

# Neumonía asociada a ventilador en una unidad de terapia intensiva pediátrica, antes y después de una intervención

Barrita Ordaz Hortencia Bertha\*,  
 Aguilar Martínez Glorinella\*\*,  
 Zamudio Lugo Irma\*\*\*,  
 Martínez Martínez Blanca\*\*\*\*,  
 Alvarado Díez Miguel Ángel\*\*\*\*\*,  
 Miranda Novales María Guadalupe\*\*\*\*\*.

Ventilator-associated pneumonia in an Intensive Care Unit, before and after an intervention

Fecha de aceptación: julio 2011

## Resumen

**INTRODUCCIÓN.** La neumonía asociada a ventilación (NAV) es una de las principales infecciones asociadas al cuidado a la salud.

**OBJETIVO.** Comparar la densidad de incidencia (DI) de la NAV en dos períodos –antes y después de una intervención– para implementar el paquete de medidas de prevención.

**MATERIAL Y MÉTODO.** Diseño del estudio: series temporales. En el primer período (enero a julio, 2007), se realizó una estrategia educativa para el personal de salud de la terapia intensiva pediátrica. Segundo período (enero a julio, 2011). En ambos períodos se registró el cumplimiento de las medidas y se comparó la DI x 1000 días/ventilador.

**RESULTADOS.** Se evaluó el cumplimiento de las medidas en 100 pacientes del primer período, y en 50 del segundo; 50% ingresó para recibir cuidados postquirúrgicos; la estancia fue más prolongada en el primer período (mediana de 8 vs 4 días). Se registró el cumplimiento de ocho medidas de prevención; en el primer período fue de 79%, contra 70% del segundo período; la diferencia no fue estadísticamente significativa (RM 1.61, IC95% 0.69-3.74,  $p=0.22$ ). La DI de la NAV fue de 26.51/1000 días para el primer período, frente a 7.5 /1000 días de ventilador para el segundo, con una diferencia estadísticamente significativa: reducción RA 72.33% (IC 95% 62.55-82.11), reducción RR 76% (IC 95% 24-92),  $p = 0.009$ .

**CONCLUSIÓN.** La implementación del paquete de medidas preventivas fue efectiva para disminuir la densidad de la incidencia de esta enfermedad. Debe establecerse un sistema de retroalimentación para mejorar el cumplimiento de algunos puntos.

**Palabras clave:** neumonía asociada a ventilación, medidas preventivas, infección asociada al cuidado a la salud.

## Abstract

**INTRODUCTION.** Ventilator-associated pneumonia (VAP) is one of the main health-care associated infections.

**OBJECTIVE.** To compare the incidence of VAP in two time periods, before and after an intervention, in order to implement a bundle of preventive measures.

**MATERIAL AND METHODS.** Design: temporal series. In the first period (January to July 2007), an educational intervention was performed with the health care workers of the pediatric intensive care unit. Second period (January to July 2011). In both periods the compliance with preventive measures was registered, and the incidence of VAP/1000 ventilator-days was compared.

**RESULTS.** The compliance was evaluated in 100 patients for the first period, and 50 patients in the second period. 50% of the patients were admitted to receive postoperative care. Intensive care unit stay was longer for patients in the first period (median 8 vs 4 days). Compliance with eight preventive measures was 79% in the first period, and 70% in the second period, difference was not statistically significant (OR 1.61, IC95% 0.69-3.74,  $p=0.22$ ). Incidence of VAP was 26.51/1000 ventilator-days in the first period in comparison with 7.5 /1000 ventilator-days for the second one, with a statistically significant difference: AR reduction 72.33% (CI 95% 62.55-2.11), RR reduction 76% (CI 95% 24-92),  $p = 0.009$ .

**CONCLUSIONS.** Implementation of a bundle of preventive measures was effective to reduce VAP incidence. A feedback system is necessary to improve compliance with some measures.

