



TESIS PARA OPTAR AL GRADO DE
MAGISTER EN CIENCIAS MEDICAS
MENCION INFECCIONES INTRAHOSPITALARIAS
Y EPIDEMIOLOGIA HOSPITALARIA
UNIVERSIDAD DE VALPARAISO - CHILE

**FACTORES DE RIESGO DE NEUMONIA NOSOCOMIAL
EN PACIENTES DE MEDICINA DE HOSPITAL DR.
SOTERO DEL RIO Y HOSPITAL PADRE HURTADO
AÑO 2003**

WILMA GUZMAN GUTIERREZ
HOSPITAL DR. SOTERO DEL RIO

PROFESOR GUIA:
DR. FERNANDO OTAIZA O'RYAN
JEFE DEPARTAMENTO CALIDAD
MINISTERIO DE SALUD

2005

RESUMEN

PROPOSITO: La Neumonía es la segunda infección intrahospitalaria (IIH) más frecuente y se asocia con tasas de mortalidad que varían del 20 al 50%, siendo la infección nosocomial fatal más común. La mayoría de las investigaciones sobre la neumonía nosocomial (NN) ha sido enfocada en neumonía asociada a ventilación mecánica (NAVM). Aún cuando las tasas de NN en pacientes no asociados a ventilación mecánica continúan siendo frecuentes y tienen alta tasa de mortalidad, el conocimiento de la asociación de los factores de riesgo y pronóstico es aún limitado. Este estudio fue diseñado para conocer factores de riesgo de neumonía no asociada a ventilación mecánica (NNAVM) y determinar la asociación entre los factores de riesgo y el desarrollo de NNAVM en pacientes adultos hospitalizados en Medicina.

PACIENTES Y METODO: Durante el año 2003 se realizó un estudio epidemiológico de casos y controles para comparar los pacientes que desarrollaron NNAVM con pacientes que no desarrollaron NNAVM en el Hospitales Dr. Sótero del Río (HSR) y en el Hospital Padre Hurtado (HPH) del Servicio de Salud Metropolitano Sur Oriente (SSMSO). Fueron identificados 57 casos por vigilancia epidemiológica prospectiva y se eligieron 114 controles por aleatorización. Los datos recolectados fueron factores de riesgo potenciales y conocidos, la recolección de datos incluyó la revisión de los registros médicos. A los factores de riesgo se les efectuó análisis univariado y multivariado comparando casos y controles. Las variables fueron analizadas usando odds ratio (OR), un intervalo de confianza (IC) de 95% para 2 controles y Chi cuadrado (χ^2). Los factores de riesgo seleccionados ingresaron a regresión logística para determinar la mejor combinación de factores de riesgo.

RESULTADOS: La comparación de casos y controles reveló incremento significativo de la frecuencia de la edad >65 años, compromiso de conciencia, postración ≥ 5 días, enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC), enfermedad neuromuscular (ENM), uso de sonda nasogástrica (SNG) ≥ 48 horas, terapia respiratoria ≥ 48 horas, uso previo de terapia antibiótica, antiácidos e inmunosupresores ≥ 7 días, antecedentes de otra IIH previa, estadía hospitalaria >10 días, nivel de albúmina sérica ≤ 3 grs/dL. En análisis multivariado por regresión logística, las variables que resultaron predictoras independientes de NNAVM fueron: estadía hospitalaria >10 días y postración ≥ 5 días.

CONCLUSION: Los datos confirman los resultados anteriores que una combinación de factores predispone al paciente a una NN. Los factores de riesgo predictores independientes de NNAVM por análisis multivariado por regresión logística son: días de hospitalización >10 días y postración ≥ 5 días. Explican un 36,4% del modelo predictor. La identificación de factores de riesgo que con mayor frecuencia se asocian a NNAVM en adultos en servicios médicos marca directrices para ejercer una vigilancia continua de dichos factores y emprender medidas tales como establecer indicadores a vigilar, desde el ingreso dar un score de gravedad en relación a los factores de riesgo identificados, aplicar protocolos de identificación de pacientes y aplicar medidas de prevención.

AGRADECIMIENTOS

Son muchas las personas que de una u otra manera han contribuido a la realización de esta Tesis para optar al grado de Magíster en Ciencias Médicas Mención Infecciones Intrahospitalarias y Epidemiología Hospitalaria. Quiero agradecer especialmente:

A mi familia por las horas restadas a la convivencia

A los Directores y jefes de servicio del Hospital Dr. Sótero del Río y Hospital Padre Hurtado que me permitieron estudiar a sus pacientes.

Al personal del Hospital Dr. Sótero del Río: del Comité de Infecciones Intrahospitalarias a Dra. Patricia González, EU. Yolanda Parada, Ricardo Díaz auxiliar por su valiosa colaboración en la búsqueda de fichas clínicas y a los funcionarios de Archivo que me facilitaron las fichas clínicas en forma oportuna.

Al personal del Hospital Padre Hurtado: del Comité de Infecciones Intrahospitalarias Dra. Paola Pidal, EU. Eliana Chacón y Rosa Poblete alumna en práctica, EU Carola Sánchez y Jane Badilla secretaria de Esterilización, EU María Neilson jefe de Unidad de Gestión Clínica del Adulto.

A mi profesor guía Dr. Fernando Otaíza O’Ryan del Departamento de Calidad del Ministerio de Salud por sus valiosos comentarios y sugerencias.

