



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO E INVESTIGACIÓN
SECRETARÍA DE SALUD
INSTITUTO NACIONAL DE PEDIATRÍA

**COMPLICACIONES INFECCIOSAS ASOCIADAS A VENTILACIÓN MECÁNICA
INVASIVA EN NEONATOLOGÍA DEL INP (2014-2018)**

TESIS PARA OBTENER EL TÍTULO DE ESPECIALISTA EN:

PEDIATRÍA

PRESENTA:

DRA. MARIANA MACÍAS ESPINOZA

TUTOR DE TESIS:

DR. MIGUEL ÁNGEL RODRÍGUEZ WEBER

ASESORES METODOLÓGICOS

DRA. PATRICIA CRAVIOTO QUINTANA
FIS. MAT. FERNANDO GALVÁN CASTILLO

CIUDAD DE MÉXICO 2021





Universidad Nacional
Autónoma de México



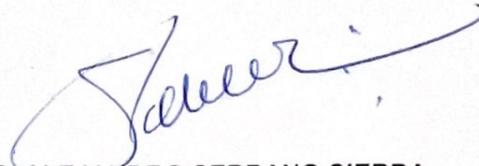
UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

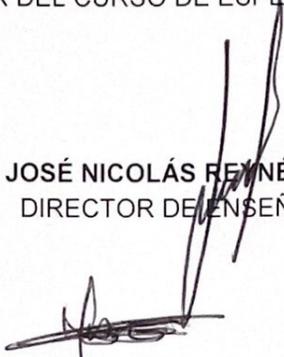
Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

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.

**COMPLICACIONES INFECCIOSAS ASOCIADAS A
VENTILACIÓN MECÁNICA INVASIVA EN NEONATOLOGÍA
DEL INP (2014-2018)**



DR. ALEJANDRO SERRANO SIERRA
PROFESOR TITULAR DEL CURSO DE ESPECIALIZACIÓN EN PEDIATRÍA



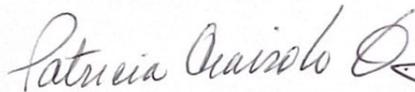
DR. JOSÉ NICOLÁS REYNÉS MANZUR
DIRECTOR DE ENSEÑANZA



DR. MANUEL ENRIQUE FLORES LANDERO
JEFE DEL DEPARTAMENTO DE PRE Y POSGRADO



DR. MIGUEL ÁNGEL RODRÍGUEZ WEBER
TUTOR DE TESIS



DRA. PATRICIA CRAVIOTO QUINTANA
FIS. MAT. FERNANDO GALVÁN CASTILLO
ASESORES METODOLÓGICOS

INDICE

INTRODUCCIÓN	2
EPIDEMIOLOGÍA	3
FACTORES DE RIESGO	5
DIAGNÓSTICO	8
TRATAMIENTO	13
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	14
PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN	16
JUSTIFICACIÓN	17
OBJETIVOS	18
o GENERALES	18
o ESPECÍFICOS	18
MATERIAL Y MÉTODOS	20
TAMAÑO DE LA MUESTRA	26
ANÁLISIS ESTADÍSTICO	27
CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES, SERVICIO DE NEONATOLOGÍA INP	28
RESULTADOS	30
DISCUSIÓN	39
CONCLUSIONES	44
ANEXOS	45
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	48

INTRODUCCIÓN

La tasa de supervivencia de los recién nacidos extremadamente prematuros en las últimas décadas han mejorado sustancialmente. Las intervenciones que han ayudado a lograr esto incluyen: regionalización de la atención perinatal, generalización de los esteroides prenatales, suplementos posnatales con surfactante exógeno. Además, los cambios introducidos en UCIN, incluidas nuevas modalidades de ventilación mecánica, antibióticos más eficientes, nutrición mejorada y métodos diagnósticos no invasivos, han contribuido a reducir la mortalidad, especialmente entre los bebés con muy bajo peso al nacer. (1)

EPIDEMIOLOGÍA

Los avances en la ventilación mecánica han permitido proporcionar un apoyo a los recién nacidos prematuros dentro de límites de viabilidad. Sin embargo, el barotrauma y volutrauma derivados de la ventilación mecánica, ocasiona cambios a nivel citológico y arquitectónico, además de remodelado anormal de la estructura pulmonar, contribuyendo al desarrollo de enfermedad pulmonar crónica. La estrategia más efectiva probada para minimizar la lesión pulmonar asociada al ventilador, consiste en reducir la duración de la ventilación mecánica. Sin embargo, a pesar de estas recomendaciones, las tasas de intubación endotraqueal informadas por el Sistema Nacional de Vigilancia de Infecciones Nosocomiales de Junio del 2002 a Junio de 2004, todavía eran 43% en neonatos con peso al nacer menor a 1000gr y 16% en recién nacidos con peso al nacimiento entre 1000 – 1499gr. (2)

La neumonía asociada a ventilador es una complicación seria relacionada a ventilación mecánica en el periodo neonatal. Sin embargo, la falta de una definición específica y la dificultad para obtener muestras no contaminadas de las vías respiratorias inferiores, hacen complicado obtener un diagnóstico microbiológico y administrar

un tratamiento específico. Es por esto que hasta la fecha, sólo se han realizado pocos estudios apegados a los criterios del Centro de Control y Prevención de Enfermedades y que utilicen técnicas de muestreo confiables. (2)

Las infecciones asociadas al cuidado de la salud tienen un gran impacto en la morbilidad neonatal, la supervivencia, los costos hospitalarios y la duración de estancia intrahospitalaria. La neumonía asociada al ventilador en los recién nacidos es una causa común de infecciones asociadas al cuidado de la salud, representando entre el 6.8 y el 32.2%. (4)

FACTORES DE RIESGO

Los organismos que causan neumonía asociada al ventilador a menudo se observan en faringe posterior (11). Los recién nacidos tienen un alto riesgo de tener una aspiración de secreciones orales contaminadas, porque los tubos endotraqueales usados para ventilación de neonatos no tienen globo. Organismos grampositivos de la boca colonizan la tráquea y los tubos endotraqueales dentro de las primeras 48 horas de ventilación mecánica (13, 14). La neumonía asociada al ventilador de inicio temprano después de la intubación tiende a ser más benigna en comparación con los episodios que ocurren más tarde en la estadía en el hospital, cuando los organismos gramnegativos comienzan a colonizar el tubo endotraqueal. Existen estudios en los cuales se ha comprobado la disminución de la colonización traqueal por contaminación orofaríngea a través del posicionamiento lateral de los recién nacidos. En uno de los estudios mencionados, la colonización traqueal después de 5 días de ventilación fue menos frecuente entre los neonatos colocados en posición lateral en comparación con recién nacidos en posición supina (30% frente a 87%, $p < 0,01$). Se cree que al mantener el tubo endotraqueal y circuito de ventilación en posición horizontal, es menos

probable que las secreciones lleguen desde la orofaringe hasta el tracto respiratorio inferior (4,12).

Además de la faringe posterior, el aparato gastrointestinal también puede ser responsable de la migración de microorganismos y ocasionar una neumonía asociada al ventilador. El papel exacto que desempeña la flora gástrica en la patogenia de la neumonía asociada a ventilador ha sido debatido. La contribución de los organismos gástricos a la patogénesis de neumonía asociada a ventilador es influenciado por medicamentos (antibióticos, antiácidos), posicionamiento de la cabeza supina, alimentación enteral y la enfermedad del paciente. La posición de un paciente que se encuentra bajo ventilación mecánica puede reducir el reflujo gástrico, la aspiración traqueal posterior y finalmente, el riesgo de neumonía (5,15).