**Keywords:** Ventilator associated pneumonia, preventive measures, health-care associated infection.

\*Residente de Pediatría Médica, CMN Siglo XXI.

\*\*Hospital CMN Occidente, Guadalajara, México.

\*\*\*División de Epidemiología Hospitalaria CMN Siglo XXI.

\*\*\*\*Servicio de Neumología del HP CMN Siglo XXI.

\*\*\*\*\*Servicio de Terapia Intensiva Pediátrica HP CMN Siglo XXI.

\*\*\*\*\*Unidad de Investigación en Epidemiología Hospitalaria.

Correspondencia: Dra. María Guadalupe Miranda Novales  
 Unidad de Investigación en Epidemiología Hospitalaria, Centro  
 Médico Nacional SXXI.

Coordinación de Investigación en Salud, Instituto Mexicano del  
 Seguro Social.

Dirección electrónica: guadalupe.mirandan@imss.gob.mx

## Introducción

Las infecciones nosocomiales constituyen un importante problema sanitario: son responsables del aumento de la morbilidad y mortalidad, así como de la prolongación del tiempo de estancia hospitalaria, sin contar el incremento de los gastos directos e indirectos que repercuten sobre la atención del paciente.<sup>1</sup>

Una de las principales infecciones intrahospitalarias es la neumonía nosocomial, la cual se define como: la infección del tracto respiratorio bajo, que inicia después de 48 a 72 horas del ingreso hospitalario, o bien dentro de los 7 días posteriores al egreso del paciente. La ventilación mecánica es el principal factor de riesgo, ya que los pacientes intubados pueden desarrollar neumonía asociada a ventilador después de 48 horas de la intubación.<sup>2-5</sup>

El uso de cánulas endotraqueales y sondas para aspiración provocan trastornos en los mecanismos de defensa pulmonar, barrido mucociliar, y aclaramiento bronquial, favoreciendo éstasis de secreciones y una vía de entrada para microorganismos nosocomiales.<sup>6-8</sup>

En 1997, el Centro para el Control y la Prevención de Enfermedades (CDC, por sus siglas en inglés) publicó por primera vez las guías para la prevención de neumonía asociada a ventilación. El documento se actualizó en 2003,<sup>9</sup> y posteriormente se han publicado los resultados obtenidos al implementar las medidas, mismos que ahora se presentan como un conjunto o paquete (bundle en inglés).<sup>10-13</sup> La implementación de este conjunto ha ido reemplazando los estudios que evalúan estrategias individuales para reducir la incidencia de la NAV.<sup>14-16</sup>

En un reporte previo del Hospital de Pediatría CMN, Siglo XXI, la neumonía se registró como la infección más frecuente entre 1990 y 1997, con una densidad de incidencia de 2.8 episodios/1000 días estancia.<sup>17</sup> Posteriormente, para neumonía nosocomial en el servicio de terapia intensiva pediátrica (UTIP), se registró una densidad de incidencia (DI) de 60 episodios /1000 días estancia, entre enero de 1998 y junio de 2004.<sup>18</sup> De acuerdo con los informes de la División de Epidemiología Hospitalaria, 47% de todas las neumonías nosocomiales están asociadas al uso de ventilación mecánica.<sup>19</sup>

En 2007, en la UTIP del hospital se realizó la primera intervención para disminuir la densidad de incidencia de neumonía nosocomial mediante el apego a las medidas de prevención recomendadas por el CDC.<sup>20</sup> A partir de 2009, el registro se estandarizó, y actualmente se reporta la densidad de incidencia por 1000 días de uso de ventilación mecánica. El objetivo de este trabajo es comparar la densidad de incidencia (DI) de la NAV en dos períodos de tiempo, antes y después de una intervención, para implementar el paquete de medidas de prevención en la terapia intensiva pediátrica.

## Material y método

**Diseño:** estudio de series temporales. Se llevó a cabo de enero a julio de 2007 (primer periodo), y de enero a julio 2011 (segundo periodo). El estudio fue aprobado por

el Comité local de Ética e Investigación del Hospital de Pediatría, CMN, Siglo XXI.