ABREVIACIONES USADAS EN LA TESIS

IIH	infección intrahospitalaria
NN	neumonía nosocomial
NNAVM	neumonía no asociada a ventilación mecánica
NAVM	neumonía asociada a ventilación mecánica
HSR	Hospital Dr. Sótero del Río
HPH	Hospital Padre Hurtado
SSMSO	Servicio de Salud Metropolitano Sur Oriente
EPOC	enfermedad pulmonar obstructiva crónica
ENM	enfermedad neuromuscular
SNG	sonda nasogástrica
UCI	unidad de cuidado intensivo
SENIC	Study on the Efficacy of Nosocomial Infection Control
NNIS	National Nosocomial Infection Surveillance
CDC	Centers for Disease Control and Prevention
VE	Vigilancia Epidemiológica

INDICE

	Pag
1.- RESUMEN	2
2.- AGRADECIMIENTOS	3
3.- ABREVIACIONES USADAS EN LA TESIS	4
 <u>CAPITULO I</u>	
1.- INTRODUCCION	6
2.- DEFINICION E IDENTIFICACION DEL PROBLEMA	7
 <u>CAPITULO II</u>	
1.- MARCO TEORICO CONCEPTUAL	9
 <u>CAPITULO III</u>	
1.- DISEÑO	25
2.- PREGUNTA	25
3.- HIPOTESIS	25
4.- PROPÓSITO	25
5.- OBJETIVOS	25
6.- VARIABLES	26
7.- RELEVANCIA DEL ESTUDIO	26
 <u>CAPITULO IV</u>	
1.- PACIENTES	27
2.- CRITERIOS DE SELECCIÓN DE CASOS Y CONTROLES	27
3.- FUENTES DE RECOLECCION DE DATOS	27
4.- DESCRIPCIÓN DE PROCEDIMIENTOS	27
5.- CONTROL DE SESGOS Y CONFUNDENTES	28
6.- LIMITACION DEL DISEÑO PARA EL ESTUDIO	28
 <u>CAPITULO V</u>	
1.- DEFINICION DEL EVENTO A ESTUDIAR	29
2.- DEFINICION DE LAS EXPOSICIONES	29
3.- OPERACIONALIZACION DE VARIABLES	30
 <u>CAPITULO VI</u>	
1.- PLANIFICACIÓN DEL ANALISIS DE LOS RESULTADOS	32
2.- TAMAÑO MUESTRAL	32
 <u>CAPITULO VII</u>	
1.- ASPECTOS ETICOS	33
 <u>CAPITULO VIII</u>	
1.- RESULTADOS	34
2.- DISCUSION Y COMENTARIOS	40
3.- CONCLUSIONES	44
 <u>REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS</u>	46
 <u>ANEXOS</u>	49

CAPITULO I

1.- INTRODUCCIÓN

En 1901, Sir Williams Osler destacó en la cuarta edición de su libro *The principles and Practice of Medicine* que “la más difundida y fatal de todas las enfermedades agudas, la neumonía, es ahora Capitán de los Hombres de la Muerte”. Más de 100 años después, persiste la prominencia de la neumonía como una entidad clínica. Es la sexta causa más común de muerte en Estados Unidos y la causa más común de mortalidad relacionada con infección¹

Neumonía nosocomial (NN) según la Asociación Americana de Tórax se define como una enfermedad inflamatoria del parénquima pulmonar causado por agentes infecciosos no presentes o en incubación en el momento de la admisión de un paciente y cuyos síntomas se desarrollan 48 horas o más después del ingreso al hospital.² El desarrollo de infección pulmonar aguda indica un defecto en las defensas del huésped, desafío por un microorganismo particularmente virulento o un inóculo incontenible¹

Las NN constituyen el 15% de todas las infecciones adquiridas en los hospitales en los Estados Unidos, el 27% y el 24% de todas las infecciones contraídas en la Unidad de Cuidado Intensivo (UCI) y la Unidad Coronaria respectivamente. La neumonía es la segunda infección intrahospitalaria (IIH) más frecuente y se asocia con tasas de mortalidad cruda que varían del 20 al 50% y mortalidad atribuible de 20 a 33%, siendo la infección nosocomial fatal más común. Sobre la base de estudios epidemiológicos, se estima que aproximadamente entre un 15% y 17,5% de todos los decesos hospitalarios está directamente relacionado con NN y que constituyen el 60% de todas las muertes por infecciones nosocomiales.^{2,3,4,5,6,7,8,9,10}

Las NN son infecciones frecuentes que ocurren más comúnmente en pacientes no ventilados pudiendo corresponder hasta el 50% de todas las NN, pero las tasas de infección son más altas en pacientes que reciben ventilación mecánica. En general, NN en pacientes fuera de UCI afecta a aquellos de salas médicas o quirúrgicas y es relativamente infrecuente en otro tipo de pacientes.¹¹

Aunque los pacientes que adquieren NN son ingresados por otras razones, la NN puede contribuir a su riesgo de muerte en el hospital, muchos de quienes mueren pueden ser evitados. El alto impacto de la NN, especialmente en pacientes con pronóstico bueno, sugiere que el estudio de factores de riesgo en este grupo, produzca nuevas ideas en la etiología y prevención.⁸ Cualquier reducción de la incidencia y mortalidad por esta complicación infecciosa en particular tendría un gran impacto sobre la mortalidad y costos hospitalarios.^{4,5,9,12}

Análisis multivariados de pacientes con NN han identificado un número importante de factores de riesgo. La aspiración, ruta principal de entrada de bacterias al tracto respiratorio inferior, puede aumentar por factores del huésped, cirugía, procedimientos invasivos, colonización orofaríngea y gástrica, infección cruzada, medicamentos, dispositivos y equipos de terapia respiratoria. El conocimiento de estos factores de riesgo ha sido útil para identificar en cuales sitios ocurre la interrupción en defensas del huésped y para señalar estrategias de prevención, y los esfuerzos de superar las barreras existentes a la prevención deben reducir índices de NN y su morbilidad y mortalidad asociadas.¹¹

La mayoría de los estudios sobre NN se han hecho en pacientes ingresados en UCI y sometidos a ventilación mecánica. La epidemiología y la etiología de las NN que se producen fuera de las UCI son menos conocidas y se encuentran muy pocos trabajos que hagan referencia a este grupo de enfermos y no hay estudios nacionales de neumonía no asociada a ventilación mecánica (NNAVM). En un hospital de agudos, sin embargo, constituye un problema relativamente importante por su frecuencia, mortalidad y costo económico asociado.