Existen factores de riesgo bien identificados para el desarrollo de neumonía en recién nacidos. Los más frecuentes incluyen, en orden descendente: duración de estancia en UCIN, reintubación, alimentación enteral, ventilación mecánica, transfusión, bajo peso al nacer (< 2.5kg), prematurez (edad gestacional < 37 semanas), nutrición parenteral, displasia broncopulmonar e intubación traqueal.

Aunque el desarrollo de neumonía asociada a ventilación está asociado con los mismos factores de riesgo como los de otras infecciones nosocomiales, existen otros factores específicos de la neumonía asociada al ventilador en recién nacidos, que deben ser identificados apropiadamente (1).

DIAGNÓSTICO

El Centro para el Control y Prevención de Enfermedades (CDC, Atlanta, Ga. EUA) define la neumonía asociada a ventilador como una “infección nosocomial diagnosticada en pacientes bajo ventilación mecánica durante al menos 48 horas”. El diagnóstico de neumonía asociada a ventilador requiere una combinación de criterios radiológicos, clínicos y de laboratorio. Los criterios de la CDC y del Sistema Nacional de Vigilancia de Infecciones Nosocomiales, hacen referencia a pacientes menores de un año y no definen criterios específicos para pacientes en etapa neonatal o recién nacidos prematuros. (2, 16)

Los criterios diagnósticos para neumonía asociada a ventilador en recién nacidos incluyen (2):

- Signos radiológicos: Pacientes con radiografía de tórax con uno de los siguientes hallazgos:
 - Infiltrado nuevo o progresivo y persistente
 - Consolidación
 - Cavitación
 - Neumatoceles
- Signos y síntomas clínicos: Empeoramiento en el intercambio gaseoso (ej., descenso en la presión arterial de oxígeno,

pulsoximetría < 94%, aumento en requerimientos de oxígeno o incremento en la demanda ventilatoria) + tres de los siguientes:

- Inestabilidad térmica sin otra causa aparente
 - Leucopenia (< 4000 leucocitos) o leucocitosis (>15000 leucocitos) y desviación a la izquierda (>10% bandemia)
 - Espudo purulento de nueva aparición o cambio en las características del esputo, o aumento en las secreciones respiratorias, o aumento en los requerimientos de aspiración
 - Apnea, taquipnea, aleteo nasal con retracción intercostal o quejido
 - Sibilancias, estertores o ronquido
 - Tos
 - Bradicardia (< 100 latidos por minuto) o taquicardia (> 170 latidos por minuto)
- Hallazgos microbiológicos: al menos uno de los siguientes:
- Hemocultivo positivo no relacionado a otra fuente de infección
 - Cultivo de líquido pleural positivo

- Cultivo cuantitativo positivo de algún espécimen mínimamente contaminado de vías aéreas inferiores (ej., lavado broncoalveolar con ≥ 100000 UFC/ml)
- $\geq 5\%$ de células obtenidas por lavado broncoalveolar con bacterias intracelulares en el examen microscópico directo (por ejemplo mediante tinción Gram)
- Examen histopatológico muestra al menos uno de los siguientes criterios para neumonía:
 - Formación de abscesos o focos de consolidación con acumulación intensa de PMN en bronquiolos y alvéolos, cultivo cuantitativo positivo del parénquima pulmonar ($\geq 100,000$ UFC/g de tejido) o evidencia de invasión de parénquima pulmonar por hifas o pseudohifas.

El mayor problema con los criterios previamente mencionados, es que no se cuenta con un estudio de referencia para el diagnóstico microbiológico de patógenos del tracto respiratorio inferior (4, 7). La broncoscopia y lavado broncoalveolar no son prácticos en neonatos debido al tamaño de la vía aérea. Kösal y colegas obtuvieron secreciones de 145 pacientes intubados para realizar un lavado

broncoalveolar sin broncoscopia, utilizando catéteres estériles 6 u 8F a través del tubo endotraqueal hasta la vía aérea. El 90% de los neonatos con diagnóstico clínico de neumonía tuvieron cultivos positivos. La sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo y valor predictivo negativo fueron de 90%, 90%, 70% y 97%, respectivamente.

Los cultivos de aspirado traqueal y las tinciones Gram a menudo se incluyen en la evaluación de recién nacidos con sospecha de neumonía. Estas pruebas tienen baja sensibilidad, especificidad, y valor predictivo positivo porque es difícil distinguir entre colonización traqueal y neumonía (4, 7). En una cohorte retrospectiva de neonatos tratados por neumonía asociada a ventilador (definida por los resultados de aspirado traqueal, hallazgos clínicos y radiográficos), el 92% de los casos tenían aspirados traqueales purulentos (> 25 leucocitos por campo de alta resolución); sin embargo, solo 53% de los casos tenían un cultivo traqueal positivo (12). En una cohorte de lactantes de muy bajo peso al nacer, la neumonía asociada a ventilador (definida por la presencia de hallazgos clínicos y radiográficos, así como la presencia de patógenos en tráquea o sangre), se diagnosticó en el 5% de neonatos sin aspirados purulentos

y en solo el 10% de los recién nacidos con aspirados purulentos (17, 19).

Cuando las bacterias no se observaron por tinción Gram, se trató de un aspirado purulento en el 11% de los lactantes y el 58% de los lactantes tenían aspirados traqueales con cultivo positivo. En el momento del primer aspirado traqueal purulento, solo el 66% de los neonatos eran sintomáticos. Los investigadores notaron que cuando se asoció un aspirado traqueal positivo con el diagnóstico de neumonía, microorganismos gramnegativos como Klebsiella, Pseudomonas y E. coli, fueron los aislamientos más comunes. Aunque los hallazgos del aspirado traqueal tienen un valor predictivo positivo bajo para el diagnóstico de neumonía, pueden ayudar a identificar microorganismos que colonizan las vías respiratorias de los bebés en el contexto de una neumonía asociada al ventilador diagnosticada por criterios clínicos (7, 20).

TRATAMIENTO

La terapia empírica generalmente incluye un agente anti-Pseudomonas como piperacilina-tazobactam o ticarcilina-clavulánico que brinda cobertura para la mayoría de los gramnegativos organismos y muchos organismos grampositivos. Si la flora local incluye un espectro extendido organismos productores de beta lactamasa, los carbapenémicos pueden ser más apropiados para la terapia empírica inicial. La adición de otro agente gramnegativo, como aminoglucósido es controvertido. La adición de un aminoglucósido es apropiada si se sospecha bacteriemia o hay síntomas sistémicos significativos (8). Si el hemocultivo es negativo y los síntomas sistémicos están ausentes, se deberá suspender el uso de aminoglucósidos. Se sugiere iniciar terapia antibiótica empírica en base a la epidemiología local y al momento de obtener resultados del cultivo, cambiar a un tratamiento específico (9, 20).

La CDC recomienda un programa integral de higiene oral en pacientes con alto riesgo para la neumonía asociada a la atención médica. Se debe mantener la limpieza de la cavidad oral posterior a las tomas. Además, debido a que el equipo de succión oral puede ser colonizado con patógenos, no se deberá utilizar el mismo para la succión de secreciones traqueales (10, 14).

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Las infecciones asociadas al cuidado de la salud tienen un gran impacto en la morbilidad neonatal, la supervivencia, los costos hospitalarios y la duración de estancia intrahospitalaria. La neumonía asociada al ventilador en los recién nacidos es una causa común de infecciones asociadas al cuidado de la salud, representando entre el 6.8 y el 32.2%.⁽⁴⁾

Los organismos que causan neumonía asociada al ventilador a menudo se observan en faringe posterior. Los recién nacidos tienen un alto riesgo de tener una aspiración de secreciones orales contaminadas, porque los tubos endotraqueales usados para ventilación de neonatos no tienen globo. Organismos grampositivos de la boca colonizan la tráquea y los tubos endotraqueal es dentro de las primeras 48 horas de ventilación mecánica. ⁽⁶⁾.