**Criterios de inclusión:** pacientes de 1 mes a 17 años que ingresaron a la UTIP y requirieron ventilación mecánica por más de 48 horas. Criterios de no inclusión: pacientes con traqueostomía. Criterios de eliminación: pacientes que se extuban en las primeras 48 horas.

**Primer periodo (intervención).** Una de las investigadoras (GA), en coordinación con las jefas de enfermería de cada turno, dio una plática de 30 minutos sobre la importancia de las medidas de prevención y su aplicación en el servicio. Se elaboraron tarjetas con las medidas preventivas recomendadas por el CDC<sup>21</sup> y se colocaron en la cabecera de cada paciente, a fin de que todas las personas que estuvieran en contacto con él o ella las tuvieran presentes y no olvidaran realizarlas. También se dieron pláticas dirigidas a los médicos adscritos y residentes del servicio. Otra de las investigadoras (BM) revisó las rutinas de desinfección y esterilización de los equipos de inhaloterapia. Los circuitos de ventilación se cambiaron cada semana. En una hoja diseñada especialmente para la recolección de datos (figura 1), se anotó el cumplimiento de las medidas durante 24 horas, durante todo el periodo de estudio, llenándose una para cada paciente hasta el momento de su extubación. Se registró la DI de la NAV durante este periodo de estudio.

**En el segundo periodo,** que corrió de enero a julio de 2011, se registró la DI de la NAV durante siete meses. Asimismo, durante dos meses se realizó la observación del cumplimiento de las medidas de prevención, utilizando la misma hoja de recolección del estudio previo.

Se realizó análisis descriptivo con frecuencias simples y porcentajes para las variables cualitativas; para las variables cuantitativas, medianas. Se realizó análisis univariado para establecer la diferencia en la DI en los dos períodos de estudio mediante  $\chi^2$ . Se calcularon razón de momios, reducción de riesgo relativo y absoluto, e intervalos de confianza 95%.

**Aspectos éticos.** El estudio se clasificó como sin riesgo, ya que se utilizó una estrategia educativa habitualmente empleada para la capacitación del personal de salud, y medidas preventivas recomendadas internacionalmente para los pacientes, que deben ser evaluadas de manera periódica en las unidades de salud. El protocolo de la intervención fue aprobado por el Comité Local de Investigación del Hospital.

## Resultados

Durante el primer periodo (2007) se evaluó el cumplimiento de las medidas preventivas en 100 pacientes; durante el segundo periodo (2011), la observación se realizó en 50 pacientes. Las características de los pacientes de ingreso

a la UTIP se observa en el cuadro 1. La mitad de los pacientes ingresaron para recibir cuidados postquirúrgicos. En ambos periodos, el grupo más numeroso de pacientes correspondió a niños con cardiopatía congénita; en segundo lugar, fueron pacientes que tuvieron enfermedades del sistema nervioso central o periférico (por ejemplo, meningoencefalitis, traumatismo craneoencefálico, polirradiculoneuropatías); en tercer lugar, pacientes con neoplasias. La estancia en la UTIP fue más prolongada para los pacientes del primer periodo (mediana de 8 vs 4 días). De igual manera, la mediana para los días de uso de ventilador fue mayor en el primer grupo (6 vs 2 días). En el primer grupo fallecieron 9 pacientes, y en el segundo, 7.

Los procedimientos para registrar el cumplimiento fueron observados directamente por el personal que realizó el proyecto. Se consideraron adecuados si se realizaban de acuerdo con las recomendaciones publicadas, y como omisión si no se realizaban o se hacían de manera incompleta o inadecuada. Se registraron ocho medidas de prevención: lavado de manos, uso de guantes, inicio de alimentación enteral, posición de la cabeza a 30°-45°, aspiración de secre-

ciones, evitar el uso de inhibidores de la secreción gástrica, evitar la sedación, y el aseo bucal.

