolar.

Por otra parte, el diagnóstico etiológico se ve obstaculizada principalmente por la dificultad en la obtención de muestras no contaminadas de las vías respiratorias de los neonatos.

El CDC permite el diagnóstico de "neumonía definida clínicamente", basado únicamente en los hallazgos clínicos y radiológicos, sin ningún patógeno aislado. Sin embargo, algunos autores han hecho hincapié en la importancia del diagnóstico microbiológico en la población adulta para evitar el sobre-diagnóstico de NAVM.⁵ Por otro lado, el aislamiento de los agentes patógenos sin signos clínicos y radiológicos no es diagnóstico de NAVM, y simplemente podría representar la colonización de las vías respiratorias. Por lo tanto, los criterios microbiológicos para el diagnóstico de NAVM neonatal han sido un requisito previo sólo en algunos estudios, mientras que en otros se han visto obligados únicamente a criterios clínicos y / o microbiológicos.^{6,7}

Incidencia

Según los datos publicados por el programa NNIS/CDC, la NAVM representa la segunda causa más frecuente de infección nosocomial (20% de las infecciones nosocomiales) en unidades de cuidados intensivos pediátricos (UCIP), con tasas que oscilan desde 1.4 hasta 7 episodios por 1.000 días en el respirador.² En los países en desarrollo las tasas reportadas son significativamente más altas, que van desde 16.1 hasta 89 episodios por 1000 días de ventilación.⁸

Centrándose exclusivamente en la población neonatal, la incidencia está muy influenciada por la edad gestacional y el desarrollo económico regional. Por lo tanto, mientras que en los países desarrollados la incidencia oscila entre 2.7 a 10.9 episodios por 1000 días de ventilación mecánica, en los países en desarrollo puede alcanzar hasta 37,2 casos por cada 1000 días de VM.^{2,6,7} Esta variabilidad también podría ser explicado por el uso de diferentes criterios para definir NAVM.

Patogénesis y patógenos

Todos los microorganismos que invaden las vías respiratorias y que infectan el parénquima pulmonar pueden causar NAVM. Garland et al describen las posibles fuentes de los microorganismos y los mecanismos patogénicos por los cuales pueden causar NAVM.⁹ Las fuentes endógenas de microorganismos comprenden colonización de la nasofaringe, fluido gástrico o secreciones traqueales. La aspiración de estos líquidos contaminados en los pulmones puede causar neumonía. Por el contrario, la siembra de los pulmones por vía hematógena constituye una causa rara de NAVM. Por otra parte, los patógenos también pueden llegar al pulmón por causas exógenas, como las manos de los trabajadores de la salud, circuitos de ventilación y el biofilm de tubos endotraqueales (TET).⁹

La dificultad en la obtención de muestras no contaminadas hace que la evaluación de la etiología de NAVM sea muy difícil. Apisarnthanarak et al. informó del aislamiento de múltiples microorganismos en el aspirado traqueal (AT) en el 58% de los episodios de NAVM en recién nacidos extremadamente prematuros.⁶ Además, Deng et al. (en recién nacidos) y Srinvasan et al. (en pacientes pediátricos) informó de una etiología polimicrobiana en 25 a 40% de los episodios de NAVM.^{10,11} Es importante señalar, que en estos estudios, las muestras fueron recuperados de tubo endotraqueal en lugar de utilizar técnicas de muestreo invasivas del tracto respiratorio inferior, y por lo tanto podrían representar la colonización en lugar de una verdadera infección. Llamativamente, cuando se centra en los estudios que utilizaron técnicas invasivas para la recogida de muestras, la etiología polimicrobiana representó sólo el 16.7% de los episodios de NAVM.¹²

Los patógenos más frecuentes aislados en la población neonatal son *Pseudomonas aeruginosa* y *Staphylococcus aureus*.^{6,12} Sin embargo, también se

ha reportado el aislamiento de otros microorganismos tales como *Klebsiella pneumoniae* y *Escherichia coli*.⁸

Hay evidencia de que la inflamación derivada del *Ureaplasma urealyticum* en diferentes compartimentos (intrauterina, pulmón, sangre o cerebro) contribuye a un trabajo de parto prematuro y a la lesión pulmonar y cerebral. Aunque no se menciona este agente en la literatura como etiología de NAVM, podría ser un factor de confusión que se superpone con el diagnóstico de NAVM. Por lo tanto, el *Ureaplasma* debe buscarse en las muestras cultivadas y si está presente se debe tener en cuenta cuando se prescribe un tratamiento antibiótico.¹³

Métodos de toma de muestras

El uso de técnicas de diagnóstico con altas tasas de falsos positivos aumenta la prescripción de antibióticos y resulta en generación de bacterias multirresistentes los resultados en la presión de selección de bacterias multirresistentes a los antibióticos y el aumento de los costos. Actualmente, las técnicas invasivas (broncoscopia) y en especie se emplean igualmente para la recogida de muestras. El lavado broncoalveolar (LBA) es altamente específica pero invasiva y sólo es eficaz en manos experimentadas. Por el contrario, las técnicas no invasivas tales como el AT son más accesibles y fáciles de usar, pero tienden a sobre-diagnosticar los casos de NAVM y, como resultado, aumentar el uso de los antibióticos.⁵

El LAB broncoscópico y raspado protegido (PSB, por sus siglas en inglés) se han adoptado cada vez más para la toma de muestras en los casos que se sospeche NAVM en adultos. Estas técnicas son de alta fiabilidad, ya que evitan la contaminación de la muestra y constituye el estándar actual para el muestreo microbiológico en las vías respiratorias.¹⁴ Gauvin et al. realizó un estudio de cohorte prospectivo en pacientes con sospecha de NAVM en UCIP y concluyó que

el LBA a ciegas con un índice bacteriano (suma del registro de todas las especies obtenida de LBA) ≥ 5 era el método más fiable para el diagnóstico de NAVM.¹⁵ Labenne et al. probó la sensibilidad y especificidad de LBA y el raspado en los niños y recién nacidos con sospecha de NAVM. Utilizaron como normas de referencia al líquido pleural positivo, biopsia pulmonar positiva, evidencia histopatológica, abscesos pulmonares en las exploraciones por tomografía computarizada, el aislamiento de bacterias idénticas en los cultivos de sangre y de asistencia técnica, diagnósticos clínicos utilizando los criterios del CDC, fueron evaluados por dos investigadores independientes cegados para LBA /raspado. Se informó de 72% de sensibilidad y 88% de especificidad para el cultivo de LBA, que aumentó a 79 y 88%, respectivamente, cuando se combina con una bacteria intracelular. Una combinación de estas técnicas con PSB alcanzó una sensibilidad del 90% y una especificidad del 88%. Además, ambas técnicas parecen ser seguras con pocas complicaciones y sólo de menor importancia, tales como mínima hemorragia bronquial, un aumento moderado del requerimiento de oxígeno y fiebre transitoria fueron reportados.¹⁶

Desafortunadamente, el LBA broncoscópico y PSB no son aplicables en neonatología debido al pequeño diámetro del TET. Bajo estas circunstancias, el LBA protegido a ciegas parece ser el método de muestreo más confiable en el paciente neonatal.¹² Así, en un estudio observacional prospectivo reciente en el cual se incluyeron 198 recién nacidos intubados durante más de 48 h que cumplían los criterios para NAVM de la CDC, donde las secreciones de las vías respiratorias bajas fueron obtenidas mediante la técnica de LBA con un catéter-ciego protegido bajo condiciones estériles. Un total de 18 episodios de NAVM fueron diagnosticados. Entre los agentes causantes hubo un predominio de bacterias Gram-negativas que representan el 61.9% de las bacterias aisladas en total, siendo la *P. aeruginosa* es el microorganismo más frecuentemente aislado (19%). Otros patógenos relevantes fueron estafilococos coagulasa negativos y *S. aureus*, mientras que el 16.7% de los cultivos fueron polimicrobianos.¹²

Diagnóstico y factores de riesgo.

De acuerdo con los criterios de la CDC, el diagnóstico de NAVM sólo debe considerarse después de 48 h de VM. Sin embargo, cabe destacar que diferentes estudios han informado de una amplia gama de días de VM antes de que se haga el diagnóstico de NAVM. Por lo tanto, mientras que algunos autores han informado de diagnósticos NAVM en el intervalo de 21-39 días después de la iniciación de VM^{8,12}, otros tienen diagnósticos reportados tan pronto como 4-10 días después del inicio de VM.¹⁷

El signo clínico más frecuente asociada con NAVM se refiere a los cambios en las características y el volumen de las secreciones respiratorias y la aparición de moco purulento en el aspirado traqueal. Otros signos incluyen hipo o hipertermia y el empeoramiento de la dificultad respiratoria.^{8,12,17}

Hay una serie de factores de riesgo que predisponen a la NAVM. Entre ellos, quizás la prematuridad y los días de VM son los más relevantes. La prematuridad se caracteriza por una inmadurez anatómica y funcional de los pulmones y vías respiratorias, junto con la defensa antioxidante inmadura y del sistema inmune. Estas peculiaridades promueven la necesidad de asistencia respiratoria y la tendencia a la inflamación y la infección, todo lo cual favorece la aparición de NAVM.¹

En los neonatos la piel y las membranas mucosas son mas permeables y barreras menos efectivas para la infección. La migración anormal de los granulocitos y la digestión bacteriana se han demostrado en estos pacientes. También, se ha demostrado una disminución de la actividad del complemento, particularmente la opsonización dependiente del complemento. Últimamente se ha evidenciado que se presenta hipogamaglobulinemia en recién nacidos prematuros. La inmunoglobulina G (IgG) materna es transportada hacia el feto en el segundo trimestre del embarazo, y los niveles de IgG en fetales alcanzan los de la madre al

término. Los niveles de IgG son mas bajos en los recién nacidos prematuros, y los niveles maternos aún no se alcanzan. En los primeros meses después del nacimiento, los niveles de IgG materna caen, y toma meses en el recién nacido producir amplios niveles de IgG y otras inmunoglobulinas.

El bajo peso al nacer se ha demostrado que es un factor de riesgo para el desarrollo de neumonía nosocomial. Un estudio de vigilancia de 41 meses demostró una asociación significativa entre el peso al nacer de <1,500 g y una tasa más alta de neumonía nosocomial. Sin embargo, el bajo peso al nacer puede ser un marcador de una mayor duración de la ventilación mecánica. Ese estudio estaba limitado por la falta de un control específico para la duración de la ventilación mecánica. Apisarnthanarak et al. se centró en la edad gestacional estimada (EGA), más que el peso al nacer en los 10 meses de duración del estudio de casos y controles de 211 pacientes intubados de la UCIN. Tasas de NAVM fueron mucho mayores en los bebés con un EGA de <28 semanas (19 casos de NAVM) que en los bebés con un EGA de >28 semanas (5 casos NAVM) ($p < 0,001$). La tasa de NAVM por 1000 días de respirador también fue mayor en los bebés con un EGA de <28 semanas (6.5 / 1000 días de ventilación) que en los bebés con un EGA de >28 semanas (4.0 / 1000 días de ventilación), pero no fue estadísticamente significativa ($p = 0,34$).⁶

No todos los investigadores encontraron una relación inversa entre el peso al nacer y la frecuencia de la NAVM. Un estudio prospectivo de vigilancia de infecciones nosocomiales en siete UCIN brasileño encontró que la tasa de neumonía nosocomial en realidad era mayor en los recién nacidos con un peso al nacer de <1,500 g que en los bebés con un peso al nacer de >1,500 g (4.4 / 1000 días-paciente frente a 2.8 / 1000 días-paciente).¹⁸

Las infecciones del torrente sanguíneo (ITS) han sido identificadas como un factor de riesgo para NAVM en pacientes de la UCIN. En los pacientes con un EGA <28 semanas, la historia de una ITS previa fue el único factor de riesgo significativo

para el desarrollo de NAVM en el análisis multivariado después de controlar la duración de la ventilación mecánica ($P < 0.03$). Aunque ninguno de los casos de NAVM fueron causadas por el mismo organismo como el que causó la ITS, los autores sugirieron que la ITS previa puede servir como un agravante de la enfermedad en lugar de realmente contribuir a NAVM.⁶

El diseño de la UCIN también puede tener un efecto sobre la incidencia de infecciones nosocomiales y específicamente NAVM. Se realizó un estudio prospectivo de 5 años de las infecciones nosocomiales en una UCIN. A mediados de ese estudio, la ubicación UCIN fue trasladado de una lugar con hacinamiento a una nueva sala de medicina. La nueva instalación tuvo un aumento del 50% en la dotación de personal y la mejora de las características de control de infecciones. La antigua unidad tuvo, 16 de 492 pacientes con neumonía, mientras que en la nueva instalación, sólo 1 paciente de 419 tenía neumonía. Mientras que la nueva instalación había mejorado las medidas de control de infecciones estructurales, como más espacio por paciente, un gran número de sumideros, y una sala de aislamiento separada, no está claro si otras prácticas de cuidado, tales como la elevación o la aspiración de cabeza de la cama, cambiaron en la nueva unidad. Esos autores no informaron ningún cambio en la vigilancia de control de infecciones o diagnóstico la nueva instalación.

