

# Factores asociados a neumonía secundaria a ventilación mecánica en terapia intensiva neonatal

Juan Pablo Romo-Gamboa,<sup>a</sup> Bertha Alicia Sandoval-Pérez,<sup>a</sup> Ana Bertha Rodríguez-López,<sup>a</sup> Marco Antonio Torres-González,<sup>b</sup> Juan Carlos Barrera-de León<sup>c</sup>

## Risk factors related with ventilator-associated pneumonia in a neonatal intensive care therapy

**Background:** Ventilator-associated pneumonia (VAP) represents the second cause of nosocomial infections and it is associated with greater morbidity, duration of mechanical ventilation (MV), and hospital stay. The objective was to determine factors related with VAP in neonates.

**Methods:** Analytical transversal study including newborns admitted already intubated with at least 48 hours of MV or who were intubated in Neonatal Therapy. VAP was defined according to the criteria of the Centers for Disease Control and Prevention: "those patients submitted to MV during at least 48 hours". We used inferential statistics for statistical analysis (chi squared, Mann-Whitney *U* test, and Kaplan-Meier estimator).

**Results:** 82 neonates were studied, out of which 27 developed VAP (33%). The median time to develop pneumonia was 6 days (range 5-11). The most commonly isolated germ was *Escherichia coli* (27%). Statistically significant variables were gestational age ( $p = 0.05$ ), and the use of antacids at admission ( $p = 0.007$ ). Patients with pneumonia had longer hospital stay ( $p = 0.001$ ) and time with MV ( $p = 0.002$ ). Of all the patients, 22 neonates died (27%), of which nine patients had VAP.

**Conclusion:** Risk factors for VAP in neonates include lower gestational age, the use of antacids, and prolonged MV.

### Keywords Palabras clave

Ventilator-associated pneumonia Neumonía asociada al ventilador  
Nosocomial infections Infecciones nosocomiales

La definición aceptada de neumonía asociada a ventilación mecánica (NAV) es la propuesta por los Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades (CDC, por sus siglas en inglés) como "aquella infección nosocomial diagnosticada en pacientes sometidos a VM durante al menos 48 horas".<sup>1</sup> El CDC permite el diagnóstico de "neumonía definida clínicamente", basado únicamente en los hallazgos clínicos y radiológicos, sin ningún patógeno aislado.

Los cambios introducidos en las unidades 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, han contribuido para reducir la mortalidad, especialmente entre aquellos niños con peso extremadamente bajo al nacer.<sup>2</sup> La estrategia probada más eficaz para minimizar la lesión pulmonar asociada a la ventilación consiste en la reducción de la duración de la VM.<sup>3</sup>

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 entre 1.4 y 7 episodios por 1000 días en el respirador. En los países en desarrollo las tasas reportadas son significativamente más altas, pues van desde 16.1 hasta 89 episodios por 1000 días de ventilación.<sup>4</sup>

Los patógenos más frecuentes aislados en la población neonatal son la *Pseudomonas aeruginosa* y el *Staphylococcus aureus*.<sup>5,6</sup> Sin embargo, también se ha reportado el aislamiento de otros microorganismos, como *Klebsiella pneumoniae* y *Escherichia coli*.<sup>4</sup>

En diferentes estudios se ha informado que hay 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 de NAVM en el intervalo de 21 a 39 días después de iniciada la VM,<sup>4,6</sup> otros tienen diagnósticos reportados tan pronto como 4-10 días después del inicio de la VM.<sup>7</sup>

Hay una serie de factores de riesgo que predisponen a la NAVM, entre ellos, la prematurez y los días

<sup>a</sup>Departamento de Neonatología, Terapia Intensiva Neonatal, Hospital de Pediatría

<sup>b</sup>Servicio de Nefrología, Hospital de Especialidades

<sup>c</sup>Dirección de Educación e Investigación en Salud/Centro Universitario de Ciencias de la Salud, Universidad de Guadalajara

<sup>a,b,c</sup>Centro Médico Nacional de Occidente, Instituto Mexicano del Seguro Social, Guadalajara, México

Comunicación con: Juan Carlos Barrera-de León

Teléfono: (33) 3668 3000, extensión 32696

Correo electrónico: jcbarrer@hotmail.com

**Introducción:** la neumonía asociada a ventilación mecánica (NAVМ) representa la segunda causa de infección nosocomial y se asocia con una mayor morbilidad, duración de ventilación mecánica (VM) y estancia hospitalaria. El objetivo fue determinar los factores asociados a NAVМ en neonatos.

