



**Tesis para optar al grado de
Magister en Ciencias Médicas, mención en
infecciones intrahospitalarias y epidemiología hospitalaria**

**FACTORES DE RIESGO DE DESARROLLAR UNA
NEUMONIA ASOCIADA AL USO DE VENTILACION
MECANICA EN POBLACION PEDIATRICA**

ALUMNO: DRA. WILMA DINA BASUALDO ACUÑA

PROFESOR GUIA: JENNY LLANOS VILLARREAL PhD.

AÑO 2014

Dedico esta tesis a:

Mi madre Ilda Vda. de Basualdo, por sus enseñanzas, por su dedicación a sacar adelante a la familia, por el amor brindado a cada uno de nosotros.

AGRADECIMIENTOS

Mi sincero agradecimiento por las orientaciones y corrección de esta tesis, por el tiempo dedicado, con cariño y respeto a la:

Prof. Dra. Jenny Llanos Villarreal. Prof. Guía, Chile

Prof. Dra. Margarita Samudio. Paraguay

Con gratitud, por la valiosa colaboración al/ a la:

Lic. Asunción Orihuela. Enf. de Control de Infecciones. DEYSIS. Instituto de Previsión Social

Lic. Teresa Sosa. Enf. de Control de Infecciones. DEYSIS. Instituto de Previsión Social

Dra. María Enilda Vega. Coordinadora de UPPYCIH/IAAS. DEYSIS. Instituto de Previsión Social

Dra. Myriam Palacios. Jefa de Departamento de Pediatría. Hospital Central. Instituto de Previsión Social

Dr. Oscar M. Franco B. Jefe de Servicio Unidad de Terapia Intensiva Pediátrica. Hospital Central. Instituto de Previsión Social

Sra. Yolanda Balbuena. Secretaria de Servicio Unidad de Terapia Intensiva Pediátrica. Hospital Central. Instituto de Previsión Social

RESUMEN

La neumonía asociada a ventilación mecánica (NAVM), es un problema de salud pública, asociada a morbi-mortalidad hospitalaria. El objetivo del estudio fue determinar los factores de riesgo asociados al desarrollo de NAVM en población pediátrica. Trabajo de carácter analítico, cohorte retrospectiva, realizado en pacientes de 1 mes a 18 años de edad, con ventilación mecánica (VM) superior a 48 horas, internados en la Unidad de Terapia Intensiva Pediátrica (UTIP), Hospital Central. Instituto de Previsión Social, desde enero del 2009 a diciembre de 2011. NAVM fue definida según criterios del CDC. Fueron excluidos pacientes con diagnósticos de infección asociada a la atención en salud, neumonía intrahospitalaria no asociada a VM, traqueostomizados al ingreso. Variables estudiadas: edad, sexo, comorbilidad, diagnóstico de ingreso, re intubación, reanimación cardiopulmonar, traslado fuera de UTIP, catéter monitoreo presión intracraneana (PIC), urinario y vascular, sangre y/o hemoderivados, antibiótico previo, inotrópico, esteroide, bacteriemia primaria e infección urinaria asociada a catéter urinario permanente. Se estudiaron 177 pacientes, 58% del sexo masculino. La mediana de edad fue 3,6 años. 31 (17,5%) desarrollaron NAVM. 40% (10/25) de los que tenían antecedentes de trauma desarrollaron NAVM. El análisis multivariado demostró que aquellos pacientes con antecedentes de trauma tenían elevado riesgo de desarrollar NAVM (OR=4,88; 95% IC=1,88-12,70; p=0,001); la bacteriemia primaria estaba asociada a NAVM (OR=5,26; 95% IC=1,60-17,25; p=0,018). En conclusión, los factores de riesgo asociados a NAVM fueron: antecedente de trauma y bacteriemia primaria. La contribución y relevancia de este estudio radica en identificar probables factores de riesgo asociados a NAVM en población pediátrica, con énfasis en niños con trauma, a fin de realizar intervenciones específicas.

Palabras claves: factores de riesgo, neumonía asociada a ventilación mecánica en niños

LISTA DE ABREVIATURAS

BLEE: Betalactamasa de espectro extendido

CDC: Centro para el control y prevención de las enfermedades de los Estados Unidos

CPIS: Clinical Pulmonary Infection Score

CUP: catéter urinario permanente

CVC: Catéter venoso central

IAAS: Infecciones asociadas a la atención de la salud

IIH: Infección intrahospitalaria

IN: Infección nosocomial (IN)

IPS: Instituto de Previsión Social

ISQ: Infección de sitio quirúrgico

ITU/CUP= Infección del Tracto Urinario Asociada a Catéter Urinario Permanente

ITS/CVC: Infección del tracto sanguíneo asociada a catéter venoso central

NAC: Neumonía adquirida en la comunidad

NAVM: Neumonía asociada a ventilación mecánica

NN: Neumonía nosocomial

NNIS: National Nosocomial Infection Surveillance

OMS: Organización Mundial de la Salud

PIC: Presión intracraneana

SENIC: Study of the Efficacy of Nosocomial Infection Control

UCIP: Unidad de Cuidados Intensivos Pediátricos

UTIP: Unidad de Terapia Intensiva Pediátrica

VM: Ventilación mecánica

	Página
Capítulo I. INTRODUCCIÓN	1
1. INFECCIONES ASOCIADAS A LA ATENCIÓN DE LA SALUD	1
2. NEUMONÍA: DEFINICIÓN Y GENERALIDADES	5
2.1 Neumonía adquirida en la comunidad	6
2.2. Neumonía Nosocomial	6
2.3. Neumonía Asociada a Ventilación Mecánica	7
2.3.1. Incidencia de la NAVM	8
2.3.2. Patogénesis de la NAVM	8
2.3.3. Etiología de las NAVM	9
2.3.4. Diagnóstico de las NAVM	10
2.3.5. NAVM en pacientes pediátricos	12
2.3.6. Factores de riesgo de contraer NAVM	14
2.3.7. Prevención de la NAVM	16
3. SITUACIÓN DE LA IAAS EN PARAGUAY	17
3.1. NAVM en Paraguay	19
4. PRESENTACIÓN DEL ESTUDIO	19
Hipótesis	20
Objetivo general	20
Objetivo específicos	20
Capítulo II. MARCO METODOLOGICO	21
5. DISEÑO DE LA INVESTIGACIÓN	21
6. ÁMBITO DEL ESTUDIO	22
7. POBLACIÓN EN ESTUDIO	23
7.1. Definición de caso	23
	23
7.2. Criterios de inclusión y exclusión	24
7.3. Método de muestreo	24
8. VARIABLES ANALIZADAS	24
9. FUENTE DE INFORMACIÓN	25
10. ASUNTOS ÉTICOS	26
11. ASUNTOS ESTADÍSTICOS	26
11.1. Calculo del tamaño de la muestra	26
	26
11.2. Análisis estadístico	
Capítulo III: RESULTADOS	28
12. CARACTERÍSTICAS DE LA COHORTE DE PACIENTES	28
13. COMPORTAMIENTO DE LOS FACTORES ESTUDIADOS Y DESARROLLO DE NAVM	28
14. ANÁLISIS BIVARIADO	32
15. ANÁLISIS MULTIVARIADO	33
CAPÍTULO IV. DISCUSIÓN	34
CONCLUSIÓN	38
LIMITACIONES DEL ESTUDIO	38
PERSPECTIVAS	38
REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS	39
ANEXO 1: INSTRUMENTO USADO EN LA RECOLECCIÓN DE DATOS	45

INDICE DE TABLAS

Tabla	Página
Tabla 1. Incidencia de IAAS relacionada a procedimientos invasivos en pacientes adultos hospitalizados en cuidados críticos, tanto en países con altos como con medianos o bajos ingresos.	3
Tabla 2. Procedimientos de apoyo al diagnóstico de NAVM.	11
Tabla 3. Análisis de los costos originados por neumonía e infección urinaria de origen nosocomial, en el hospital universitario de Paraguay, en 1999.	18
Tabla 4. Variables inherentes al paciente analizadas como posible factor de riesgo para el desarrollo de NAVM.	24
Tabla 5. Variables asociadas a procedimientos, medicaciones y otras IAAS, analizadas como posible factor de riesgo para el desarrollo de NAVM.	25
Tabla 6. Características demográficas y clínicas de la población estudiada.	29
Tabla 7. Asociación entre las características generales de los pacientes y desarrollo de neumonia asociada a ventilación mecánica.	30
Tabla 8. Asociación entre las variables procedimientos, uso de medicamentos y otras IAAS y el desarrollo de NAVM.	31
Tabla 9. Factores de riesgo relacionados a neumonía asociada a ventilación mecánica.	32

Capítulo I. INTRODUCCIÓN

1. INFECCIONES ASOCIADAS A LA ATENCIÓN DE LA SALUD

El concepto de infección intrahospitalaria (IIH) o infección nosocomial (IN), proviene de las palabras griegas *nosos*, que significa enfermedad y *Komein* que quiere decir ciudad y dio lugar al vocablo *nosocomium* u hospital [1]. Sin embargo, en la actualidad las camas hospitalarias han disminuido como consecuencia de otras formas de atención. La atención hospitalaria actualmente está relacionada con los cuidados ambulatorios, la hospitalización a domicilio, los centros de hospitalización prolongada y los geriátricos. En todos estos centros se puede generar un tipo de infección que está relacionada con la propia atención médica. Esta situación ha llevado a la denominación actual de *Infecciones asociadas a la atención de la salud* (IAAS) [2]. Para el medio hospitalario, la IAAS es la que se desarrolla durante la hospitalización del paciente y que no está presente, ni en periodo de incubación, en el momento del ingreso y que pudiese manifestarse incluso posterior al alta hospitalaria. Una excepción a esta regla son las infecciones existentes al ingreso, pero relacionadas con hospitalizaciones previas [1].

La IAAS es una complicación no deseada en el proceso asistencial que agrava el pronóstico del paciente, ocasionando una morbilidad importante y provocando finalmente directa o indirectamente su muerte. Por ello, las IAAS han sido reconocidas como un problema de salud pública, debido a que incrementa la morbilidad y mortalidad en los pacientes hospitalizados, lo que conlleva una estancia hospitalaria prolongada y en consecuencia incremento en los costos de la atención [3-6].

Basado en datos del año 2003, 5 a 10% de los pacientes admitidos en hospitales de EE.UU, (aproximadamente 2 millones de pacientes/año), adquieren una IAAS, donde 25% de las IAAS ocurren en las unidades de cuidados intensivos, resultando en aproximadamente 98.000 muertes por año, ocupando el 5^{to} lugar como causa de muertes en los hospitales. Se estima que las IAAS incrementan la estancia hospitalaria desde 4,3 a 15,6 días [7,8], ocasionan por

consiguiente, costos extras asociados al cuidado de estos pacientes, que van desde de \$ 4,5 a \$ 5,7 billones por año.

El incremento de la morbilidad es posible medirla indirectamente, mediante el aumento de la estancia hospitalaria y difiere según tipos de infección. En cuanto a la mortalidad es difícil la cuantificación con precisión, e incluso desconocida en muchos países. La mortalidad directamente atribuible a la IAAS se ha estimado en los proyectos Study of the Efficacy of Nosocomial Infection Control (SENIC) y Nacional Nosocomial Infection Surveillance (NNIS), en aproximadamente 19.000 defunciones anuales en Estados Unidos y 58.000 muertes en las que las infecciones nosocomiales contribuyeron al fallecimiento de los pacientes [9,10].

En el estudio de carga de enfermedad de las IAAS, publicado por la Organización Mundial de la Salud (OMS) en el año 2011, se señala una prevalencia que oscila entre 5,7% y 19,1% en los países de mediano y escasos recursos. En estos países, la Infección sitio quirúrgico (ISO), es la más frecuente de las IAAS, fluctuando entre 1,2% a 23,6% por procedimientos quirúrgicos, en contraste con países de elevados ingresos económicos, donde la ISQ se encuentra entre 1,2% y 5,2% [11].

Igualmente, en este estudio de carga de enfermedad se señala que el riesgo de adquirir una IAAS es elevado en los pacientes adultos hospitalizados en cuidados críticos, donde aproximadamente el 30% de los pacientes internados en las UCI presentan por lo menos un episodio de IAAS, asociado a una sustancial morbi-mortalidad, con una densidad de incidencia de 17 episodios por 1.000 días pacientes. En los países de mediano y escasos recursos, se observa elevado porcentaje de IAAS, en un rango de 4,4% y 88,9%, con una incidencia de 42,7 episodios por 1.000 pacientes días, muy por encima de lo reportado en los países con altos ingresos económicos. El alto porcentaje de IAAS descrito, está asociado a procedimientos invasivos como ventilación mecánica (VM), catéter venoso central (CVC) y catéter urinario permanente (CUP)[11].