La duración de la ventilación ha sido reconocido en los estudios realizados con diferentes métodos de muestreo. Por lo tanto, Cernada et al. y Afjeh et al. ha identificado la duración de VM como el factor de riesgo más común.^{8,12} Es de destacar que Cernada et al. emplearon una técnica novedosa broncoalveolar invasiva para evitar la contaminación de la muestra por primera vez en los recién nacidos.

Biomarcadores para diagnóstico

La Asociación de Hospitales de EE.UU. (por sus siglas en inglés NIH), ha planteado una definición amplia de biomarcadores, que describió como una "característica que se mide objetivamente y es evaluada como un indicador de procesos biológicos normales, procesos patogénicos o respuestas farmacológicas a una intervención terapéutica".¹⁹ Los biomarcadores específicos de NAVM ha permitido la diferenciación de neumonía de la colonización, y han sido ampliamente estudiados en adultos, aunque con resultados poco fiables, probablemente debido a las inconsistencias en el diseño de la mayoría de los estudios. Por lo tanto, los estudios dirigidos a la función de los biomarcadores en la predicción/diagnóstico de NAVM deben emplear técnicas de muestreo validados para obtener fluido y secreciones con LBA, aplicar los valores de sensibilidad y especificidad de corte similares a los reportados en la literatura, e incluir una población de pacientes homogénea.

A. Procalcitonina

La procalcitonina (PCT) es una prohormona secretada en el suero como parte de la respuesta inflamatoria sistémica a la endotoxina o mediadores liberados en respuesta a infecciones bacterianas [interleucina (IL)-1, IL-6 o TNF- α]. Curiosamente, la regulación positiva de PCT se inhibe por interferón (IFN)- γ , una citocina liberada en respuesta a infecciones virales, por lo que la PCT es la representación más adecuada para identificar infecciones bacterianas. El perfil cinético de la PCT es extremadamente favorable para el uso como un marcador clínico. Por lo tanto, después de sólo 6-12 h de la estimulación, se incrementaran los niveles sanguíneos de PCT y una vez que se controla la infección, estos valores descenderán rápidamente.²⁰ La PCT ha sido ampliamente utilizada para el diagnóstico de NAVM y el seguimiento en la población adulta. Sin embargo, los resultados proporcionados por estos estudios han sido muy inconsistentes, reportando una gran variabilidad en los valores de corte y amplios rangos de sensibilidad y especificidad, o incluso informar de una falta de asociación entre la

concentración de PCT y la adecuación de la terapia, etiología de NAVM, o de los resultado.^{20,21}

B. Citocinas

La presencia de patógenos bacterianos será detectada por los receptores citosólicos específicos tales como los receptores tipo Toll y desencadenan una respuesta inflamatoria. Las citocinas proinflamatorias tales como TNF- α , IL-1, IL-6, IL-8, IL-10, se han evaluado en adultos como marcadores de NAVM, con resultados discordantes. Conway Morris et al. publican una asociación entre NAVM y aumento de los valores de IL-1 β y IL-8 medido en LBA.²² Ramírez et al. encontraron que la IL-6 fue capaz de diferenciar con precisión NAVM de otras causas de infiltrados pulmonares y, por tanto, la determinación inicial de IL-6 podría ser un marcador confiable para los pacientes con mayor riesgo de NAVM.²³ También se ha observado que las citosinas resultan útil para el seguimiento de la respuesta al tratamiento con antibióticos. Swanson et al. reportaron que las concentraciones pulmonares de IL-8 y TNF- α disminuyó en respondedores microbiológicos con NAVM; sin embargo, el tamaño de la muestra era relativamente pequeña y los resultados deben ser confirmados.²⁴

C. Forma soluble del receptor activado en células mieloides (TREM)

TREM está relacionado con los receptores de las células NK y se expresa constitutivamente en la superficie de las células mieloides, monocitos, neutrófilos, y macrófagos. La expresión de TREM-1 está regulada positivamente después de la estimulación con productos bacterianos y fúngicos, implicado en la mediación de respuestas proinflamatorias. La forma soluble de TREM activado (s-TREM) refleja una activación de fagocitos y se ha propuesto como un biomarcador de la NAVM. Determann et al. midió la concentración s-TREM en pacientes adultos con NAVM y en controles, no encontró diferencias en los niveles de plasma; sin embargo, los niveles en LBA fueron mayores en pacientes con NAVM.²⁵

D. Estrés oxidativo

Después de la activación de los neutrófilos a través de TREM-1, una ráfaga de especies reactivas de oxígeno, incluyendo el ácido hipocloroso (HOCl), siendo la única fuente la enzima mieloperoxidasa de neutrófilos. La vida media de HOCl es demasiado breve y por lo tanto no puede medir en materiales biológicos. Sin embargo, los efectos de HOCl en otras moléculas tales como tirosina se pueden medir por espectrometría de masas en fluidos biológicos en forma de 3-cloro-tirosina. Otro candidato relevante que refleja la acción prooxidante de HOCl es la sulfonamida glutatión (GSA), un producto de oxidación estable de glutatión reducido (GSH). GSH es extremadamente abundante en el citoplasma de las células, pero especialmente en el fluido de revestimiento del pulmón. Por lo tanto, GSA se puede determinar fácilmente en el fluido LBA.²⁶

Se han reportado pocos estudios, con resultados poco satisfactorios, sobre el uso de biomarcadores en neonatología. Por lo tanto, la PCT se ha empleado ampliamente para el diagnóstico de sospecha de sepsis y para guiar la duración del tratamiento antibiótico. Sin embargo, la presencia de un aumento normal de PCT en suero fisiológico 24 h después del nacimiento con una duración de hasta 72 h ha impedido su uso en el período neonatal temprano, especialmente para el diagnóstico de sepsis de aparición temprana. Es de destacar, sin embargo, ningún estudio ha establecido una asociación de PCT con NAVM neonatal. Del mismo modo, aunque las citocinas (especialmente IL-6) se han empleado con éxito en el diagnóstico de la sepsis neonatal de aparición temprana, ningún estudio la ha correlacionado con NAVM.²⁷

Finalmente, los estudios de tinción Gram en aspirado traqueal, también han mostrado resultados prometedores. Katayama et al. informó recientemente una sensibilidad del 82 y el 100%, y una especificidad del 100 y el 82% para NAVM con Gram-positivas y Gram-negativas, respectivamente, en niños con muy bajo peso al nacer. Terapia antibiótica inicial basada en la tinción Gram del aspirado traqueal fue eficaz en el 96% de los casos. Estos resultados se deben, sin

embargo, interpretarse con cuidado para los pacientes que no cumplieron con los criterios de diagnóstico de la CDC.²⁸

Pronóstico

En un gran ensayo multicentrico europeo se demostró que las infecciones nosocomiales se asociaron con mayor estancia en UCIP / UCIN y mayor duración total de la estancia hospitalaria. Además, la mortalidad de los pacientes infectados también se incrementó significativamente. Sin embargo, la mortalidad de los pacientes NAVM no fue diferente de la de los pacientes con infecciones en otros lugares.²⁹ Otros estudios han confirmado que la NAVM se asocia con una mayor morbilidad, una mayor duración de la VM, y mayor tiempo de estancia hospitalaria y / o estancia en la UCI.³⁰

Fischer et al. reportaron una incidencia de NAVM del 9.6% en una población neonatal y pediátrica después de la cirugía cardíaca y encontraron un retraso en la extubación de 3.7 días atribuible a NAVM.³¹

Centrándose en estudios realizados exclusivamente en poblaciones neonatales, Apistharnarak et al. encontraron que la NAVM fue un predictor independiente de mortalidad en los niños de muy bajo peso al nacimiento; por otra parte, la NAVM aumentó significativamente la duración de la estancia UCIN.⁶ Cernada et al. reportaron significativamente más altos días de estancia en UCIN y en el hospital.¹² A pesar de que reportaron mayores tasas de mortalidad en los pacientes NAVM, las diferencias no alcanzaron significación estadística.

La mayor duración de la estancia y la morbilidad causada por NAVM aumentan los costos hospitalarios. En un estudio de 2 años realizado en pacientes de la UCIP, la NAVM se asoció de forma independiente con un aumento de los costos, después de controlar otros factores de predicción de costos como la edad, enfermedad de base, los días con respirador y gravedad de la enfermedad.³²

Tratamiento

El conocimiento de los agentes microbiológicos de NAVM es fundamental para la elección de la terapia antibiótica empírica seguida de la terapia antibiótica escalonada y finalmente de la de amplio espectro una vez que se cuente con el cultivo microbiológico o la suspensión de los mismos si se descarta NAVM. Sin embargo, no existen guías de consenso para el tratamiento con antibióticos, ya sea en los recién nacidos o en los niños, y el tratamiento empírico debe ser seleccionados de acuerdo a la flora nosocomial y los patrones de resistencia de cada agente. Curiosamente, en extensas infecciones resistentes a los medicamentos, la administración en forma de aerosol puede ser una vía apropiada para entregar antibióticos y reducir la toxicidad sistémica.

Nakwan et al. informó de éxito del tratamiento de la NAVM por *Acinetobacter baumannii* en una pequeña serie de neonatos prematuros y de término con colistina en aerosol durante 72 h asociados con la terapia antibiótica intravenosa estándar. No se observaron efectos secundarios relevantes y la mortalidad fue menor que en los controles históricos tratados exclusivamente con antibióticos por vía intravenosa. Aunque estos son los datos prometedores, se necesitan más estudios para ampliar la terapia con antibióticos en aerosol en el período neonatal, especialmente en los agentes patógenos resistentes a los fármacos.³³

La duración de la administración de antibióticos para la NAVM en el período neonatal es aún desconocido. No hay datos publicados al respecto disponibles en la literatura. Por lo tanto, hasta que la información confiable sea accesible, el uso de marcadores biológicos de infección, como la proteína C reactiva o interleucinas, combinados con la evolución clínica y los hallazgos radiológicos son el pilar principal para decidir la duración del tratamiento antibiótico.

Prevención

La mayoría de los estudios de la NAVM en los recién nacidos se centran en los signos clínicos, patógenos, factores de riesgo y los resultados. Los estudios de estrategias de vigilancia y evaluación de su eficacia orientados hacia la prevención de la NAVM en el período neonatal son escasos. No se han informado resultados concluyentes sobre la manera de prevenir la NAVM en el período neonatal; sin embargo, la implementación de medidas de higiene y la extubación precoz son al parecer las estrategias más eficientes para reducir la NAVM.