En los servicios médicos del Hospital Dr. Sótero del Río (HSR) y del Hospital Padre Hurtado (HPH) las NNAVM son una patología frecuente, encontrándose tasas de prevalencia en el año 2002 de 37,0% y 44,4% respectivamente, ocupando la primera frecuencia en los servicios médicos.^{13,14} El objetivo del presente estudio es identificar factores de riesgo potenciales y características epidemiológicas de las NNAVM y así determinar la asociación entre los factores de riesgo y el desarrollo de NNAVM en pacientes adultos hospitalizados en los servicios de Medicina del HSR y del HPH ambos hospitales docente asistenciales del Servicio de Salud Metropolitano Sur Oriente (SSMSO)

El SSMSO tiene una superficie de 5.774,6 Km² y una densidad de 148,63 habitantes por Km², cuya población asignada estimada es de 1.414.866 habitantes con un crecimiento poblacional en la última década de alrededor de un 50%. Las características socioeconómicas de la población que atiende son de extrema pobreza en un alto porcentaje y se encuentra distribuida en las comunas de San José de Maipo, Pirque, Puente Alto, La Florida, La Pintana, La Granja y San Ramón. El SSMSO cuenta con tres hospitales: Hospital Dr. Sótero del Río (Tipo I) siendo el hospital base, Hospital Padre Hurtado (Tipo II) inaugurado en Noviembre de 1998 y Hospital San José de Maipo (Tipo IV); un Centro de Referencia de Salud; un Centro Diagnóstico Terapéutico, 22 Consultorios y 3 Postas Rurales.¹⁵

El HSR tiene una dotación de 772 camas, correspondiendo al 60% de la dotación de camas del SSMSO. Durante el año 2002 tuvo un índice ocupacional de 83,1% y 42.156 egresos hospitalarios. El servicio de Medicina tiene una dotación de 76 camas con un índice ocupacional de 95,5% y 3.748 egresos durante el año 2002.^{15,16} El HPH tiene una dotación de 311 camas, correspondiendo al 24% de la dotación de camas del SSMSO. Durante el año 2002 tuvo un índice ocupacional de 77,6% y 21.413 egresos hospitalarios. El área de cuidados básicos tiene una dotación de 110 camas (Medicina = 71 camas y Cirugía = 39 camas) con un índice ocupacional de 71,4% y 5110 egresos durante el año 2002.¹⁵ Medicina durante el año 2002 tuvo un índice ocupacional de 71,9% y 2343 egresos.

2.- DEFINICION E IDENTIFICACION DEL PROBLEMA.-

La población chilena al igual que la población mundial ha experimentado en las últimas décadas cambios en el perfil demográfico y epidemiológico, observándose un aumento de la población de edad avanzada (mayores de 65 años). En Chile la población mayor de 65 años es de un 8,1% (Instituto de Normalización Estadística Censo 2002) y la proyección al año 2010 de un 8,6% (Situación de Salud en Chile Epidemiología Ministerio de Salud 2001).¹⁷ Con el aumento de la población mayor y el mejoramiento de la sobrevivencia de aquellos con enfermedades crónicas, debiéramos esperar un alza en la incidencia de NN y el futuro económico de la atención médica indica que la admisión debe ser restringida a la enfermedad más severa, ciertamente NN ocupará un papel muy importante.¹¹

La prevalencia real de NN es difícil de determinar debido a diferentes estrategias de vigilancia usadas, variando la definición de NN y las poblaciones estudiadas.¹¹ No obstante, los datos disponibles indican que la NN es la segunda infección nosocomial más frecuente y tiene la más alta tasa de mortalidad. La incidencia aumenta rápidamente con la edad, desde menos de 2 casos por 1000 egresos para pacientes entre 30 y 40 años a 16.9 casos por 1000 egresos para pacientes de 70 años y más. Las tasas de letalidad de las IIH también aumentan con la edad desde 25% en pacientes menores de 60 años a 48% sobre 60 años.⁸

En USA la NN afecta alrededor de 0,6 a 1,1 de pacientes hospitalizados no en UCI por 100 admisiones según Estudio SENIC (Study on the Efficacy of Nosocomial Infection Control) y Proyecto NNIS (National Nosocomial Infection Surveillance) ambos conducidos por el CDC (Centers for Disease Control and Prevention) y tiene una mortalidad asociada de 30 a 60%.¹¹

En Chile en 1993 a través de la vigilancia epidemiológica (VE) de las infecciones respiratorias inferiores se observó una tasa de 7,3 por 1000 egresos en hospitales Tipo I (con 500 o más camas), siendo la segunda localización después de la herida operatoria y la única localización en que se observaba una tendencia al aumento progresivo, y entre 1986 y 1994 del total de muertes ocurridas el 33,2% tuvo al menos una IIH, siendo la localización que más se asoció a la muerte la respiratoria inferior 53,7%.¹⁸ En el HSR en 1994 la tasa de infección respiratoria inferior fue 4,4 por 1000 egresos (segunda localización) y en Medicina 10,4 por 1000 egresos, (primera localización).¹⁹ Desde 1995 se efectúa VE de NN en forma obligatoria y análisis de mortalidad solo de las neumonías asociadas a ventilación mecánica (NAVM).²⁰ El HPH comienza la atención de adultos en el año 1999 y solo ha realizado VE de NAVM.

Las tasas de NNAVM del HSR y HPH solo se conocen a través de Estudios de Prevalencia periódicos en los cuales se han observado altas tasas de NN, siendo la segunda más frecuente de todas las infecciones nosocomiales, presentándose en su mayoría en pacientes adultos, de las cuales un alto porcentaje corresponde a NNAVM, afectando principalmente a los servicios médicos y solo se han pesquisado algunos factores de riesgo generales. En Estudios de Prevalencia efectuados se observó una tasa de NNAVM por 1000 pacientes en HSR en el año 2001 y 2002 de 84,7 y 37,0 respectivamente y en HPH en el año 2002 de 44,4.^{13,14}

Diferentes estudios han demostrado que las infecciones nosocomiales pueden prolongar la hospitalización en un promedio de 5 a 13 días. La prolongación de la estadía hospitalaria es una de las variables más importantes usadas para medir costos relacionados con infecciones nosocomiales^{10,11,12} La NN tiene grandes implicancias económicas, siendo estimado por el CDC que un episodio de NN aumenta la estadía hospitalaria en 4-9 días, generando un gasto de 1.2 a 2 billones de dólares al año en los costos hospitalarios.^{2,4,6,7,9,10,11} En estudios efectuados a nivel nacional, se concluyó que las IIH aumentan la estadía y uso de antimicrobianos entre 2 y 4 veces¹² y la neumonía no asociada a procedimientos invasores produjo en promedio 18,1 días de exceso de hospitalización.^{21,22}