En el primer periodo, se tuvo un registro de cumplimiento de 79.05% para las ocho medidas. La que menos se cumplió fue el aseo bucal, ya que no se llevó a cabo en los turnos vespertino y nocturno. En el segundo periodo de estudio el porcentaje de cumplimiento disminuyó a 70.4%. La diferencia no fue estadísticamente significativa (RM 1.61, IC95% 0.69-3.74,  $p=0.22$ ), como puede observarse en el cuadro 2. Es de hacer notar que hubo medidas en el segundo periodo que se cumplieron 100%, como el lavado de manos, el uso de guantes y la aspiración de secreciones; las otras fueron similares a las del primer periodo, con excepción del uso de los inhibidores de la secreción gástrica, pues casi en 90% de los pacientes no se cumplió la medida para evitar el uso de inhibidores de la secreción gástrica. Todos estos pacientes recibieron omeprazol para profilaxis de sangrado de tubo digestivo, aun sin ser pacientes de alto riesgo. La medida que menos se cumplió y que no se incorporó después del primer periodo fue el aseo bucal.

**Cuadro 1**  
Características de los grupos (preintervención y postintervención)

Características	Grupo pre-intervención n=100	Grupo post-intervención n= 50
<b>Sexo (%)</b>		
Femenino	40 (40)	22 (44)
Masculino	60 (60)	28 (56)
Mediana edad en años	3 (2 meses-16 años)	2 (1 mes-16 años)
<b>Motivo ingreso (%)</b>		
Cuidados postquirúrgicos	52 (52)	25 (50)
Condición médica	48(48)	25 (50)
<b>Diagnóstico de enfermedad principal (%)</b>		
Cardiopatía congénita	37 (37)	12 (24)
Enfermedad sistema nervioso	22 (22)	9 (18)
Neoplasias	17 (17)	6 (12)
Enfermedades del tracto respiratorio	10 (10)	10 (20)
Enfermedades gastrointestinales	8 ( 8)	6 (12)
Choque séptico	2 ( 2)	5 (10)
Otras	4 ( 4)	2 ( 4)
Mediana días estancia	8 (3-39)	4 (2-49)
Mediana días ventilador	6 (2-42)	2 (2-46)
Defunciones	9 (9)	7 (14)

**Cuadro 2**  
**Porcentaje de cumplimiento de las medidas de prevención para neumonía asociada a ventilador en dos períodos de estudio**

Medida de prevención	Porcentaje de cumplimiento en tres turnos Pre/postintervención			Total
	Matutino	Vespertino	Nocturno	
Lavado manos	89/100	96/100	77/100	87.3/100
Uso guantes	82/100	77/100	80/100	79.6/100
Alimentación enteral	93/59	91/63	73/59	85.6/60.3
Posición de cabeza 30°-45°	81/95	85/90	80/90	82/91.6
Aspiración secreciones	77/100	81/100	87/100	81.6/100
Evitar inhibidores secreción gástrica	90/13	89/13	95/12	91/12.6
Evitar sedación	93/99	94/99	95/98	94/98.6
Aseo bucal	94/0	0/0	0/0	31.3/0

Durante el primer periodo de estudio, 25 pacientes cumplieron los criterios para el diagnóstico de la NAV en seis meses. La DI por 1000 días de uso de ventilador fue de 26.51; en el segundo periodo se reportaron 3 episodios en dos meses, con una DI de 7.5 por 1000 días de ventilador. La disminución de la incidencia tuvo una diferencia estadísticamente significativa: reducción del riesgo absoluto 72.33% (IC 95% 62.55-82.11), reducción del riesgo relativo de 76% (IC 95% 24-92),  $p = 0.009$ . El número de pacientes en el que se deben aplicar las medidas de prevención, necesario (NNT) para evitar un episodio de neumonía fue de 5.26 (IC 95% 3.36 -12.11). Véase el cuadro 3.