A. Tubo endotraqueal (TET) y aspiración

Hasta la fecha, se han abordado recomendaciones específicas relacionadas con los tipos de TET o aspiración de las vías respiratorias de recién nacidos. Sin embargo, para los adultos y pacientes pediátricos la CDC sugiere el uso de TET con lúmenes dorsales para permitir el drenaje de las secreciones respiratorias, intubación orotraqueal en lugar de nasotraqueal, realizar cambio de los circuitos respiratorios de los ventiladores sólo si están visiblemente contaminados o no funcionan.³⁴ Curiosamente, el TET sin manguito, de uso común en pacientes neonatales, podría ser un factor de riesgo para el aumento de la incidencia de NAVM. Por lo tanto, en adultos el uso de TET revestido con poliuretano se ha correlacionado con tasas más bajas de NAVM. Curiosamente, el uso de TET con manguito en la población pediátrica se asoció con una menor necesidad de cambios del TET y estridor postextubación pero aumentó días de MV.³⁵

El uso de TET con revestimientos nano-modificados aparentemente reducen la incidencia de infecciones en las vías respiratorias. Recientemente, Machado et al, en un estudio realizado en adultos, informaron que el TET con revestimientos nano-modificados redujeron la incidencia de NAVM al prevenir la formación de biopelículas y colonización del TET. Las experiencias publicadas en el período neonatal son escasas.³⁶

En relación con la aspiración de las vías respiratorias, Cordero et al. compararon el uso de sistemas cerrados frente de aspiración endotraqueal abierta en recién nacidos con ventilación mecánica. No se encontraron diferencias en la incidencia de NAVM o la mortalidad entre los grupos. La mayoría de las enfermeras, sin embargo, encontraron a los sistemas de aspiración cerrados más fácil y rápido de usar y mejor tolerado por los pacientes.³⁷

B. Lavado de Manos

La rutina del lavado de manos es una de las estrategias más importantes para la reducción de las infecciones nosocomiales. En un estudio, donde se realizó vigilancia de 2 años de la rutina de lavado de manos, en UCIN se reportó cumplimiento de la higiene de manos (43-80%) lo cual redujo significativamente la incidencia de infecciones respiratorias de 3.35-1.06 infecciones por 1000 días-paciente. En otro estudio, el uso sistemático de geles alcoholados para la higiene de manos por los cuidadores reduce la tasa de NAVM en lactantes de muy bajo peso al nacer en un 38%.³⁸

C. Extubación rápida

En múltiples estudios se ha demostrado que la mayor duración de la ventilación mecánica es un factor de riesgo importante para el desarrollo de NAVM en recién nacidos, por lo que la prontitud de destete del respirador parece ser una estrategia deseable evitar NAVM. Ng et al., realizaron un estudio con el objetivo de valorar la reducción de la tasa de infección nosocomial en UCIN, en un estudio prospectivo, implementado estrategias más agresivas para el destete precoz de los pacientes frente a la ventilación durante 3 meses. Cuando se compararon 1 año previo a la intervención y 1 año después de la intervención, las tasas de NAVM, se redujo de 3.3 / 1000 días de respirador a 1.0 / 1.000 días de respirador.³⁹

D. Uso de antagonistas de H2 y antiácidos

Se cree que el uso de antagonistas del receptor de histamina 2 (H2) o antiácidos para aumentar el riesgo de NAVM, debido a que el contenido gástrico ácido puede hacer que la colonización con organismos patógenos sea más difícil. Sin embargo, no se encontraron diferencias en la incidencia de NAVM al comparar los pacientes que utilizaron o no antagonistas del receptor H2 o antiácidos. No existe experiencia publicada en el período neonatal.⁴⁰ La acidificación de los contenidos gástricos se cree que reducen la colonización con bacterias potencialmente patógenas. Los medicamentos profilácticos para las úlceras por estrés que aumentan el pH gástrico, como antagonistas H2 y antiácidos, pueden aumentar la colonización con organismos patógenos y aumentar el riesgo de NAVM. El sucralfato es un agente profiláctico de la úlcera de estrés alternativa que no altera el pH gástrico, y este medicamento puede reducir el riesgo de NAVM, manteniendo la profilaxis de la úlcera de estrés. Más de 20 ensayos clínicos con adultos han investigado el riesgo de NAVM asociados con estos medicamentos. De siete metaanálisis de estos ensayos clínicos, cuatro encontraron una reducción significativa en la incidencia de NAVM en pacientes tratados con sucralfato en comparación con los pacientes que recibían antagonistas H2. El mismo efecto se produjo en los otros tres análisis pero no alcanzó significación estadística. Tres de estos metanálisis demostraron una reducción significativa en la mortalidad asociada al tratamiento con sucralfato.⁴¹

Un estudio prospectivo se realizó para estudiar la incidencia de NAV y la mortalidad asociada en los pacientes asignados al azar a uno de cuatro grupos para la profilaxis de la úlcera de estrés en Turquía. Ese estudio incluyó a 160 pacientes de la UCIP: 38 recibieron sucralfato, 42 recibieron ranitidina, 38 recibieron omeprazol, y 42 no recibieron profilaxis. La NAVM se produjo en 70 de 160 (44%) de los pacientes, que van desde 41 hasta 48% en los grupos de tratamiento individuales. No hubo diferencia en la incidencia de NAVM en todos los grupos de tratamiento. La tasa de mortalidad global fue de 35 de 160 (22%) y no difirió significativamente entre los grupos de tratamiento, que van del 21 al 23%

en todos los grupos. La incidencia global de NAVM (44%) en este estudio fue mucho más alta que la reportada en otros estudios pediátricos de los hospitales de referencia.⁴²

E. Descolonización selectiva

La descolonización selectiva consiste en el establecimiento de un régimen de antimicrobianos tópicos o por vía intravenosa en un intento de reducir la carga de bacterias patógenas en las secreciones aspiradas. Los estudios aleatorizados en pacientes pediátricos han mostrado resultados contradictorios. En un estudio no aleatorizado de cohorte prospectiva, los pacientes de la UCIN recibieron por vía oral polimixina E, tobramicina y nistatina, correctamente (durante los primeros 5 días) o incorrectamente (después de 5 días) o que no recibieron ningún tratamiento de descolonización. Los resultados revelaron que la descolonización selectiva correcta tuvo un efecto protector hacia las infecciones nosocomiales de origen intestinal. Sin embargo, no se realizó un análisis por separado de los efectos sobre las infecciones respiratorias por sí solas. En consecuencia, ninguna recomendación con respecto a la descontaminación selectiva en recién nacidos está garantizado.⁴³

JUSTIFICACIÓN

La neumonía asociada a ventilación mecánica representa una de las principales infecciones nosocomiales de los pacientes de terapia intensiva neonatal, asociándose a esta una elevada mortalidad y aumento en la estancia intrahospitalaria y los costos en salud. Se han implementado mundialmente estrategias para disminuir la incidencia de esta entidad, sin embargo aún falta por conocer factores de riesgo asociados y poder incidir en ellos. En nuestra población no se conocen cuáles son los factores asociados al desarrollo de neumonía asociada a ventilación mecánica, cual es la mortalidad en este grupo de pacientes y cuáles son los factores predictores de mortalidad en estos pacientes. Conocer esta información nos permitirá tener un perfil epidemiológico y clínico de la población neonatal en UTIN, y al mismo tiempo se podrán generar nuevas líneas de investigación para crear estrategias adaptadas a nuestra población, para disminuir la mortalidad en este tipo de infección.

Magnitud: La neumonía asociada a ventilación mecánica es la segunda causa de infecciones nosocomiales en los pacientes hospitalizados y en la UCIN. Aproximadamente el 8% de los pacientes en la UCIN a nivel mundial, desarrollan NAVM, la cual aumenta los días de estancia hospitalaria, la mortalidad y los costos en salud.

Trascendencia: Al conocer la sobrevida del paciente con NAVM en nuestro medio, e identificamos cuales son los factores de predictores de mortalidad, se podrán incidir en ellos y lograr una disminución de la tasa de mortalidad por esta causa, además de disminución de la estancia hospitalaria y los costos.

Factibilidad: En la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales de la UMAE, HP CMNP, se da asistencia médica a un gran número de pacientes, los cuales en su mayoría están bajo apoyo ventilatorio mecánico.

Vulnerabilidad: En nuestro centro el método para la obtención de secreción bronquial es el aspirado traqueal de forma directa, un método que no representa al de mayor sensibilidad y especificidad para el aislamiento de los patógenos, según las directrices internacionales.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Actualmente la neumonía asociada a ventilación mecánica representa la segunda causa de infección nosocomial en pacientes de una unidad de cuidados intensivos neonatales.

- ❖ ¿Cuáles son los factores asociados a neumonía asociada a ventilación mecánica en pacientes de la terapia intensiva neonatal?

OBJETIVOS

Objetivo general

Determinar los factores asociados a neumonía asociada a ventilación mecánica en pacientes de la terapia intensiva neonatal.

Objetivos específicos

1. Determinar la mortalidad de la neumonía asociada a ventilación mecánica de la terapia neonatal.
2. Determinar la etiología causal de la neumonía asociada a ventilación mecánica.
3. Describir el tiempo de desarrollo de la neumonía asociada a ventilación mecánica en la terapia intensiva neonatal.
4. Determinar la incidencia de pacientes estudiados que hayan desarrollado neumonía asociada a ventilación

MATERIAL Y MÉTODOS

Clasificación del estudio:

Se llevó a cabo un estudio transversal analítico.

Grupo de estudio:

Población neonatal referida a la unidad de tercer nivel e ingresada a la unidad de terapia intensiva neonatal durante el periodo comprendido del 1 de octubre de 2014 al 1 de junio de 2015 o hasta completar la muestra; se estudiaron aquellos pacientes que se encontraban con ventilación mecánica.

Lugar de estudio:

Unidad de Terapia Intensiva Neonatal (UTIN) de la U.M.A.E. Hospital de Pediatría del Centro Médico Nacional de Occidente en el Instituto Mexicano del Seguro Social.

Cálculo del tamaño de muestra:

$$n = \frac{Z\alpha^2 * p * q}{d^2}$$

Donde:

$Z\alpha = 1.96$ (seguridad del 95%)

$p =$ proporción esperada (6%= 0.06)

$q = 1 - p$ ($1 - 0.06 = 0.94$)

$d =$ precisión 5% (0.05)

$$n = 3.8416 * 0.06 * 0.94 / (0.0025)$$

$$n = 0.2166 / 0.0025$$

$$n = 82$$

Criterios de selección:

1. Criterios de inclusión:
 - a. Pacientes que ingresaron al servicio de neonatología
 - b. Intubación endotraqueal de menos de 48 horas o que se hayan intubado durante su estancia en UTIN.
 - c. Edad de 1 a 28 días de vida postnatal
 - d. Cualquier sexo
 - e. Cualquier diagnóstico de ingreso
2. Criterios de no inclusión:
 - a. Diagnóstico de neumonía al momento del ingreso o al momento del inicio de la ventilación mecánica.
 - b. Tratamiento con inmunosupresores o cáncer.
 - c. Desconocimiento del tiempo de ventilación mecánica al ingreso a UTIN.
 - d. Paciente con muerte cerebral
 - e. Pacientes con información insuficiente para el análisis

ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Las variables dimensionales se muestran como promedio \pm desviación estándar (DE), o mediana (valor mínimo y máximo). Las variables nominales se muestran como números o porcentajes. Las comparaciones entre grupos (con y sin NAVM) en el caso de variables nominales se realizó con la prueba de X^2 o Exacta de Fisher. En el caso de variables cuantitativas se utilizó la prueba de T de Student o U de Mann-Whitney según la distribución paramétrica o no paramétrica de los datos. Para determinar la sobrevida del paciente se utilizó un análisis de sobrevida mediante el método de Kaplan Meier y las comparaciones mediante Log- Rank. Para determinar los factores que se asocian con el desarrollo de NAVM y con la muerte del paciente se realizó análisis univariado por regresión logística binaria. Un valor de $p < 0.05$ fue considerado como significativo y se utilizó el programa estadístico SPSS para Windows versión 19 para el análisis de los datos.

ASPECTOS ÉTICOS

El procedimiento fue realizado de acuerdo con las normas éticas, el Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud y con la declaración de Helsinki de 1975 enmendada en 1989 y códigos y normas Internacionales vigentes de las buenas practicas de la investigación clínica. A cada paciente se le realizó una declaración escrita de que se respetaran cabalmente los principios contenidos en el código de Nuremberg, la Declaración de Helsinki. Según la ley general de salud el estudio se clasifica en nivel I de riesgo que considera toma de muestras sanguíneas, aspirado bronquial y estudios radiográficos.

Conflicto de intereses no existen. El presente trabajo fue evaluado por el comité de investigación.