Si se comparan pacientes adultos hospitalizados en cuidados críticos de países con altos ingresos Versus aquellos de países con medianos y escasos recursos económicos (Tabla 1), se

Tabla 1: Incidencia de IAAS relacionada a procedimientos invasivos en pacientes adultos hospitalizados en cuidados críticos, tanto en países con altos como con medianos o bajos ingresos (datos desde cita nº11)

IAAS y procedimiento invasivo	Incidencia en países con altos ingresos	Incidencia en países con medianos o bajos ingresos
Bacteriemias asociadas a catéter	3,5/1000 días catéter	12,2/1000 días catéter
ITU/CUP ¹	4,1/1000 días CUP ³	8,8/1000 días CUP
NAVM ²	7,9/1000 días VM ⁴	23,9/1000 días VM

¹ITU/CUP= Infección asociada a catéter urinario, ² NAVM= Neumonía asociada a ventilación mecánica,

³CUP= Catéter urinario permanente.

constata que la incidencia de IAAS relacionada a procedimientos invasivos, es mayor en países con menores ingresos [11].

En un estudio realizado por Alvarez-Moreno *et al.* [12], en unidades críticas de 9 hospitales colombianos, se observaron tasas de infección del tracto sanguíneo asociada a catéter venoso central (ITS/CVC) de 11,3/1.000 días catéter, de 10/1.000 días de VM, y 4,3 por 1.000 días CUP. Del total de *S. aureus* aislado, el 65,4% fueron meticilino-resistentes, 40% de las enterobacterias aisladas fueron resistentes a ceftriaxona, 50% a ceftazidima, 33% a piperacilina/tazobactam y 19% resistentes a imipenem. La mortalidad cruda atribuible en los pacientes que desarrollaron neumonía asociada a ventilación mecánica (NAVM), fue de 16,9%, 18,5% en aquellos pacientes con ITS/CVC y de 10% entre los que desarrollaron ITU/CUP.

En Paraguay, en el año 1999, un hospital universitario, reportó una prevalencia de IAAS de 11,2%, con un incremento importante de las mismas en las unidades de cuidados críticos tanto de adultos (25%), como de niños (58,8%) [13].

En otro estudio realizado por Rodríguez *et al.* [14], en una unidad de cuidados intensivos pediátricos polivalente de Paraguay, se publicó las incidencias de IAAS anuales de 8% (año 2006), 12 % (año 2007) y 10% (año 2008), ocupando las bacteriemias primarias el primer lugar (46%), seguidas por la infección urinaria (23%) y la sepsis clínica (16%). Al estudiar las IAAS según procedimiento invasivo, se observó una incidencia de Infección urinaria asociada

a catéter (ITU/CUP) de 17,9/1.000 días CUP, seguida por las bacteriemias primarias relacionadas a catéter venoso central (incidencia de 6,1/1.000 días CVC) y por último, para neumonía asociada a ventilación mecánica, la incidencia de fue de 2/1.000 días VM. En lo que respecta a la etiología, en las ITU/CUP predominaron *Cándida* sp., (82%) y bacilos Gram negativos como *Klebsiella pneumoniae* productora de betalactamasa de espectro extendido (BLEE, 11%) y *Pseudomonas aeruginosa* (7%). En las bacteriemias primarias asociadas a CVC se observó estafilococo coagulasa negativo meticilinoresistentes (33%), *K. pneumoniae* productora de BLEE (24%) y *Cándida* Sp. (15%). La letalidad registrada fue del 20%.

En pacientes pediátricos, la incidencia de IAAS varía de acuerdo a las características del paciente como el peso al nacer, la enfermedad subyacente y nivel de complejidad de la internación. El porcentaje de infección es particularmente alta en los menores de 1 año, en niños hospitalizados en unidades de cuidados intensivos y en especial en cuidados intensivos neonatales [15, 16]. A modo de ejemplo, se han descrito en unidades de cuidados críticos pediátricos rangos de 6% a 30% de IAAS [17, 18].

En niños a diferencia de los adultos, la bacteriemia relacionada a catéteres vasculares (denominada bacteriemia primaria o infección del torrente sanguíneo), asociada a catéter venoso central es la IAAS más frecuente, seguida por las NAVM, la ISQ, la ITU/CUP y la infección gastrointestinal, entre otros [5, 19].

Becerra *et al.* [5], en un estudio realizado en el año 2010, reportó 19,5% de IAAS, siendo las bacteriemias relacionadas a CVC las predominantes (tasa de 18,1/1.000 días CVC), seguida por las NAVM (tasa de 7,9/1.000 días de VM) y las infecciones urinarias asociadas a catéter urinario permanente (Tasa de 5,1/1.000 días CUP). El mismo estudio señala que, niños hospitalizados que presentaron IAAS muestran un incremento de un 38,2% en la mortalidad comparado con niños hospitalizados que no presentaron IAAS ($p<0,001$).

Igualmente, en el estudio realizado en unidades de cuidados intensivos pediátricos, en hospitales universitarios y regionales de Lituania, (60% las unidades de cuidados intensivos pediátricos del país), en pacientes de 1 mes a 18 años de edad, se reportó 186 IAAS en 169 niños (13,6%), con una densidad de incidencia de 24,5/1.000 pacientes-día, siendo la incidencia de 15%. Elevada incidencia se observó en el grupo de niños entre 6 y 12 años de

edad (31/1.000 días cama). La incidencia de IAAS según dispositivo fue de 28,8/1.000 días VM en NAVM, 7,7/1.000 días CVC y 3,4/1.000 días CUP. Los microorganismos predominantes fueron *Haemophilus influenzae* (20,1%), *Acinetobacter* sp. (14,2%) y *Staphylococcus aureus* (17,6%). Los antimicrobianos utilizados con mayor frecuencia fueron las cefalosporinas de primera y segunda generación y las penicilinas de amplio espectro [20].

De igual manera, Pessoa-Silva *et al.* [21], reportó 22% de IAAS en 4.878 neonatos, con una densidad de incidencia de 24,9/1.000 pacientes-días. Según el peso al nacer se observó un predominio de IAAS en el grupo de neonatos de 1.000 gramos o menos (51,9%). Las bacteriemias primarias predominaron, seguidas por las neumonías. *Estafilococo coagulasa negativo*, *Enterobacter* sp., *Staphylococcus aureus* y *K.pneumoniae* fueron los patógenos predominantes. El 40% de las muertes en los neonatos, fueron relacionadas con IAAS.

En el desarrollo de una IAAS interactúan factores de riesgo que tienen que ver tanto con el huésped, el medio ambiente como con factores relacionados con la atención del paciente. Así, pacientes inmunocomprometidos, multi-invadidos (catéteres vasculares, urinario, naso gástrica, ventilación mecánica), con una enfermedad de base grave, con exposición a múltiples antibióticos, neonatos, adultos mayores o ingresados a unidades de cuidados intensivos, representan una población especial con un incremento del riesgo para desarrollar una IAAS [22, 23].

2. NEUMONÍA: DEFINICIÓN Y GENERALIDADES

La neumonía aguda, se define como la inflamación de alvéolos y tejidos intersticiales del pulmón, producido por un agente infeccioso, resultando en signos y síntomas respiratorios agudos [24].

2.1 Neumonía adquirida en la comunidad

La neumonía adquirida en la comunidad (NAC), es aquella adquirida fuera del ambiente hospitalario y es, a nivel mundial, una de las enfermedades más frecuentes en niños, siendo acompañado de gran morbilidad y mortalidad. Cerca de 155 millones de casos de neumonía y 1,8 millones de muertes ocurren anualmente en el mundo, en especial en niños menores de 5 años de edad, en países de escasos recursos [24].

Los menores de 2 años son los más afectados por neumonía, así los centros de urgencias en Estados Unidos, reportan al año entre 74 a 92/1.000 casos. En cambio, en niños de 3 a 6 años, las consultas van entre 35 a 52/1.000 casos. Muchos de estos casos (200/100.000 casos de niños menores de 5 años) requieren hospitalización, siendo más frecuente en los lactantes (más de 900/100.000 casos). En relación a la mortalidad, en EE.UU en el año 2006, se reportaron 525 muertes por neumonía en menores de 15 años [24].

En un estudio de NAC en América Latina y el Caribe, se observó, en menores de 5 años, un total de 23.854 episodios de NAC, con una incidencia de 919/100.000 niños, por año. *Streptococcus pneumoniae* fue el agente etiológico predominante (11%), y el serotipo 14 el más prevalente (33%). Otros agentes involucrados fueron *Haemophilus influenzae* y *Mycoplasma pneumoniae*[24, 25].

2.2. Neumonía Nosocomial

La neumonía nosocomial (NN), se define como una infección del parénquima pulmonar adquirida durante la hospitalización, excluyendo las que se encontraban en el periodo de incubación al ingreso. Se considera como tal, aquella que aparece 48 a 72 h de la internación o dentro de los 7 días posterior al alta [26].

En Estados Unidos, del total de infecciones adquiridas en el hospital, la NN ocupa el segundo lugar [15]. El rango de incidencia fluctúa entre 4-50 casos por 1.000 ingresos en un hospital de segundo nivel, hasta 120-220 casos por 1.000 ingresos en pacientes sometidos a ventilación mecánica, hospitalizados en un hospital terciario [27]. Junto con las bacteriemias primarias, la NN es la causa principal de mortalidad por IAAS [28].

Celis *et al.* [27], en un estudio de cohorte prospectiva realizado en población adulta durante 17 meses, señalan que en 120 episodios de NN (118 pacientes no neutropénicos), se observó que la intubación endotraqueal, la depresión de los niveles de conciencia, la presencia de enfermedad pulmonar crónica, la cirugía toraco-abdominal, el primer episodio de aspiración de gran volumen y la edad mayor a 70 años, fueron factores de riesgo asociados a la NN, reportándose 36,6% de mortalidad. Iribarren *et al.* [29], en un trabajo realizado en un Hospital de Coquimbo-Chile, observaron una letalidad de 25% en pacientes adultos que desarrollaron NAVM.

2.3. Neumonía Asociada a Ventilación Mecánica

De las IAAS, la Neumonía Asociada a Ventilación Mecánica (NAVM), es una infección frecuente en los pacientes adultos ventilados, que fluctúa entre 15 y 30% de los casos [15]. La NAVM es una IAAS que se desarrolla en pacientes con insuficiencia respiratoria aguda, que están o han recibido apoyo ventilatorio invasivo por más de 48 horas y que no la presentaban al momento de su intubación y conexión al ventilador [15].

El ventilador mecánico, es un dispositivo para ayudar al paciente a respirar o controlar la respiración continuamente mediante una traqueotomía o intubación endotraqueal o naso traqueal, incluso durante el periodo de transición en que se retira el dispositivo¹[30].

La mortalidad atribuible a NAVM es elevada, del 24 al 50%, pudiendo alcanzar hasta un 76% en algunos centros. Los microorganismos causantes de la NAVM varían según el tipo de paciente, el tiempo de hospitalización, la unidad de cuidados intensivos y el tratamiento antimicrobiano previo [31].

¹ Los dispositivos de expansión de los pulmones, como los de ventilación intermitente con presión positiva, los de presión positiva final de espiración y los de presión continua en vías aéreas no se consideran ventiladores mecánicos, a menos que el aire se entregue por traqueotomía o intubación endotraqueal .

2.3.1. Incidencia de la NAVM

La incidencia de NAVM es elevada en los pacientes adultos hospitalizados en las unidades de cuidados intensivos, oscilando entre 15 a 30% [32, 33]. Al igual que en adultos, la NAVM es la segunda causa más frecuente de infección nosocomial. En las terapias intensivas pediátricas y neonatales de EE.UU, se reportan NAVM entre un 3% a 10% en los pacientes pediátricos ventilados y 7% a 32% en los neonatos sometidos a VM [15, 34].

Un estudio realizado por el NNIS, entre los años 2002 y 2004, en unidades críticas neonatales, reportó tasas de NAVM entre 1,4 a 3,5/1.000 días de VM [10].

La NAVM está asociada a incremento de la morbilidad en los pacientes hospitalizados en las unidades de cuidados intensivos pediátricos, en especial en aquellos con una duración prolongada de la ventilación mecánica. En un estudio realizado en pacientes post quirúrgicos, se observó que aquellos pacientes extubados dentro de los 3 primeros días, sólo 4% desarrollaron NAVM, en comparación con 40% de los pacientes posquirúrgicos de cirugía cardiotorácica intubados por tiempo prolongado (30 días) [35].

De igual manera, la NAVM es la causa más frecuente de utilización de antibióticos en las unidades de cuidados intensivos pediátricos. En este sentido, Fischer *et al.* [36], en un estudio de cohorte prospectiva realizado en un hospital terciario, observó que en la Unidad de Cuidados Intensivos Pediátricos (UCIP), el 56,6% de los hospitalizados recibían antibióticos (n=456), el 47% eran por sospecha de NAVM. Los autores de este estudio, revisaron los expedientes clínicos con el fin de determinar si los pacientes tenían evidencias de signos y síntomas atribuibles a NAVM, o si se trataba de una infección viral; resultando que el 40% de los pacientes no tenían NAVM y se trataba de una infección viral. Los autores concluyen que con la intervención disminuyeron el uso de antibióticos en pacientes hospitalizados en la UCIP, con un gran impacto en el uso de antibióticos.