De acuerdo con los Registros de la División de Epidemiología Hospitalaria, no es posible realizar una comparación de la densidad de incidencia x 1000 días de uso de ventilador desde el periodo de la intervención, ya que solamente se tienen las tasas por x 100 egresos y el número de neumonías x 1000 días de estancia en la UTIP. A partir de 2009, el registro se realiza por DI, y se pudo observar una disminución en 2011 (hasta el mes de julio), en comparación con los dos años previos (gráfica 1).

## Discusión

En este estudio se encontró un porcentaje de cumplimiento similar, de las medidas preventivas para disminuir los episodios de la NAV, en dos períodos de tiempo con cuatro años de diferencia. Sin embargo, es notable la disminución de la DI durante 2011, en comparación con los dos años previos. La mayoría de los trabajos publicados reportan resultados exitosos cuando se incorporan estas medidas.

Babcock y colaboradores,<sup>22</sup> por ejemplo, realizaron una intervención educativa como parte del manejo integral para disminuir la incidencia de la NAV. Su intervención incluyó un modulo de autoestudio para el personal de inhaloterapia y las enfermeras de la unidad de cuidado intensivo, y lograron una disminución 8.75/ 1000 días de ventilador a 4.74/ 1000 días de ventilador en los 18 meses posteriores a la intervención ( $p=0.001$ ). En otro estudio, se adoptó un paquete de medidas de prevención (care blunde) que resultó en la reducción de la NAV de 9.3 casos por 1000 días de ventilador en 2006, a 2.3 casos por 1000 días de ventilador en 2007, y 2.2 en 2008 ( $p=0.001$ ).<sup>23</sup>

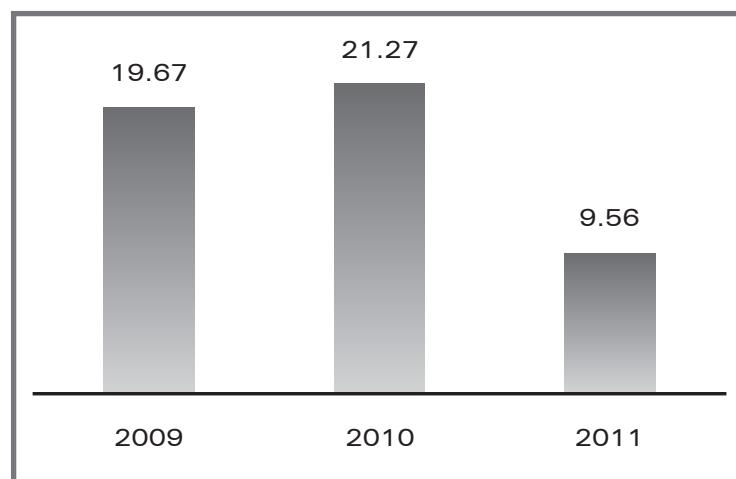
Cando se evalúa el cumplimiento de los paquetes de medidas preventivas, varios estudios hallan incremento posterior a las intervenciones, como el de Bird y colaboradores,<sup>24</sup> que tuvo un incremento de 53% a 91%. Asimismo, Tolentino-De los Reyes y colaboradores<sup>25</sup> reportaron que, después de realizar sesiones educativas para el personal de enfermería, hubo mejoría en la realización de 8 de las 10 acciones examinadas ( $p = 0.001$ ). En el presente estudio el cumplimiento general disminuyó, pero algunas acciones se cumplieron 100%, como el lavado de manos, el uso de guantes para el manejo del tubo endotraqueal, y la aspiración de secreciones. Se espera que años después de la intervención se disminuya el cumplimiento. En el segundo periodo, casi todos los pacientes recibieron profilaxis para el sangrado de tubo digestivo por estrés con inhibidor de bomba de protones (omeprazol), sin ser pacientes de alto riesgo para sangrado. La administración de inhibidores de la secreción gástrica, o el tipo de inhibidor que debe utilizarse, es aún motivo de controversia. Sin embargo, no se recomienda su uso rutinario si el paciente tiene alto riesgo de sangrado.