**Métodos:** estudio transversal analítico en el que se incluyeron recién nacidos que ingresaron intubados con menos de 48 horas de VM o que se intubaron en terapia neonatal. Se definió la NAVМ, según los criterios de los Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades (CDC), como “aquella infección nosocomial diagnosticada en pacientes sometidos a VM durante al menos 48 horas”. Se empleó estadística

inferencial para el análisis estadístico.

**Resultados:** se estudiaron 82 neonatos, desarrollaron NAVМ 27 (33%). La mediana del desarrollo de neumonía fue de seis días (rango 5-11). El germen aislado más común fue la *Escherichia coli* (27%). Las variables estadísticamente significativas fueron la edad gestacional ( $p = 0.05$ ) y el uso de antiácidos al ingreso ( $p = 0.007$ ). Los pacientes con neumonía tuvieron mayor tiempo de estancia hospitalaria (0.001) y tiempo con VM ( $p = 0.002$ ). Murieron 22 neonatos en población general (27%), de los cuales nueve eran pacientes con NAVМ.

**Conclusión:** los factores de riesgo para NAVМ incluyen menor edad gestacional, antiácidos y ventilación mecánica prolongada.

## Resumen

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 y del sistema inmune en un estado inmaduro.<sup>2</sup>

Se ha demostrado que el bajo peso al nacer es un factor de riesgo para el desarrollo de neumonía nosocomial. Un estudio de vigilancia de 41 meses demostró una asociación significativa entre un peso al nacer < 1500 g y una tasa más alta de neumonía nosocomial. Apisarnthanarak *et al.* se centraron en la edad gestacional estimada (EGA), más que en el peso al nacer en los 10 meses de duración de su estudio de casos y controles. Las tasas de NAVМ fueron mucho mayores en los bebés con un EGA < 28 semanas (19 casos de NAVМ) que en los bebés con un EGA > 28 semanas (cinco casos de NAVМ) ( $p < 0.001$ ). La tasa de NAVМ por 1000 días de respirador también fue mayor en los bebés con un EGA < 28 semanas (6.5 por 1000 días de ventilación) que en los bebés con un EGA > 28 semanas (4.0 por 1000 días de ventilación), pero no fue estadísticamente significativa ( $p = 0.34$ ).<sup>5</sup>

La duración de la ventilación ha sido reconocida en los estudios realizados con diferentes métodos de muestreo. Por lo tanto, Cernada *et al.* y Afjeh *et al.* han identificado la duración de la VM como el factor de riesgo más común.<sup>4,6</sup> 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.<sup>6</sup>

El objetivo de este estudio fue determinar los factores de riesgo asociados a ventilación mecánica en pacientes de terapia intensiva neonatal.

## Métodos

Estudio trasversal comparativo en pacientes evaluados de octubre de 2014 a junio de 2015 en la Unidad

Médica de Alta Especialidad Hospital de Pediatría del Instituto Mexicano del Seguro Social, que es un hospital de referencia de tercer nivel de atención pediátrica ubicado en Guadalajara, México.

Se incluyeron pacientes recién nacidos que ingresaron a la terapia intensiva neonatal con intubación endotraqueal de menos de 48 horas o que hubieran sido intubados durante su estancia en el servicio, con cualquier diagnóstico de ingreso. Se excluyeron neonatos con diagnóstico de neumonía al momento del ingreso o al momento del inicio de la ventilación mecánica; también los que estuvieran en tratamiento con inmunosupresores, aquellos cuyo tiempo de ventilación mecánica se desconociera, los que tuvieran muerte cerebral o aquellos cuyo expediente incluyera información insuficiente.