2.3.2. Patogénesis de la NAVM

Los niños tienen menor riesgo de desarrollar una NAVM que los adultos, probablemente debido a que tienen menos comorbilidad como enfermedad pulmonar, cardíaca crónica o inmunosupresión. Si bien la epidemiología de la NAVM está bien descrita en adultos, existen

pocos datos en pediatría. Sin embargo, se presume que la patogénesis de la NAVM es igual para adultos y niños: alteraciones de la fibronectina glicoproteína que recubre el epitelio respiratorio, lo cual ocurre horas después de la hospitalización, permite la adherencia de bacilos Gram negativos a la mucosa del tracto respiratorio [37]. La instalación de tubo endotraqueal es la puerta de entrada de numerosos microorganismos que colonizan la oro faringe migrando finalmente al tracto respiratorio bajo. Por otro lado, la supresión artificial de los mecanismos de defensa del huésped como el reflejo nauseoso y función de los cilios, permite la formación del biofilm [38], que luego sirve de reservorio para bacterias patógenas. Estos patógenos pueden aspirarse y llegar directamente al tracto respiratorio. Otra vía de entrada es la aspiración de secreción gástrica con microorganismos patógenos, esto debido a la alteración del pH gástrico por el uso de medicamentos contra la úlcera gástrica [38]. Estudios realizados en pacientes críticamente enfermos demostraron que aquellos que utilizaban medicaciones tradicionales contra la úlcera gástrica tenían más riesgo de desarrollar NAVM.

2.3.3. Etiología de las NAVM

Las bacterias son los agentes más comúnmente involucrados en la NAVM. Sin embargo, dado que existen dificultades para el diagnóstico etiológico, éste generalmente se efectúa sobre bases clínicas, radiológicas y se han realizado ciertas consideraciones de acuerdo con el momento en que se inician los síntomas. Algunos autores clasifican la NAVM en precoz o tardía, si es que ésta aparece antes o después de 72 horas (hasta 5 días para otros) respectivamente, de intubación y soporte con ventilación mecánica (VM)[39, 40].

En estadios tempranos, se reconocen como etiología a diversos patógenos comunitarios de la vía respiratoria como: neumococo, *Haemophilus influenzae* y *Moraxella catarrhalis*. En las neumonías de aparición tardía, en donde algunos autores reconocen como la neumonía adquirida en el hospital, los bacilos Gram negativos aerobios como *Klebsiella pneumoniae*, especies de *Enterobacter*, *Serratia*, *Pseudomonas aeruginosa* o cocos Gram positivos como *Staphylococcus aureus*, son los más comunes. Estos microorganismos colonizan al paciente a partir del ambiente o de las manos del personal [15].

Conocer la microbiología de la NAVM es de suma importancia para la decisión del inicio de la terapia antibiótica empírica. En un estudio de Babcock *et al.* [41], realizado sobre la etiología de la NAVM y desarrollado en unidades de cuidados intensivos en tres hospitales (un hospital universitario, otro de la comunidad y uno de niños), se observó que tanto en los centros que asisten a población adulta como a la población pediátrica, *Staphylococcus aureus*, *Pseudomonas aeruginosa* y otros bacilos Gram negativos, fueron los microorganismos aislados con mayor frecuencia. La limitante de este estudio fue que la mayoría de los aislamientos provenían de aspirados endotraqueal, representando flora oro faríngea.

Igualmente, dos estudios reportaron diferencias en la recuperación de microorganismos según sea una neumonía de inicio precoz o bien una neumonía nosocomial de inicio tardío en niños. Así, estreptococo del grupo B predominó en las neumonías nosocomiales de inicio precoz (32%), y *Staphylococcus aureus* (19%), *Pseudomonas aeruginosa* (13%) predominaron en las neumonías nosocomiales de inicio tardío [16, 17].

Finalmente, en el estudio realizado por Weber *et al.* [42], en población adulta, se observó un predominio de bacilos Gram negativos (59%), predominando *P.aeruginosa*, *Acinetobacte sp.*

2.3.4. Diagnóstico de las NAVM

El tratamiento de la NAVM es de suma importancia con el fin de disminuir la morbilidad, mortalidad atribuible y los costos asociados. El diagnóstico de la NAVM debe ser realizado con un bajo margen de error para evitar la exposición innecesaria de los pacientes a los antibióticos, con la consecuente presión selectiva sobre diferentes especies bacterianas y la aparición de aislamientos multiresistentes como *Pseudomonas aeruginosa*, *Acinetobacter baumannii* complex, *Staphylococcus aureus* metilino resistente entre otros: los que han sido asociados a un incremento en la mortalidad por NAVM. Además, un apropiado diagnóstico permite dirigir oportunamente los estudios y tratamiento hacia causas no infecciosas o hacia diagnósticos alternativos [43, 44].

Tabla 2: Procedimientos de apoyo al diagnóstico de NAVM (datos desde cita nº 45)

Técnica	Sensibilidad (%)	Especificidad (%)	Punto de corte UFC/mL.
CP-FBC ¹	60-100	70	10 ³
LBA-FBC ²	22-100	88	10 ⁴
Cuantitativo de AET ³	70	70	10 ⁵
LBA a ciegas o mini-LBA ⁴	71-82	83-89	10 ⁴
Criterios clínicos y radiológicos Johanson <i>et al.</i>	69	75	No aplicable

¹CP-FBC= Cepillo protegido- Fibrobroncoscopia, ²LBA-FBC= Lavado broncoalveolar- Fibrobroncoscopia, ³AET= Aspirado endotraqueal, ⁴LBA= Lavado broncoalveolar.

Numerosas técnicas han sido utilizadas para apoyar el diagnóstico de NAVM, estas se resumen en la tabla 2. La diversidad existente se explica por las limitaciones en sensibilidad y especificidad que tienen cada una de ellas y por la búsqueda de opciones no invasoras sobre aquellas invasoras o semi-invasoras. Sin embargo, estos criterios diagnósticos tienen una limitada precisión. Los criterios clínico-radiológicos establecidos inicialmente en el año 1972, actualmente conocidos como criterios de Johanson, incluyen infiltrados en la radiografía de tórax asociados al menos a dos de los siguientes signos: fiebre, leucocitosis o secreciones traqueo bronquiales purulentas. Estos criterios son sensibles pero no específicos, debido a la existencia de otras patologías de origen no infeccioso que se superponen con el mismo cuadro clínico [45, 46].

Como se observa en la tabla 2, la especificidad limitada de los elementos clínicos y radiológicos (los falsos positivos) determina sobre diagnóstico de la NAVM y la exposición innecesaria a antibióticos.

Como alternativa a los criterios de Johanson, otro autor ha planteado criterios denominados por sus siglas en inglés CPIS (Clinical Pulmonary Infection Score), que incluyen variables como temperatura, recuento de leucocitos, volumen y características de las secreciones traqueo bronquiales, oxigenación, infiltrados pulmonares y cultivos semi-cuantitativos de secreciones

traqueo bronquiales. Con estas variables, se determinó una escala, donde un puntaje mayor a 6 se correlacionaba con NAVM, con una sensibilidad de 72% y especificidad del 85% [47].

Con los criterios mencionados se ha mejorado el diagnóstico de la NAVM. Sin embargo, su aplicación es difícil en la práctica clínica. De igual manera, se han incorporados estudios o parámetros alternativos para mejorar el diagnóstico de la NAVM, como el índice de oxigenación $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ ², la tomografía axial computarizada (TAC)³ de pulmón, la evaluación de proteína C reactiva o bien la visualización de la vía aérea por fibrobroncoscopía. La desventaja es que estos estudios, no han tenido una evaluación sistemática para visualizar su rendimiento [48].

2.3.5. NAVM en pacientes pediátricos

En Estados Unidos la NAVM es la segunda causa más frecuente de IN en las unidades de cuidados intensivos pediátricos (UCIP) y neonatales (UCIN), aconteciendo entre un 3% a 10% en los pacientes pediátricos ventilados y 7% a 32% en los neonatos sometidos a ventilación mecánica [49]. Becerra *et al.*[5], en un estudio realizado en una unidad de terapia intensiva pediátrica, en Lima, Perú, reportó 19,5% de IAAS, donde la incidencia de NAVM fue de 7,9/1.000 VM. El Ministerio de Salud de Chile, publicó en el año 2007, una incidencia de NAVM de 5/1.000 VM en pacientes pediátricos y de 5,3/1.000 VM en neonatos y datos del 2012 muestran una incidencia de NAVM en población pediátrica de 6,2/1.000 VM [50, 51].

La NAVM en las unidades de cuidados intensivos neonatales según un estudio realizado por el NNIS entre los años 2002 y 2004 reportan una tasa que oscila entre 1,4 a 3,5 por 1.000 días de VM [10]. En Chile, el Ministerio de Salud publicó en el año 2012 una tasa de NAVM de 6,2/1.000 días de VM en población pediátrica [51].

La NAVM está asociada a incremento de la morbilidad en los pacientes hospitalizados en las unidades de cuidados intensivos pediátricos, en especial en aquellos con una duración prolongada de la ventilación mecánica. A modo de ejemplo, Fischer *et al.*[35], reportan que entre pacientes post quirúrgicos extubados dentro de los 3 primeros días, sólo un 4%

² $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ = Presión Parcial de Oxígeno en Sangre Arterial/Fracción Inspirada de Oxígeno

³TAC= Tomografía Axial Computarizada

desarrollaron NAVM, mientras que entre pacientes post quirúrgicos intubados por tiempo prolongado (en promedio 30 días) un 40% presentaron NAVM.

Por otro lado, la NAVM es la causa más frecuente de utilización de antibióticos en las unidades de cuidados intensivos pediátricos. Este mismo autor, observó que en la UCIP (n=456), el 56,6% de los hospitalizados recibían antibióticos, siendo el 47% por sospecha de NAVM. Los autores de este estudio, revisaron los expedientes clínicos con el fin de determinar si los pacientes tenían evidencias de signos y síntomas atribuibles a NAVM o se trataba de una infección viral, resultando que 40% de los pacientes no tenían NAVM y se trataba de una infección viral. Los autores concluyen que con la intervención lograron un gran impacto en el uso de antibióticos, pues disminuyeron su uso en pacientes hospitalizados en la UCIP.

En niños hospitalizados en UCIP, la NAVM está asociada a un incremento de la morbilidad y a una duración prolongada de la ventilación mecánica [15]. En un estudio multicéntrico efectuado en 8 ciudades de Europa⁴ [19], se demostró que los pacientes con IAAS prolongaban sus días de hospitalización en relación a los no infectados ($26,1 \pm 17,3$ versus $10,6 \pm 6$ días respectivamente; $p < 0,001$). La mortalidad fue de 10% en los pacientes con IAAS de las UCIP. La mortalidad y el exceso de días de hospitalización asociadas a NAVM no fueron reportadas, pero se observó que la NAVM representaba el 53% de las IAAS en las UCIP.

⁴ Estudio llevado a cabo en 20 unidades de cuidados intensivos: 5 UCIP, 7 UCIN, 2 unidades Oncohematología y 8 unidades pediátricas generales con 14.675 ingresos (710 en UCIP).

2.3.6. Factores de riesgo de contraer NAVM

Diversos estudios identifican factores de riesgo para el desarrollo de la NAVM especialmente en población adulta; muchos de estos factores son igualmente extrapolables a la población pediátrica, por ejemplo: la aspiración de secreciones oro faríngeas, la aspiración de flora gastrointestinal e inhalación de bacterias en aerosoles, situaciones que facilitan el desarrollo de la NAVM [40].

Entre los factores de riesgo dependientes de la atención del paciente se encuentran: la duración de la VM, el tiempo prolongado de internación en unidades críticas, el empleo de dispositivos venosos centrales, la exposición a antimicrobianos, el uso de bloqueadores H_2 , las reintubaciones, la intubación naso traqueal, la aspiración repetitiva de secreciones por traqueotomía y el traslado del paciente intubado fuera de la unidad. De todos estos factores de riesgo, sin duda el más importante es la intubación endotraqueal ya que elimina los mecanismos de defensa naturales y permite el ingreso de bacterias potencialmente patógenas [50, 52].

Estudios realizados en niños identifican como factores de riesgo la inmunodeficiencia, la inmunosupresión, el bloqueo neuromuscular y también la presencia de síndromes genéticos asociados al bloqueo neuromuscular y las grandes quemaduras.

Diversos estudios de cohorte prospectiva han analizado los factores de riesgo para el desarrollo de NAVM en pacientes pediátricos [50, 52]. En este aspecto, cabe mencionar el estudio realizado en una unidad de cuidados críticos neonatal de un hospital de Irán, donde se incluyó a 81 neonatos. La NAVM se observó en 14 neonatos (17,3%), con una incidencia de 11,6/1.000 días de VM. Los bacilos Gram negativos predominaron en los aspirados endotraqueales; *E.coli* (21,4%), *Klebsiella* sp. (21,4%) y *Pseudomonas* sp. (14,1%). Como factores de riesgo asociados a NAVM se estudió la edad gestacional, el sexo, el peso al nacer, dosis de surfactante requerida, uso de ranitidina, tratamiento con esteroides, duración de la VM, el aspirado traqueal positivo, la presencia de esputo. Los resultados de este estudio, señalan que el esputo fue un predictor para el desarrollo de NAVM (OR=5,11, $p=0,02$). La mortalidad asociada a NAVM fue de 14,3%. La duración de la ventilación mecánica (HR= 0,96, $p=0,01$), el peso al nacer (HR=0,81, $p<0,001$) y el aspirado traqueal purulento (HR=0,25, $p<$

0,006), fueron predictores para el desarrollo de NAVM. Este estudio concluye que la NAVM ocurre en una proporción significativa en el grupo de neonatos que son sometidos a VM, y que se requieren de más estudios para determinar la incidencia y el factor de riesgo con el fin de desarrollar medidas preventivas efectivas [53].