**Cuadro 3**  
Episodios de neumonía asociada a ventilación y reducción del riesgo en el periodo postintervención

Grupo preintervención N (%)	Grupo postintervención N (%)	RRR % (IC 95%)	RRA % (IC 95%)	NNT (IC 95%)	Valor de p
25 (25)	3 (6)	76 (24-92)	5.26 (62.55-82.11)	72.33 (3.36-12.11)	0.009

RRR= reducción del riesgo relativo. RRA= reducción del riesgo absoluto. NNT= número necesario a tratar.

**Gráfica 1**  
Densidad de incidencia de neumonía asociada a ventilador



En estos casos se el uso de medicamentos que no modifican el pH gástrico, como el sucralfato.<sup>26</sup> La medida de menor cumplimiento fue el aseo bucal de manera regular. No existe consenso con respecto al uso de un antiséptico en particular. Algunos ensayos clínicos controlados en niños han utilizado gluconato de clorhexidina y han observado menor colonización bacteriana<sup>27</sup> y reducción en la DI de neumonía.<sup>28</sup>

En el Hospital de Pediatría se llevan a cabo diversas estrategias para reforzar el cumplimiento de las medidas de prevención para infecciones nosocomiales en general. A finales de 2010, se dieron pláticas sobre las infecciones más comunes y su prevención (infecciones relacionadas a líneas vasculares, neumonía asociada a ventilación mecánica, infección urinaria en pacientes con sonda vesical, e infección de herida quirúrgica) a todo el personal médico y paramédico. Además, existe una campaña permanente de lavado de manos. No se realizaron intervenciones específicas para la prevención de la NAV, aun cuando se encuentra entre las primeras tres causas de infección nosocomial en el Hospital de Pediatría de CMN. De enero a julio 2011, la DI para la NAV fue de 9.56 x 1000 días de uso de ventilador, superior a la que se reportó en el estudio publicado por el consorcio internacional para el control de infecciones nosocomiales, que fue de 5.5 (IC 95% 4.9-6.0) en unidades de cuidado intensivo pediátrico;<sup>1</sup>

y también por arriba de lo registrado en Estados Unidos por la red nacional de seguridad para el cuidado de la salud, que fue de 2.1 (IC 95% 1.8-2.4).<sup>29</sup> Por ello, a pesar de ser inferior a lo registrado en años previos, no puede considerarse como un éxito. Hay autores que incluso han reportado que, al incorporar el paquete de medidas, su DI disminuyó a cero.<sup>30</sup>

El presente estudio tiene las siguientes limitaciones: el número de pacientes en el primer y segundo períodos no son iguales. Con todo, las características de los pacientes, como son: edad, género, diagnósticos principales, y el motivo de ingreso son similares, aunque el tiempo de ventilación fue mayor en el primer periodo y eso puede contribuir a un mayor número de episodios de neumonía. El personal de salud asignado no ha variado desde 2007. Durante 2009, se habilitaron dos aislados adicionales a los dos existentes cuando se presentó la pandemia de influenza.

En resumen, la implementación de un conjunto de medidas preventivas de acuerdo con las guías publicadas para disminución de neumonía asociada a ventilador, fueron efectivas para disminuir la densidad de incidencia. Es importante señalar que las medidas deben ser adoptadas acorde al tipo de población que se maneja, y realizadas adecuadamente y durante todo el tiempo que el paciente permanezca intubado.

La capacitación debe ser continua. En este estudio se identifican, como áreas de oportunidad, la implementación

del aseo oral y optimizar la prescripción de medicamentos para la profilaxis de sangrado de tubo digestivo.