DESARROLLO DEL ESTUDIO

- Se identificaron todos aquellos pacientes que ingresaron al servicio de UTIN con ventilación mecánica y cumplan con los criterios de selección;
- Se les tomaron cultivos de secreción bronquial y radiografía simple de tórax al momento del ingreso.
- Se identificaron a los pacientes que requirieron de ventilación mecánica y se intuben durante su estancia en UTIN que cumplan con los criterios de selección, se les realizó cultivo de secreción bronquial en el momento de la intubación, utilizando técnica estéril, mediante una sonda de alimentación se pasó a través de la tráquea y se administró 1cc de agua inyectable realizando un aspirado inmediato y colocando la muestra en un tubo estéril.
- A todos los pacientes seleccionados, se les tomaron exámenes sanguíneos que incluían: biometría hemática, función hepática, función renal, PCR, gasometría arterial.
- Se recabaron del expediente clínico las siguientes variables: nombre, diagnóstico al ingreso, fármacos al ingreso (inotrópicos, antiácidos, surfactante), tipo de nutrición (enteral o parenteral total), signos vitales (TAM, FC, FR, temperatura), edad gestacional, datos de sepsis (hipoactividad, inestabilidad de temperatura, hipoperfusión tisular, estertores).
- Se realizó un seguimiento de los pacientes hasta que presentaron muerte o que se dio de alta de UTIN. Durante el seguimiento se recabaron las siguientes variables: desarrollo de NAVM (según los criterios clínicos de CDC), presencia de dispositivos invasivos (tubo torácico, catéter en vena umbilical, catéter central o catéter percutáneo), duración de ventilación mecánica, días de estancia en UTIN, muerte y tiempo en presentar la defunción.
- Se elaboró una base de recolección de datos
- Se vaciaron estos datos en la base electrónica de SSPS versión 21.

- Se llevó a cabo el análisis estadístico indicado de acuerdo al tipo de estudio.
- Se redactaron resultados acorde a los objetivos.
- Se llevó a cabo análisis de los resultados objetivos para emitir conclusiones.

RESULTADOS

Se estudiaron un total de 82 pacientes; 42 pacientes (52%) fueron sexo masculino, la edad mediana fue de 4 (rango de 2-12) días, la edad gestacional al nacimiento tuvo una media de 36 ± 4 , la mediana de peso fue de 2850 (2185-3250) gramos, la vía de nacimiento más frecuente fue la cesárea en un 58% de los casos (Tabla 1). El diagnóstico más incidente fue el síndrome de dificultad respiratorio en 20%, seguido de taquipnea transitoria del recién nacido con 10% y posteriormente la cardiopatía congénita en 9%, (Tabla 2).

Al ingreso a UCIN 49% estaban recibiendo inotrópicos, 82% recibían antiácidos, sólo el 18% recibieron factor surfactante al ingreso y el 39% recibió antibióticos durante su ingreso. La presión arterial media (TAM) promedio fue de 49 ± 11 mmHg, la frecuencia cardiaca promedio fue de 140 ± 19 latidos por minuto y la frecuencia respiratoria promedio fue de 50 ± 13 (Tabla 1).

Al momento de la admisión a UCIN, un 24% de los pacientes tiene hipoactividad, 21% presentaba inestabilidad hemodinámica, 39% datos clínicos de hipoperfusión tisular y un 9% presentaba estertores a la auscultación de los campos pulmonares. (Tabla 1).

La cifra de hemoglobina promedio fue de 14.3 ± 2.8 gr/dl, los leucocitos promedio fueron de 11.9 ± 4.5 mil células por milímetro cúbico, la cifra mediana de PCR fue de 6.4 (2.6-17.4) unidades. El 9% de los pacientes presentaban alteración hepática y el 18% alteración de la función renal al momento del ingreso a UCIN. La saturación de oxígeno promedio fue de 87 ± 20 mmHg, la presión parcial de CO₂ fue de 39 ± 13 y la presión parcial de O₂ mediana fue de 89 (50-127). Un 94% de los pacientes tuvieron un hemocultivo central estéril, 3% desarrollo *Klebsiella* y *S. Epidermidis* respectivamente. El 67% de los pacientes presentaron una radiografía normal al ingreso y 36% presentó infiltrados bilaterales con cultivo de secreción bronquial negativo (Tabla 1).

Tabla 1.- Características generales de los pacientes

Característica	n = 82
Edad, días, mediana (rango)	4 (2-12)
Hombres, n (%)	42 (52)
Peso, gramos, mediana (rango)	2850 (2185-3250)
Vía de nacimiento vaginal, n (%)	35 (42)
Edad gestacional, semanas \pm DE	36 \pm 4
Inotrópicos al ingreso, n (%)	40 (49)
Antiácidos, n (%)	67 (82)
Surfactante, n (%)	15 (18)
Antibióticos, n (%)	32 (39)
TAM, mmHg \pm DE	49 \pm 11
Frecuencia cardiaca, lpm \pm DE	140 \pm 19
Frecuencia respiratoria, rpm \pm DE	50 \pm 13
Hipoactividad, n (%)	20 (24)
Inestabilidad hemodinámica, n (%)	17 (21)
Hipoperfusión tisular, n (%)	32 (39)
Estertores, n (%)	7 (9)
Hemoglobina, gr/dl \pm DE	14.3 \pm 2.8
Leucocitos, miles/mm ³ \pm DE	11.9 \pm 4.5
PCR, Ui \pm DE	6.4 (2.6-17.4)
Alteración hepática, n (%)	7 (9)
Alteración renal, n(%)	15 (18)
Hemocultivo, n(%)	
Esteril	78 (94)
<i>Klebsiella</i>	2 (3)
<i>S. Epidermidis</i>	2 (3)
Saturación de oxígeno, porcentaje \pm DE	87 \pm 20
PCO ₂ , mmHg \pm DE	39 \pm 14
PO ₂ , mmHg*	89 (50-127)
RxT basal, n(%)	
Normal	42 (52)
Infiltrados bilaterales	30 (36)
Infiltrados unilaterales	2 (3)

Abreviaturas: TAM, presión arterial media; DE, desviación estándar; PCR, proteínas C reactiva; PCO₂, presión parcial de dióxido de carbono; PO₂, presión parcial de oxígeno; RxT, radiografía de tórax. *Mediana (rango).

El 33% de la población estudiada, es decir 27 pacientes desarrollaron neumonía asociada a ventilación mecánica. Del total de los pacientes estudiados al 12% se le colocó tubo endopleural por diversas causas durante el tiempo que estuvo con ventilación mecánica, al 49% catéter umbilical, al 46% catéter venoso central y sólo al 3% se le colocó catéter percutáneo. El 6% recibió nutrición enteral y el 61% nutrición parenteral, (Tabla 3).

Tabla 2.- Diagnósticos de los pacientes a su ingreso a UCIN

Diagnóstico	Frecuencia	Porcentaje
Síndrome de dificultad respiratoria	16	20%
Taquipnea transitoria del recién nacido	8	10%
Cardiopatía congénita	17	9%
Gastrosquisis	5	6%
Prematurez extrema	5	6%
Asfixia perinatal	4	5%
Encefalopatía en estudio	4	5%
Neuroinfección	4	5%
Quiste meconial	4	5%
Atresia intestinal	3	4%
Deshidratación hipernatrémica	3	4%
Perforación intestinal	3	4%
Ano imperforado	2	2%
Crisis convulsivas	2	2%
Tetralogía de Fallot	2	2%

El tiempo mediana con ventilación mecánica fue 7 (5-17) días, el tiempo mediana de estancia en UCIN fue de 10 (6-25) días. El tiempo mediana en desarrollar la neumonía asociada a ventilación mecánica fue de 6 (5-11) días. Un total de 22 pacientes (27%) fallecieron durante su estancia en UCIN, con un tiempo mediana en presentar la defunción de 8 (6-11) días, (Tabla 3).

De los 27 pacientes que desarrollaron neumonía asociada a ventilación mecánica, en 27% se asiló *Escherichia Coli* en el cultivo de secreción bronquial, así mismo en el 27% se aisló *Estafilococcus epidermidis*, en 18% *Pseudomonas Aeruginosas*, en 10% *Klebsiella Pneumoniae* y en 9% *Candida Albicans*. (Tabla 4).

Tabla 3.- Evolución durante la ventilación mecánica

Característica	
Neumonía, n (%)	27 (33)
RxT al diagnóstico, n(%)	
Normal	15 (54)
Infiltrados bilaterales	7 (27)
Infiltrados unilaterales	2 (9)
Tiempo en realizar neumonía, días*	6 (5-11)
Tubo endopleural, n (%)	10 (12)
Catéter umbilical, n (%)	39 (49)
Catéter central, n (%)	37 (46)
Catéter percutáneo, n (%)	2 (3)
Nutrición enteral, n (%)	5 (6)
Nutrición parenteral, n (%)	50 (61)
Tiempo con ventilación mecánica, días*	7 (5-17)
Estancia en UTIN, días*	10 (6-25)
Defunción, n (%)	22 (27)
Tiempo de defunción, días*	8 (6-11)

Abreviaturas: RxT, radiografía de tórax; UTIN, unidad de cuidados intensivos neonatales. *Mediana (rango).

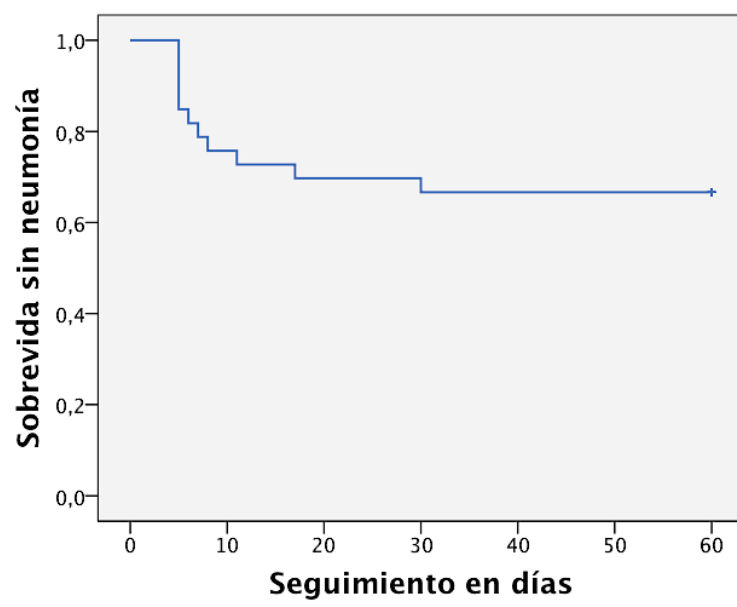
Tabla 4.- Cultivo de secreción bronquial de los pacientes con NAVM

Característica	
Cultivo bronquial, n (%)	
<i>Klebsiella</i>	3 (10)
<i>Pseudomonas</i>	5 (18)
<i>E. Coli</i>	7 (27)
<i>S. Epidermidis</i>	7 (27)
<i>Candida Albicans</i>	2 (9)
Otros	2 (9)

Neumonía asociada a ventilación mecánica

El 33% de la población estudiada, es decir 27 pacientes desarrollaron neumonía asociada a ventilación mecánica, con un tiempo mediana en desarrollar neumonía de 6 (5-11) días. La tasa fue de 17.8 casos por cada 1000 días de ventilación. La incidencia de neumonía en la población estudiada fue de 33%, como se muestra en la curva de sobrevida, Gráfica 1.

Gráfica 1.- Curva de sobrevida libre de neumonía.



En la tabla 5, se muestran las comparaciones entre los pacientes que desarrollaron neumonía asociada a ventilación mecánica y los que no la presentaron. La edad mediana de los pacientes que desarrollaron neumonía fue menor comparada con los que la desarrollaron, 3 (2-12) vs 4 (2-13), sin ser estadísticamente significativo, $p = 0.71$. Las variables que resultaron estadísticamente significativas fueron, la edad gestacional que fue de 35 ± 5 en los pacientes con neumonía comparado con 37 ± 4 en los que no desarrollaron neumonía, con una $p < 0.05$. (Tabla 5).

Un mayor porcentaje de pacientes que desarrollaron neumonía recibieron antiácidos al ingreso a UCIN, comparados con los que no presentaron neumonía, 73% vs 41%, $p < 0.05$. También se encontró que los pacientes con neumonía tuvieron mayor tiempo de estancia en UCIN y mayor tiempo con ventilación mecánica, con diferencia estadísticamente significativa. (Tabla 5). No se encontraron diferencias significativas entre los grupos cuando se compararon el peso, género, uso de antibióticos, variables hemodinámicas, hemoglobina, leucocitos, PCR, saturación de oxígeno, radiografía basal, uso de tuboendopleural, catéter umbilical, central o percutáneo, no hubo diferencias en la incidencia de muerte y el tiempo en presentarse la defunción. (Tabla 5).