Los pacientes que más desarrollan NN, son niños, personas mayor de 65 años, personas con enfermedades subyacentes severas, alteración de conciencia, enfermedades cardiovasculares, inmunodepresión y personas con cirugía toracoabdominal. Aunque pacientes con ventilación mecánica no representan una mayor proporción de los pacientes con NN ellos tienen alto riesgo de adquirir la infección.^{1,4,6,8,9} Debido a este alto riesgo, en las últimas dos décadas, la mayoría de las investigaciones sobre la NN ha sido enfocada en neumonía asociada a ventilación mecánica (NAVM).⁷ Aún cuando la tasa de NN en pacientes no ventilados continúan siendo frecuentes y tienen alta tasa de mortalidad, el conocimiento de la asociación de los factores de riesgo y pronóstico es aún limitado.²³

Los servicios médicos de los hospitales de este estudio tienen pacientes con alta dependencia de enfermería, gran número de procedimientos de terapia respiratoria no invasiva e invasiva y alta frecuencia de NNAVM la que se asociaría a factores de riesgo tanto propio de los pacientes como de la atención hospitalaria y en la medida que estos puedan ser reconocidos y evaluados se podrán efectuar acciones para prevenir y controlar estas infecciones. Existe la impresión de que la atención hospitalaria podría jugar un papel importante en el desarrollo de NNAVM, pero esta no ha sido estudiada desconociéndose los factores de riesgo que eventualmente pudiesen ser controlados lo que motiva realizar este estudio con el objeto de aportar mayor conocimiento en el tema.

CAPITULO II

1.- MARCO TEORICO CONCEPTUAL.-

1.1. Epidemiología

Las IIH constituyen un problema de Salud Pública pues aumentan la morbilidad, mortalidad y costos hospitalarios, son complicaciones frecuentes y severas de la atención hospitalaria. Alrededor del 3% de las IIH se asocian a muerte del paciente. El costo de la atención es en promedio, más de cuatro veces que en pacientes con enfermedades similares pero sin IIH.^{12,20}

En Estados Unidos a mediados de la década de 1950 los hospitales organizaron Comités de Control de Infecciones como respuesta a una pandemia causada por estafilococos. Entre 1974 y 1984 el CDC efectuó un estudio nacional para evaluar la eficacia del enfoque adoptado para prevenir y controlar las infecciones, denominado Proyecto SENIC. Entre 1975 y 1976 obtuvo como hallazgo más importante que el 1,1% de todos los pacientes hospitalizados tenía una NN. Una mirada posterior retrospectiva sobre la prevalencia de las infecciones nosocomiales también llevada a cabo por el CDC fue el Proyecto NNIS y basados en información recolectada entre 1980 y 1982, la ocurrencia de NN fue de 0.6% de todos los pacientes hospitalizados.¹¹

Según los resultados obtenidos por el NNIS la NN representa aproximadamente el 15% de las IIH, ocupando el 2º lugar después de las infecciones del tracto urinario.^{6,7,10} La incidencia de las infecciones respiratorias bajas adquiridas en los hospitales en Estados Unidos se estima en un 0,6% (6 casos por 1000 egresos) o aproximadamente 300.000 casos cada año.^{2,5,6,10,11} La mayoría de las neumonías ocurre en UCI o áreas de recuperación posquirúrgica, donde la incidencia puede ser del 7 al 20%.^{5,11} Infecciones del tracto respiratorio inferior son diagnosticada en 0,8 a 0,9% de pacientes médicos y quirúrgicos¹⁰ La incidencia por 1000 egresos va de 4,2 casos en hospitales no universitarios a 7.7 en universitarios, lo que refleja los riesgos de adquirir neumonía en las distintas instituciones.⁶

La NN está asociada a altas tasas de mortalidad, corresponde al 60% de la mortalidad de IIH (mortalidad cruda 20% - 60% y mortalidad atribuible 30% - 33%).^{5,6,10} Las tasas de mortalidad por neumonía adquirida en hospital varían de un 20% en hospitales comunitarios hasta un 50% en hospitales universitarios. Si bien se produce bacteriemia en menos del 10% de las NN se asocia con un aumento de tres veces en la mortalidad. La relación de la mortalidad con los agentes etiológicos parece tener mayor importancia. El pronóstico asociado con neumonías por bacilos gramnegativos aerobios es peor que el de neumonías por agentes grampositivos o virales. Si bien las NN virales por lo usual no son fatales, pueden producirse decesos, en particular en niños con cardiopatía congénita o adultos con enfermedades debilitantes.^{2,5,6,10} Organismos de "alto riesgo" (*P. Aeruginosa*), infiltrado bilateral en radiografía de tórax y falla respiratoria son factores de riesgo independiente para mortalidad. Aunque la NN fue significativamente asociada con mortalidad en un estudio, no se mantiene como predictor independiente en análisis multivariado.¹⁰

En Chile existen actividades organizadas y permanentes de prevención y control de IIH desde 1981. La VE desde 1982 ha tenido constante evolución, hasta 1993 se efectuó VE de las infecciones respiratorias inferiores con una tasa de 7,3 por 1000 egresos en Hospitales Tipo I, predominando en UCI (254,2‰), Neonatología (18,4‰), Medicina (16,1‰) y Pediatría (14,3‰).¹⁸ En el HSR en 1994 la tasa de infección respiratoria inferior fue 4,4 por 1000 egresos, predominando en UCI (111,1‰) y Medicina (10,4‰).¹⁹ La mortalidad entre 1986 y 1994 se analizó en Cirugía, Neonatología y UCI, del total de muertes el 33,2% tuvo al menos una IIH, la localización que más se asoció a la muerte fue la respiratoria inferior (53,7%).¹⁸ Desde 1995 se efectúa VE obligatoria y análisis de mortalidad solo de las NAVM.²⁰

1.2. Patogénesis

La presencia de un paciente en un hospital es el primer paso hacia la NN. La hospitalización expone a los pacientes a un sinnúmero de bacterias patogénicas que han colonizado a otros pacientes y para quienes los nuevos pacientes no se encuentran preparados. Estas bacterias han sido seleccionadas por su habilidad para sobrevivir en ese medio y resistir a muchos antibióticos.¹¹