La neumonía asociada a ventilador es una complicación seria relacionada a ventilación mecánica en el periodo neonatal. Sin embargo, la falta de una definición específica y la dificultad para obtener muestras no contaminadas de las vías respiratorias inferiores, hacen complicado obtener un diagnóstico microbiológico y administrar un tratamiento específico. Es por esto que hasta la fecha, sólo se han

realizado pocos estudios apegados a los criterios del Centro de Control y Prevención de Enfermedades y que utilicen técnicas de muestreo confiables. (2)

PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN

¿Cuál es la frecuencia de infecciones asociadas a ventilación mecánica asistida en pacientes del departamento de Neonatología del Instituto Nacional de Pediatría y cuáles son las infecciones más frecuentes?

JUSTIFICACIÓN

La neumonía asociada a ventilador es una complicación seria relacionada a ventilación mecánica en el periodo neonatal. Sin embargo, la falta de una definición específica y la dificultad para obtener muestras no contaminadas de las vías respiratorias inferiores, hacen complicado obtener un diagnóstico microbiológico y administrar un tratamiento específico.

La siguiente investigación está dirigida a conocer la frecuencia de infecciones asociadas al empleo de ventilación mecánica asistida en pacientes del departamento de Neonatología del Instituto Nacional de Pediatría en un periodo de tiempo de 5 años (2014-2018). Esto debido a que estos pacientes son especialmente vulnerables a requerir apoyo ventilatorio y a la vez sus características fisiológicas y anatómicas les confieren un mayor riesgo de presentar infecciones asociadas. Es importante entonces, determinar riesgos específicos de esta medida terapéutica para implementar medidas preventivas que disminuyan la frecuencia de infecciones.

OBJETIVOS

○ GENERALES

Estimar la frecuencia de infecciones asociadas a ventilación mecánica asistida en recién nacidos hospitalizados en el departamento de Neonatología del Instituto Nacional de Pediatría, en el periodo de tiempo de Enero de 2014 a Diciembre de 2018.

○ ESPECÍFICOS

1. Caracterizar la población de recién nacidos hospitalizados en el departamento de Neonatología del Instituto Nacional de Pediatría con infecciones asociadas a ventilación mecánica asistida, desde el año 2014 al 2018
2. Determinar el porcentaje de pacientes que se encontraron bajo ventilación mecánica invasiva, que posterior al procedimiento, presentaron complicaciones infecciosas asociadas
3. Identificar la etiología microbiológica de infecciones asociadas a ventilación mecánica asistida en departamento de Neonatología del Instituto Nacional de Pediatría
4. Determinar comorbilidades más frecuentes en neonatos del Instituto Nacional de Pediatría que presentaron infecciones asociadas a ventilación mecánica asistida

5. Determinar el porcentaje de pacientes con infección asociada a ventilación mecánica asistida, que fueron sometidos a procedimiento de intubación orotraqueal en más de una ocasión, previo al cuadro infeccioso y en una misma hospitalización
6. Determinar si los pacientes sometidos a reintubación presentan infecciones con mayor frecuencia que los que sólo fueron intubados en una ocasión
7. Determinar si los pacientes con bajo peso al nacimiento presentaron infecciones con mayor frecuencia que los que obtuvieron un peso adecuado al nacer
8. Determinar si los pacientes prematuros presentaron infecciones con mayor frecuencia que los nacidos a término
9. Determinar la frecuencia con la que se presenta cada criterio clínico, de los descritos por la CDC
10. Determinar la frecuencia con la que se presentaron los factores de riesgo en los pacientes que desarrollaron neumonía

MATERIAL Y MÉTODOS

A. TIPO DE ESTUDIO

- I. Se realizará estudio observacional, transversal y retrospectivo

B. UNIVERSO DE ESTUDIO

- I. Se incluirán expedientes clínicos de pacientes de cualquier edad y sexo, que cursaron con apoyo ventilatorio invasivo en el departamento de Neonatología del Instituto Nacional de Pediatría, durante un periodo de tiempo de 5 años.

C. CRITERIOS DE SELECCIÓN

I. Criterios de inclusión

- i. Expedientes de pacientes que recibieron ventilación mecánica invasiva en departamento de neonatología
- ii. Expedientes de pacientes de cualquier edad y cualquier sexo, hospitalizados en el área de neonatología

II. Criterios de exclusión:

- i. Expedientes de pacientes que no hayan sido intubados en el área de neonatología del INP
- ii. Expedientes clínicos incompletos

D. EXPLICACIÓN DE SELECCIÓN DE LOS SUJETOS QUE PARTICIPARÁN EN LA INVESTIGACIÓN

- I. Participarán en la investigación, expedientes clínicos electrónicos o físicos de pacientes hospitalizados en el área de Neonatología del Instituto Nacional de Pediatría, de cualquier sexo y cualquier edad, que hayan requerido uso de Ventilación Mecánica Asistida posterior a su ingreso, con el fin de determinar la frecuencia de infecciones asociadas al procedimiento y caracterizar a dicha población.

E. VARIABLES A INVESTIGAR

Nombre de la Variable	Definición Conceptual	Tipo de Variable	Medición de Variable
Edad Gestacional	Es el tiempo entre la última menstruación y el parto. La importancia de esta variable es que se espera que a menor edad gestacional, mayor sea la frecuencia de uso de VMA y de infecciones asociadas	Intervalo	Semanas: < 37 >

Edad Corregida	Es la edad cronológica menos las semanas que faltaron para tener 40 semanas al nacer. La importancia de esta variable es que tiene mayor correlación con la fisiología del paciente prematuro	Intervalo	Semanas *Sólo en pacientes prematuros
Sexo	Acorde a los genitales externos del paciente	Nominal	1.- Femenino 2.- Masculino
Vía de nacimiento	Se refiere a la vía por la cual se obtuvo al producto	Nominal	1.- Cesárea 2.- Vía vaginal
Peso para la madurez estimada	Se refiere al percentil en el cual se encuentre el peso del paciente al momento del nacimiento. Usando las tablas de crecimiento del servicio de Neonatología INP específico para cada paciente.	Nominal	1.- Adecuado para edad gestacional (entre percentiles 10-90) 2.- Pequeños para la edad gestacional (inferior a percentil 10)

Diagnóstico de neumonía asociada al uso de ventilación mecánica asistida	Presencia o ausencia de neumonía asociada a ventilación mecánica asistida en pacientes intubados	Nominal	<ul style="list-style-type: none"> 1.- Si desarrollaron infección 2.- No desarrollaron infección
Criterios clínicos presentes	Se refiere a los signos y síntomas clínicos determinados por la CDC como parte del diagnóstico en pacientes menores de 1 año. Importante para determinar la frecuencia de cada uno.	Nominal	<ul style="list-style-type: none"> 1.- Inestabilidad térmica 2.- Secreción traqueal purulenta de inicio reciente o cambio en características de secreciones o aumento en secreciones traqueales o aumento en necesidad de frecuencia de aspiración 3.- Leucopenia (<4000) o leucocitosis (>15000) 4.- Apnea, taquipnea, retracción intercostal, aleteo nasal 5.- Auscultación con sibilancias, estertores, crepitantes 6.- Bradicardia (<100) o

			taquicardia (>170)
Factores de riesgo	Presencia previa al diagnóstico, de situaciones ya consideradas en la literatura revisada como predisponentes a infecciones asociadas al uso de ventilación mecánica	Nominal	1.- Prematurez 2.- Bajo peso para edad gestacional 3. Reintubación 4.- Uso previo de antibioticoterapia 5.- Nutrición enteral 6.- Nutrición parenteral 7.- Uso de esteroides
Duración de ventilación mecánica previo al diagnóstico	Número de días que el paciente estuvo intubado previo al diagnóstico de neumonía	Intervalo	Días
Diagnóstico de base	Patología presente en el paciente, independiente a la neumonía asociada al uso de ventilación mecánica	Nominal	1.- Síndrome de distrés respiratorio 2.- Encefalopatía hipóxica isquémica 3.- Síndrome de aspiración meconial 4.- Hernia diafragmática congénita 5.- Hipertensión pulmonar persistente 6.- Cardiopatía congénita