Se realizó un análisis univariado de factores predictores de desarrollo de neumonía, encontrando únicamente significativo los días de VM, a mayores días de VM mayor riesgo de NAVM (OR=1.1, IC95% 1.01-1.24), $p < 0.03$ (Tabla 6). Mediante regresión logística binaria se encontró que la presencia de neumonía se asoció a mayor tiempo de estancia en UCIN (OR= 1.1, IC95% 1.016-1.196), con un valor de $p < 0.02$.

Tabla 5.- Comparación de los pacientes que desarrollaron neumonía

Característica	Sin neumonía n=55	NAVM n=27	p
Edad, días*	4 (2-13)	3 (2-12)	0.71
Hombres, n (%)	27 (50)	15 (54)	0.54
Peso, gramos \pm DE	2800 \pm 824	2361 \pm 1250	0.23
Vía de nacimiento vaginal, n (%)	20 (36)	15 (54)	0.45
Edad gestacional, semanas \pm DE	37 \pm 4	35 \pm 5	0.05
Inotrópicos al ingreso, n (%)	30 (54)	10 (36)	0.46
Antiácidos, n (%)	22 (41)	20 (73)	0.05
Surfactante, n (%)	7 (14)	7 (27)	0.37
Antibióticos, n (%)	23 (41)	10 (36)	0.55
TAM, mmHg \pm DE	48 \pm 9	52 \pm 14	0.38
Frecuencia cardíaca, lpm \pm DE	140 \pm 21	141 \pm 16	0.88
Frecuencia respiratoria, rpm \pm DE	50 \pm 11	49 \pm 16	0.74
Hipoactividad, n (%)	17 (32)	2 (9)	0.21
Inestabilidad hemodinámica, n (%)	10 (18)	7 (27)	0.66
Hipoperfusión tisular, n (%)	23 (41)	10 (36)	0.55
Estertores, n (%)	2 (5)	5 (18)	0.25
Hemoglobina, gr/dl \pm DE	14.1 \pm 2.6	14.6 \pm 3.3	0.68
Leucocitos, miles/mm ³ \pm DE	11.4 \pm 5.2	13 \pm 2.4	0.23
PCR, Uj*	4.8 (3-11.3)	8.7 (2.5-15.6)	0.41
Alteración hepática, n (%)	5 (9)	2 (9)	0.74
Alteración renal, n (%)	7 (14)	7 (27)	0.37
Saturación de oxígeno, porcentaje \pm DE	84 \pm 23	92 \pm 11	0.25
PCO ₂ , mmHg \pm DE	37 \pm 8	44 \pm 20	0.16
PO ₂ , mmHg*	77 (43-111)	92 (77-235)	0.14
Rx basal normal, n (%)	27 (50)	15 (24)	0.61
Tubo endopleural, n (%)	5 (9)	5 (18)	0.58
Catéter umbilical, n (%)	27 (50)	12 (46)	0.54
Catéter central, n (%)	23 (41)	15 (54)	0.35
Catéter percutáneo, n (%)	0 (0)	2 (9)	0.33
Nutrición enteral, n (%)	2 (5)	2 (9)	0.56
Nutrición parenteral, n (%)	30 (54)	20 (73)	0.26
Tiempo con ventilación mecánica, días*	6 (4-10)	22 (9-60)	0.002
Estancia en UTIN, días*	7 (5-12)	32 (12-73)	0.001
Defunción, n (%)	15 (27)	7 (27)	0.66
Tiempo de defunción, días*	7 (4-8)	12 (10-14)	0.08

Abreviaturas: TAM, presión arterial media; DE, desviación estándar; PCR, proteínas C reactiva; PCO₂, presión parcial de dióxido de carbono; PO₂, presión parcial de oxígeno; RxT, radiografía de tórax. *Mediana (rango).

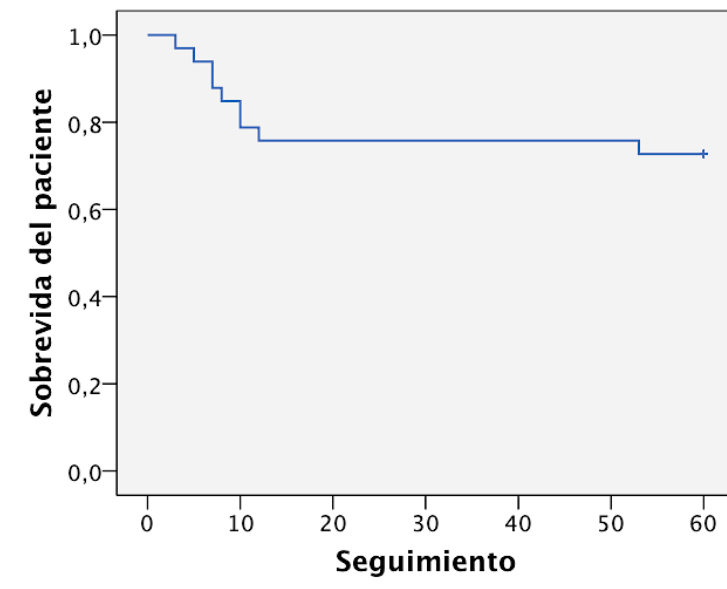
Tabla 6.- Análisis univariado de factores para desarrollo de neumonía

Factor clínico	Odds ratio	IC 95%	p
Antiácidos	0.100	0.086-1.0200	0.990
Días de VM	1.100	1.001-1.24	0.030
Edad gestacional	1.097	0.977-1.2310	0.116

Mortalidad

La mortalidad global fue del 27%, es decir fallecieron un total de 22 pacientes. Dentro de los paciente que presentaron neumonía asociada a ventilación mecánica, falleció el 33% comparado con el 33% de los que no desarrollaron neumonía. La curva de sobrevida del paciente se muestra en la Gráfica 2.

Gráfica 2.- Curva de sobrevida del paciente



Las comparaciones entre los pacientes que fallecieron y los que no, se muestran en la Tabla 7. Se encontró una diferencia estadísticamente significativa en relación a la vía de nacimiento vaginal que fue mayor en el grupo de los pacientes que fallecieron, 78% vs 29% de los que sobrevivieron, $p = 0.01$. Se encontró que los pacientes que fallecieron tenían un menor peso estadísticamente significativo comparado con aquellos pacientes que sobrevivieron, $p < 0.05$. El resto de las variables comparadas, no mostraron diferencias significativas, (Tabla 7).

Tabla 7.- Comparación de los pacientes que fallecieron

Característica	Vivo n=60	Muerto n=22	p
Edad, días*	3(2-11)	6 (2-16)	0.69
Hombres, n (%)	30 (50)	12 (56)	0.54
Peso, gramos*	3150(2700-3300)	2675 (1967-3275)	0.05
Vía de nacimiento vaginal, n (%)	17 (29)	17 (78)	0.01
Edad gestacional, semanas ± DE	36 ± 4	38 ± 3	0.13
Inotrópicos al ingreso, n (%)	27 (46)	12 (56)	0.45
Antiácidos, n (%)	50 (83)	17 (78)	0.53
Surfactante, n (%)	15 (25)	0 (0)	0.12
Antibióticos, n (%)	27 (46)	5 (22)	0.20
TAM, mmHg ± DE	48 ± 12	51 ± 9	0.41
Frecuencia cardiaca, lpm ± DE	138 ± 18	145 ± 22	0.39
Frecuencia respiratoria, rpm ± DE	51 ± 14	45 ± 9	0.42
Hipoactividad, n (%)	17 (29)	2 (11)	0.27
Inestabilidad hemodinámica, n (%)	10 (17)	7 (33)	0.27
Hipoperfusión tisular, n (%)	20 (33)	12 (56)	0.22
Estertores, n (%)	5 (8)	2 (11)	0.62
Hemoglobina, gr/dl ± DE	14.2 ± 2.9	14.5 ± 2.6	0.83
Leucocitos, miles/mm ³ ± DE	11.7 ± 4.8	12.6 ± 3.7	0.57
PCR, Ui*	5.6 (2.5-17.3)	8.6 (3.4-45)	0.78
Alteración hepática, n (%)	5 (8)	2 (11)	0.62
Alteración renal, n (%)	13 (21)	2 (11)	0.46
Saturación de oxígeno, porcentaje ± DE	88 ± 19	83 ± 22	0.55
CO ₂ , mmHg ± DE	40 ± 15	36 ± 8	0.32
PO ₂ , mmHg*	89 (50-132)	77 (48-145)	0.76
Rx al diagnóstico infiltrados bilaterales, n (%)	15 (25)	12 (56)	0.12
Neumonía, n (%)	20 (33)	7 (33)	0.66
Cultivo bronquial, pseudomonas aeruginosas, n (%)	3 (4)	2 (11)	0.39
Tiempo en realizar neumonía, días*	6 (5-14)	8 (3-8)	0.59
Tubo endopleural, n (%)	7 (13)	2 (11)	0.70
Catéter umbilical, n (%)	27 (46)	12 (56)	0.45
Catéter central, n (%)	27 (46)	10 (44)	0.62
Catéter percutáneo, n (%)	3 (4)	0 (0)	0.72
Nutrición enteral, n (%)	5 (8)	0 (0)	0.52
Nutrición parenteral, n (%)	35 (58)	15 (67)	0.49
Días de ventilación mecánica, días*	7 (5-17)	7 (4-16)	0.30
Días en UTIN, días*	12 (6-30)	10 (5-17)	0.42

Abreviaturas: TAM, presión arterial media; DE, desviación estándar; PCR, proteínas C reactiva; PCO₂, presión parcial de dióxido de carbono; PO₂, presión parcial de oxígeno; RxT, radiografía de tórax. Chi cuadrada para proporciones, t de Student para medias y U de Mann-Whitney para medianas. * mediana (rango).

Se realizó un análisis univariado por regresión logística binaria, encontrándose una asociación estadísticamente significativa en relación a la vía de nacimiento vaginal con la muerte del paciente (OR = 0.11, IC95% 0.019-0.73) p < 0.02.

DISCUSIÓN

La ventilación mecánica es una característica esencial en las unidades de cuidados intensivos neonatales en la era moderna. Desafortunadamente, la ventilación mecánica está asociada a un riesgo importante para desarrollar neumonía asociada a ventilación mecánica.⁴⁴ La intubación orotraqueal se ha asociado con 3 a 21 veces el riesgo de desarrollo de neumonía.⁴⁵

En este estudio la tasa de incidencia de neumonía asociada a ventilación mecánica (NAVVM) fue del 33%, cifra que se encuentra por arriba de lo reportado en series internacionales. Según reportes de la NNI/CDC, la NAVVM representa la segunda causa más frecuente de infección nosocomial (20% de las infecciones nosocomiales) en unidades de cuidados intensivos pediátricos, con tasas que oscilan desde 1.4 hasta 7 episodios por 1000 días con ventilación mecánica.⁸ Mientras que la incidencia en los países desarrollados oscila entre 2.7 a 10.9 episodios por 1000 días de ventilación mecánica, en los países en desarrollo pueden alcanzar hasta 37.2 casos por cada 1000 días de VM.^{2,6,7}

En este estudio, la media de edad gestacional fue significativamente menor en los pacientes que desarrollaron neumonía asociada ventilación mecánica que aquellos que no desarrollaron neumonía ($p=0.05$). Este resultado está de acuerdo con otros estudios que reportan que la frecuencia de NAVVM incrementa significativamente al disminuir la edad gestacional. Estudios internacionales reportan que se observa menor peso al nacimiento en aquellos pacientes que desarrollan NAVVM⁴⁶, sobre todo cuando se encuentra menor a 1-1.5 kg, sin embargo, en nuestro estudio no se encontraron diferencias significativas cuando se comparó el peso al nacimiento, esto quizá debido a que la proporción de pacientes prematuros o pacientes con peso bajo, no fue tan alta como en otras series.

En nuestra serie, los pacientes que desarrollaron neumonía asociada a ventilación mecánica mostraron significativamente mayor duración de ventilación mecánica. Este resultado puede ser explicado por el hecho de que la duración de la ventilación mecánica incrementa el riesgo de infección por mayor exposición con los humidificadores, nebulizadores y circuitos del ventilador han demostrado ser una importante superficie y medio de microorganismos.⁶

Se encontró en este estudio significativamente mayor uso de antiácidos y antagonistas H2 en los pacientes que desarrollaron NAVM en comparación con aquellos pacientes que no la presentaron. Memish et al⁴⁷ reportaron en su estudio que para reducir el riesgo de NAVM, es importante evitar el uso innecesario y desmedido de antiácidos y antagonistas H2. Hay otros estudios donde existen reportes que concluyen que no hay diferencias en la tasa de NAVM entre los pacientes que utilizan o no antagonistas del receptor N2 o antiácidos. La experiencia publicada en el periodo neonatal es muy escasa.⁴⁰

No se encontraron diferencias en relación a la utilización de dispositivos invasivos como catéter umbilical, catéter central, tubo torácico; un porcentaje elevado de pacientes en la UCIN cuenta con algún dispositivo invasivo y no representó un factor de riesgo para NAVM su utilización.