Para que la neumonía ocurra deben existir las siguientes condiciones: alteraciones en las defensas del huésped, microorganismo de gran virulencia y un inóculo suficiente que supere los mecanismos de defensa del huésped. La neumonía aguda se desarrolla cuando los microorganismos patógenos y particularmente virulentos alcanzan el pulmón, se multiplican y producen enfermedad invasiva superando las defensas naturales del huésped.^{1,4,11,24}

Los mecanismos de defensa pulmonares importantes en la prevención de la infección incluyen: 1- filtración y humidificación del aire inspirado en las vías aéreas superiores, 2- reflejos epiglótico y tusígeno intactos, 3- secreciones traqueobronquiales (manto mucoso) y transporte mucociliar a través del epitelio ciliado, 4- inmunidad celular (macrófagos alveolares, linfocitos T), 5- inmunidad humoral (linfocitos B, inmunoglobulina, complemento) y 6- neutrófilos polimorfonucleares.¹

En general hay varias rutas por las cuales los patógenos ingresan al espacio alveolar: microaspiración de secreciones orofaríngeas, aspiración de volúmenes importantes de material procedente de orofarínge, esófago o estómago, inhalación de aerosoles que contienen bacterias, diseminación hematológica de una infección localizada en lugares distantes, extensión de un foco cercano e inoculación directa.^{1,2,4,6,7,10,11} La traslocación bacteriana del tracto gastrointestinal ha sido considerada como una hipótesis de probable mecanismo de infección, pero no ha sido demostrada.^{2,4,6,7,10,11}

La macroaspiración se presenta en personas con alteración de la conciencia, pérdida del reflejo nauseoso, enfermedad por reflujo gastroesofágico y aquellas que tienen sonda nasogástrica, en quienes hay mayor aspiración tanto de secreciones traqueales como gastroesofágicas. Los aerosoles son generados principalmente por equipos de terapia respiratoria o anestesia contaminados, la inhalación se ha relacionado con la adquisición de patógenos como la Legionella y Micobacterium tuberculosis. La diseminación hematológica es menos frecuente, la neumonía bacteriana puede resultar, rara vez, como una extensión hematológica de la infección desde otro sitio al pulmón.^{1,2,4,6,7,10,11} La traslocación bacteriana del tracto gastrointestinal a través de la mucosa epitelial a nodos del linfa mesentérico y al pulmón, ha sido demostrado en modelos animales. Sin embargo los datos son insuficientes para describir este mecanismo en seres humanos.^{2,4,6,7,10,11}

La principal ruta de adquisición del agente patógeno es por microaspiración de secreciones de la vía aérea superior hacia la inferior, que aplica tanto para pacientes intubados como para aquellos que no lo están. La aspiración de secreciones de la orofarínge ocurre en el 45% de los sanos y en el 100% de las personas con alteración de la conciencia. En estudios donde se usaron indicadores radioactivos, 45% de los adultos sanos aspiraron durante el sueño.^{4,6,7,10,11}

La mayoría de los patógenos que causan NN se encuentran raramente presentes en vías aéreas sanas. En los años 70 se descubrió que la colonización orofaríngea por bacterias patógenas precedían muchas NN y que la colonización variaba con la severidad de la enfermedad, en algunas series, más del 50% de pacientes severamente enfermos comenzaron a ser colonizados con bacterias gramnegativas. La colonización es un evento mayor, ya que muy pocos pacientes no colonizados 3,3% desarrollan alguna vez NN, mientras que ocurre en alrededor del 23% de los pacientes colonizados.^{1,4,5,6,7,10,11}

La alta incidencia de neumonía por bacilos gramnegativos en pacientes hospitalizados parece ser el resultado de los factores que promueven la colonización de la faringe por bacilos gramnegativos y el consecuente paso de estos microorganismos al aparato respiratorio inferior.^{6,7} Aunque los bacilos gramnegativos rara vez se recuperan o se encuentran en pequeñas cantidades en cultivos faríngeos de personas sanas,^{6,7,11} la colonización aumenta dramáticamente en los pacientes con acidosis, alcoholismo, azotemia o uremia, coma, diabetes mellitus, leucocitosis, leucopenia, enfermedad pulmonar, intubación nasogástrica o endotraqueal y en pacientes que reciben antimicrobianos.^{5,6,7} Johanson y colaboradores demostraron tasas de colonización por bacilos gramnegativos de 16% en pacientes moderadamente enfermos y 57% en pacientes críticamente enfermos. Además las tasas de neumonía en pacientes de UCI colonizados con bacilos gramnegativos tuvo un incremento de seis veces sobre pacientes no colonizados.¹⁰ Se ha determinado en diferentes estudios que, posterior a las 24 horas de ingreso a UCI, el paciente ya se encuentra colonizado hasta en el 25% de los casos y hasta 45% a las 96 horas. Después de 5 días de la admisión el 100% de los pacientes están colonizados en el tracto respiratorio superior por *Staphylococcus aureus* y bacilos gramnegativos. En un estudio prospectivo realizado por Garrouste-Chevet y cols se llegó a la conclusión que la colonización de la orofaringe por bacterias gramnegativas era un buen predictor del desarrollo de NN posterior.⁴

Normalmente el tracto respiratorio superior está colonizado por gérmenes grampositivos como *Streptococcus salivarius*, *Lactobacillus*, *Haemophilus influenzae*, *Streptococcus pneumoniae* y *Streptococcus pyogenes*. La adherencia bacteriana a las células epiteliales y la inhibición interbacteriana previenen la colonización por bacterias gramnegativas.^{1,3,4} La colonización orofaríngea o traqueobronquial por bacilos gramnegativos comienza con la adherencia de los microorganismos a las células epiteliales del huésped. La adherencia puede ser afectada por múltiples factores relacionados con la bacteria (presencia de pili, vellos, cápsula o producción de elastasa o mucinasa), el huésped (receptores epiteliales, fibronectinas en superficies celulares y contenido de proteasa de la saliva), células del huésped (aparición de proteínas y polisacáridos) y del ambiente (pH y presencia de mucina en las secreciones respiratorias). Aunque la interacción exacta entre estos factores no ha sido bien dilucidada, los estudios indican que ciertas sustancias como la fibronectina, puede inhibir la adherencia de bacilos gramnegativos a las células del huésped.^{5,6,7} Por el contrario ciertas condiciones como la desnutrición, enfermedades graves, estados post operatorios o exposición a antibióticos pueden aumentar la adherencia de las bacterias gramnegativas.^{6,7,10} Todo esto resulta en liberación de proteasas, destrucción de la fibronectina de la superficie celular, expresión de receptores para gramnegativos en las células epiteliales y adhesión de estos microorganismos a las células anteriormente resistentes.^{1,3,4}