Se identificaron todos los pacientes que ingresaron a la unidad de terapia intensiva neonatal (UTIN) con ventilación mecánica y cumplieron los criterios de selección. Al momento del ingreso se les tomaron cultivos de secreción bronquial y radiografía simple de tórax. La toma de cultivo se hizo utilizando técnica estéril: una sonda de alimentación se pasó a través de la tráquea y se administró 1 mL de agua inyectable; se hizo un aspirado inmediato y se colocó la muestra en un tubo estéril. A todos los pacientes seleccionados se les tomaron exámenes sanguíneos que incluían biometría hemática, función hepática, función renal, porcentaje corregido de reticulocitos (PCR) y 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 fueron dados de alta de la UTIN. Durante el seguimiento se recabaron las siguientes

variables: desarrollo de NAVM (según los criterios clínicos del CDC), presencia de dispositivos invasivos (tubo torácico, catéter en vena umbilical, catéter central o catéter percutáneo), duración de ventilación mecánica, días de estancia en la UTIN, muerte y tiempo en presentar la defunción.

El cálculo del tamaño de la muestra se hizo con la fórmula para una proporción considerando el valor  $Z$  alfa de 1.96, con una proporción esperada de 65 y una precisión del 5%. Al hacer el desglose de la fórmula se incluyeron 82 pacientes en el estudio.

Las variables cuantitativas se mostraron como promedio y desviación estándar (DE), o mediana (con valores mínimo y máximo). Las variables nominales se mostraron como frecuencias y porcentajes. Las comparaciones entre grupos (con y sin NAVM) en el caso de variables nominales se hicieron con la prueba de chi cuadrada o con la prueba exacta de Fisher. En el caso de variables cuantitativas se utilizó  $t$  de Student o  $U$  de Mann-Whitney, según la distribución paramétrica o no paramétrica de los datos. Para determinar la sobre-

vida de los pacientes 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 un análisis univariado por regresión logística binaria. Las características de la distribución de normalidad de variables cuantitativas se llevaron a cabo con la prueba de Kolmogorov-Smirnov. Un valor de  $p < 0.05$  fue considerado como significativo y se utilizó el programa estadístico SPSS para Windows versión 21.0 para el análisis de los datos.

El estudio se fundamentó en la normativa internacional de investigación establecida en la declaración de Helsinki. Este protocolo se consideró sin riesgo para el paciente, pues no presentó implicaciones éticas por tratarse de un estudio descriptivo de revisión de expedientes, por lo que no ameritó consentimiento bajo información. El protocolo fue sometido a revisión por el Comité Local de Investigación y Ética en salud del hospital y quedó autorizado con el registro R-2014-1302-075.

**Cuadro I** Características generales de los pacientes recién nacidos con ventilación mecánica

Característica	Media $\pm$ DE	
Edad gestacional (en semanas)	36 $\pm$ 4	
Presión arterial media (en mmHg)	49 $\pm$ 11	
Frecuencia cardíaca (en lpm)	140 $\pm$ 19	
Frecuencia respiratoria (en rpm)	50 $\pm$ 13	
	Mediana	Mín-máx
Edad (en días)	4	2-12
Peso (en gramos)	2850	2185-3250
	<i>n</i>	%
Hombres	42	52
Vía de nacimiento vaginal	35	42
Administración de medicamentos		
Inotrópicos al ingreso	40	49
Antiácidos	67	82
Surfactante	15	18
Antibióticos	32	39
Hipoactividad	20	24
Inestabilidad hemodinámica	17	21
Hipoperfusión tisular	32	39
Estertores	7	9
Radiografía de tórax basal		
Normal	42	52
Infiltrados bilaterales	30	36
Infiltrados unilaterales	2	3