Microbiología	Aislamiento de microorganismo en aspirado traqueal de pacientes con neumonía asociada a ventilación mecánica	Nominal	1.- Gram positivos 2.- Gram negativos 3.- Hongos 4.- Sin aislamiento
Tipificación microbiológica	Microorganismo específico aislado en aspirado traqueal	Nominal	1.- <i>P. Aeruginosa</i> 2.- <i>Enterobacter</i> spp 3.- <i>Klebsiella</i> spp 4.- <i>E coli</i> 5.- <i>Acinetobacter</i> spp 6.- <i>S. aureus</i> 7.- <i>Enterococcus</i> 8.- <i>Streptococcus</i> del grupo B

TAMAÑO DE LA MUESTRA

Muestreo por conveniencia, en donde se hará uso de los expedientes clínicos de pacientes que estuvieron hospitalizados en el área de Neonatología del Instituto Nacional de Pediatría con diagnóstico de Neumonía Asociada a Ventilación Mecánica durante el periodo del primero de enero del año dos mil catorce al treinta y uno de diciembre del año dos mil dieciocho.

ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Se elaboró una base de datos en el programa Microsoft Excel, donde se integraron las variables seleccionadas para el presente estudio; posteriormente se exportó al programa estadístico SPSS versión 21, en donde se realizó el análisis descriptivo de los resultados de esta investigación.

CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES, SERVICIO DE NEONATOLOGÍA INP

Actividades 2018	Ago	Sep	Oct	Nov	Dic
Búsqueda bibliográfica	X	X	x		
MARCO TEORICO Antecedentes Planteamiento del Problema				X	
Justificación, Objetivos (General y Específicos)				X	
MATERIAL Y METODOS					X

Actividades 2019	Ene	Feb	Mar	Abr	Ma y	Jun	Jul	Ag o	Se p	Oc t
MATERIAL Y METODOS	X									
Plan de análisis		X	X							
Recolección de la información				X	X	X				
Procesamiento de la información						X	X			
Análisis de la información							X	X		
Redacción de la Tesis								X	X	
Presentación de tesis										X

RESULTADOS

Con la finalidad de cumplir los objetivos trazados, se realizó un estudio de tipo observacional, transversal y retrospectivo en el departamento de Neonatología del Instituto Nacional de Pediatría. Se obtuvo información a través de los expedientes clínicos para conocer las características de los pacientes sometidos a ventilación mecánica invasiva y la frecuencia de infecciones asociadas a la misma. Los resultados fueron los siguientes.

Se incluyeron 192 casos de pacientes hospitalizados en el departamento de Neonatología que recibieron ventilación mecánica invasiva; fueron 80 mujeres (41.7%) y 112 hombres (58.3%), de los cuales 120 (62.5%) nacieron vía abdominal y 72 (37.5%) vía vaginal.

Del total de pacientes, 83 (43.2%) fueron recién nacidos pretérmino, 106 (55.2%) de término y 3 (1.6%) postérmino. El peso para la edad gestacional fue menor al percentil 10 en 50 pacientes (26%), entre percentil 10 y 90 en 131 (68.2%) y mayor al percentil 90 en 11 (5.7%). El promedio de edad extrauterina al momento de la intubación inicial fue de 10 +/- 11 días (1 – 97), con una moda de 1 día y mediana de 5 días (**Anexo 1**).

El promedio de edad gestacional fue de 35 +/- 4 semanas de gestación (25 – 42), con una moda de 38 y mediana de 37 semanas (**Anexo 2**). Los diagnósticos principales más frecuentes fueron, en orden descendente, cardiopatía congénita (25%), síndrome de dificultad respiratoria del recién nacido (9.4%), gastrosquisis (7.3%), atresia esofágica (6.8%) y sepsis neonatal (6.3%). En el **Anexo 3** se presentan los diagnósticos de los 192 pacientes incluidos en el estudio.

Desarrollaron neumonía asociada a ventilación mecánica invasiva 49 (25.5%) de 192 pacientes, 143 (74.5%) no la desarrollaron (**Figura 1**).

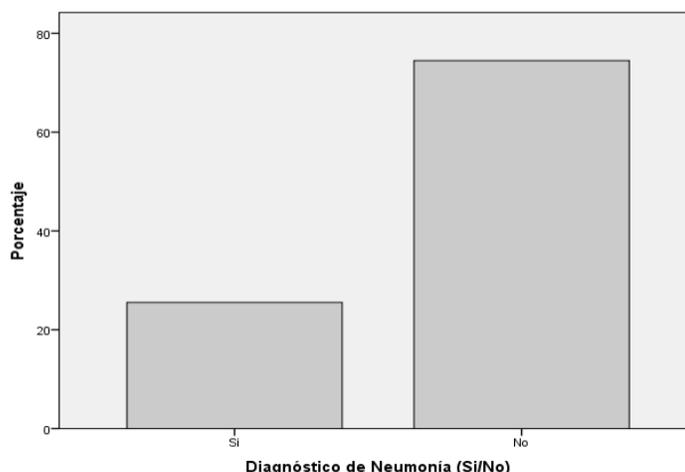


Figura 1. Porcentaje de pacientes que desarrollaron neumonía.

A continuación se describirá a los pacientes que sí desarrollaron neumonía.

Como se observa en el **Cuadro 1**, de los 49 pacientes, 27 (55.1%) nacieron pretérmino y 22 (44.9%) a término. De los 27 pacientes pretérmino, 6 (22.2%) tuvieron un peso bajo para la edad gestacional, 20 (74.1%) peso adecuado y 1 (3.7%) peso elevado. De los 22 pacientes nacidos a término, 8 (36.4%) tuvieron un peso bajo para la edad gestacional, 14 (63.6%) peso adecuado y ninguno tuvo peso elevado.

Cuadro 1. Grupo de percentiles * Grupo de Edad gestacional

Grupo de percentiles	Menor p10	Recuento	Grupo de Edad gestacional		Total
			Pretérmino	Término	
		6	6	8	14
		% dentro de Grupo de percentiles	42.9%	57.1%	100.0%
		% dentro de Grupo de Edad gestacional	22.2%	36.4%	28.6%
	Entre p10 y p90	20	20	14	34
		% dentro de Grupo de percentiles	58.8%	41.2%	100.0%
		% dentro de Grupo de Edad gestacional	74.1%	63.6%	69.4%
	Mayor a p90	1	1	0	1
		% dentro de Grupo de percentiles	100.0%	0.0%	100.0%
		% dentro de Grupo de Edad gestacional	3.7%	0.0%	2.0%
Total		27	27	22	49
		% dentro de Grupo de percentiles	55.1%	44.9%	100.0%
		% dentro de Grupo de Edad gestacional	100.0%	100.0%	100.0%

La vía de nacimiento fue abdominal en 30 pacientes (61.2%) y vaginal en 19 (38.8%) (**Figura 2**).