En particular, la fibronectina desempeña un papel integral en la regulación de la ecología bacteriana orofaríngea. En condiciones normales, las células mucosas están recubiertas por fibronectina, la cual a su vez selecciona la adherencia de cocos grampositivos e impide la adherencia de bacterias gramnegativas a las células. El mayor contenido de proteasa de la saliva se asocia con pérdida de fibronectina de la superficie de células bucales y mayor adherencia (in vitro) y colonización (in vivo) de la mucosa de vías aéreas con bacilos gramnegativos. Un estudio ha identificado leucocitos polimorfonucleares en secreciones de las vías aéreas como la fuente de esta proteasa. Otros factores importantes en la colonización de las vías aéreas son el daño del tejido epitelial y la reducción de la flora microbiana normal de las vías aéreas altas durante la administración de antibióticos.⁵

Además de la orofaringe, el estómago puede ser un importante reservorio de microorganismos que causan neumonía nosocomial, aunque el rol exacto del estómago en la causa de neumonía, específicamente NAVM, es altamente criticado, investigado y debatido. Sin embargo parece que el rol del estómago puede variar dependiendo de la condición del paciente y de las intervenciones profilácticas o terapéuticas que reciba el paciente. El estómago es normalmente estéril cuando el pH es bajo, por la potente actividad bactericida del ácido hidróclorhídrico.

Como resultado la colonización gástrica es inhibida y de tal modo disminuye el acceso de las bacterias ingeridas al sistema gastrointestinal bajo. En las personas sanas pocas bacterias que entran al estómago sobreviven en presencia de ácido clorhídrico con un pH <2. Sin embargo cuando el pH aumenta desde los niveles normales a ≥ 4 , los microorganismos son capaces de multiplicarse en grandes concentraciones en el estómago. Esto puede ocurrir en pacientes de edad avanzada, aclorhidria, enfermedad gastrointestinal, pacientes que reciben alimentación enteral, antiácidos o bloqueadores H_2 .^{6,7,10} Estudios sugieren que la susceptibilidad a infección por patógenos entéricos puede ser incrementada 10 veces por previa administración de antiácidos para neutralizar el ácido gástrico. La colonización retrógrada de la orofaringe desde el estómago o microorganismos tragados que se multiplican en ausencia de jugo gástrico parecen incrementar la colonización y la infección del tracto respiratorio bajo.¹⁰ La contribución de otros factores como reflujo gastroduodenal y la presencia de bilis, alteración de la motilidad gástrica también pueden ser sugerentes de colonización gástrica.^{6,7,10}

La exitosa colonización de la orofaringe o tracto respiratorio bajo resulta cuando el patógeno se adhiere firmemente a la superficie mucosa y resiste las limpiezas. Adherencia y defensa del huésped deben ser vistos como dos procesos competitivos y separados. La colonización no puede ocurrir sin la firme adherencia y no puede persistir sin la debilidad de las defensas de los huéspedes. La adherencia de la bacteria al epitelio respiratorio tiene lugar en el nivel molecular en una forma cerrada entre proteínas en la superficie bacteriana (llamados adhesinas) y glicoproteínas en la superficie epitelial de la célula (llamados receptores) y es el primer y esencial paso en patogénesis de NN.¹¹

Los receptores en los huéspedes son grupos de carbohidratos presentes en la membrana glicoproteica. La adherencia de las bacterias a estos complejos carbohidratos pueden ser influenciados por enfermedades, convirtiendo a los receptores en más accesibles a la unión bacteriana. Muchas enfermedades agudas pueden aumentar las proteasas y glicosidasas en las secreciones del tracto respiratorio, pudiendo entonces alterar la superficie proteica de las células bucales, exponiendo mayores receptores a la unión bacteriana.¹¹

Las bacterias usan proteínas presentes en su pili o fimbria las cuales interactúan con ligandos de carbohidratos en las células epiteliales. La patogenicidad innata de la bacteria es por tanto influenciada por estas adhesinas de las proteínas las cuales las hacen capaces de adherirse a la superficie epitelial. El medio en el cual esta interacción ocurre también es importante: La adherencia bacteriana puede tener carga sensitiva y por lo tanto ser influenciada por el pH. La concentración que rodea a la mucina competente y proteasas y glicosidasas que destruyen la barrera es también crítica. Tales cambios en la superficie de células epiteliales ocurren en una forma dinámica, con muchos factores afectando la generación y destrucción de las glicoproteínas de las superficies epiteliales.¹¹