DE = desviación estándar; Mín-máx = valores mínimo y máximo

**Cuadro II** Comparación de recién nacidos según el desarrollo de neumonía asociada a ventilación mecánica

Característica	Sin neumonía (n = 55)		Con NAVM (n = 27)		p
	Media ± DE		Media ± DE		
Edad gestacional (en semanas)	37 ± 4		35 ± 5		0.05
Peso (en gramos)	2800 ± 824		2361 ± 1250		0.23
Presión arterial media	48 ± 9		52 ± 14		0.38
Frecuencia cardíaca (en lpm)	140 ± 21		141 ± 16		0.88
Frecuencia respiratoria (en rpm)	50 ± 11		49 ± 16		0.74
	Med	Mín-máx	Med	Mín-máx	
Edad (en días)	4	2-13	3	2-12	0.71
Tiempo con VM (en días)	6	4-10	22	9-60	0.002
Estancia en la UTIN (en días)	7	5-12	32	12-73	0.001
Defunción (en días)	7	4-8	12	10-14	0.08
	n	%	n	%	
Hombres	27	50	15	54	0.54
Vía de nacimiento vaginal	20	36	15	54	0.05
Administración de medicamentos					
Inotrópicos al ingreso	30	54	10	36	0.46
Antiácidos	22	41	20	73	0.007
Surfactante	7	14	7	27	0.37
Antibióticos	23	41	10	36	0.55
Hipoactividad	17	32	2	9	0.21
Inestabilidad hemodinámica	10	18	7	27	0.66
Hipoperfusión tisular	23	41	10	36	0.55
Estertores	2	5	5	18	0.25
Tubo endopleural	5	9	5	18	0.58
Catéter umbilical	27	50	12	46	0.54
Catéter central	23	41	25	54	0.35
Catéter percutáneo	0	0	2	9	0.33
Nutrición enteral	2	5	2	9	0.56
Nutrición parenteral	30	54	20	73	0.26
Defunción	15	27	7	27	0.66

NAVM = neumonía asociada a ventilación mecánica; DE = desviación estándar; Med = mediana; Mín-máx = valores mínimo y máximo; VM = ventilación mecánica; UTIN = unidad de terapia intensiva neonatal

## Resultados

Se estudiaron un total de 82 pacientes; 27 desarrollaron neumonía asociada a ventilación mecánica (33%) y se compararon con 55 pacientes que no la desarrollaron (67%). La mayoría de los pacientes incluidos fue del sexo femenino, con un rango de 2 a 12 días. La vía de nacimiento más frecuente fue la cesárea. En relación con el manejo al ingreso, la mitad de los pacientes recibió apoyo inotrópico, la mayoría antiácidos y solo el 18% factor surfactante; asimismo, el 39% recibió antibióticos. La presentación clínica de ingreso se mostró por medio de la descripción de la presión arterial media (TAM), la frecuencia cardíaca

y la frecuencia respiratoria. Se mostró la presentación clínica, que describía datos como hipoactividad, inestabilidad hemodinámica, hipoperfusión tisular y estertores a la auscultación de los campos pulmonares. Un 94% de los pacientes tuvo un hemocultivo central estéril, 3% desarrolló *Klebsiella pneumoniae* y *Staphylococcus epidermidis*. El 52% de los pacientes presentó una radiografía normal al ingreso y 36% presentó infiltrados bilaterales con cultivo negativo de secreción bronquial (cuadro I).

El diagnóstico más incidente fue el síndrome de dificultad respiratoria en 16 pacientes (20%), seguido de taquipnea transitoria del recién nacido en ocho pacientes (10%) y posteriormente la cardiopatía con-

**Cuadro III** Comparación de variables entre los pacientes recién nacidos que desarrollaron neumonía con los que no la desarrollaron

Característica	Sin neumonía (n = 55)		Con NAVM (n = 27)		p
	Media ± DE		Media ± DE		
Hemoglobina (en g/dL)	14.1 ± 2.6		14.6 ± 3.3		0.68
Leucocitos (miles/mm <sup>3</sup> )	11.4 ± 5.2		13 ± 2.4		0.23
Saturación de oxígeno	84 ± 23		92 ± 11		0.25
Presión parcial de dióxido de carbono (en mmHg)	37 ± 8		44 ± 20		0.16
	Med	Mín-máx	Med	Mín-máx	
Presión parcial de oxígeno (en mmHg)	77	43-111	92	77.235	0.14
Proteína C reactiva (en Ui)	4.8	3-11.3	8.7	2.5-15.6	0.41
	n	%	n	%	
Alteración hepática	5	9	2	9	0.74
Alteración renal	7	14	7	27	0.37
Radiografía de tórax basal normal	27	50	15	24	0.61