Los patógenos más frecuentes aislados en la población neonatal con NAVM, son *Pseudomonas Aeruginosa* y *Staphylococcus Aureus*.^{6,12} Sin embargo, también se ha reportado el aislamiento de otros microorganismos tales como *Klebsiella pneumoniae* y *Escherichia coli*.⁸ En este estudio el organismo aislado con mayor frecuencia fue *Escherichia Coli* y *Staphylococcus epidermidis*, seguido por *Pseudomonas Aureginosas*, resultados en que están en consonancia con lo reportado internacionalmente. La mayoría de los patógenos causantes de NAVM con mayor frecuencia son flora saprofita de la piel; se ha demostrado que el cumplimiento de la higiene de manos reduce significativamente la incidencia de infecciones respiratorias.³⁸

Se encontró como factor predictor de desarrollo de neumonía asociada a ventilación mecánica, la duración de la ventilación mecánica; además la NAV se asoció un mayor tiempo de estancia en la unidad de cuidados intensivos neonatales. Se ha demostrado en diversas series, que las infecciones nosocomiales entre ellas incluida la NAVM se asocian con mayor tiempo de estancia en UCIN y mayor duración total de la estancia hospitalaria. También se ha demostrado que la NAVM se asocia con una mayor morbilidad-mortalidad, una mayor duración de la VM y mayor tiempo de estancia hospitalaria.^{29,30} Apistharnarak et al, encontraron que la NAVM fue un predictor independiente de mortalidad en los niños de muy bajo peso al nacimiento; por otra parte, la NAVM aumentó significativamente la duración de la estancia en UCIN.⁶

En este estudio la mortalidad global de los pacientes con ventilación mecánica fue del 27% y la tasa de mortalidad de los pacientes con NAVM fue del 33%. Se encontró únicamente como factor de riesgo asociado con mortalidad la vía de nacimiento vaginal, que fue significativamente mayor en el grupo que fallecieron. Estos resultados son diferentes los reportados en otros estudios, en donde la vía de nacimiento no representar un factor de mortalidad, quizá podría ser explicado por los diagnósticos al nacimiento, ya que la mayoría de nuestra población tenía diagnóstico de cardiopatías congénitas y síndrome de distres respiratorio del recién nacido.

La principal limitación de este estudio fue el seguimiento posterior al egreso de la unidad de cuidados intensivos neonatales para valorar el verdadero impacto en la mortalidad de estos pacientes y en la estancia hospitalaria fuera de UCIN. Sin embargo está fuera de los objetivos de este estudio, pero resultaría interesante realizar estudios posteriores para conocer este tópico.

CONCLUSIONES

Los factores de riesgo más importantes para el desarrollo de neumonía asociada a ventilación mecánica en nuestra unidad de cuidados intensivos neonatales incluyen la menor edad gestacional, uso de antiácidos y la ventilación mecánica prolongada.

Los microorganismos Gram negativos y *Estafilococo epidermidis* fueron los principales patógenos implicados en el desarrollo de neumonía asociada a ventilación mecánica, obtenidos en el cultivo de secreción por aspirado traqueal.

La presencia de *E. epidermidis* en un 27% nos habla de una mala cultura en el lavado de manos, ya que pertenece a la flora bacteriana normal de la piel, y es un patógeno que no se menciona en la literatura internacional como causante de NAVM.

RECOMENDACIONES

Recomendamos un estricto entrenamiento y supervisión de protocolos para el control de infecciones, educación, cuidados expertos de enfermería, uso de circuitos del ventilador desechables y evitar el uso innecesario de antiácidos.

Sugerimos el cultivo de aspirado de secreción traqueal de forma temprana para un diagnóstico precoz de la neumonía asociada a ventilación mecánica.

Son necesarios estudios adicionales para desarrollar intervenciones para prevenir la neumonía asociada a ventilación mecánica en neonatos.

BIBLIOGRAFÍA

1. Vento M, Cheung PY, Aguar M: The first golden minutes of the extremely-low-gestational-age neonate: a gentle approach. *Neonatology* 2009;95:286–298.
2. National Nosocomial Infections Surveillance System: National Nosocomial Infections Surveillance (NNIS) System Report, data summary from January 1992 through June 2004, issued October 2004. *Am J Infect Control* 2004;32:470–485.
3. Centers for Disease Control and Prevention: Criteria for defining nosocomial pneumonia. www.cdc.gov/ncidod/hip/NNIS/members/pneumonia/Final/PneuCriteriaFinal.pdf (accesado, Septiembre 24, 2014).
4. Baltimore RS: The difficulty of diagnosing ventilator-associated pneumonia. *Pediatrics* 2003;112:1420–1421.
5. Morris AC, Kefala K, Simpson AJ, et al: Evaluation of the effect of diagnostic methodology on the reported incidence of ventilator-associated pneumonia. *Thorax* 2009;64:516–522.
6. 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;112:1283–1289.
7. Geffers C, Baerwolff S, Schwab F, Gastmeier P: Incidence of healthcare-associated infections in high-risk neonates: results from the German surveillance system for very-low-birthweight infants. *J Hosp Infect* 2008;68:214–221.
8. Afjeh SA, Sabzehei MK, Karimi A, Shiva F, Shamshiri AR: Surveillance of ventilator associated pneumonia in a neonatal intensive care unit: characteristics, risk factors, and outcome. *Arch Iran Med* 2012;15:567–571.
9. Garland JS: Strategies to prevent ventilator-associated pneumonia in neonates. *Clin Perinatol* 2010;37:629–643
10. Deng C, Li X, Zou Y, et al: Risk factors and pathogen profile of ventilator-

- associated pneumonia in a neonatal intensive care unit in China. *Pediatr Int* 2011;53:332–337.
11. Srinivasan R, Asselin J, Gildengorin G, Wiener-Kronish J, Flori HR: A prospective study of ventilator-associated pneumonia in children. *Pediatrics* 2009;123:1108–1115.
 12. Cernada M, Aguar M, Brugada M, et al: Ventilator-associated pneumonia in newborn infants diagnosed with an invasive bronchoalveolar lavage technique: a prospective observational study. *Pediatr Crit Care Med* 2013; 14:55–61.
 13. Thomas W, Speer CP: Nonventilatory strategies for prevention and treatment of bronchopulmonary dysplasia – what is the evidence? *Neonatology* 2008;94:150–159.
 14. Sachdev A, Chugh K, Sethi M, et al: Diagnosis of ventilator-associated pneumonia in children in resource-limited setting: a comparative study of bronchoscopic and nonbronchoscopic methods. *Pediatr Crit Care Med* 2010; 11:258–266.
 15. Gauvin F, Lacroix J, Guertin MC, et al: Reproducibility of blind protected bronchoalveolar lavage in mechanically ventilated children. *Am J Respir Crit Care Med* 2002;165:1618–1623.
 16. Labenne M, Poyart C, Rambaud C, et al: Blind protected specimen brush and bronchoalveolar lavage in ventilated children. *Crit Care Med* 1999;27:2537–2543.
 17. Yuan TM, Chen LH, Yu HM: Risk factors and outcomes for ventilator-associated pneumonia in neonatal intensive care unit patients. *J Perinat Med* 2007;35:334–338.
 18. Pessoa-Silva, C. L., R. Richtmann, R. Calil, R. M. Santos, M. L. Costa, A. C. Frota, and S. B. Wey. 2004. Healthcare-associated infections among neonates in Brazil. *Infect. Control Hosp. Epidemiol.* 25:772–777.
 19. Biomarkers Definitions Working Group: Biomarkers and surrogate endpoints: preferred definitions and conceptual framework. *Clin Pharmacol*

- Ther 2001;69:89–95.
20. Schuetz P, Albrich W, Mueller B: Procalcitonin for diagnosis of infection and guide to antibiotic decisions: past, present and future. *BMC Med* 2011;9:107.
 21. Zielinska-Borkowska U, Skirecki T, Zlotowicz M, Czarnocka B: Procalcitonin in early onset ventilator-associated pneumonia. *J Hosp Infect* 2012;81:92–97.
 22. Conway Morris A, Kefala K, Wilkinson TS, et al: Diagnostic importance of pulmonary interleukin-1beta and interleukin-8 in ventilator-associated pneumonia. *Thorax* 2010;65: 201–207.
 23. Ramírez P, Ferrer M, Gimeno R, et al: Systemic inflammatory response and increased risk for ventilator-associated pneumonia: a preliminary study. *Crit Care Med* 2009;37: 1691–1695.
 24. Swanson JM, Mueller EW, Croce MA, et al: Changes in pulmonary cytokines during antibiotic therapy for ventilator-associated pneumonia. *Surg Infect (Larchmt)* 2010;11:161–167.
 25. Determann RM, Millo JL, Gibot S, et al: Serial changes in soluble triggering receptor expressed on myeloid cells in the lung during development of ventilator-associated pneumonia. *Intensive Care Med* 2005;31:1495– 1500.
 26. Harwood DT, Nimmo SL, Kettle AJ, Winter-bourn CC, Ashby MT: Molecular structure and dynamic properties of a sulfonamide derivative of glutathione that is produced under conditions of oxidative stress by hypochlorous acid. *Chem Res Toxicol* 2008;21:1011– 1016.
 27. Assumma M, Signore F, Pacifico L, et al: Serum procalcitonin concentrations in term delivering mothers and their healthy offspring: a longitudinal study. *Clin Chem* 2000;46: 1583–1587.
 28. Katayama Y, Minami H, Enomoto M, et al: Usefulness of Gram staining of tracheal aspirates in initial therapy for ventilator-associated pneumonia in extremely preterm neonates. *J Perinatol* 2010;30:270–274.
 29. Raymond J, Aujard Y: Nosocomial infections in pediatric patients: a

- European, multicenter prospective study – European Study Group. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2000;21:260– 263.
30. Gautam A, Ganu SS, Tegg OJ, et al: Ventilator-associated pneumonia in a tertiary paediatric intensive care unit: a 1-year prospective observational study. *Crit Care Resusc* 2012; 14:283–289.
 31. Fischer JE, Allen P, Fanconi S: Delay of extubation in neonates and children after cardiac surgery: impact of ventilator-associated pneumonia. *Intensive Care Med* 2000;26: 942–949.
 32. Foglia E, Hollenbeak C, Fraser V, Elward A: Costs associated with nosocomial blood- stream infections and ventilator-associated pneumonia in pediatric intensive care unit patients (abstract 109). 16th Annu Meet Soc Healthcare Epidemiol, Chicago, 2006.
 33. Nakwan N, Wannaro J, Thongmak T, et al: Safety in treatment of ventilator-associated pneumonia due to extensive drug-resistant *Acinetobacter baumannii* with aerosolized colistin in neonates: a preliminary report. *Pediatr Pulmonol* 2011;46:60–66.
 34. Tablan OC, Anderson LJ, Besser R, Bridges C, Hajjeh R: Guidelines for preventing healthcare-associated pneumonia, 2003: recommendations of CDC and the Healthcare Infection Control Practices Advisory Committee. *MMWR Recomm Rep* 2004;53:1–36.
 35. Weiss M, Dullenkopf A, Fischer JE, Keller C, Gerber AC: Prospective randomized controlled multicentre trial of cuffed or uncuffed endotracheal tubes in small children. *Br J Anaesth* 2009;103:867–873.
 36. Machado MC, Cheng D, Tarquinio KM, Webster TJ: Nanotechnology: pediatric applications. *Pediatr Res* 2010;67:500–504.
 37. Cordero L, Sananes M, Ayers LW: Comparison of a closed (Trach Care MAC) with an open endotracheal suction system in small premature infants. *J Perinatol* 2000;20:151– 156.
 38. Won SP, Chou HC, Hsieh WS, et al: Hand- washing program for the prevention of nosocomial infections in a neonatal intensive care unit. *Infect*