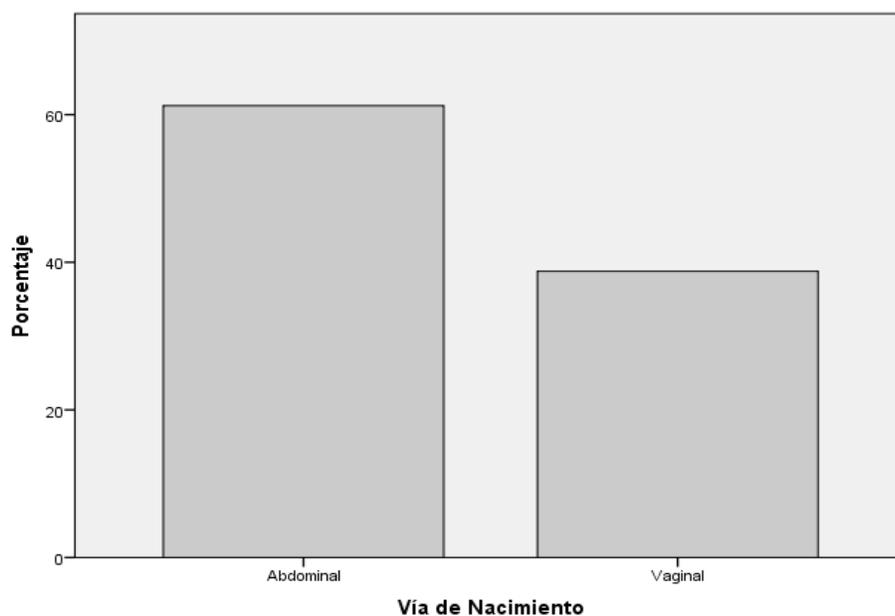


Figura 2. Vía de nacimiento en pacientes que desarrollaron neumonía asociada a ventilación mecánica invasiva, en porcentajes.

Los diagnósticos principales más frecuentes fueron, en orden descentente, cardiopatía congénita (24.5%), síndrome de dificultad respiratoria del recién nacido (20.4%), sepsis neonatal (8.2%), atresia esofágica (8.2%), gastrosquisis (6.1%). En el **Anexo 4** se presentan los diagnósticos de los 49 pacientes.

El promedio de días de ventilación previo al diagnóstico de neumonía fue de 11 +/- 7 días (2 – 35), con una moda de 4 días (**Anexo 5**).

El promedio de días de antibioticoterapia previo al diagnóstico de neumonía fue de 10 +/- 6 días (0 – 21), con una moda de 16 días. Sólo 3 (6.1%) de los 49 pacientes no tuvieron tratamiento con algún antibiótico previo al diagnóstico de neumonía.

En cuanto a los fármacos sedantes y relajantes administrados durante la ventilación mecánica de los pacientes estudiados, el promedio de sedación fue de 3 +/- 5 días (0 – 20), con una moda de 0 días en el 44.9% de los pacientes. El promedio de días de relajación fue de 0.5 (0 – 6), con una moda de 0 días en el 81.6% de los pacientes.

El factor de reintubación previo al diagnóstico de neumonía estuvo presente en 18 (36.7%) de los 49 pacientes y ausente en 31 (63.3%) pacientes (**Figura 3**).

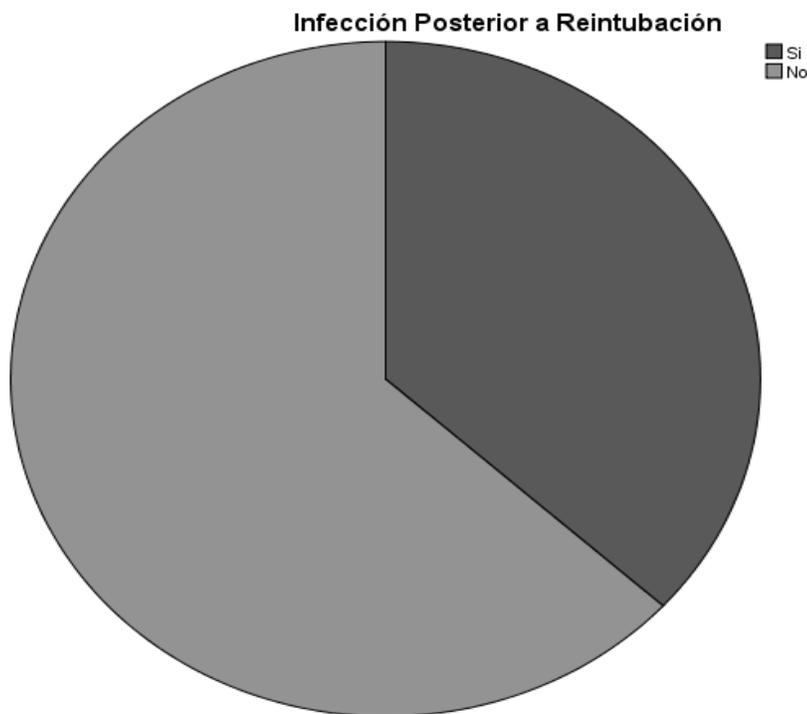


Figura 3. Frecuencia de pacientes con neumonía que fueron reintubados previamente (36.7%) y los que no (63.3%).

En 11 (22.4%) de los 49 pacientes se documentó aislamiento microbiológico, el resto (77.6%) no reportó cultivo o el mismo fue negativo.

En el **Cuadro 2** se muestran los resultados obtenidos. El germen aislado con más frecuencia fue *Klebsiella pneumoniae* en el 8.2% de los pacientes, posteriormente *Stenotrophomonas maltophilia* en el 6.1%. El resto de los microorganismos se reportaron con un porcentaje similar del 2%; *Pseudomonas aeruginosa*, *Staphylococcus hominis*, *Enterococcus faecalis* y *Acinetobacter baumannii*.

Cuadro 2. Aislamiento Microbiológico en cultivo de secreción bronquial

	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	1	2.0	2.0	2.0
<i>Staphylococcus hominis</i>	1	2.0	2.0	4.1
<i>Enterococcus faecalis</i>	1	2.0	2.0	6.1
<i>Acinetobacter baumannii</i>	1	2.0	2.0	8.2
<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>	3	6.1	6.1	14.3
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	4	8.2	8.2	22.4
Ninguno	38	77.6	77.6	100.0
Total	49	100.0	100.0	

A la exploración física, la clínica más prevalente en los pacientes estudiados fue hallazgos a la auscultación pulmonar como sibilancias, estertores y crepitantes, presente en 44 de los 49 pacientes (89%). La inestabilidad térmica, aumento de secreción traqueal o de características purulentas y los datos de dificultad respiratoria (apnea, taquipnea, retracciones, aleteo) tuvieron una prevalencia del 83%, presentes en 41 de los 49 pacientes (**Figuras 4, 5, 6 y 7**).

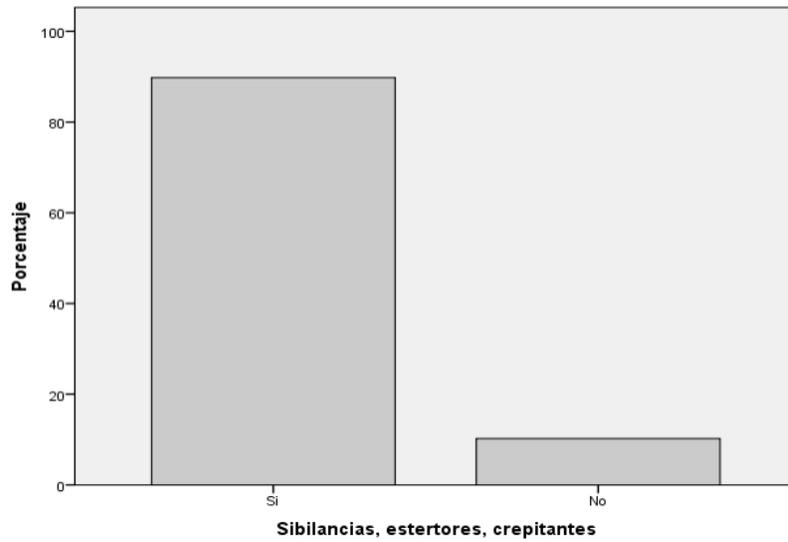


Figura 4. Prevalencia datos clínicos a la auscultación pulmonar.