NAVM = neumonía asociada a ventilación mecánica; DE = desviación estándar; Med = mediana; Mín-máx = valores mínimo y máximo

génita en siete pacientes (9%), la gastrosquisis y la prematuridad extrema con cinco pacientes cada una (6%), asfixia, encefalopatía, neuroinfección y quiste meconial con cuatro pacientes cada uno (5%), atresia intestinal, deshidratación hipernatrémica y perforación intestinal, tres pacientes cada uno (4%), ano imperforado, crisis convulsivas y tetralogía de Fallot con dos pacientes cada uno (2%).

El tiempo con ventilación mecánica fue de cinco a 17 días. El tiempo de estancia en la UCIN fue de seis a 25 días. El tiempo en desarrollar la neumonía asociada a ventilación mecánica fue de 5 a 11 días. Un total de 22 pacientes fallecieron durante su estancia en la UCIN. De los 27 pacientes que desarrollaron neumonía asociada a ventilación mecánica, en siete pacientes (27%) se aisló *Escherichia coli* en el cultivo de secreción bronquial, en siete (27%) *Staphylococcus epidermidis*, en ocho (18%) *Pseudomonas aeruginosa*, en tres (10%) *Klebsiella pneumoniae* y en dos (9%) *Candida albicans*. En dos pacientes se aislaron otros gérmenes. En total 27 pacientes desarrollaron neumonía asociada a ventilación mecánica. La tasa fue de 17.8 casos por cada 1000 días de ventilación. La incidencia de neumonía en la población estudiada fue de 33%.

En el cuadro II se muestran los pacientes que desarrollaron neumonía asociada a ventilación mecánica y se comparan con los que no la presentaron. En ese cuadro se comparan los datos sociodemográficos más importantes entre ambos grupos. Igualmente se comparan los datos clínicos, laboratoriales y gasométricos. Un mayor porcentaje de pacientes que desarrollaron neumonía recibieron antiácidos al ingreso a la UCIN, comparados con los que no presentaron neumonía, 73

frente a 41%,  $p = 0.007$ . También se encontró que los pacientes con neumonía tuvieron mayor tiempo de estancia en la UCIN y mayor tiempo con ventilación mecánica, con diferencia estadísticamente significativa. No se encontraron diferencias significativas con el resto de variables. No hubo diferencias en la incidencia de muerte y el tiempo en que se presentó la defunción.

El cuadro III muestra la comparación de estudios de laboratorio entre los dos grupos, sin mostrar diferencias importantes entre los niños que desarrollaron neumonía asociada a ventilación comparados con los niños que no la presentaron. Tampoco se observaron diferencias al comparar parámetros gasométricos, como presión de CO<sub>2</sub>, y pO<sub>2</sub>, así como radiografía de tórax.

La mortalidad global fue de 22 pacientes (27%). De los pacientes que presentaron neumonía asociada a ventilación mecánica, falleció el 33% comparado con 33% de los que no desarrollaron neumonía.

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

Se realizó un análisis univariado por regresión logística binaria y se encontró una asociación estadísticamente significativa en relación con la vía de nacimiento vaginal y la muerte del paciente (razón de