- Control Hosp Epidemiol 2004;25: 742–746.
39. Ng SP, Gomez JM, Lim SH, Ho NK: Reduction of nosocomial infection in a neonatal intensive care unit (NICU). Singapore Med J 1998;39:319–323.
 40. Yildizdas D, Yapicioglu H, Yilmaz HL: Occurrence of ventilator-associated pneumonia in mechanically ventilated pediatric intensive care patients during stress ulcer prophylaxis with sucralfate, ranitidine, and omeprazole. J Crit Care 2002;17:240–245.
 41. Collard, H. R., S. Saint, and M. A. Matthay. 2003. Prevention of ventilator associated pneumonia: an evidence-based systematic review. Ann. Intern. Med. 138:494–501
 42. Yildizdas, D., H. Yapicioglu, and H. L. Yilmaz. 2002. Occurrence of ventilator-associated pneumonia in mechanically ventilated pediatric intensive care patients during stress ulcer prophylaxis with sucralfate, ranitidine, and omeprazole. J. Crit. Care 17:240–245.
 43. Herruzo-Cabrera R, Garcia Gonzalez JI, Garcia-Magan P, del Rey-Calero J: Nosocomial infection in a neonatal intensive care unit and its prevention with selective intestinal decolonization: a multivariate evaluation of infection reduction. Eur J Epidemiol 1994;10:573– 580.
 44. Aly H, Badawy M, El-kholy A. Randomized controlled trial on tracheal colonization of ventilated infants: Can gravity prevent ventilator associated pneumonia? Pediatrics 2008; 122(4):770-4.
 45. Shalini T, Malik G, Amita J, et al. Study of ventilator associated pneumonia in Neonatal Intensive Care Unit: Characteristics, risk factors and outcome. Internet J Med Update 2010; 5(1):12-9.
 46. Stover Bh, Shulman ST, Bratcher DF, et al. Nosocomial infection rates in the US children's hospitals, neonatal and pediatric intensive care units. Am infect control J, 2001; 29:152-7.

47. Memish ZA, Cunningham G, Oni GA, et al. The incidence and risk factors of ventilator associated pneumonia in Riyadh Hospital. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2000; 21:271-273.

ANEXO 1

DEFINICION OPERACIONAL DE LAS VARIABLES

Variable	Definición conceptual	Definición operacional	Escala	Indicador
Edad	Periodo de tiempo desde el nacimiento de un individuo	Período de tiempo postnatal a su ingreso a UTIN	Cuantitativa Discreta	En días: 1, 2,3...
Sexo	Condición de un individuo de hombre o mujer.	Condición de femenino o masculino.	Cualitativa Nominal	1= Femenino 2= Masculino
Peso	Fuerza con que la Tierra atrae a un cuerpo, por acción de la gravedad.	Ponderación en gramos del paciente	Cuantitativa Continua	En gramos: 1000, 1554...
Vía de nacimiento	Sistema de transporte o comunicación entre dos lugares.	Vía a través de la cual se obtiene el paciente.	Cualitativa Nominal	1= Cesárea 2= Parto vaginal
Diagnóstico al ingreso	Son el o los resultados que se arrojan luego de un estudio, evaluación o análisis sobre determinado ámbito u objeto.	Diagnóstico del paciente al ingresar a la UTIN.	Cualitativa Nominal	1= Cardiopatía congénita cianógena 2= Cardiopatía congénita acianógena 3 = Síndrome de dificultad respiratoria 4= Síndrome de aspiración de meconio 5= Taquipnea transitoria del recién nacido 6= Hipertensión pulmonar persistente del recién nacido 7= Stroke neonatal 8= Atresia esofágica 9= Gastrosquisis 10= Onfalocele 11= Atresias intestinales 12= Malformación anorectal 13= Malformaciones pulmonares 14= Errores innatos del metabolismo 15= Otros
Surfactante	Sustancia que	Antecedente de	Cualitativa	0= No

	influye por medio de la tensión superficial en la superficie de contacto entre dos fases.	haber recibido tratamiento con surfactante.	Categórica	1= Si
Nutrición enteral	Es una forma de administrar nutrientes a través de una sonda si no puede comer ni beber a través de la boca	Administración de fórmula maternizada o leche materna vía sonda orogástrica durante la ventilación mecánica (VM).	Cualitativa Categórica	0= No 1= Si
Nutrición parenteral	Que se efectúa por una vía distinta de la digestiva o intestinal.	Administración de nutrientes a través de una vía intravenosa durante la VM.	Cualitativa Categórica	0= No 1= Si
Presión arterial media	Presión constante que, con la misma resistencia periférica produciría el mismo caudal que genera la presión arterial variable presión sistólica y diastólica	Presión arterial media al inicio de la VM.	Cuantitativa Continua	Se medira en mmHg: 45.5, 50.0...
Frecuencia cardiaca	Número de contracciones del corazón o pulsaciones por unidad de tiempo.	Frecuencia cardiaca al inicio de la VM.	Cuantitativa Discreta	Se medira en latidos por minuto: 110, 99, 80...
Frecuencia respiratoria	Número de respiraciones que efectúa un ser vivo en un lapso específico.	Frecuencia respiratoria al inicio de la VM.	Cuantitativa Discreta	Se medirá en respiraciones por minuto: 40, 55 ...
Temperatura	Grado o nivel térmico de un cuerpo o de la atmósfera	Temperatura que presenta el paciente al inicio de la VM	Cuantitativa Continua	Se medira en °C: 36.7,38.5....
Edad gestacional	Se refiere a la edad de un embrión, un feto o un recién nacido desde el primer día de la última regla.	Semanas de vida intrauterine, medidas por capurro en mayors de 32 semanas de gestación y por Ballard en menores	Cuantitativa Continua	Se medirá en semanas de gestación: 28.5, 29.4...

		de 32 semanas de gestación.		
Hipoactividad	Disminución del funcionamiento de una capacidad.	Presencia o ausencia de movimientos espontáneos o al estímulo al inicio de la VM.	Cualitativa Categórica	0= No 1= Si
Inestabilidad de temperatura	Alteración constante o frecuente de la temperatura.	Variaciones térmicas al inicio de VM.	Cualitativa Categórica	0= No 1= Si
Hipoperfusión tisular	Falta de riego sanguíneo a una región o tejido.	Presencia o ausencia de datos a la exploración física de disminución del riesgo sanguíneo tisular, ejemplo llenado capilar > 2 segundos, piel marmórea y disminución en la percepción del pulso.	Cualitativa Categórica	0= No 1= Si
Estertores	Ruidos anormales durante la respiración. Son ruidos pulmonares anormales que se produce al paso del aire por las vías respiratorias obstruidas por mucosidades.	Presencia o ausencia de estertores pulmonares al inicio de la VM.	Cualitativa Categórica	0= No 1= Si
Hemoglobina	Pigmento rojo contenido en los hematíes de la sangre de los vertebrados, cuya función consiste en captar el oxígeno de los alveolos pulmonares y comunicarlo a los tejidos, y en tomar el dióxido de carbono de estos y transportarlo de nuevo a los	Cifra de hemoglobina al inicio de VM.	Cuantitativa Continua	Se medira en gramos/dL: 8.7, 9.3...

	pulmones para expulsarlo.			
Leucocitos	Conjunto heterogéneo de células sanguíneas que son los efectores celulares de la respuesta inmunitaria, interviniendo así en la defensa del organismo contra sustancias extrañas o agentes infecciosos.	Cifra de leucocitos sanguínea al inicio de la VM.	Cuantitativa Continua	Se medirá en miles/mm ³ : 12.5, 13.8...
Plaquetas	Fragmentos citoplasmáticos pequeños, irregulares y carentes de núcleo, de 2-3 µm de diámetro, derivados de la fragmentación de sus células precursoras, los megacariocitos	Concentración sanguínea de plaquetas al inicio de la VM.	Cuantitativa Discreta	Se medirá en miles/mm ³ : 220, 155
Neutrófilos	También denominados polimorfonucleares, son glóbulos blancos de tipo granulocito.	Concentración sanguínea de neutrofilos al inicio de la VM.	Cuantitativa Continua	Se medirá en miles/mm ³ : 12.5, 13.8...
PCR	es una proteína plasmática circulante, que aumenta sus niveles en respuesta a la inflamación.	Nivel de PCR en sangre al inicio de la VM.	Cuantitativa Continua	Se medirá en U/L: 3.5, 2.3...
Pruebas de función hepática anormales	Alteración de pruebas que se utilizan para evaluar lesiones, infecciones y inflamación del hígado.	Presencia o ausencia de elevación de enzimas hepáticas, tales como transaminasas y bilirrubinas al inicio de la VM.	Cualitativa Categórica	0= No 1= Si
Función renal alterada	Alteración de pruebas que se	Presencia o ausencia de	Cualitativa Categórica	0= No 1= Si

	utilizan para evaluar lesiones, infecciones y inflamación del riñón.	elevación de azoados.		
Hemocultivo	Es un cultivo microbiológico de la sangre.	Resultado del cultivo microbiológico sanguíneo al inicio de la VM.	Cualitativa Nominal	0= Estéril 1= Klebsiella 2= S. Aureus 3= Pseudomonas 4= E. Coli 5= Cándida albicans 6= Acinetobacter baumannii 8= Otros
Saturación de oxígeno	Grado de saturación de la hemoglobina con el oxígeno.	Saturación de oxígeno al inicio de la VM.	Cuantitativa Discreta	Se medirá en porcentaje: 80%, 88%...
PaCO2	La parte de la presión gaseosa total en sangre que ejerce el dióxido de carbono	Presión parcial de dióxido de carbon al inicio de la VM.	Cuantitativa Discreta	Se medirá en mmHg: 45
PaO2	La parte de la presión gaseosa total en sangre que ejerce el oxígeno	Presión parcial de oxígeno al inicio de la VM.	Cuantitativa Discreta	Se medirá en mmHg: 88
Radiografía de tórax basal	Es el examen de diagnóstico por rayos X del tórax, genera imágenes del corazón, los pulmones, las vías respiratorias, los vasos sanguíneos y los huesos de la columna y el tórax.	Hallazgos radiográficos pulmonares al inicio de la VM.	Cualitativa Nominal	0= Normal 1= Infiltrados unilaterales 2= infiltrados bilaterales 3= Consolidación 4= Derrame pleural 5= Atelectasia 6= Neumotórax 7= Otro
NAVМ	Proceso infeccioso pulmonar secundario al uso de ventilación mecánica.	Presencia o ausencia de NAVM durante su estancia en UTIN.	Cualitativa Categórica	0= No 1= Si
Tiempo de desarrollo de NAVM	Período de tiempo en el que se establece un proceso infeccioso pulmonar.	Periodo de tiempo que comprende desde el inicio de la VM al desarrollo de la NAVM.	Cuantitativa Discreta	Se medirá en días: 3, 4, 5...
Radiografía al diagnóstico clínico	Imagen por rayos X del tórax en	Hallazgos radiográficos	Cualitativa Nominal	0= Normal 1= Infiltrados

de NAVM	donde se evidencia patrones de neumonía.	pulmonares al momento del diagnostic de la NAVM.		unilaterales 2= infiltrados bilaterales 3= Consolidación 4= Derrame pleural 5= Atelectasia 6= Neumotórax 7= Otro
Cultivo de secreción bronquial	Aislamiento de patógenos en la sustancia producida en el árbol bronquial formada por moco, sales proteicas, líquido plasmático y proteínas.	Reporte del cultivo microbiológico de la secreción bronquial al momento del diagnóstico de NAVM.	Cualitativa Nominal	0= Estéril 1= Klebsiella 2= S. Aureus 3= Pseudomonas 4= E. Coli 5= Cándida 6= Acinetobacter 8= Otros
Aminas	Se define como aquellos fármacos que por diferentes vías intracelulares producen aumento de la fuerza de contracción miocárdica o del tono vascular.	Presencia o ausencia de la administración de aminas al inicio de la VM.	Cualitativa Categórica	0= No 1= Si
Antiácidos	Sustancia, generalmente una base, que actúa en contra de la acidez estomacal.	Presencia o ausencia de la administración de antiácidos (omeprazol) al inicio de la VM.	Cualitativa Categórica	0= No 1= Si
Presión media de la vía aérea	Es el promedio de todos los valores de presión que distienden los pulmones y el tórax durante un ciclo respiratorio mientras no existan resistencias ni inspiratorias ni espiratorias.	Presión arterial media de la vía aérea al inicio de la VM.	Cualitativa Categórica	0= No 1= Si
Índice de oxigenación	Resultado de la presión media de la vía aérea por la fracción inspirada de oxígeno entre la presión parcial de oxígeno.	Índice de oxigenación al inicio de la VM.	Cualitativa Categórica	0= No 1= Si

Dispositivos invasivos	Artefacto o instrumento que invade el cuerpo, con un fin diagnóstico o terapéutico.	Presencia o ausencia de dispositivos invasivos durante la ventilación mecánica previo al desarrollo de NAVM.	Cualitativa Categórica	0= No 1= Si
Tipo de dispositivo invasivo	Clasificación, discriminación o diferenciación de diversos dispositivos invasivos.	Descripción del tipo de dispositivo invasivo.	Cualitativa Nominal	1=Tubo endopleural 2= Cateter venoso central 3=
Duración de la ventilación mecánica	Periodo de tiempo que comprende el inicio de la ventilación mecánica hasta un determinado desenlace.	Periodo de tiempo comprendido desde el inicio de la VM hasta el desarrollo de la NAVM.	Cuantitativa Discreta	Se medirá en días: 3, 4, 5...
Días de estancia en UTIN	Acción de estar o permanecer cierto tiempo en un lugar.	Periodo de tiempo comprendido desde el inicio de la VM hasta el egreso de la UTIN o defunción.	Cuantitativa Discreta	Se medirá en días: 3, 4, 5...
Muerte	Fin de la vida	Condición de muerto al momento de su egreso.	Cualitativa Categórica	0= No 1= Si
Tiempo de muerte	Periodo de tiempo en presentarse el fin de la vida.	Periodo de tiempo comprendido desde la presencia de NAVM hasta la defunción.	Cuantitativa Discreta	Se medirá en días: 3, 4, 5...