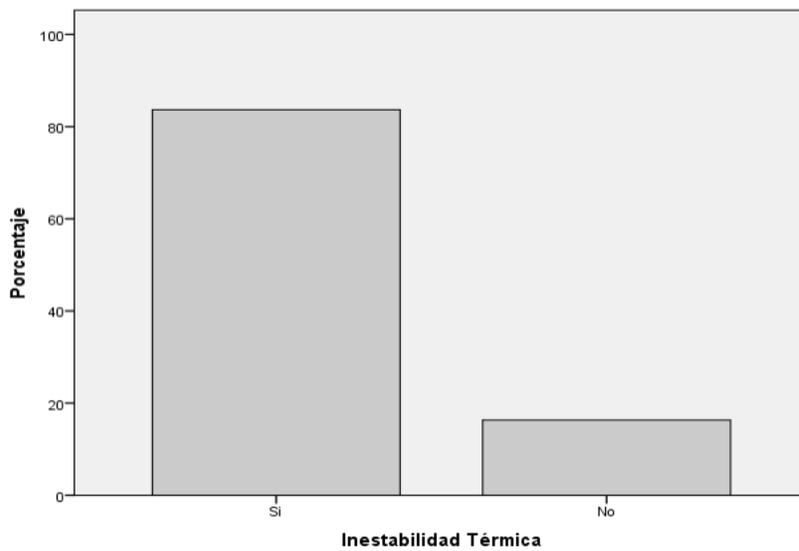


Figura 5. Prevalencia inestabilidad térmica.

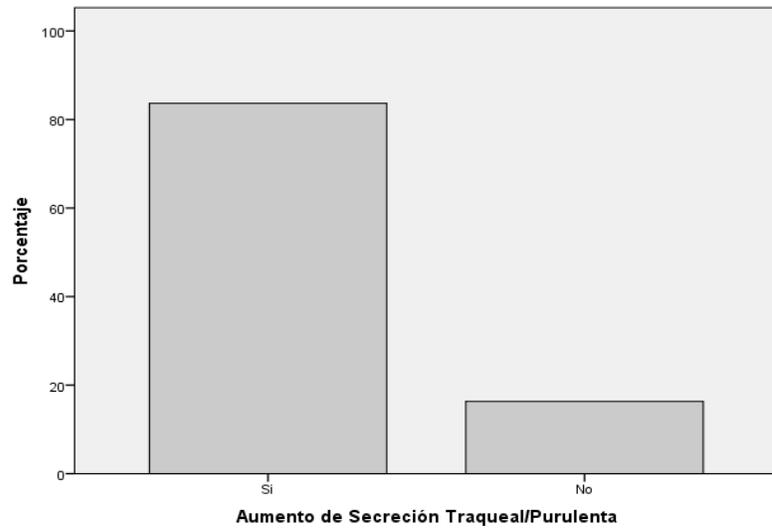


Figura 6. Prevalencia aumento de secreción traqueal o secreción purulenta.

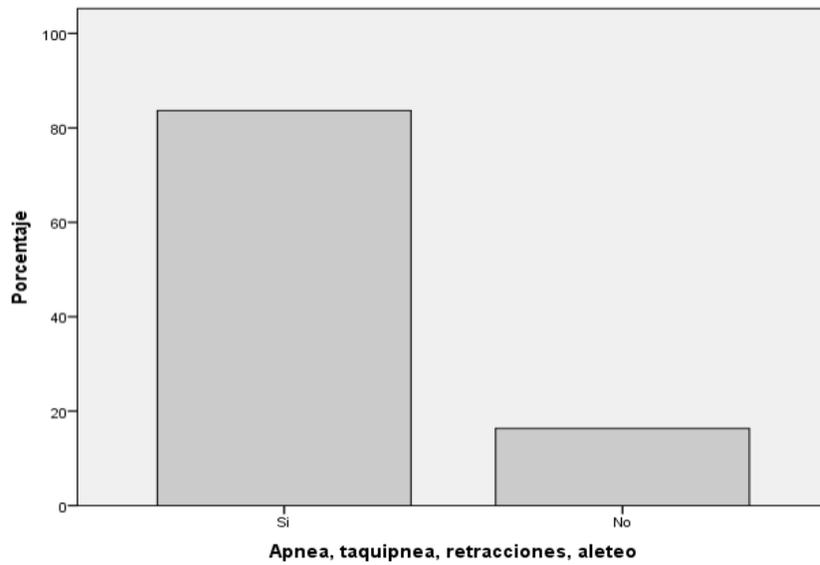


Figura 7. Prevalencia datos de dificultad respiratoria.

DISCUSIÓN

En el periodo de tiempo de los 5 años analizados en este estudio, se documentaron 192 pacientes que requirieron ventilación mecánica invasiva como parte del tratamiento.

Algunas de las variables fueron evaluadas en la totalidad de los pacientes para describir a la totalidad de la población que requirió manejo avanzado de la vía aérea.

Posteriormente, la población estudiada se dividió en dos grupos en base al diagnóstico positivo o negativo de neumonía asociada a ventilación mecánica con la finalidad de describir y comparar las características de cada grupo, además de determinar frecuencia de factores de riesgo en pacientes que sí desarrollaron el proceso infeccioso.

La frecuencia de pacientes que desarrollaron neumonía asociada a ventilación mecánica asistida fue de 49 pacientes, lo que representa el 25.5% de la población estudiada. Este porcentaje concuerda con algunos informes en donde se determina que la neumonía asociada al ventilador en recién nacidos es una causa común de infecciones asociadas al cuidado de la salud, representando entre el 6.8 y el 32.2%. (4)

Las comorbilidades más frecuentes en los pacientes con diagnóstico de neumonía fueron, en primer lugar cardiopatía congénita (24.5%), en segundo lugar síndrome de dificultad respiratoria del recién nacido (20.4%), sepsis neonatal y atresia esofágica (ambas en un 8.2%).

De todos los pacientes sometidos a ventilación mecánica, la mayoría nacieron por vía abdominal (62.5% contra 37.5% vía vaginal). Sin embargo, de los nacidos por vía abdominal, sólo el 25% desarrolló neumonía. De los que nacieron por vía vaginal, el 26.4% la desarrollaron. Este hallazgo apoya a la literatura mencionada en cuanto a que la vía de nacimiento no es considerada factor de riesgo para el desarrollo de neumonía en recién nacidos (1).

Los recién nacidos a término comprendieron la mayoría de los pacientes estudiados, representando 55.2% del total. Al evaluar exclusivamente a los pacientes que sí desarrollaron neumonía, se encontró la diferencia de que el 55.1% correspondían a pacientes pretérmino. Lo anterior coincide con la mayoría de la literatura, en donde se menciona que la mayoría de los pacientes con infección asociada a ventilación son pretérmino (1). En cuanto al peso para la edad gestacional, clasificado de acuerdo a las gráficas de Jurado

García o de Fenton 2013 para recién nacidos a término o pretérmino, respectivamente, 14 (28.6%) de los 49 pacientes fueron clasificados con peso bajo para la edad gestacional. Lo anterior difiere con los factores de riesgo bien identificados para el desarrollo de neumonía en recién nacidos (1).

Ya que la la contribución de los organismos gástricos a la patogénesis de neumonía asociada a ventilador es influenciado por el uso de antibióticos (5, 15), se registró información relacionada a los días de antibioticoterapia en los pacientes que desarrollaron neumonía. Como esperado, la gran mayoría de los pacientes (93.8%) sí recibió tratamiento antibiótico previo al diagnóstico de neumonía.