Otro trabajo de cohorte prospectiva en una unidad de cuidados críticos pediátricos de un centro de atención terciaria de Estados Unidos, se señala como predictores independientes la presencia de síndrome genético (OR=2,37; IC 95%, 1,01-5,46); el transporte fuera de la terapia intensiva (OR=8,90, 95% IC, 3,82-20,74); y la re intubación (OR=2,71; IC 95%, 1,18-6,21). En dicho estudio se encontró que la bacteriemia primaria fue asociada también al desarrollo de NAVM [50].

En el estudio de cohorte prospectiva de Almuneef *et al.* [54], se identificó que el uso previo de antibiótico (OR= 2,45; IC 95%, 1,112-5,405), la alimentación enteral continua (OR= 2,29; IC 95 %, 1,093-4,798) y la broncoscopia (OR= 5,04; IC 95%, 1,665-15,66); fueron predictores independientes para el desarrollo de NAVM.

El uso de drogas inmunosupresoras (OR= 4,8; p=0,04), la presencia de inmunodeficiencia (OR= 6,9; p=0, 006) y la utilización de droga bloqueante neuromuscular (OR= 11,4; p=0,002), fueron de igual manera asociados como predictores independientes para el desarrollo de NAVM (86). Así mismo, la re intubación (OR= 4,95; IC 95%, 3,48-7,04), la aspiración gástrica (OR= 5,05; 95% IC, 3,28-7,77, p=0.00018), la ventilación mecánica por más de 3 días (OR= 1,17; 95% IC, 1,15-1,19; p=0,015), la enfermedad pulmonar obstructiva crónica (OR= 1,89; 95% IC, 1,38-2,59; p=0,048) y la utilización de presión espiratoria positiva final (OR= 1,85; 95% IC, 1,30-2,64; p= 0,092) han sido relacionadas con NAVM en niños [55].

Srinivasan *et al.* [56], en un trabajo realizado en un hospital de nivel terciario pediátrico en Estados Unidos, estudiaron 51 niños con un promedio de edad de 6 meses (57% de sexo masculino). El análisis multivariado demostró que las variables: género femenino, diagnóstico de ingreso post quirúrgico, presencia de alimentación enteral y el uso de medicación narcótica; estaban asociadas con NAVM. Los microorganismos con mayor frecuencia aislados fueron bacilos Gram negativos (42%), *S. aureus* (22%) y *H.influenzae* (11%). Los pacientes que desarrollaron NAVM comparados con aquellos que no la desarrollaron, tenían: i) más días de

VM (22 versus 12 días),ii) estancia más prolongada en la unidad de cuidados críticos (13 versus 6 días), iii) consecuentemente, costos hospitalarios elevados (US\$ 308.534 frente a US\$ 252.652) y iv) un aumento de la mortalidad hospitalaria (10,5% frente a 2,4%).

Finalmente, respecto a factores de riesgo asociados al incremento de la mortalidad en NAVM, se observó que la enfermedad de base rápidamente progresiva (OR=11,94; IC 95%, 4,75-30; p=0,0096), la presencia de choque séptico (OR=2,83; 95% IC, 1,41-5,78; 0,016), el tratamiento antibiótico inapropiado (OR= 5,81; 95% IC, 2,70- 12,48; p= 0,02) y las internaciones en unidades críticas quirúrgicas pediátricas (OR= 3,38, 95% IC, 1,70-6,71, p=0,08) fueron asociados a mayor mortalidad [57].

En un trabajo chileno, se mencionan como factores asociados a NAVM la alimentación por sonda naso gástrica, el uso previo de antimicrobianos, y la re intubación. También, al evaluar la asociación entre factores de riesgo del paciente y las prácticas clínicas para variables cuantitativas se encontró asociación significativa entre el puntaje APACHE⁵ al momento del diagnóstico de neumonía y la mortalidad (p: 0.04). El valor crítico de APACHE fue de 22[29].

En el estudio efectuado por Michetti *et al.* [58], en centros de atención a pacientes con trauma de Estados Unidos, han reportado entre un 11% y 36% de NAVM, dependiente del centro de atención y el tipo de traumatismo del paciente. En este estudio, se observó que aquellos pacientes con traumatismo de tórax y traumatismo craneoencefálico fueron los que desarrollaron con mayor frecuencia NAVM.

2.3.7. Prevención de la NAVM

Diversas recomendaciones han sido publicadas para prevenir la NAVM, estas se relacionan con la atención al paciente. Por ejemplo: higienización de manos, uso de bata y guantes, cambio de los circuitos del respirador sólo cuando esté visiblemente contaminado o con mal funcionamiento, elevación de la cabecera de la cama por encima de 30º, higiene oral con clorhexidina, revisión diaria de la necesidad de sedación del paciente, así como la extubación programada, la prevención de la úlcera péptica y la profilaxis de trombosis venosa [54].

⁵APACHE= Acute Physiology and Chronic Health Evolution

3. SITUACIÓN DE LA IAAS EN PARAGUAY

En el año 1999, la prevalencia general de IAAS en un hospital universitario de Paraguay fue de 11,2% y la prevalencia en las unidades de cuidados intensivos fue de 25% en adultos, 58,8% en pediatría y 27,3% en neonatos [13]. El análisis de los costos originados por dos tipos de IN en este centro asistencial, en ese mismo año, se resumen en la tabla 3.

Otro estudio sobre costos asociados a IAAS, realizado entre julio de 1997 a febrero de 1999, en un hospital terciario, se observó un exceso de costos debido a NAVM e ITU/CUP, que ascendió a US\$ 261.447. El exceso promedio de costos por NAVM fue de US\$ 8.727 y por infección urinaria fue de US\$ 5.343 [3].

Los resultados de 5 años de vigilancia (desde el 2003 al 2007), en un hospital universitario de adultos, reportan incidencias de NAVM de: 8,7 (año 2003), 10,7 (año 2004), 10,2 (año 2005), 10 (año 2006) y 13,6 (año 2007) por 1.000 días VM [59].

Por otro lado, un estudio de incidencia y factores de riesgo para el desarrollo de IAAS en una unidad de cuidados críticos neonatales de Paraguay, reportó 30,4% de IAAS, con una incidencia de 24/1.000 pacientes día. Como factores de riesgo significativos para el desarrollo de IAAS se menciona: el ingreso a cuidados críticos neonatales (RR= 1,6 (1,8-2,7; $p=0,03$), el bajo peso al nacer (mediana de 2000 g con IAAS versus 2600 g sin IAAS, $p=0,001$), la presencia CVC (60% con IAAS frente a 12% sin IAAS (RR=4,9 (3,05-7,9). $p=0.001$), la presencia

Tabla 3: Análisis de los costos originados por neumonía e infección urinaria de origen nosocomial, en el hospital universitario de Paraguay, en 1999 (datos desde cita nº 13).

Excesos significativos en:	neumonía	infección urinaria
días de estancia en unidad de cuidados intensivos	25	26
días de estancia hospitalaria total	33	33
número de cultivos	9	11
uso de antimicrobianos	33 DDD ¹	69 DDD
costo debido a los indicadores antes señalados	US\$ 13.928	US\$ 13.676

¹DDD= Dosis diaria definida

de más de 3 punciones en cada extremidad en 3 de las cuatro extremidades (78,5% de IAAS con un RR= 3,2 (2,3 - 4,5) y más de 3 punciones en cada uno de las 4 extremidades con 96,4% de IAAS, con un RR = 5 (3,7- 6,79). Igualmente, se observó que la falta de insumos para el lavado de manos, como la disponibilidad de toallas descartables y jabón antiséptico constituyó factores de riesgo para el desarrollo de IAAS [60].

En un estudio de vigilancia de IAAS entre los años 2006 al 2008, en una unidad de cuidados intensivos pediátricos polivalente, se reportaron incidencias de IAAS de 8% (año 2006), 12 % (año 2007) y 10% (año 2008). Las bacteriemias primarias ocuparon el primer lugar (46%), seguidas por la infección urinaria (23%) y la sepsis clínica (16%). Al estudiar las IAAS según procedimiento invasivo, se observó una incidencia de ITU/CUP de 17,9 por 1.000 días catéter urinario, seguidas por las bacteriemias primarias relacionadas a CVC, con una incidencia de 6,1 por 1.000 días CVC y por último la incidencia de NAVM fue de 2 por 1.000 días VM. En las ITU/CUP predominaron *Cándida* sp. (82%) y bacilos Gram negativos como *Klebsiella pneumoniae* productora de BLEE (11%) y *Pseudomonas aeruginosa* (7%). En las bacteriemias primarias asociadas a CVC se observó *Estafilococo* coagulasa negativo metilinoresistentes (33%), *K.pneumoniae* productora de BLEE (24%) y *Cándida* Sp. (15%). La letalidad registrada fue del 20% [14].

Otro estudio sobre incidencia de NAVM en una unidad de cuidados intensivos pediátrico polivalente, en un hospital terciario universitario de Paraguay, se observaron tasas de NAVM

entre 19 y 20/1000 días VM para los años 2006 y 2007 respectivamente (Vega ME. Comunicación personal).

3.1. NAVM en Paraguay

El Programa Nacional de Control de Infecciones de Paraguay, reportó en el 2007 una incidencia de NAVM en adultos de 19,8/1.000 días VM y en pediatría de 5,19/1.000 días VM. [61].

En el Hospital Central del Instituto de Previsión Social (Paraguay), la NAVM ocupa el primer lugar, en frecuencia en las infecciones intrahospitalarias, tanto en población pediátrica como en adultos. En este hospital, en el año 2006 se ha estudiado la incidencia de la NAVM en la Unidad de Terapia Intensiva Pediátrica (UTIP), observándose una tasa de 20/1.000 días VM. Con la implementación de medidas de prevención de NAVM, a partir del año 2006, la incidencia de la misma disminuyó, siendo en el año 2011 de 14/1.000 VM.

Los gérmenes más frecuentes en el año 2011 fueron: *Acinetobacter* sp., *Pseudomonas aeruginosa*, *Staphylococcus aureus* meticilino sensible y *Staphylococcus aureus* meticilino resistente (Vega ME, comunicación personal).

4. PRESENTACIÓN DEL ESTUDIO

En Paraguay no existen publicaciones referentes a factores de riesgo para el desarrollo de NAVM en población pediátrica, es por ello que este trabajo de tesis tiene como objetivo fundamental la identificación de dichos factores. Esperamos que los resultados emanados de este estudio, contribuyan a evitar el aumento en los días de hospitalización, en el uso de antibióticos así como los costos que esto implica.

Hipótesis

H1: Hay mayor incidencia de NAVM en pacientes con bacteriemia primaria, con antecedente de trauma o procedimientos como reanimación cardiopulmonar, re intubación, traslado fuera de la terapia, sangre y/o hemoderivados, presencia de catéter de monitoreo de presión intracraneana y uso de medicaciones (esteroides, antibióticos, inotrópicos).

Objetivo general

Determinar los factores de riesgo de desarrollar NAVM en pacientes pediátricos de la Unidad de Terapia Intensiva Pediátrica del Hospital Central del Instituto de Previsión Social (Paraguay).

Objetivos específicos

1. Describir las características demográficas y clínicas de los pacientes pediátricos.
2. Describir los procedimientos y las medicaciones realizadas en los pacientes pediátricos.
3. Determinar si la presencia de trauma se relaciona con el desarrollo de NAVM en pacientes pediátricos.
4. Determinar si la bacteriemia primaria se relaciona con el desarrollo de NAVM en pacientes pediátricos.
5. Determinar si los procedimientos (reanimación cardiopulmonar, re intubación, traslado fuera de la terapia, sangre y/o hemoderivados, presencia de catéter de monitoreo de presión intracraneana) realizados se relacionan con el desarrollo de NAVM en pacientes pediátricos.
6. Determinar si las medicaciones (esteroides, antibióticos, inotrópicos) realizadas se relacionan con el desarrollo de NAVM en pacientes pediátricos.

Capítulo II. MARCO METODOLOGICO

5. DISEÑO DE LA INVESTIGACIÓN

El estudio fue de carácter analítico de cohorte retrospectiva. Se procedió al análisis de la población pediátrica en ventilación mecánica, durante el tiempo que permanecieron hospitalizados en la Unidad de Terapia Intensiva Pediátrica (UTIP), del Hospital Central del Instituto de Previsión Social (IPS) en los años 2009 – 2011.

Los estudios de cohorte se basan en la identificación y observación de grupos bien definidos de sujetos sanos según su exposición o no al factor de riesgo y que pueden experimentar en el futuro un daño a la salud. El riesgo de experimentar este daño a la salud se puede calcular tanto en quienes están expuestos a un atributo a factor de riesgo determinado, como para quienes no lo están. Los estudios de cohorte pueden ser prospectivos o retrospectivos [62].

Las ventajas de los estudios de cohorte son que permiten: recopilar, en forma confiable información sobre la exposición a los factores de riesgo. La asociación entre los posibles factores de riesgo y el fenómeno bajo estudio tiene menos probabilidad de distorsión que en los estudios de casos y controles, dado que no dependen de la memoria o de los registros médicos. Permiten estimar la incidencia del daño a la salud en el grupo expuesto y el no expuesto al factor de riesgo, por lo que calcula directamente el riesgo relativo permitiendo probar hipótesis.