## Referencias

1. Rosenthal V, Maki DG, Jamulirat S, Medeiros EA, Todi SK, Yepes Gomez D, et al. "International Nosocomial Infection Control Consortium (INICC) report, data summary for 2003-2008, issued June 2009". *Am J Infect Control* 2010; 38: 95-106.
2. Díaz E, Planas K, Rello J. "Infecciones asociadas a dispositivos utilizados para la ventilación asistida". *Enferm Infect Microbiol Clin* 2008; 26: 465-470.
3. Daren K, Debora J. "Prevention of ventilator-associated pneumonia: Current practice in Canadian intensive care units". *J Crit Care* 2002; 17: 161-167.
4. NOM-045-SSA2-2005 para la vigilancia epidemiológica, prevención y control de las infecciones nosocomiales. *Diario Oficial de la Federación*.
5. Heather JZ, Cotton MK. "Nosocomial pneumonia in pediatric patients: practical problems and rational solutions". *Pediatric Drugs* 2002; 4: 73-83.
6. Rello J, Lode H, Cornaglia G, Masterton. "A European care bundle for prevention of ventilator- associated pneumonia". *Intensive Care Med* 2010; 773-780.
7. Ángeles Garay U, Zárate Palacios Y, López Herrera JR, Hernández Sánchez EA, Jaril Quijada MD, Alcantar Curiel MD. "Brote de Neumonía asociada a ventilador por *Staphylococcus aureus* meticilino resistente en una unidad de cuidados intensivos de adultos". *Enf Inf Microbiol* 2011; 31: 17-25.
8. Li Bassi G, Zanella A, Cressoni M, Stylianou M, Kolobow T. "Following tracheal intubation, mucus flow is reversed in the semirecumbent position: Possible role in the pathogenesis of ventilator- associated pneumonia". *Crit Care Med* 2007; 36: 518-525.
9. Centers for Disease Control and Prevention. "Guidelines for preventing health-care-associated pneumonia, 2003: recommendations of CDC and the Healthcare Infection Control Practices Advisory Committee". *MMWR Recomm Rep* 2004; 53(RR-3): 1-36.
10. Resar R, Pronovost P, Haraden C, Simmonds T, Rainey T, Nolan T. "Using a bundle approach to improve ventilator care processes and reduce ventilator-associated pneumonia". *Jt Comm J Qual Patient Saf* 2005; 31: 243-248.
11. Di Filippo A, Casini A, De Gaudio AR. "Infection prevention in the intensive care unit: Review of the recent literature on the management of invasive devices". *Scand J Infect Dis* 2011; 43: 243-250.
12. Gurskis V, Asemenyiene J, Kevalas R, Miculeviciene J, Pavilonis A, Valinteliene R, et al. "Reduction of nosocomial infections and mortality attributable to nosocomial infections in pediatric intensive care units in Lithuania". *Medicina (Kaunas)* 2009; 45: 203- 213.
13. Korbkitjaroen M, Vaithayapichet S, Kachintorn K, Jintanothaitavorn D, Wiruchkul N, Thamlikitkul V. "Effectiveness of comprehensive implementation of individualized bundling infection control measures for prevention of health care-associated infections in general medical wards". *Am J Infect Control* 2011; 39: 471-476 DOI: 10.1016/j.ajic.2010.09.017
14. Kollef MH, Afessa B, Anzueto A, Veremakis C, Kerr KM, Margolis BD, et al. "Silver-coated endotracheal tubes and incidence of ventilator-associated pneumonia: the NASCENT randomized trial". *JAMA* 2008; 300: 805-813.
15. Smet AM de, Kluytmans JA, Cooper BS, Mascini EM, Benus RF, van der Werf T, et al. "Decontamination of the digestive tract and oropharynx in ICU patients". *N Engl J Med* 2009; 360: 20-31.
16. 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: 770-774.
17. Díaz Ramos R, Solórzano Santos F, Padilla BG, Miranda Novales MG, González R, Trejo y Pérez JA. "Infecciones nosocomiales. Experiencia en un hospital pediátrico de tercer nivel". *Salud Pública de Méx* 1999; 41: S12-S17.
18. Barcelos R, Miranda-Novales MG. "Factores de riesgo para letalidad en pacientes con neumonía nosocomial en la unidad de terapia intensiva". Tesis para obtener el diploma de especialista en Medicina del paciente pediátrico en estado crítico. México, Facultad de Medicina, UNAM, 2005.
19. "Registros de la División de Epidemiología Hospitalaria". Unidad Médica de Alta Especialidad, Hospital de Pediatría, Centro Médico Nacional, Siglo XXI IMSS.
20. Aguilar Martínez G, Miranda Novales MG, Alvarado Díez MA. "Impacto de la implementación de medidas de prevención para la neumonía nosocomial asociada a ventilador en pacientes pediátricos de la unidad de terapia intensiva pediátrica, UMAE Centro Médico Nacional Siglo XXI". Tesis para obtener el título de especialista en Medicina del paciente pediátrico en estado crítico. México, Facultad de Medicina UNAM 2008. [http://p8080-132.248.9.195.pbidi.unam.mx:8080/tesdig2/Procesados\\_tesis\\_2009/marzo/0641471/Index.html](http://p8080-132.248.9.195.pbidi.unam.mx:8080/tesdig2/Procesados_tesis_2009/marzo/0641471/Index.html)
21. Tablan OC, Anderson LJ, Besser R, et al; CDC; Healthcare Infection Control Practices Advisory Committee. "Guidelines for preventing health-care-associated pneumonia, 2003: recommendations of CDC and the Healthcare Infection Control Practices Advisory Committee". *MMWR* 2004; 53 (RR-3): 1-36.
22. Babcock H, Zack J, Garrison T, Trovillion E, Jones M, Fraser V, et al. "An educational intervention to reduce ventilator-associated pneumonia in an integrated health system: A comparison of effects". *Chest* 2004; 125: 2224-2231. DOI 10.1378/chest.125.6.2224
23. Al-Tawfiq J, Abed M. "Decreasing ventilator-associated pneumonia in adult intensive care units using the Institute for Healthcare Improvement bundle". *Am J Infect Control* 2010; 38: 552-556. DOI: 10.1016/j.ajic.2010.01.008
24. Bird D, Zambuto A, O'Donnell C, Silva J, Korn C, Burke P, et al. "Adherence to ventilator-associated pneumonia bundle and incidence of ventilator- associated pneumonia in the surgical intensive care unit". *Arch Surg* 2010; 145 (5): 465-470.