De igual manera se analizó el uso de fármacos sedantes y relajantes durante la ventilación mecánica de los pacientes que desarrollaron neumonía. El uso de estos fármacos fue en la minoría de los pacientes. La sedación promedio duró 3 +/- 5 días y la relajación no alcanzó el valor de 1 día. En ambos casos la moda fue de 0 días.

La reintubación es otro de los factores de riesgo bien identificados para el desarrollo de neumonía (1). En el caso de nuestros pacientes, únicamente 18 (36.7%) de los 49 pacientes con neumonía había sido intubado en más de una ocasión.

En cuanto al aislamiento microbiológico en cultivo de aspirado traqueal, se reportó positivo en 22.4% de los pacientes. Este porcentaje es menor del esperado de acuerdo a la bibliografía revisada (12), en donde se reporta que en una cohorte retrospectiva de neonatos tratados por neumonía asociada a ventilador, el 92% de los casos tenían aspirados traqueales purulentos pero sólo el 53% de los casos tenían cultivo traqueal positivo. En ese mismo estudio, se reportó que cuando se asoció un aspirado traqueal positivo con el diagnóstico de neumonía, los aislamientos más comunes fueron microorganismos gramnegativos como *Klebsiella*, *Pseudomonas* y *E. Coli*. Esto concuerda con nuestra investigación, en donde *Klebsiella pneumoniae* fue el germen más frecuente (8.2%) y *Pseudomonas aeruginosa* se encontró en un 2% de los aislamientos. Otros hallazgos fueron *Stenotrophomonas maltophilia* en el 6.1%, *Staphylococcus hominis*, *Enterococcus faecalis* y *Acinetobacter baumannii* en 2% cada uno.

La frecuencia con que se presentaron los criterios clínicos analizados en nuestra población fueron, hallazgos a la auscultación pulmonar en un 89% de los pacientes, inestabilidad térmica, aumento

de secreción traqueal o de características purulentas, así como datos de dificultad respiratoria en 83%.

Dentro de las limitaciones del presente estudio, las desventajas propias del tipo de diseño. No se determinó el método de obtención de material para cultivo de aspirado traqueal, lo cual pudo haber explicado que la minoría de los mismos fueran positivos. Sólo se analizaron criterios clínicos por limitación al acceso y falta de estudios de laboratorio y gabinete, lo cual puede ser tema a valorar de forma prospectiva en futuras investigaciones.

CONCLUSIONES

Esta investigación demuestra que la mayoría de los pacientes sometidos a ventilación mecánica invasiva en el departamento de Neonatología del Instituto Nacional de Pediatría permanecen libres de infección asociada a dicho tratamiento. Esto representa que las medidas de control de infecciones aplicadas en dicho servicio son efectivas y deben seguir siendo implementadas e incluso mejoradas para continuar con el impacto positivo de las mismas.

La falta de una definición específica y dificultad para obtener muestras no contaminadas de las vías respiratorias inferiores, hacen complicado obtener un diagnóstico microbiológico y administrar un tratamiento específico. Es por ello que es importante estandarizar el abordaje diagnóstico terapéutico de los pacientes que desarrollan neumonía asociada a la ventilación mecánica.

Las infecciones asociadas al cuidado de la salud tienen un gran impacto en la morbilidad neonatal, supervivencia, costos hospitalarios y la duración de estancia hospitalaria. Como servidores de salud debemos asumir responsabilidad y liderazgo en el tema.

Anexo 1. Estadística de edad extrauterina al momento de intubación inicial

		Edad al Momento de Intubación
N	Válido	192
	Perdidos	0
Media		10.14
°		.843
Mediana		5.00
Moda		1
Desv. Desviación		11.680
Varianza		136.425
Asimetría		2.790
Error estándar de asimetría		.175
Curtosis		15.225
Error estándar de curtosis		.349
Rango		96
Mínimo		1
Máximo		97

Anexo 2. Estadística de edad gestacional

		Edad Gestacional
N	Válido	192
	Perdidos	0
Media		35.68
°		.294
Mediana		37.00
Moda		38
Desv. Desviación		4.071
Varianza		16.574
Asimetría		-.907
Error estándar de asimetría		.175
Curtosis		-.216
Error estándar de curtosis		.349
Rango		17
Mínimo		25
Máximo		42

Anexo 3. Diagnósticos Principales (CIE-10-ES Diagnósticos 2020)

<i>Diagnóstico Principal</i>	<i>Paciente</i>	<i>%</i>
Cardiopatía Congénita	48	25.0
SDR del Recién Nacido	18	9.4
Gastrosquisis	14	7.3
Atresia Esofágica	13	6.8
Sepsis Neonatal	12	6.3
Enterocolitis Necrozante	7	3.6
Neumonía Congénita	7	3.6
Displasia Broncopulmonar	6	3.1
Prematurez	5	2.6
Deshidratación Hipematémica	5	2.6
Hernia Diafragmática	5	2.6
Hemorragia Intraventricular	4	2.1
Asfíxia Perinatal	4	2.1
Mielomeningocele	3	1.6
Atresia Duodenal	3	1.6
Hiperinsulinismo	2	1.0
Malformación Linfática	2	1.0
Síndrome Dismorfológico	2	1.0
Convulsiones	2	1.0
Teratoma Inmaduro	1	.5
Leucemia Mieloide Aguda	1	.5
Síndrome Mieloproliferativo	1	.5
Inmunodeficiencia Combinada Severa	1	.5
Enfermedad de Orina de Jarabe de Arce	1	.5
Galactosemia	1	.5
Error Innato del Metabolismo	1	.5
Estado Epiléptico	1	.5
Neumonía Viral	1	.5
Estenosis Subglótica	1	.5
Neumotórax	1	.5
Vólvulo Intestino Medio	1	.5
Obstrucción Intestinal	1	.5
Perforación Intestinal	1	.5
Síndrome de Intestino Corto	1	.5
Insuficiencia Hepática	1	.5
Atrofia Renal Izquierda	1	.5
Restricción del Crecimiento Intrauterino	1	.5
Hematoma Subgaleal	1	.5
Hemorragia Pulmonar	1	.5
Hiperbilirrubinemia Por Incompatibilidad a RH	1	.5
Quiste Meconial	1	.5
Ileo	1	.5
Polimicrogiria	1	.5
Malformación Arterio-Venosa Brazo	1	.5
Estenosis Pilórica	1	.5
Malformación Anorrectal	1	.5
Síndrome de Prune Belly	1	.5
Secuencia Pierre-Robin	1	.5
Traumatismo Craneoencefálico	1	.5
Total	192	100.0

Anexo 4. Diagnósticos Principales de pacientes que desarrollaron neumonía (CIE-10-ES Diagnósticos 2020)

Diagnóstico Principal	Pacientes	%
Cardiopatía Congénita	12	24.5
SDR del Recién Nacido	10	20.4
Sepsis Neonatal	4	8.2
Atresia Esofágica	4	8.2
Gastrosquisis	3	6.1
Inmunodeficiencia Combinada Severa	1	2.0
Enterocolitis Necrozante	1	2.0
Insuficiencia Hepática	1	2.0
Atrofia Renal Izquierda	1	2.0
Restricción del Crecimiento Intrauterino	1	2.0
Prematurez	1	2.0
Hematoma Subgaleal	1	2.0
Neumonía Congénita	1	2.0
Quiste Meconial	1	2.0
Polimicrogira	1	2.0
Mielomeningocele	1	2.0
Malformación Arterio-Venosa Brazo	1	2.0
Estenosis Pilórica	1	2.0
Atresia Duodenal	1	2.0
Síndrome de Prune Belly	1	2.0
Síndrome Dismorfológico	1	2.0
Total	49	100.0