Una de las desventajas de los estudios de cohorte es que, cuando la incidencia del daño es relativamente baja se requiere de un gran número de sujetos que deben ser seguidos durante un largo periodo de tiempo, para obtener conclusiones confiables. Otras desventajas a señalar son: i) sus costos elevados, ii) que el diseño es de poca utilidad para enfermedades poco frecuentes y iii) la posibilidad de pérdida en el seguimiento.

6. ÁMBITO DEL ESTUDIO

El IPS es el encargado de organizar y dirigir el funcionamiento del seguro de enfermedad, maternidad, invalidez y de accidentes de trabajo en Paraguay (Art. 13º, DL 17071). Orgánicamente, depende de un Consejo de Administración integrado por representantes del Estado y de los aportantes [63].

El IPS, atiende para su programa de salud al 18 % de la población total del país. El 80% de los asegurados residen en área urbana y tan sólo 20 % residen en área rural. El IPS se financia con los aportes de los trabajadores y empleadores que tiene un carácter diferencial según tipo de régimen al que pertenezca el trabajador [63].

El Hospital Central del IPS, es un hospital de alta complejidad que pertenece a la red de la seguridad social-IPS. Se encuentra ubicada en Asunción, capital del Paraguay. Cuenta con 1.156 camas, de las cuales 61 corresponden a unidades de servicios críticos.

La Unidad de Terapia Intensiva Pediátrica (UTIP), es polivalente con 16 camas habilitadas, con un porcentaje ocupacional de 58,7 %, y giro cama de 14 días. La misma, recibe pacientes internados en el mismo nosocomio, así como aquellos provenientes de otros centros asistenciales pertenecientes a la red. En el año 2012, el número de ingreso a la UTIP fue de 231 pacientes [64].

El equipo de profesionales de la UTIP está integrado por: Jefatura de Servicio, Jefatura de Enfermería, Licenciadas en Enfermería asistenciales, médicos de guardia con turnos de 12 horas, Jefes de Sala, médicos de planta, médicos residentes de la especialidad, médicos residentes pediatras rotantes, asistentes de enfermería, auxiliares de enfermería, fisioterapeuta y nutricionista.

Desde el año 2005, en el hospital central, existe un programa de Control de IIH, que tiene por objetivos prevenir y disminuir las IAAS, en especial las asociadas a procedimientos invasivos.

7. POBLACIÓN EN ESTUDIO

Se trabajó con toda la población pediátrica sometida a ventilación mecánica (VM), hospitalizada en la UTIP del hospital central del IPS, desde enero del año 2009 hasta diciembre del 2011.

7.1. Definición de caso

Los casos correspondieron a pacientes que desarrollaron NAVM, la cual se diagnosticó según criterios del Centro para el Control de Enfermedades de Estados Unidos (CDC) [65].

La neumonía asociada a ventilación mecánica, se define como una infección nosocomial, generalmente bacteriana, que se desarrolla en pacientes con insuficiencia respiratoria aguda, que están o han recibido apoyo ventilatorio invasivo por más de 48 horas y que no la presentaban al momento de su intubación y conexión al ventilador [17].

Los casos fueron identificados a partir de los registros de ingreso a la UTIP y las hojas de factores de riesgo, utilizadas para la vigilancia por la enfermera en control de infecciones durante el periodo de tiempo estudiado.

7.2. Criterios de inclusión y exclusión

Se incluyeron a los pacientes de 1 mes a 18 años de edad con intubación endotraqueal y sometidos a VM por un período superior a 48 horas.

Por el contrario, fueron excluidos los pacientes con:

- diagnóstico de ingreso de IAAS.
- diagnóstico de ingreso de NAVM.
- neumonía intrahospitalaria no asociada a VM.
- traqueotomía al ingreso.
- VM igual o menor a 48 horas.
- Fallecidos igual o menor a las 48 horas de VM.

7.3. Método de muestreo

El muestreo no fue probabilístico sino que de casos consecutivos. La detección de IAAS se llevó a cabo mediante la vigilancia activa y selectiva realizada por la enfermera de control de infecciones designada a la UTIP.

8. VARIABLES ANALIZADAS

Las variables analizadas como posibles factores de riesgo de adquirir una NAVM, son presentadas en las tablas 4 y 5.

Tabla 4: Variables inherentes al paciente analizadas como posible factor de riesgo para el desarrollo de NAVM

Variables	Indicador	Factor de riesgo
Sexo	F/M	M
Edad	< 9 Años/≥9 Años	≥9 Años
Presencia de co morbilidad	Si/No	Si
Presencia de síndrome genético	Si/No	Si
Inmunodeficiencia primaria	Si/No	Si
Diagnóstico de ingreso		
Neumonía- bronquiolitis	Si/No	Si
Infección no neumonía	Si/No	Si
Enfermedad neurológica	Si/No	Si
Trauma	Si/No	Si
Enfermedad hemato-oncológica	Si/No	Si
Monitoreo post cirugía general	Si/No	Si
Enfermedad cardiovascular	Si/No	Si
Quemadura	Si/No	Si

Tabla 5: Variables asociadas a procedimientos, medicaciones y otras IAAS, analizadas como posible factor de riesgo para el desarrollo de NAVM.

<i>Variables</i>	<i>Indicador</i>	<i>Factor de riesgo</i>
Procedimientos		
<i>Reanimación cardiopulmonar</i>	<i>Si/No</i>	<i>Si</i>
<i>Re intubación</i>	<i>Si/No</i>	<i>Si</i>
<i>Traslado fuera de terapia</i>	<i>Si/No</i>	<i>Si</i>
<i>Sangre y/o hemoderivados</i>	<i>Si/No</i>	<i>Si</i>
<i>Catéter PIC¹</i>	<i>Si/No</i>	<i>Si</i>
<i>Catéter urinario permanente</i>	<i>Si/No</i>	<i>Si</i>
<i>Catéter venoso central</i>	<i>Si/No</i>	<i>Si</i>
Uso de Medicamentos		
<i>Antibióticos</i>	<i>Si/No</i>	<i>Si</i>
<i>Inotrópicos</i>	<i>Si/No</i>	<i>Si</i>
<i>Esteroides</i>	<i>Si/No</i>	<i>Si</i>
Otras IAAS		
<i>ITU/CUP²</i>	<i>Si/No</i>	<i>Si</i>
<i>Bacteriemia primaria</i>	<i>Si/No</i>	<i>Si</i>

¹ PIC= Catéter de monitoreo de presión intracraneana, ². ITU/CUP= Infección urinaria asociada a catéter urinario permanente.

9. FUENTE DE INFORMACIÓN

Se procedió a la elaboración de un instrumento de recolección de datos con las variables a investigar (Anexo I).

Los datos fueron obtenidos a partir de la revisión de los expedientes clínicos electrónicos e impresos, las fichas de factores de riesgo y las fichas de notificación de IAAS utilizadas para la vigilancia, por las enfermeras en control de infecciones.

Los datos fueron introducidos y almacenados en una base de datos, utilizando una planilla electrónica (Microsoffexcel).

10. ASUNTOS ÉTICOS

El protocolo de estudio fue aprobado por el Comité Científico y Ético del Hospital Central del IPS. Los datos personales de los pacientes fueron mantenidos en estricta confidencialidad.

El estudio fue de carácter analítico, observacional y retrospectivo, no realizando ningún tipo de intervención en los pacientes, su beneficio es principalmente en el área de epidemiología hospitalaria, con el fin de identificar los factores de riesgo asociados a NAVM en población pediátrica.

11. ASUNTOS ESTADÍSTICOS

11.1. Calculo del tamaño de la muestra

Para estimar el tamaño de la muestra se tuvo en cuenta la incidencia de NAVM en pacientes con antecedentes de trauma, basado en el estudio de Croce *et al.* [66], quienes reportaron en el grupo expuesto (con trauma) una incidencia de NAVM de 36% y en el grupo no expuesto (13,8%). El efecto esperado es de 26,2%, con un alfa unilateral de 0,05 y un beta de 0,20, el tamaño mínimo es de 29 expuestos y 116 no expuestos (relación 4:1). (Epi-Info versión 3.5, CDC, Atlanta).

11.2. Análisis estadístico

El análisis estadístico fue realizado utilizando el programa Epi- Info versión 3.5, CDC, Atlanta. Las variables cuantitativas continuas fueron expresadas como mediana con su rango intercuartilico y las variables cualitativas en frecuencia absoluta y relativa porcentual. Para la comparación de medias se utilizó la prueba t de student o la prueba U Mann-Whitney según corresponda. Las variables cualitativas fueron comparadas utilizando el test de Chi cuadrado de Pearson's o el test de Chi cuadrado de Fisher's según corresponda. Un valor $p < 0.05$ fue considerado estadísticamente significativo.

Se realizó un análisis de regresión logística binaria, utilizando el programa SPSS⁶, versión 11.0.1 (SPSS Inc., Chicago, EE.UU.) para determinar el efecto independiente de las asociaciones. Las variables no significativas fueron eliminadas por eliminación progresiva paso a paso. Los factores independientes se categorizaron como variables dicotómicas (ausencia o presencia del factor). El riesgo fue expresado como *odds ratio* (OR)⁷ con su intervalo de 95% de confianza (IC95%).

⁶ **SPSS Software**= Predictive analytics software and solutions

⁷ **OR**= Odds ratio

Capítulo III: RESULTADOS

12. CARACTERÍSTICAS DE LA COHORTE DE PACIENTES

Durante el periodo de estudio ingresaron a la UTIP 275 pacientes ventilados, de los cuales 177 fueron finalmente incluidos por cumplir con el criterio de inclusión. Los restantes (105 pacientes), fueron excluidos: 25 pacientes por estar sometidos a VM < a 48 horas, 35 por ser recién nacidos, 19 pacientes por antecedentes de IAAS al ingreso, 19 cuyos expedientes clínicos no fueron ubicados, 5 traqueostomizados desde el ingreso y 2 por fallecer en menos de 48 horas.

La mediana de edad de la población estudiada (n=177), fue de 3,6 años (intervalo intercuartilico de 8,4 años), con un 58,2% perteneciente al sexo masculino y 44% que presentaron comorbilidad, 9% con algún síndrome genético (5 pacientes con síndrome de Down). Cabe destacar que no hubo ningún paciente con inmunodeficiencia primaria. En la Tabla 6 se presentan las características demográficas y clínicas de esta población.

13. COMPORTAMIENTO DE LOS FACTORES ESTUDIADOS Y DESARROLLO DE NAVM

Del total de pacientes estudiados solo un 17,5% desarrollaron NAVM (31 pacientes), mientras que el 82,5% restante no la presentó. El tiempo promedio, entre la intubación y el primer episodio de NAVM fue de 7 días, siendo solo en un 29% de los casos de inicio precoz (< 5 días de intubación). Respecto al tiempo de permanencia de la VM, se observó que este fue mayor en aquellos pacientes que presentaron NAVM (promedio = 12 días), versus aquellos que no la presentaron (promedio = 6 días); siendo esta diferencia estadísticamente significativa ($p < 0,0001$).

En la tabla 7, se presentan los resultados del análisis de la asociación entre las características generales de los pacientes y desarrollo de neumonía asociada a ventilación mecánica. Como muestra la tabla, solo las variables edad ($p=0,001$) y trauma ($p=0,004$), fueron asociadas al desarrollo de NAVM.

Tabla 6. Características demográficas y clínicas de la población estudiada

Características	Frecuencia	Porcentaje
Demográficos		
Sexo masculino	103	58,2
Edad mediana en años (rango intercuartilico)	3,6 (8,4)	
Diagnóstico de ingreso		
Neumonía – bronquiolitis	66	37,3
Infección no neumonía	30	16,9
Enfermedad neurológica	26	14,7
Trauma	25	14,1
Enfermedad hemato-oncológica	16	9,0
Monitoreo post cirugía general	7	4,0
Enfermedad cardiovascular	5	2,8
Quemadura	2	1,1
Presencia de co-morbilidad	78	44,1
Presencia de síndrome genético	16	9
Procedimientos		
Transfusión sangre y/o hemoderivados	114	64,4
Reanimación cardiopulmonar	33	18,6
Traslado fuera de Terapia	25	14,1
Presencia catéter PIC ¹	22	12,4
Re-intubación	14	7,9
Díalisis	4	2,2
Medicaciones		
Antibióticos	173	97,7
Inotrópicos	134	75,7
Esteroides	80	45,2
NAVM²	31	17,5
Otras IAAS³		
Bacteriemia primaria	14	7,9
ITU/CUP ⁴	13	7,3
Fallecidos	40	22,6

¹Catéter de PIC= Catéter de monitoreo de presión intracraneana, ²NAVM= Neumonía asociada a ventilación mecánica, ³ IAAS= Infección asociada a la atención de la Salud, ⁴ITU/CUP= Infección del Tracto Urinario Asociada a Catéter Urinario Permanente.

Tabla 7. Asociación entre las características generales de los pacientes y desarrollo de neumonía asociada a ventilación mecánica.