**Cuadro IV** Comparación de variables de los pacientes recién nacidos que fallecieron y los pacientes vivos

Característica	Vivo (n = 60)		Muerto (n = 22)		p
	Media ± DE		Media ± DE		
Edad gestacional (en semanas)	36 ± 4		38 ± 3		0.13
Frecuencia cardíaca (en lpm)	138 ± 18		145 ± 22		0.39
Frecuencia respiratoria (en rpm)	51 ± 14		45 ± 9		0.42
Presión arterial media (en mmHg)	48 ± 12		51 ± 9		0.41
	Med	Mín-máx	Med	Mín-máx	
Edad (en días)	3	2-11	6	2-16	0.69
Peso (en g)	3150	2700-3300	2675	1967-3275	0.002
Días de ventilación mecánica	7	5-17	7	4-16	0.30
Días en UTIN	12	6-30	10	5-17	0.42
Días de desarrollo de neumonía	6	5-14	8	3-8	0.59
	n	%	n	%	
Hombres	30	50	12	56	0.54
Vía de nacimiento vaginal	17	29	17	78	0.01
Administración de medicamentos					
Inotrópicos al ingreso	27	46	12	56	0.45
Antiácidos	50	83	17	78	0.53
Surfactante	15	25	0	0	0.12
Antibióticos	27	46	5	22	0.20
Hipoactividad	17	29	2	11	0.27
Inestabilidad hemodinámica	10	17	7	33	0.27
Hipoperfusión tisular	20	33	12	56	0.22
Estertores	5	8	2	11	0.62
Tubo endopleural	7	13	2	11	0.70
Catéter umbilical	27	46	12	56	0.45
Catéter central	27	46	10	44	0.62
Catéter percutáneo	3	4	0	0	0.72
Nutrición enteral	5	8	0	0	0.52
Nutrición parenteral	35	58	15	67	0.49

DE = desviación estándar; Med = mediana; Mín-máx = valores mínimo y máximo; UTIN = unidad de terapia intensiva neonatal

Se usó *t* de Student para medias, *U* de Mann-Whitney para medianas y chi cuadrada para proporciones

momios [RM] = 0.11, intervalo de confianza [IC] al 95%: 0.019-0.73),  $p < 0.02$ .

Se hizo un análisis univariado de factores predictores de desarrollo de neumonía y únicamente la VM por más de cinco días fue significativa para un mayor riesgo de NAVM. Mediante regresión logística binaria se encontró que la presencia de neumonía se asoció con un tiempo de estancia en la UCIN de más de cinco días. El uso de antiácidos fue un factor significativo. El resto de los factores se encontraron sin significación. Esto se describe en el cuadro V.

El 33% de la población estudiada, es decir 27 pacientes, desarrolló neumonía asociada a ventilación mecánica, con una mediana de tiempo en desarrollar

neumonía de 6 días (rango 5-11). 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 supervivencia (figura 1).

## Discusión

La ventilación mecánica es esencial en las unidades de cuidados intensivos neonatales. Desafortunadamente, está asociada a un riesgo importante para desarrollar neumonía.<sup>8</sup> La intubación orotraqueal se ha asociado con un rango de 3 a 21 veces de riesgo de desarrollo de neumonía.<sup>9</sup>



**Cuadro V** Análisis univariado de factores para desarrollo de neumonía asociada a ventilación mecánica en recién nacidos de terapia intensiva

Factor clínico	RM	IC 95%	p
Antiácidos	4.20	1.55-11.83	0.007
VM > 5 días	2.97	1.14-7.73	0.040
Estancia en UCIN > 5 días	4.02	1.49-10.84	0.009
Sexo masculino	0.77	0.30-1.94	0.75
Cesárea	2.18	0.85-5.58	0.15
Inotrópicos	2.04	0.79-5.24	0.20
Surfactante	0.41	0.12-1.43	0.23
Antibióticos	1.70	0.64-4.49	0.40
Inestabilidad hemodinámica	0.63	0.21-1.91	0.60
Tubo pleural	0.44	0.11-1.67	0.38
Catéter central	0.48	0.16-1.42	0.28
Nutrición parenteral	0.42	0.15-1.15	0.14
Edad gestacional	1.097	0.977-1.2310	0.116

RM = razón de momios; IC 95% = intervalo de confianza al 95%; VM = ventilación mecánica; UCIN = unidad de cuidados intensivos neonatales