25. Tolentino- De los Reyes A, Ruppert S, K.Shiao S. "Evidence-based practice: Use of the ventilator bundle to prevent ventilator-associated pneumonia". *Am J Crit Care* 2007; 16: 20-27.
26. Maier R, Mitchell D, Gentilello L. "Optimal Therapy for stress gastritis". *Ann Surg* 1994; 3: 353-363.
27. Pedreira ML, Kusahara DM, de Carvalho WB, Núñez SC, Peterlini MA. "Oral care interventions and oropharyngeal colonization in children receiving mechanical ventilation". *Am J Crit Care* 2009; 18: 319-328.
28. Jácomo AD, Carmona F, Matsuno AK, Manso PH, Carloti AP. "Effect of oral hygiene with 0.12% chlorhexidine gluconate on the incidence of nosocomial pneumonia in children undergoing cardiac surgery". *Infect Control Hosp Epidemiol* 2011; 32: 591-596.
29. Edwards JR, Peterson KD, Andrus ML, Dudeck MA, Pollock DA, Horan TC. "National Healthcare Safety Network (NHSN) report, data summary for 2006 through 2007, issued November 2008". *Am J Infect Control* 2008; 36: 609-626.
30. Brierley J, Highe L, Hines S, Dixon G. "Reducing VAP by instituting a care bundle using improvement methodology in a UK Paediatric Intensive Care Unit". *Eur J Pediatrics* 2011. (online first) DOI: 10.1007/s00431-011-1538-y.