Características	Indicador	NAVM ¹	Total	Valor p
Sexo	F	11 (14,9%)	74	0,432
	M	20 (19,4%)	103	
Edad	≥9 años	16 (32%)	50	0,001
	<9años	15 (11,8%)	127	
Presencia de co-morbilidad	Si	11 (14,1%)	78	0,324
	No	21 (20,2%)	99	
Presencia de síndrome genético	Si	1 (6,7%)	15	0,485
	No	30(18,4%)	162	
Diagnóstico de ingreso				
Neumonía- bronquiolitis	Si	1 (6,7%)	15	0,485
	No	30 (18,4%)	162	
Infección no neumonía	Si	7 (23,3%)	30	0,35
	No	24 (16,8%)	147	
Enfermedad Neurológica	Si	5 (22,7%)	22	0,548
	No	26 (16,8%)	155	
Trauma	Si	10 (40%)	25	0,004
	No	21 (13,8%)	152	
Enfermedad hemato-oncológica	Si	1 (6,7%)	15	0,424
	No	30 (18,5%)	162	
Monitoreo post cirugía general	Si	1 (6,25%)	16	0,369
	No	30 (18,6%)	161	
Enfermedad cardiovascular	Si	1 (7,1%)	14	0,469
	No	30 (18,4%)	163	
Quemadura	Si	0	2	0,67
	No	31 (17,7%)	175	

¹NAVM= Neumonía Asociada a Ventilación Mecánica

En la tabla 8, se presenta el análisis de las variables relacionadas con procedimientos, uso de medicamentos y otras IAAS. De estas variables, la presencia de catéter de monitoreo de la

presión intracraneana (catéter de PIC, $p<0,001$), el uso de antibióticos ($p = 0,01$) e inotrópicos ($p = 0,01$) y bacteriemia primaria ($p=0,02$); mostraron una asociación estadísticamente significativa con el desarrollo de NAVM.

Tabla 8. Asociación entre las variables de procedimientos, uso de medicamentos y otras IAAS y el desarrollo de NAVM.

Procedimientos	Incidencia NAVM n (%)	Total	Valor <i>p</i>
Reanimación cardio-pulmonar			
Si	5 (15,2)	33	0,692
No	26 (18,1)	144	
Re intubación			
Si	5 (35,7)	14	0,133
No	26 (16,0)	163	
Traslado fuera de Terapia			
Si	8 (32,0)	25	0,049
No	23 (15,1)	152	
Sangre y/o hemoderivados			
Si	22 (19,3)	114	0,401
No	9 (14,3)	63	
Presencia catéter PIC ¹			
Si	10 (45,5)	22	<0,001
No	21 (13,5)	155	
Uso de Medicamentos			
Antibióticos			
Si	28 (16,2%)	173	0,017
No	3 (75,0%)	4	
Inotrópicos			
Si	29 (21,6%)	134	0,011
No	2 (4,7%)	43	
Esteroides			
Si	12 (15,0%)	80	0,424
No	19 (19,6%)	97	
Otras Infecciones asociadas a la atención en salud			
ITU/CUP ²			
Si	5 (38,5%)	13	0,092
No	26 (15,9%)	164	
Bacteriemia primaria			
Si	6 (42,9%)	14	0,026
No	25 (15,3%)	163	

¹PIC= catéter de medición de presión intracraneana.

²ITU/CUP= Infección tracto urinario asociada a catéter urinario permanente

14. ANÁLISIS BIVARIADO

En el análisis bivariado muestra que comparado con otros diagnósticos de ingreso, los pacientes con antecedente de trauma presentaron 1,4 veces más riesgo de desarrollar NAVM

($p=0,001$) (Tabla 9). De igual manera, los pacientes que utilizaron inotrópicos, catéter de PIC y con antecedentes de bacteriemia primaria; tuvieron respectivamente, 1,24 ($p=0,011$), 1,58 ($p=0,0002$) y 1,4 ($p=0,029$), veces más riesgo de presentar NAVM. Sin embargo, la presencia de ITU/CUP, el traslado fuera de la terapia intensiva y la utilización de los antibióticos no demostraron asociación con el desarrollo de NAVM en estos pacientes, (Tabla 9).

Tabla 9. Factores de riesgo relacionados a neumonía asociada a ventilación mecánica.

Factores de riesgo	NAVM	Total	RR (IC95%)	Valor p
Trauma				
Si	10 (40)	25	1,43 (1,04-1,99)	0,0014
No	21 (13,8)	152		
Bacteriemia primaria				
Si	6 (42,9)	14	1,47 (0,93-2,3)	0,0296
No	25 (15,7)	159		
Inotrópicos				
Si	29 (21,6)	134	1,21 (1,09-1,36)	0,011
No	2 (4,7)	43		
Antibióticos				
Si	28 (16,2)	173	0,29 (0,05-1,63)	0,017
No	3 (75,0)	4		
Catéter PIC				
Si	10 (45,5)	22	1,58 (1,07-2,33)	0,00023
No	21 (13,5)	155		
ITU/CUP				
Si	5 (38,5)	13	1,36 (0,88-2,11)	0,092
No	26 (15,9)	164		
Traslado fuera de Terapia				
Si	8 (32,0)	25	1,24 (0,94-1,64)	0,076
No	23 (15,1)	152		

15. ANÁLISIS MULTIVARIADO

Se realizó un modelo de análisis multivariado de factores de riesgo, con el fin de observar la asociación con el desarrollo de NAVM. Para ello se seleccionaron las variables independientes trauma y bacteriemia primaria, por tener mayor asociación con la variable dependiente (NAVM). Se observó que aquellos pacientes con antecedente de **trauma** tenían 4,89 veces más riesgo de desarrollar NAVM ($p=0,001$; IC95%: 1,880-12,704). Igualmente, la presencia de **bacteriemia primaria** en los pacientes aumenta 5,2 veces más riesgo de desarrollar NAVM ($p=0,018$; IC95%: 1,607-17,251).

CAPÍTULO IV. DISCUSIÓN

Este estudio de cohorte retrospectiva, tuvo como finalidad determinar los factores de riesgo para el desarrollo de NAVM en pacientes pediátricos, hospitalizados en una unidad de terapia intensiva polivalente del Hospital Central del IPS.

Del total de variables estudiadas, seis mostraron tener una asociación estadísticamente significativa con el desarrollo de NAVM, estas son: edad, desarrollo de bacteriemia primaria, trauma, aplicación de catéter de PIC y uso de antibióticos e inotrópicos. El análisis bivariado de estas variables descarta la edad y el uso de antibióticos como factores asociados al desarrollo de NAVM, demostrando que solo los pacientes con trauma, bacteriemia primaria, uso de inotrópicos y catéter de PIC tuvieron más riesgo de desarrollar NAVM. Sin embargo, el análisis multivariado de estos factores mostró que sólo 2 fueron señaladas como efectivamente de riesgo (estadísticamente significativa). Una de estas variables corresponde al desarrollo de una IAAS: **la bacteriemia primaria** y la otra dice relación con una característica inherente al paciente: el antecedente de **trauma**.

Pocos estudios han demostrado la relación entre bacteriemia primaria y el desarrollo de una neumonía en pacientes sometidos a VM, de ahí la importancia de este trabajo. Nuestros resultados indican que un 43% de los pacientes con bacteriemia primaria desarrollaron posteriormente una NAVM, este porcentaje se encuentra dentro del rango de lo publicado previamente, ya que Elward *et al.* [49], señalaron que un 30% de pacientes pediátricos con bacteriemia primaria desarrollaron NAVM y Warren *et al.* [67] indica un 63% para adultos. Probablemente esta asociación se deba a que el paciente con bacteriemia primara evoluciona a una neumonía de origen hematógeno, no siendo necesariamente el estar sometido a ventilación mecánica la causa principal de la neumonía. Otra posibilidad, es que esta asociación sea producto del azar, de allí la importancia de la *calidad* de la vigilancia epidemiológica para distinguir la bacteriemia primaria y la secundaria a otros focos.

La segunda variable sindicada como efectivamente de riesgo fue el antecedente de trauma, demostrándose que aquellos pacientes cuya causa de ingreso a la terapia intensiva fue el

trauma, tuvieron casi 5 veces más riesgo de presentar NAVM con respecto a aquellos pacientes sin este antecedentes ($p < 0,001$). Cavalcanti *et al.* [68], también estudiaron esta asociación observando que solo los pacientes con traumatismo de cabeza y cuello presentaban un riesgo muy elevado de desarrollar NAVM.

En EE.UU el trauma constituye una de las causas más importantes de morbilidad en la población pediátrica y una de las principales causas de muerte en niños mayores de 1 año. Cerca del 90% de los traumatismos son secundarios a lesiones externas producidas por vehículos (mal llamados accidentes de tránsito), caídas o abusos. La infección producida luego de un traumatismo es frecuentemente una consecuencia de los procedimientos realizados en el hospital y además, está asociada a una estancia hospitalaria prolongada [69,70].

Actualmente en Paraguay, las lesiones externas producidas por accidentes de tránsito, predominando motocicletas, es considerada un problema de salud pública, del cual los niños no están exentos [71]. En nuestro estudio, el trauma fue la cuarta causa de ingreso a la terapia intensiva, siendo la mayoría producidos por choques en motocicletas, donde los niños viajaban como acompañantes sin caso protector, en consecuencia, los pacientes que ingresaron en nuestro estudio presentaban poli traumatismo grave (traumatismo craneoencefálico, contusión pulmonar, abdominal y con fracturas óseas). De estos pacientes (25 en total), un 40% desarrollaron NAVM, lo cual concuerda con lo señalado por Crociet *al.* [66], quienes observaron que el 36% de los pacientes con traumatismo desarrollaron NAVM, acompañado de un 15% de letalidad. Igualmente, en un estudio multicéntrico realizado por Michetti *et al.* [58], se reporta que la NAVM se desarrolló entre un 1,8 % y 57,6%, dependiendo de la gravedad del trauma, pero también del hospital considerado y de la sensibilidad de la vigilancia epidemiológica del mismo. Estos dos últimos aspectos explican la gran fluctuación en estos porcentajes.

Por el contrario, Jamulitrat *et al.* [72], en un estudio llevado a cabo en un hospital universitario de Tailandia, señalan que solo el 0,8% de los pacientes con trauma desarrollaban infección nosocomial, siendo la infección del sitio quirúrgico la más frecuente. El estudio no hace mención específica de la NAVM como una IAAS, pero sí se señala que la incidencia de las

infecciones nosocomiales estaba correlacionada directamente con la gravedad del trauma. Si bien, en nuestro estudio no valoramos el tipo de trauma ni su gravedad, este es el primer trabajo en Paraguay, que asocia el antecedente de trauma con el desarrollo de NAVM en población pediátrica.

Del total de pacientes poli traumatizados un 64% utilizaron catéter PIC, variable que nuestro estudio asocia al desarrollo de NAVM, pero no destaca como factor de riesgo real. La mayoría de estos pacientes presentaban traumatismo de cráneo, y por lo tanto, requirieron el uso de este dispositivo para monitorear la presión intracraneana. Probablemente esto explica porque la utilización del catéter de PIC se asoció al desarrollo de NAVM. Al contrario, Yepes *et al.* [73], en un estudio sobre factores de riesgo asociados a neumonía en pacientes con traumatismo craneoencefálico grave, no hallaron ninguna asociación estadística entre esta variable y la NAVM.

Como ya se señaló, las variables edad y uso de antibióticos e inotrópicos no fueron identificadas como factor de riesgo en el análisis multivariado, contrario a lo señalado por otros autores. Al comparar la edad de los niños que desarrollaron NAVM, se destaca que un 32% fueron mayores de 9 años, mientras que solo un 11,8 % tenía menos de 9 años. Esta diferencia resultó ser estadísticamente significativa y se deba posiblemente a que la mayoría de los pacientes con trauma eran niños escolares y adolescentes; similar a lo observado por Taira *et al.* [74], en un estudio realizado en pacientes pediátricos traumatizados. Por el contrario, Srinivasan *et al.* [56], si reportan la edad < a 6 meses como un riesgo para el desarrollo de NAVM, sin embargo, estos datos no pueden ser comparados con los de nuestro estudio, debido a que dada su metodología se excluyó a los recién nacidos.

En relación al uso de antibióticos, contrariamente a lo publicado por Almuneef *et al.* [54], quienes observaron que la utilización previa de antibióticos era un factor de riesgo para desarrollar NAVM, nuestro estudio no lo destaca como factor de riesgo. No obstante lo anterior, cabe subrayar el elevado porcentaje (97,7% de los pacientes), de utilización de los mismos en la terapia intensiva desde el ingreso de los pacientes, prácticamente todos los pacientes con ventilación mecánica se encontraban con antibióticos. Esta situación genera una presión selectiva sobre la microbiota, favoreciéndose así, la selección de

microorganismos multiresistentes, lo cual dificulta la aplicación de terapia antibiótica inicial en pacientes con IAAS.

Finalmente respecto al uso de inotrópico, los antecedentes aportados por la literatura son contradictorios, ya que Yepes *et al.*[73], los señalan como factor de riesgo, mientras que Elward *et al.* [49], dicen lo contrario. En este estudio, la relación entre inotrópicos y NAVM se deba probablemente a la gravedad de los pacientes, ya que estos son usados en pacientes con inestabilidad hemodinámica.