En este estudio la tasa de incidencia de neumonía asociada a ventilación mecánica (NAV) fue del 33%, cifra que se encuentra por arriba de lo reportado en series internacionales, dado que es la segunda causa más frecuente de infección nosocomial (20% de las infecciones nosocomiales), con tasas que oscilan entre 1.4 y 7 episodios por 1000 días con ventilación mecánica.<sup>4</sup> La incidencia en los países desarrollados oscila entre 2.7 y 10.9 episodios por 1000 días de ventilación mecánica, y en los países en desarrollo

puede alcanzar hasta 37.2 casos por cada 1000 días de VM.<sup>5,10,11</sup>

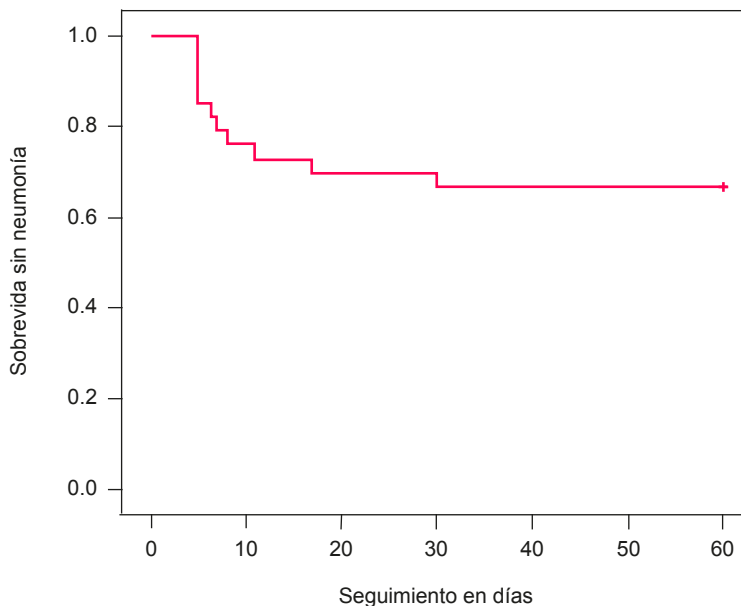
La edad gestacional fue significativamente menor en los pacientes que desarrollaron NAVM que aquellos que no la presentaron. Este resultado está de acuerdo con otros estudios que reportan que la frecuencia de NAVM incrementa significativamente al disminuir la edad gestacional. Otras series reportan menor peso al nacimiento en aquellos pacientes con NAVM (menor que un rango que oscila entre 1 y 1.5 kg);<sup>12</sup> sin embargo, en nuestra población 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.

Los pacientes que desarrollaron NAVM mostraron significativamente una mayor duración de ventilación mecánica. Este resultado puede ser explicado debido a que la duración de la ventilación mecánica incrementa el riesgo de infección por mayor exposición con los humidificadores, los nebulizadores y los circuitos del ventilador.<sup>5</sup>

Encontramos mayor uso de antiácidos y antagonistas H2 en los pacientes que desarrollaron NAVM si se los compara con aquellos pacientes que no la presentaron. Memish *et al.*<sup>13</sup> 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 que concluyen que no hay diferencias en la tasa de NAVM entre los pacientes que utilizan o no antagonistas del receptor H2 o antiácidos. La experiencia publicada en el periodo neonatal es muy escasa.<sup>14</sup>

Los patógenos más frecuentemente aislados en la población neonatal con NAVM fueron la *Pseudomonas aeruginosa* y el *Staphylococcus aureus*.<sup>5,6</sup> Sin embargo, también se ha reportado el aislamiento de otros microorganismos, como *Klebsiella pneumoniae* y *Escherichia coli*.<sup>4</sup> En este estudio el organismo aislado con mayor frecuencia fue *Escherichia coli* y *Staphylococcus epidermidis*, seguido por *Pseudomonas aeruginosa*, resultados que están en consonancia con lo reportado internacionalmente.<sup>15</sup>