ANEXO 2

CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES

ACTIVIDADES	MES	AÑO
Delimitación del tema a estudiar	Septiembre	2014
Revisión y selección de la bibliografía	Septiembre-noviembre	2014
Redacción de marco teórico y metodología	Septiembre	2014
Evaluación de protocolo por el comité de investigación	Octubre	2014
Recolección de datos.	Agosto-Septiembre	2015
Análisis de resultados.	Septiembre	2015
Redacción de trabajo final.	Octubre	2015
Presentación de protocolo	Noviembre	2015
Publicación de Estudio concluido	Diciembre	2015

ANEXO 3

HOJA DE RECOLECCION DE DATOS

“FACTORES ASOCIADOS A NEUMONÍA SECUNDARIA A VENTILACIÓN MECÁNICA EN PACIENTES DE LA TERAPIA INTENSIVA NEONATAL”

1. Nombre: _____
2. Seguridad Social: _____
3. Edad: _____ días 4. Sexo: _____ Peso: _____
4. Vía de nacimiento: Cesárea: _____ Parto Vaginal : _____
5. Diagnóstico al ingreso: _____
6. Fármacos al ingreso
 - a. Inotrópicos: Si _____ No _____
 - b. Antiácidos: Si _____ No _____
 - c. Surfactante: Si _____ No _____
8. Signos vitales
 - a. TAM: _____
 - b. FC: _____
 - c. FR: _____
 - d. T°: _____
9. Edad gestacional (Ballard score): _____ semanas
10. Datos de sepsis - neumonía
 - a. Hipoactividad: Si _____ No _____
 - b. Inestabilidad de temperatura: Si _____ No _____
 - c. Hipoperfusión tisular: Si _____ No _____
 - d. Estertores: Si _____ No _____
11. Biometría hemática
 - a. Hemoglobina: _____ gr/dl
 - b. Leucocitos: _____ miles/mm³
 - c. Neutrófilos: _____ miles/mm³
 - d. Plaquetas: _____ miles/mm³
12. PCR: _____ U/L
13. Alteración hepática: Si _____ No _____
14. Alteración renal: Si _____ No _____
15. Hemocultivo
 0. Estéril _____
 1. Klebsiella _____
 2. S. Aureus _____
 3. Pseudomonas _____
 4. E. Coli _____
 5. Cándida _____
 6. Acinetobacter _____
 7. Otro: _____
16. Gasometría al ingreso:
 - a. Saturación de oxígeno: _____ %

- b. PaCO₂: _____ mmHg
 c. PaO₂: _____ mmHg
 d. Índice de oxigenación: _____
 e. Presión media de la vía aérea : _____
17. Radiografía de tórax
- | | |
|-----------------------------|-----------------------------|
| a. Basal | b. Al diagnóstico de NAVM |
| 0= Normal | 0= Normal |
| 1= Infiltrados unilaterales | 1= Infiltrados unilaterales |
| 2= infiltrados bilaterales | 2= infiltrados bilaterales |
| 3= Consolidación | 3= Consolidación |
| 4= Derrame pleural | 4= Derrame pleural |
| 5= Atelectasia | 5= Atelectasia |
| 6= Neumotórax | 6= Neumotórax |
| 7= Otro | 7= Otro |
18. Cultivo de secreción bronquial
- | | |
|----------------------|------------------------|
| 0. Estéril _____ | 4. E. Coli _____ |
| 1. Klebsiella _____ | 5. Cándida _____ |
| 2. S. Aureus _____ | 6. Acinetobacter _____ |
| 3. Pseudomonas _____ | 7. Otro: _____ |
19. Dispositivos invasivos
- | | | |
|-------------------------------|----------|----------|
| a. Tubo torácico: | Si _____ | No _____ |
| b. Catéter en vena umbilical: | Si _____ | No _____ |
| c. Catéter central: | Si _____ | No _____ |
| d. Catéter percutáneo: | Si _____ | No _____ |
20. Nutrición
- | | | |
|----------------------|----------|----------|
| a. Enteral: | Si _____ | No _____ |
| b. Parenteral total: | Si _____ | No _____ |
21. Duración de ventilación mecánica: _____ días
 22. Días de estancia en UCIC: _____ días
 23. Muerte: Si _____ No _____
 24. Tiempo de la defunción posterior al inicio de VM: _____ días

ANEXO 4

CONSENTIMIENTO INFORMADO

CONSENTIMIENTO INFORMADO PARA PARTICIPAR EN EL ESTUDIO DE LA INVESTIGACIÓN MÉDICA:

“FACTORES ASOCIADOS A NEUMONÍA SECUNDARIA A VENTILACIÓN MECÁNICA EN PACIENTES DE LA TERAPIA INTENSIVA NEONATAL”

Investigadores principales: Dra. Bertha Sandoval / Dr. Juan Pablo Romo Gamboa **Sede donde se realizará el estudio:** UMAE Hospital de Pediatría , CMNO IMSS, Guadalajara, Jalisco.

Nombre del paciente: _____

A usted se le está invitando a participar en este estudio de investigación médica. Antes de decidir si participa o no, debe conocer y comprender cada uno de los siguientes apartados. Este proceso se conoce como consentimiento informado. Siéntase con absoluta libertad para preguntar sobre cualquier aspecto que le ayude a aclarar sus dudas al respecto.

1. JUSTIFICACIÓN DEL ESTUDIO. La neumonía asociada a ventilación mecánica es una complicación de la ventilación mecánica, y representa una infección de los pulmones. La neumonía asociada a ventilación mecánica representa una de las principales infecciones dentro del hospital de los pacientes de terapia intensiva neonatal, asociándose a esta una elevada mortalidad y aumento en la estancia intrahospitalaria y los costos en salud.

2. OBJETIVO DEL ESTUDIO

A usted se le está invitando a participar en un estudio de investigación que tiene como objetivos:

- Determinar cuales son los factores asociados a neumonía asociada a ventilación mecánica en pacientes de la terapia intensiva neonatal.
- Determinar cual es la mortalidad de la neumonía asociada a ventilación mecánica de la terapia neonatal.
- Determinar la principal causa de la neumonía asociada a ventilación mecánica.

3. BENEFICIOS DEL ESTUDIO

En nuestra población no se conocen cuales son los factores asociados al desarrollo de neumonía asociada a ventilación mecánica, cual es la mortalidad en este grupo de pacientes y cuales son los factores que de mortalidad en estos pacientes . Conocer esta información se podrán generar nuevas líneas de investigación para crear estrategias adaptadas a nuestra población para el manejo y prevención.

Este estudio permitirá que en un futuro otros pacientes puedan beneficiarse del conocimiento obtenido para disminuir el número de infecciones pulmonares en estos pacientes.

4. PROCEDIMIENTOS DEL ESTUDIO

En caso de aceptar participar en el estudio se le realizarán algunas preguntas sobre usted, sus hábitos y sus antecedentes médicos, y la toma de una muestra de la secreción bronquial, la cual consiste en introducir una sonda por el tubo que lo contacta al ventilador mecánico, y se realiza aspiración por succión, este procedimiento tiene el riesgo de ocasionar una disminución leve de la oxigenación o inflamación de la vía aérea. Los beneficios son los más importantes, ya que mediante la toma de muestra de secreción bronquial nos permitirá conocer cual es la bacteria u hongo que están ocasionando una posible infección.

5. ACLARACIONES

- Su decisión de participar en el estudio es completamente voluntaria.
- No habrá ninguna consecuencia desfavorable para usted, en caso de no aceptar la invitación.
- Si decide participar en el estudio puede retirarse en el momento que lo desee, aun cuando el investigador responsable no se lo solicite-, pudiendo informar o no, las razones de su decisión, la cual será respetada en su integridad.
- No tendrá que hacer gasto alguno durante el estudio.
- No recibirá pago por su participación.
- En el transcurso del estudio usted podrá solicitar información actualizada sobre el mismo, al investigador responsable.
- La información obtenida en este estudio, utilizada para la identificación de cada paciente, será mantenida con estricta confidencialidad por el grupo de investigadores.
- Si considera que no hay dudas ni preguntas acerca de su participación, puede, si así lo desea, firmar la Carta de Consentimiento Informado que forma parte de este documento.

6. CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO

Yo, _____ he leído y comprendido la información anterior y mis preguntas han sido respondidas de manera satisfactoria. He sido informado y entiendo que los datos obtenidos en el estudio pueden ser publicados o difundidos con fines científicos. Convengo en participar en este estudio de investigación. Recibiré una copia firmada y fechada de esta forma de consentimiento.

Firma del participante o del padre o tutor

Testigo 1

Testigo 2

Esta parte debe ser completada por el Investigador (o su representante):

He explicado al Sr(a). _____ la naturaleza y los propósitos de la investigación; le he explicado acerca de los riesgos y beneficios que implica su participación. He contestado a las preguntas en la medida de lo posible y he preguntado si tiene alguna duda. Acepto que he leído y conozco la normatividad correspondiente para realizar investigación con seres humanos y me apegó a ella.

Una vez concluida la sesión de preguntas y respuestas, se procedió a firmar el presente documento.

Firma del investigador



Dirección de Prestaciones Médicas
Unidad de Educación, Investigación y Políticas de Salud
Coordinación de Investigación en Salud



"2014, Año de Octavio Paz".

Dictamen de Autorizado

Comité Local de Investigación y Ética en Investigación en Salud 1302
HOSPITAL DE PEDIATRIA, CENTRO MEDICO NACIONAL DE OCCIDENTE LIC. IGNACIO GARCIA TELLEZ, GUADALAJARA
JALISCO, JALISCO

FECHA **26/12/2014**

DRA. ANA BERTHA RODRIGUEZ LOPEZ

P R E S E N T E

Tengo el agrado de notificarle, que el protocolo de investigación con título:

**FACTORES ASOCIADOS A NEUMONÍA SECUNDARIA A VENTILACIÓN MECÁNICA EN
PACIENTES DE LA TERAPIA INTENSIVA NEONATAL**

que sometió a consideración de este Comité Local de Investigación y Ética en Investigación en Salud, de acuerdo con las recomendaciones de sus integrantes y de los revisores, cumple con la calidad metodológica y los requerimientos de Ética y de investigación, por lo que el dictamen es **A U T O R I Z A D O**, con el número de registro institucional:

Núm. de Registro
R-2014-1302-75

ATENTAMENTE

DR.(A). JOSÉ DE JESÚS ARRIAGA DÁVILA
Presidente del Comité Local de Investigación y Ética en Investigación en Salud No. 1302

IMSS
SEGURIDAD Y SOLIDARIDAD SOCIAL