Existen otras variables que la literatura ha señalado como factores de riesgo, para los cuales nuestro trabajo no mostró asociación con NAVM. Por ejemplo, los estudios de Elward *et al.*[49] y de Srinivasan *et al.* [56], identificaron como factores de riesgo en niños: la presencia de inmunodeficiencia, la inmunosupresión, el síndrome genético, las quemaduras, la salida fuera de la terapia, la re-intubación, la reanimación cardiopulmonar y otros. Creemos que en nuestro trabajo, el tamaño de muestra pequeño pudo haber incidido en los resultados, lo cual explicaría el no haber demostrado estas asociaciones.

Este trabajo no abordó el estudio de la asociación de otras medicaciones, como los bloqueantes neuromusculares y el uso de anti secretores gástrico, debido a que el 100% de los pacientes los utilizaron. Tampoco fueron incluidos en el análisis la utilización de catéteres venosos centrales, urinarios ni sondas nasogástricas; porque todos los pacientes los usaron.

CONCLUSIÓN

1. Del total de variables estudiadas solo el antecedente de trauma y el desarrollo de bacteriemia primaria resultaron ser un riesgo real de contraer NAVM.
2. Los pacientes con antecedentes de trauma tuvieron 4,8 veces más riesgo de desarrollar NAVM con respecto a otros diagnósticos de ingreso.
3. Los pacientes con bacteriemia primaria tuvieron 5,2 veces más riesgo de desarrollar NAVM con respecto al desarrollo de otras IAAS.
4. Representan un riesgo relativo de adquirir NAVM el uso de inotrópicos y de catéter de PIC.

LIMITACIONES DEL ESTUDIO

1. Pérdida de información.
2. Tamaño de muestra insuficiente para probar otras hipótesis (límites de intervalo de confianza amplios).

PERSPECTIVAS

En necesario realizar un estudio de cohorte prospectiva de factores de riesgo asociados al desarrollo de NAVM en niños, con el objetivo de mejorar la recolección de datos y lograr un tamaño adecuado de muestra.

Por otro lado, en Paraguay, es necesario realizar un estudio de prevalencia de IAAS en pacientes con trauma, así como también estudiar los factores de riesgo asociados al desarrollo de NAVM en este grupo de pacientes, con el fin de realizar intervenciones.

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. Garner JS, Jarvis WR, Emori TG, Horan TC, Hughes JM. Center for Disease Control and Prevention. Definitions of Nosocomial Infections. In: Olmested RN, ed.: APIC Text of Infection Control & Epidemiology. Principles and Practice. Vol 1. 4 Ed. St. Louis: Mosby; 1996. p. A1-20.
2. Olaechea PM, Insausti J, Blanco A, Luque P. Epidemiología e impacto de las infecciones nosocomiales. Med Intensiva [Internet]. 2010 [Citado 12 de febrero de 2012]; 34 (4): 256-67. Disponible en: <http://www.medintensiva.org/es/...impact-nosocomial.../s0210569109001673>
3. Vega- Bogado ME, Avalos D, Holt de Ortiz N y Fretes- Alonso A. Costo de Infecciones asociadas al uso de asistencia respiratoria mecánica y catéter urinario permanente en un hospital del Paraguay. En: Salvatierra-González R, editores. Costo de la infección nosocomial en nueve países de América Latina. Organización Panamericana de la Salud. Unidad de Enfermedades Transmisibles. Área de Prevención y Control de Enfermedades. Washington, D.C: OPS; 2003. (Publicación científica OPS/DPC/CD/271/03);p. 131-40.
4. Banerjee SN, Grohskopf LA, Sinkowitz- Cochran RL, Jarvis WR. National Nosocomial Infections Surveillance System, Pediatric Prevention Network. Incidence of pediatric and neonatal intensive care unit- acquired infections. Infect Control Hosp Epidemiol. 2006; 27 (6): 561-70.
5. Becerra M, Tantalean J, Suarez V, Alvarado M, Candela J, Urcia F. Epidemiologic surveillance of nosocomial infections in a pediatric intensive care unit of a developing country. BMC Pediatrics [Internet]. 2010 [Citado 12 de febrero de 2012]; 10: 66-74. Disponible en: <http://www.biomedcentral.com/1471-2431/10/66>
6. Sydnor E, Perl T. Hospital epidemiology and infection control in acute- care settings. Clin Microbiol Rev. 2011; 24 (1): 141-73.
7. Chen Y, Chou Y, Chou P. Impact of nosocomial infection on cost of illness and length of stay in intensive care units. Infect Control Hosp Epidemiol. 2005; 26 (3): 281-7.
8. Chen Y, Wang F, Liu C, Chou P. Incidence rate and variable cost of nosocomial infections in different types of intensive care units. Infect Control Hosp Epidemiol. 2009 Jan; 30 (1): 39-46.
9. Haley RW, Culver DH, White JW, Morgan WM, Emori TG, Munn van P. The nationwide nosocomial infection rate. A new need for vital statistics [Resumen]. Am J Epidemiol [Internet]. 1985 Jun [Citado 12 de febrero de 2012]; 121 (3): 159-67. Disponible en: <http://www.Ncbi.nlm.nih.gov/pubmed?term=%22Am+J+epidemiol%22>
10. Haley R, Quade D, Freeman J, Bennett J. Study of efficacy of nosocomial infection control (SENIC Projec): Summary of study design [Resumen]. Am J Epidemiol [Internet]. 1980 [Citado 12 de febrero de 2012]; 111 (5): 472-85. Disponible en: <http://www.Ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/6246798>
11. Report on the burden of endemic health care - associated infection worldwide. World Health Organization [Internet]. 2011. [Citado 12 de febrero de 2012]. Disponible en: http://www.who.int/gpsc/country_work/burden_hcai/
12. Álvarez- Moreno C, Rosenthal V, Olarte N, Villamil- Gómez W, Sussmann O, Garzon-Agudelo J, Rojas C, Osorio L, Linares C, Valderrama A, Garrido- Mercado P, Arrieta-Bernate P, Ruiz-Vergara M, Alonso-Romero A, Henríquez D. Device-associated infection rate and mortality in intensive care units of 9 colombian hospitals: Finding of the international nosocomial infections control consortium. Infect Control Hosp Epidemiol. 2006; 27 (4): 349- 56.

13. Villafañe M y Vera A Costos originados por dos tipos de infección nosocomial en un hospital universitario de Asunción, Paraguay. En: Salvatierra-González R, editores. Costo de la infección nosocomial en nueve países de América Latina. Organización Panamericana de la Salud. Unidad de Enfermedades Transmisibles. Área de Prevención y Control de Enfermedades. Washington, D.C: OPS; 2003. (Publicación científica OPS/DPC/CD/271/03);p. 121-30.
14. Rodriguez M, Duarte A, Alfieri P, Basualdo W, grupo de trabajo de infecciones intrahospitalaria. Nosocomial Infections in the intensive care unit. *Pediatr. (Asuncion)*. 2010; 37 (1): 23-9.
15. Foglia E, Daw Foglia E, Dawn-Meier M, Elward A. Ventilator- associated pneumonia in neonatal and pediatric intensive care unit patients. *Clin Microbiol Rev*. 2007; 20 (3): 409-25.
16. Gaynes R, Edwards J, Jarvis W, Culver D, Tolson J, Martone W, National Nosocomial Infections Surveillance System. Nosocomial Infections among neonates in high-risk nurseries in the United States. *Pediatrics* [Internet]. 1996 [Citado 12 de febrero de 2012]; 98: 357- 61. Disponible en: <http://www.pediatrics.aappublications.org/content/by/year>
17. Abramczyk ML, Carvalho WB, Carvalho ES, Medeiros EAS. Nosocomial infection in a pediatric intensive care unit in a developing country. *Brazilian J Infect Dis*. 2003; 7 (6): 375-80.
18. Milliken J, Tait GA, Ford-Jones EL, Mindorff CM, Gold R, Mullins G. Nosocomial Infections in a pediatric intensive care unit. *Crit Care Med*. 1988; 16 (3): 233-7.
19. Raymond J, Aujard Y, and the European Study Group. Nosocomial infections in pediatric patients: a European, multicenter prospective study. *Infect Control Hosp Epidemiol*. 2000; 21 (4): 260-3.
20. Ašembergienė J, Gurskis V, Kėvalas R, Valintėlinė R. Nosocomial Infections in the pediatric intensive care units in Lithuania. *Medicina (Kaunas)*. 2009; 45 (1): 29-35.
21. Pessoa-Silva C, Richtman R, Calil R, Rangel-Santos R, Cisne-Frota A, Barsanti-Wey S. Healthcare-associated infections among neonates in Brazil. *Infect Control Hosp Epidemiol*. 2004; 25 (9): 772- 7.
22. Ferguson JK. Preventing healthcare- associated infection: risks healthcare systems and behavior. *Intern Med J* [Internet]. 2009 [Citado 12 de febrero de 2012]; 39 (9): 574- 81. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmed.term?/24%09Ferguson+JK>
23. Taylor ME, Oppenheim BA. Hospital-acquired infection in elderly patients. *J Hosp Infect* [Internet]. 1998 [Citado 12 de febrero de 2012]; 38 (4): 245- 60. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmed.term?/25.09%Taylor+ME>
24. Mani CS, Murray D. Acute pneumonia and its complications. En: Long S, Pickering L, Prober C, Editors. *Principles and Practice of Pediatric Infectious Diseases*. 4th ed. China: Elsevier Saunders; 2012.p. 235-56.
25. Gentile A, Bardach A, Ciapponi A, García- Marti S, Aruj P, Glujovsky D, Calcagno JI, et al. Epidemiology of community-acquired pneumonia in children of Latin America and the Caribbean: a systematic and meta-analysis. *J Intern Infect Dis* [Internet]. 2011 [Citado 12 de febrero de 2012]; 16(1): e5-e15. Disponible en: <http://www.10.1016/j.ijid.2011.09.013>. Epub2011nov6
26. Flanders S, Collard H. Nosocomial pneumonia: State of the science. *Am J Infect Control*. 2006; 34 (2): 84-93.
27. Celis R, Torres A, Gatell J, Almela M, Rodriguez-Roisin R, Agusti- Vidal A. Nosocomial Pneumonia. A multivariate analysis of risk and prognosis. *Chest* [Internet]. 1988 [Citado 20 de noviembre de 2010]; 93(2): 318-24. Disponible en: <http://www.chestjournal.chestpubs.org/content/93/2/318>

28. Gross PA, Neu HC, Aswapokee P, Van Antwerpen C, Aswapokee N. Deaths from nosocomial infection: experience in a university and community hospital. *Am J Med* [Internet]. 1980[Citado 20 de noviembre de 2010]; 68 (2): 219-23. Disponible en: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/0002934380903575>
29. Iribarren O, Aranda J, Dorn L, Ferrada M, Ugarte H, Koscina V, López D, Morel M. Factores de riesgo para mortalidad en neumonía asociada a ventilación mecánica. *Rev Chil Infect*. 2009 [Citado 23 de marzo de 2013]; 26 (3): 227-32. Disponible en: <http://www.schinf.cl>
30. Vigilancia Epidemiológica de las Infecciones Asociadas a la Atención en Salud. Módulo I. Organización Panamericana de la Salud. Washington, D.C. Diciembre 2010. ISBN: 978-92-75-33147-7.
31. Fagon JY, Chastre AJ, Hance P, Montravers A, Novara A, Gilbert C. Nosocomial pneumonia in ventilated patients: a cohort study evaluating attributable mortality and hospital stay. *Am J Med* [Internet]. 1993 [Citado 12 de febrero de 2012]; 94 (3): 281-8. Disponible en: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/00029343939000603>
32. Bercault N, Boulain T. Mortality rate attributable to ventilator-associated nosocomial pneumonia in an adult intensive care unit: a prospective case-control study. *Crit Care Med*. 2001; 29 (12): 2303-9.
33. Mendes de Azambuja- Rodrigues P, do Carmo- Neto E, de Carneiro- Santos L, Fleitas- Knibel M. Ventilator- associated pneumonia: epidemiology and impact on the clinical evolution of ICU patients. *J Bras Pneumol* [Internet]. 2009 [Citado 17 de Julio de 2013]; 35 (11). Disponible en: <http://www.dx.doi.org/10.1590/S1806-37132009001100005>.
34. Wright M, Romano M. ventilator- associated pneumonia in children. *Semin Pediatr Infect Dis* 2006; 17 (2): 38-44.
35. Fischer JE, Allen P, Fanconi S. Delay of extubation in neonates and children after cardiac surgery: impact of ventilator-associated pneumonia. *Intensive Care Med*. 2000; 26 (7): 942-9.
36. Fischer JE, Ramser M, Fanconi S. Use of antibiotics in pediatric intensive care and potential savings. *Intensive Care Med*. 2000; 26 (7): 959-66.
37. Proctor R. Fibronectin a brief overview of its structure, function and physiology [Resumen]. *Rev Infect Dis* [Internet]. 1987 [Citado 12 de febrero de 2012]; 9 (Supl 4): S317-21. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmed/term?=42.09%.Proctor.R+Fibronectin+a+brief+overview+of+its+function+and+fisi...>
38. Cook D, Laine L, Guyatt G, Raffin T. Nosocomial pneumonia and the role of gastric pH a meta-analysis. *Chest* [Internet]. 1991 [Citado 12 de febrero de 2012]; 100 (1): 7-13. Disponible en: <http://www.journal.publications.chestnet.org/data/journal/CHEST/21630/7>
39. Saiman L. Risk factors for hospital-acquired infections in the neonatal intensive care unit. *Semin Perinatol*. 2002; 26 (5): 315-21.
40. Delpiano- Méndez L. Neumonía asociada a ventilación mecánica en niños. Acceso [Citado 13 de enero de 2012]. Disponible en: <http://www.neumologia-pediatria.cl>.
41. Babcock HM, Zack JE, Garrison T, Trovillion E, Kollef MH, Fraser VJ. Ventilator-associated pneumonia in a multihospital system: differences in microbiology by location. *Infect Control Hosp Epidemiol*. 2003; 24 (11): 853-8.