Se encontró como factor predictor de NAVM, la duración de la ventilación mecánica; además, se asoció un mayor tiempo de estancia en la unidad de cuidados intensivos neonatales. En diversas series se constata que las infecciones nosocomiales, entre ellas la NAVM, se asocian con mayor tiempo de estancia en la UCIN y con mayor duración total de la estancia hospitalaria. También se ha demostrado que la NAVM se asocia con una mayor morbilidad, una mayor duración de la VM y mayor tiempo de estancia hospitalaria.<sup>16,17</sup> Apistharnarak *et al.* encontraron que la NAVM fue un predictor independiente de mortalidad



**Figura 1** Curva de supervivencia libre de neumonía asociada a ventilación mecánica en recién nacidos en terapia intensiva

en los niños de muy bajo peso al nacimiento; por otra parte, la NAVM aumentó significativamente la duración de la estancia en la UCIN.<sup>5</sup>

## 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, el uso de antiácidos y la ventilación mecánica prolongada.

Los microorganismos gram negativos y el *Staphylococcus 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 *S. 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.

## Agradecimientos

Agradecemos a los servicios de Neonatología e Infectología Pediátrica, así como al Laboratorio por su apoyo para la publicación de estos resultados. Muy en especial agradecemos al departamento de Bacteriología de la unidad por su invaluable ayuda en el procesamiento y la lectura oportuna de los cultivos.

**Declaración de conflicto de interés:** los autores han completado y enviado la forma traducida al español de la declaración de conflictos potenciales de interés del Comité Internacional de Editores de Revistas Médicas, y no fue reportado alguno que tuviera relación con este artículo.

## Referencias

- Centers for Disease Control and Prevention. Criteria for defining nosocomial pneumonia. Atlanta, Georgia: CDC; 2005. Disponible en <http://es.hq.hhs.gov/hcl/media/1633/cdc-guidelines-for-defining-nosocomial-pneumonia-criteria-v1.pdf>
- Vento M, Cheung PY, Aguar M. The first golden minutes of the extremely-low-gestational-age neonate: a gentle approach. *Neonatology*. 2009;95:286-98.
- Morris AC, Kefala K, Simpson AJ, Wilkinson TS, Everingham K, Kerslake D, et al. Evaluation of the effect of diagnostic methodology on the reported incidence of ventilator-associated pneumonia. *Thorax*. 2009;64(6):516-22.
- Cernada M, Aguar M, Brugada M, Gutiérrez A, López JL, Castell 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 Jan;14(1):55-61.
- 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 Dec;112(6 Pt 1):1283-9.
- 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; 15:567-71.
- Yuan TM, Chen LH, Yu HM. Risk factors and outcomes for ventilator-associated pneumonia in neonatal intensive care unit patients. *J Perinat Med*. 2007;35:334-8.
- Aly H, Badawy M, El-Kholy A, Nabil R, Mohamed A. Randomized controlled trial on tracheal colonization of ventilated infants: Can gravity prevent ventilator-associated pneumonia? *Pediatrics*. 2008;122(4): 770-4.
- Tripathi S, Malik GK, Jain A, Kohli N. Study of ventilator associated pneumonia in Neonatal Intensive Care Unit: Characteristics, risk factors and outcome. *Internet J Med Uptodate*. 2010;5(1):12-9.
- 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;32:470-85.
- 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;68:214-21.
- Stover BH, Shulman ST, Bratcher DF, Brady MT, Levine GL, Jarvis WR. Nosocomial infection rates in the US children's hospitals, neonatal and pediatric intensive care units. *Am Infect Control J*. 2001;29:152-7.
- Memish ZA, Cunningham G, Oni GA, Djazmati W. The incidence and risk factors of ventilator associated pneumonia in Riyadh Hospital. *Infect Control Hosp Epidemiol*. 2000 Apr;21(4):271-3.
- 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 Dec;17(4):240-5.
- Won SP, Chou HC, Hsieh WS, Chen CY, Huang SM, Tsou KI, et al. Hand-washing program for the prevention of nosocomial infections in a neonatal intensive care unit. *Infect Control Hosp Epidemiol*. 2004;25:742-6.
- Raymond J, Aujard Y. Nosocomial infections in pediatric patients: a European, multicenter prospective study – European Study Group. *Infect Control Hosp Epidemiol*. 2000;21:260-3.
- 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;14:283-9.