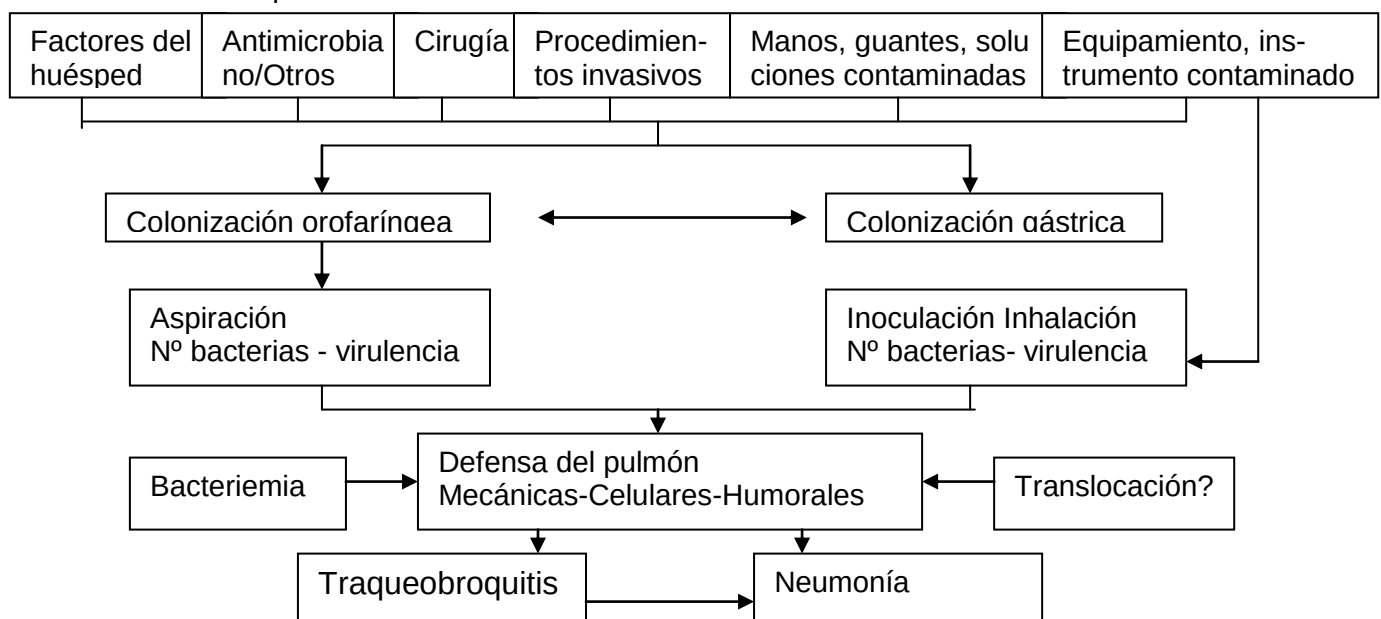
Una razón por la que la gente saludable resista una colonización de vías aéreas superiores por bacterias patógenas es que la flora bacteriana normal residente secreta sustancias (bacteriocinas) que inhiben el crecimiento de muchos patógenos gramnegativos. El uso indiscriminado de antibióticos remueve los microbios orales normales y elimina la producción de bacteriocinas, facilitando así la colonización por gramnegativos.¹¹

Cuando las adherencias bacterianas ocurren, la bacteria nosocomial que colonizó debe evadir el intento de eliminar los patógenos. Los mecanismos de defensa no específicos del huésped usados para eliminar los patógenos pueden ser separados en base a la localización anatómica. La nasofaringe contiene un sistema mucociliar funcionando complementado por un fluido que contiene defensas humores (secreción IgA). La orofaringe posteriormente adiciona flujos salivales, cambios rápidos del epitelio y la acción limpiadora al tragar. Las vías aéreas son efectivamente defendidas por la glotis y un reflejo de tos. Una variedad de factores comúnmente presentes en pacientes hospitalizados con deterioro de los mecanismos de limpieza normales contribuye a la colonización persistente.¹¹

Una vez que los patógenos de vía aérea son aspirados la bacteria debe penetrar las defensas del huésped para alcanzar y replicarse dentro del espacio alveolar. Debido a que las infecciones pulmonares son poco frecuentes en sujetos normales a pesar de las repetidas aspiraciones de bacterias orofaríngeas durante el sueño, la normal limpieza traqueobronquial probablemente ayuda a prevenir NN. También se requiere un tamaño mínimo de inóculo para producir la enfermedad. Es naturalmente aceptado que una combinación de factores, es decir, patógeno combinado con bajas defensas del huésped, son necesarias para NN. Adicionalmente la patogenicidad innata de microorganismos varía e influencia la carga crítica, requiriendo inoculaciones más pequeñas de microbios altamente patógenos o inoculaciones mayores de microbios con baja patogenicidad para producir neumonía. Esta patogenicidad innata se compone de varios factores, incluyendo la habilidad del microbio para sobrevivir en un reservorio o pasar de un reservorio a un huésped, invadir y colonizar la orofaringe y sobrepasar las defensas locales.¹¹

Una vez aspirados en los pulmones la bacteria patógena debe combatir con los mecanismos de defensa del huésped (macrófagos alveolares, complemento, y surfactantes), células inflamatorias reclutadas (Polimorfonucleares) y respuesta inmune específica (tanto respuesta humoral como celular). Los macrófagos alveolares reconocen e ingieren a, partículas invasoras, basuras y microbios. Este reconocimiento puede ser incrementado por anticuerpos y complementos específicos, pero si los macrófagos fallan al erradicar a los microbios aspirados, células adicionales pueden ser reclutadas por el desarrollo de una respuesta inflamatoria neutrofílica. Este reclutamiento es fundamental y es mediado por varias citoquinas (particularmente IL-8) resultando en el aumento de Polimorfonucleares y otros mediadores para erradicar los microbios. Este sistema de fagocitosis dual es muy eficiente en la defensa contra la mayoría de los microorganismos invasores.¹¹ La respuesta inmune mediada por células puede ser iniciada tempranamente en el proceso por macrófagos alveolares y células dendríticas locales dando los estímulos apropiados, si bien los efectores no están completamente activos hasta varios días después. Sin embargo si el huésped ha sobrevivido a infecciones previas con el mismo organismo, la inmunidad mediada por células puede presentarse tempranamente. La neumonía se desarrolla cuando la bacteria supera todas estas defensas del huésped.^{10,11} (figura II.1.)

Figura II.1. Resumen factores de riesgo que contribuyen a colonización e infección del tracto respiratorio inferior*



*Adaptado de Craven et al. Tomado de Seminars in Respiratory and Critical Care Medicine 1997; 18 (2): 185-200

1.3. Etiología

Identificar el patógeno causal es difícil.^{2,4,5,11} Idealmente el estudio histopatológico asociado al aislamiento y visualización del microorganismo por biopsia transbronquial o percutánea establecería el agente etiológico. Sin embargo, como se trata de procedimientos tan invasivos, no se realizan de rutina.^{2,4,5} La correlación con hemocultivos y estudio de líquido pleural tendrían confiabilidad similar, pero los hemocultivos son positivos en 11% de los casos y alteraciones en el líquido pleural no se encuentran con frecuencia. Por esto el diagnóstico etiológico en la mayoría de los casos se realiza con base en el cultivo del esputo y secreciones traqueales.⁴ En cultivos de esputo crecen múltiples patógenos y reflejan la flora de las vías aéreas superiores colonizadas.^{2,4,11}

La distribución de agentes etiológicos causantes de NN variará entre instituciones y unidades por diferencias entre pacientes, métodos diagnóstico y definiciones usadas.^{4,6,7} En general la bacteria ha sido el patógeno más frecuentemente aislado.^{6,7,10} Durante 1986-1989, las bacterias aeróbicas abarcaron el 73% y los hongos el 4% de cultivos de esputo y aspirado traqueal obtenido de pacientes que tenían NN en el University Hospital de Michigan y en hospitales que participaban en el NNIS, una pequeña proporción de bacterias anaeróbicas, no se encontraron virus, probablemente no se realizó cultivo viral y anaerobio de rutina.^{4,6} (tabla II.1.)