42. Weber D, Rutala W, Sickbert-Bennett, Samsa G, Brown V, Niederman M. Microbiology of ventilator-associated pneumonia compared with that of hospital-acquired pneumonia. *Infect Control Hosp Epidemiol*. 2007; 28 (7): 825-31.
43. Baltimore R. The difficulty of diagnosing ventilator-associated pneumonia. *Pediatrics*. 2003 Dec; 112 (pt 1): 1420-1.
44. Rello J, Allegri C, Rodriguez A, Vidaur L, Sirgo G, Gomez F, Agbaht K, Pobo A, Diaz E. Risk factor for ventilator-associated pneumonia by *Pseudomonas aeruginosa* in presence of recent antibiotic exposure. *Anesthesiology*. 2006; 105 (4): 709-14.
45. Consenso diagnóstico de neumonía asociada a ventilación mecánica. Grupo de Trabajo *ad hoc*. *Rev Chil Infectol* [Internet]. 2001[Citado 12 de febrero de 2012]; 18: s2. Disponible en: <http://www.intensivo.sochipe.cl/subidos/catalogo3/CONSENSONAV.pdf>
46. Johanson WG, Pierce AK, Sanford JP, Thomas GD. Nosocomial respiratory infection with gram negative bacilli: the significance of colonization of respiratory tract. *Ann Intern Med*. 1972; 77 (5): 701-06.
47. Pugin J, Auckenthaler R, Mili N, Janssens JP, Lew PD, Suter PM. Diagnosis of ventilator-associated pneumonia by bacteriologic analysis of bronchoscopic and nonbronchoscopic blind bronchoalveolar lavage fluid [Resumen]. *Am Rev Respir Dis* [Internet]. 1991 [Citado 12 de febrero de 2012]; 143 (5pt 1): 1121- 9. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pummed/2024824>
48. Timsit JF, Misset B, Azoulay E, Renaud B, Garrouste-Orgeas M, Carlet J, Usefulness of airway visualization in the diagnosis of nosocomial pneumonia in ventilated patients. *Chest* [Internet]. 1996 [Citado 12 de febrero de 2012; 110 (1): 172-9. Disponible en: <http://www.journal.publications.chestnet.Org/article.aspx?articleid=10692829>
49. Elward AM, Warren DK, Fraser VJ. Ventilator-associated pneumonia in pediatric intensive care unit patients: risk factors and outcomes. *Pediatrics*. 2002; 109 (5): 758-64.
50. Bustamante R, Espínola Solar V. Vigilancia Infecciones Intrahospitalarias 2007. Boletín Ministerio de Salud de Chile [Internet]. 2007[Citado 13 de enero de 2012]. Disponible en: <http://www.minsal.cl>
51. Indicadores de referencia nacional de infecciones asociadas a la atención en salud (IAAS) vigentes desde mayo de 2013. (Circular C13/14 de 7 de mayo de 2013). Ministerio de Salud de Chile [Internet]. 2013 [Citado 12 Julio 2013]. Disponible en: http://www.minsal.gob.cl/portal/url/page/minsalcl/g_infeccionesintrahospitalarias/infeccionesintra-home.
52. Principi N, Esposito S. Ventilator-associated pneumonia (VAP) in pediatric intensive care units. *Pediatr Infect Dis J*. 2007; 26 (9): 841-4.
53. Afjeh SA, Sabzehei MK, Karimi A, Shiva F, Shamshiri AR. Surveillance of ventilator-associated pneumonia in a neonatal intensive care unit: characteristic, risk factors, and outcome. *Arch Iran Med* [Internet]. 2012 [Citado 12 de febrero de 2012];15 (9): 568-71. Disponible en: <http://www.Ams.ac.ir/AIM/NEWPUB/12/15/9/0012.pdf>
54. Almuneef M, Memish ZA, Balkhy H, Alalem H, Abutalch A. Ventilator-associated pneumonia in a pediatric intensive care unit in Saudi Arabia: a 30- month prospective surveillance. *Infect Control Hosp Epidemiol*. 2004; 25 (9): 753-8.

55. Torres A, Aznar R, Gatell JM, Jimenez P, González J, Ferrer A, Celis R, Rodriguez- Roisin R. Incidence, risk and prognosis factors of nosocomial pneumonia in mechanically ventilated patients. *Am Rev Respir Dis.* 1990; 142 (3): 523-8.
56. Srinivasan R, Asselin J, Gildengorin G, Wiener-Kronish J, Fiori HR. A prospective study of ventilator-associated pneumonia in children. *Pediatrics* [Internet]. 2009; 123 [Citado 16 de noviembre de 2012]:1108-15. Disponible en: <http://www.pediatrics.org/cgi/content/full/123/4/1108>
57. Richards MJ, Edwards JR, Culver DH, Gaynes RP and the National Nosocomial Infections Surveillance System. Nosocomial infections in pediatrics intensive care units in the United States. *Pediatrics* 1999. 103 (4): 39-44.
58. Michetti CP, Fakhry SM, Ferguson PL, Cook A, Moore FO, Gross R, AAST ventilator- associated pneumonia investigators. Ventilator- associated pneumonia rates at major trauma centers compared with a national benchmark: a multi-institutional study of the AAST. *J Trauma Acute Care Surg.* 2012; 72 (5): 1165-73.
59. Bernal C, Vega ME. Tendencia de neumonías asociadas a ventilación mecánica en unidad de cuidados intensivos adultos (UCIA) del Hospital Nacional. 9th Congress of the International Federation of Infection Control. Santiago, Chile. 14-17 October 2008. PP. Nº. 67 Pág: 155.
60. Mezquita M, Hernaez M. Infecciones nosocomiales en el neonato: Índice de FO, R, Gross. incidencia y factores de riesgo. *Pediatr (Asuncion)* [Internet]. Enero_Junio. 2003 [Citado Acceso 22 de junio de 2013]. Disponible en: http://www.spp.org.py/revistas/ed_2003/infec ene jun 2003.htm.
61. Quiñonez E, Holt N. Neumonía intrahospitalaria asociada a ventilación mecánica en unidades de cuidados intensivos pediátricos y adultos en hospitales de referencia de Paraguay. PO. 6to. Congreso Paraguayo de Infectología. Noviembre de 2007.
62. Castillo- Salgado C. Los instrumentos epidemiológicos empleados en el enfoque epidemiológico de riesgo. Segunda ed. Washington. D.C.: PALTEX; 1.999.
63. Perfil de los Sistemas de Salud Paraguay. Monitoreo y análisis de los procesos de cambio y reforma. Enero 2008. Tercera Edición. Organización Panamericana de la Salud. Washington [Internet]. D.C. enero. 2008 [Citado 14 de julio de 2013]. Disponible en: <http://www.lachealthsys.org>
64. IPS. Anuario estadístico [Internet]. 2012[Citado 14 de julio de 2013]. Disponible en: <http://www.ips.gov.py>
65. Department of Health and Human Services. 23 august 2006. Accession date. Criteria for defining nosocomial pneumonia. [Internet]. 2006 [Citado 15 de enero 2012].Disponible en: <http://www.cdc.gov/ncidod/hip/NNIS/members/pneumonia/final/pneumoCriteriaVI.pdf>.
66. Croce MA, Brasel KJ, Coimbra R, Adams CA, Miller PR, Pascuale MD, McDonald CS, Vuthipadadon S, Fabian TC, Tolley EA. National trauma institute prospective evaluation of the ventilator bundle in trauma patients: does it really work?. *J Trauma Acute Care Surg.* 2013, 74 (2): 354-60.
67. Warren D, Zack J, Elward A, Cox M, Fraser V. Nosocomial primary bloodstream infections in intensive care unit patients in a nonteaching community medical center: A 21- month prospective study [Internet]. *Clin Infect Dis.* 2001 [Citado 12 de marzo de 2014]; 33 (15 october); 1329-35. Disponible en: <http://cid.oxfordjournals.org>

68. Cavalcanti M, Ferrer M, Ferrer R, Morforte R, Garnacho A, Torres A. Risk and prognostic factors of ventilator-associated pneumonia in trauma patients. *Crit Care Med*. 2006; 34 (4): 1067-72.
69. Sanchez JI, Paidas CN. Childhood trauma: now and in the new millennium. *Surg Clin North Am*. 1999; 79 (6): 1503-35.
70. Wingerter S. Infection following trauma. En: Long S, Pickering L, Prober C, editores. *Principles and practice of pediatric infectious diseases*. 4 ed. China. Elsevier Saunders; 2012.p.512-6.
71. Leguizamon R, Vega- Bogado ME. Epidemiologia de los accidentes de tránsito en el Hospital Nacional de Itagua Paraguay. *Rev Nac (Itagua)*. 2010; 2(2). 9-12.
72. Jamulitrat S, Narong MN, Thongpiyapoom S. Trauma severity scoring systems as predictors of nosocomial infection. *Infect Control Hosp Epidemiol*. 2002; May 23 (5): 268-273.
73. Yepes D, Molina F, Ortiz G, Aguirre R. Factores de riesgo asociados a neumonía en pacientes con trauma craneoencefálico grave. *Biomédica*. 2009; 29: 253-9.
74. Taira BR, Fenton KE, Lee TK, Meng H, McCormack JE, Huang E, Singer AJ, Scriven RJ, Shapiro MJ. Ventilator-associated pneumonia in pediatric trauma patients. *Pediatr Crit Care Med*. 2009 Jul; 10 (4): 491-4.

ANEXO 1

INSTRUMENTO USADO EN LA RECOLECCIÓN DE DATOS

NÚMERO PACIENTE:

NUMERO EXPEDIENTE:

CIP:

PACIENTE CON NAVM: SI () NO () EPISODIOS DE NAVM:

FECHA INGRESO AL HOSPITAL:

FECHA EGRESO DEL HOSPITAL:

FECHA INGRESO UCIP:

FECHA EGRESO UCIP:

Edad(meses):	Sexo:	Peso(Kgr):	Talla (cms.):
Desnutrición: SI () NO () Especifique tipo y grado de desnutrición:...			
<u>Enfermedad de base:</u>			
Enfermedad pulmonar: SI () NO (), especifique:...			
Enfermedad cardiovascular: SI () NO (), especifique:...			
Enfermedad neurológica: SI () NO (), especifique:...			
Paciente con trasplante de órgano sólido/Medula Ósea: SI () NO ()			
Paciente con traumatismo: SI () NO (), especifique:...			
Paciente quemado: SI () NO ()			
Paciente con síndrome genético: SI () NO (), especifique:...			
Enfermedad hemato-oncológica: SI () NO (), especifique:...			
Inmunodeficiencia congénita: SI () NO (), especifique:...			
HIV/SIDA: SI () NO ()			
Enfermedad renal crónica: SI () NO ()			
Paciente con cirugía previa: SI () NO (), especifique:...			
<u>Diagnóstico de Ingreso:</u>			
1.			
2.			
3.			
4.			
5. Otros:			
<u>Diagnóstico de egreso:</u>			
1.			
2.			
3.			

4.		
Fecha de ingreso a VM:	La extubación fue programada: SI () NO ()	
Fecha de término de VM:	Fecha destete VM:	Duración de VM (días):
Re intubación: SI () NO () Especifique núm. Re-intubaciones: Especifique porque fue Re-intubado: Hubo necesidad de traslado del paciente intubado fuera de la UCIP: SI () NO () En caso de que la respuesta fuese SI, <u>especifique el motivo</u> : El paciente fue sometido a traqueotomía: SI () NO ()		
El paciente requirió de Reanimación Cardio Pulmonar?: SI () NO ()		
El paciente requirió hemodiálisis/diálisis peritoneal, especifique?		
Transfusión de sangre/hemoderivados/coloides, especifique cantidad de veces y cuál: 1. 2. 3. 4.		
<u>Medicación:</u> - Utiliza inotrópicos?... - Utiliza esteroides, cuáles?... - Utiliza bloqueador de receptor Histamina tipo 2?... - Utiliza sedación/relajantes musculares?...		
Recibe Nutrición parenteral: SI () NO (), especifique:...		
<u>Antibióticos previos:</u> SI () NO ()		
Utiliza CVC?: SI () NO () Utiliza CUP? SI () NO () Presencia de bacteriemia primaria: SI () NO ()	Fecha:	
Cultivo positivo en secreción traqueal con NEU/ARM:	Germen aislado:	Fecha:
Sin cultivo: SI () NO ()		
ALTA () FECHA:... FALLECIO () FECHA:... TRASLADO A SALA () FECHA:...		

Nombre y Apellido del Responsable del llenado de formulario