Anexo 5. Estadística días de ventilación previo al diagnóstico de neumonía

N	Válidos	49
	Perdidos	0
Media		11.27
Error ttp. de la media		1.006
Moda		4"
Desv. ttp.		7.041
Varianza		49.574
Asimetría		1.303
Error ttp. de asimetría		.340
Curtosis		2.209
Error ttp. de curtosis		.668
Rango		33
Mínimo		2
Máximo		35

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- 1) Tan, Bin, Fan Zhang, Xian Zhang, Ya-Ling Huang, Yu-Shuang Gao, Xiao Liu, Ying-Li Li, and Jing-Fu Qiu. 2014. "Risk Factors for Ventilator-Associated Pneumonia in the Neonatal Intensive Care Unit: A Meta-Analysis of Observational Studies." *European Journal of Pediatrics* 173 (4): 427–34. doi:10.1007/s00431-014-2278-6.
- 2) Cernada, María, María Brugada, Sergio Golombek, and Máximo Vento. 2014. "Ventilator-Associated Pneumonia in Neonatal Patients: An Update." *Neonatology*. S. Karger AG. doi:10.1159/000355539.
- 3) Foglia, Elizabeth, Mary Dawn Meier, and Alexis Elward. 2007. "Ventilator-Associated Pneumonia in Neonatal and Pediatric Intensive Care Unit Patients." *Clinical Microbiology Reviews*. doi:10.1128/CMR.00041-06.
- 4) Garland, Jeffery S. 2010. "Strategies to Prevent Ventilator-Associated Pneumonia in Neonates." *Clinics in Perinatology*. doi:10.1016/j.clp.2010.05.003.

- 5) Lu, Wei, Jia Lin Yu, Lu Quan Li, Qi Lu, Zheng Li Wang, and Yun Pan. 2016. "Microfloral Diversity in the Lower Respiratory Tracts of Neonates with Bacterial Infectious Pneumonia Combined with Ventilator-Associated Pneumonia." *Molecular Medicine Reports* 14 (6). Spandidos Publications: 5223–30. doi:10.3892/mmr.2016.5886.
- 6) Azab, Seham F.A., Hanan S. Sherbiny, Safaa H. Saleh, Wafaa F. Elsaeed, Mona M. Elshafiey, Ahmed G. Siam, Mohamed A. Arafa, et al. 2015. "Reducing Ventilator-Associated Pneumonia in Neonatal Intensive Care Unit Using 'VAP Prevention Bundle': A Cohort Study." *BMC Infectious Diseases* 15 (1). BioMed Central Ltd. doi:10.1186/s12879-015-1062-1.
- 7) Gupta, M. K., Mondkar, J., Swami, A., Hegde, D., & Goel, S. (2017). Endotracheal aspirate microscopy, cultures and endotracheal tube tip cultures for early prediction of ventilator associated pneumonia in neonates. *Indian Pediatrics*, 54(3), 211–214. <https://doi.org/10.1007/s13312-017-1033-2>
- 8) Torres-Castro, C., Valle-Leal, J., Martínez-Limón, A. J., Lastra-Jiménez, Z., & Delgado-Bojórquez, L. C. (2016). Complicaciones pulmonares asociadas a ventilación mecánica en el paciente

neonatal. *Boletín Medico Del Hospital Infantil de Mexico*, 73(5), 318–324. <https://doi.org/10.1016/j.bmhimx.2016.08.001>

- 9) Lucas da Silva, Paulo Sérgio, and Marcelo Cunio Machado Fonseca. 2017. “Incidence and Risk Factors for Cardiovascular Collapse After Unplanned Extubations in the Pediatric ICU.” *Respiratory Care* 62 (7): 896–903.
[doi:10.4187/respcare.05346](https://doi.org/10.4187/respcare.05346).
- 10) Thatrimontrichai, A., Rujeerapaiboon, N., Janjindamai, W., Dissaneevate, S., Maneenil, G., Kritsaneepaiboon, S., & Tanaanantarak, P. (2017). Outcomes and risk factors of ventilator-associated pneumonia in neonates. *World Journal of Pediatrics*, 13(4), 328–334. <https://doi.org/10.1007/s12519-017-0010-0>
- 11) Wheeler, D. S., Whitt, J. D., Lake, M., Butcher, J., Schulte, M., & Stalets, E. (2015). A case-control study on the impact of ventilator-associated tracheobronchitis in the PICU. *Pediatric Critical Care Medicine*, 16(6), 565–571.
<https://doi.org/10.1097/PCC.0000000000000405>
- 12) Murphy, T., Bender, J., Taub, M., Tucker, R., & Laptook, A. (2016). The neonatal preventable harm index: A high reliability

tool. *Journal of Perinatology*, 36(8), 676–680.

<https://doi.org/10.1038/jp.2016.50>

- 13) Akturk, H., Sutcu, M., Somer, A., Aydin, D., Cihan, R., Ozdemir, A., Salman, N. (2016). Carbapenem-resistant *Klebsiella pneumoniae* colonization in pediatric and neonatal intensive care units: Risk factors for progression to infection. *Brazilian Journal of Infectious Diseases*, 20(2), 134–140.

<https://doi.org/10.1016/j.bjid.2015.12.004>

- 14) Weber, C. D. (2016). Applying adult ventilator-associated pneumonia bundle evidence to the ventilated neonate. *Advances in Neonatal Care*, 16(3), 178–190.

<https://doi.org/10.1097/ANC.0000000000000276>

- 15) Thatrimontrichai, A., Techato, C., Dissaneevate, S., Janjindamai, W., Maneenil, G., Kritsaneepaiboon, S., & Tanaanantarak, P. (2016). Risk factors and outcomes of carbapenem-resistant *Acinetobacter baumannii* ventilator-associated pneumonia in the neonate: A case-case-control study. *Journal of Infection and Chemotherapy*, 22(7), 444–449.

<https://doi.org/10.1016/j.jiac.2016.03.013>

- 16) Pereira, H., Grilo, E., Cardoso, P., Noronha, N., & Resende, C. (2016). [Risk Factors for Healthcare Associated Sepsis in Very Low Birth Weight Infants]. *Fatores de Risco Para Sepsis Associada Aos Cuidados de Saude Em Recem-Nascidos de Muito Baixo Peso.*, 29(4), 261–267.
<https://doi.org/https://dx.doi.org/10.20344/amp.6839>
- 17) Cocoros, N. M., Priebe, G. P., Logan, L. K., Coffin, S., Larsen, G., Toltzis, P., Lee, G. M. (2017). A Pediatric Approach to Ventilator-Associated Events Surveillance. *Infection Control and Hospital Epidemiology*, 38(3), 327–333.
<https://doi.org/10.1017/ice.2016.277>
- 18) Scala, M., Hoy, D., Bautista, M., Palafoutas, J. J., & Abubakar, K. (2017). Pilot study of dornase alfa (Pulmozyme) therapy for acquired ventilator-associated infection in preterm infants. *Pediatric Pulmonology*, 52(6), 787–791.
<https://doi.org/10.1002/ppul.23656>
- 19) Lee, P. L., Lee, W. T., & Chen, H. L. (2017). Ventilator-Associated Pneumonia in Low Birth Weight Neonates at a Neonatal Intensive Care Unit: A Retrospective Observational

Study. *Pediatrics and Neonatology*, 58(1), 16–21.

<https://doi.org/10.1016/j.pedneo.2015.10.014>

- 20) Keszler, M. (2017, August 1). Mechanical ventilation strategies. *Seminars in Fetal and Neonatal Medicine*. W.B. Saunders Ltd. <https://doi.org/10.1016/j.siny.2017.06.003>
-