Tabla II.1.- Microorganismos aislados en pacientes adulto con diagnóstico de neumonía nosocomial, en investigaciones epidemiológicas*

Categoría	Schaberg (3)	Bartlett (4)	Fagon (5)	Torres (6)
Tipo de hospital	NNIS y UMH**	Veteranos	General	General
Pacientes estudiados				
Ventilados o no ventilados	Mixto	Mixto	Ventilados	Ventilados
Nº pacientes	S/D	159	49	78
Nº episodios de neumonía	S/D	159	52	78
Espécimen cultivado	Esputo, aspirado traqueal	Aspirado trans-traqueal, líquido pleural, sangre	Cepillado bronquial protegido (CBP)	CBP, aspirado pulmonar, líquido pleural, sangre
Cultivos: Negativos	S/D	0	0	54%
Polimicrobianos	S/D	54%	40%	13%
Bacterias aeróbicas				
Bacilos gramnegativos	50%	46%	75%	16%
Pseudomona aeruginosa	17%	9%	32%	5%
Enterobacter sp.	11%	45	2%	0
Klebsiella sp.	7%	23%	4%	0
Escherichia coli	6%	14%	8%	0
Serratia sp.	5%	0	0	1%
Proteus.sp	3%	11%	15%	1%
Citrobacter sp.	1%	0	2%	0
Acinetobacter calcoac.	S/D	0	15%	9%
Haemophilus influenzae	6%	17%	10%	0
Legionella sp.	S/D	S/D	2%	2%
Cocos grampositivos	17%	25%	52%	4%
Staphylococcus aureus	16%	31%	33%	2%
Streptococcus sp.	1%	0	21%	2%
Anaerobios	S/D	35%	2%	0
Hongos	4%	S/D	0	1%
Virus	S/D	S/D	S/D	S/D

*Adaptado de Guidelines for Prevention of Nosocomial Pneumonia. MMWR 1997;46 (RR-1);1-79

** Nacional Nosocomial Infection Surveillance System and University of Michigan Hospital.

S/D = Sin dato

Otro factor importante a tener en cuenta en el agente etiológico es el tiempo de hospitalización. En los pacientes que presentan NN temprana (ocurre en los primeros 4 días de hospitalización) generalmente se encuentran patógenos similares a los causantes de la neumonía adquirida en la comunidad (*H. Influenzae*, *S. pneumoniae*, *Moraxella catarrhalis*, *S. aureus* meticilino sensible SAMS). En aquellos que desarrollan NN tardía (luego de 5 días de hospitalización) generalmente se aíslan bacilos aerobios gramnegativos (*P. aeruginosa*, *Enterobacterias*, *Acinetobacter*) o *S. aureus* meticilino resistente (SAMR). Estos patógenos son adquiridos en el hospital y muestran a menudo altos niveles de resistencia a los antibióticos.^{2,4,10,24}

Otro factor que tiene influencia sobre el agente causal es el uso previo de antibióticos. La colonización o infección por *Pseudomonas*, *Acinetobacter* y *Staphylococcus aureus* meticilino resistente sobreviven con mayor frecuencia en pacientes con antibioticoterapia previa.⁴

1.4. Diagnóstico

La NN es difícil de diagnosticar. Los criterios tradicionales para el diagnóstico han sido fiebre, tos y desarrollo de esputo purulento en combinación con evidencia radiológica de un nuevo o progresivo infiltrado pulmonar, leucocitosis, tinción de Gram sugerente, y crecimiento de bacterias en cultivos de esputo, aspirado traqueal, líquido pleural o sangre. Aunque los criterios clínicos junto con cultivos positivos de esputo o traqueales han sido sensibles para bacterias patógenas, tienen muy baja especificidad, especialmente en pacientes con ventilación mecánica, enfermedades pulmonares de base, distress respiratorio, insuficiencia cardíaca congestiva y/o inmunosupresión, contrariamente los hemocultivos o líquido pleural han tenido muy baja sensibilidad.^{4,6,7}

El NNIS ha entregado definiciones que involucran combinaciones de evidencia de variables clínicas, de laboratorio y radiográficas. Existen dos criterios principales para el diagnóstico: 1) evidencia potencial de infección pulmonar (ya sea por radiografía o por examen físico) y 2) esputo purulento o hemocultivos positivos o aspiración transtraqueal positiva. La presencia de infiltrados pulmonares nuevos con fiebre, leucocitosis y esputo purulento es frecuentemente considerada evidencia clínica de neumonía, si bien la separación de NN debido a traqueobronquitis purulenta puede ser difícil. Para complicar los hechos, los signos y síntomas habituales en pacientes ancianos, se encuentran regularmente ausentes.^{4,11,20}

Hemocultivos en número de 2 tienen valor diagnóstico y pronóstico, pero solo son positivos en el 8-20% (media 11%) de los casos, considerando pacientes de alto riesgo aquellos en los cuales se obtengan positivos.^{2,3,4,5,24}

Tinción de Gram y cultivo de secreciones.- existen dos tipos de procedimientos:

1.- Procedimientos no invasivos: esputo y aspiración de secreciones de vías aéreas inferiores sin la utilización del broncoscopio. En principio estarían indicados en todos los pacientes. Sus resultados deben considerarse con mucha cautela ya que con frecuencia las muestras están contaminadas por flora proveniente de la orofaringe o las vías aéreas superiores.

El estudio de esputo es significativo cuando presenta más de 25 polimorfonucleares por campo y menos de 10 células epiteliales.^{1,4} En los cultivos de aspirado endotraqueal los cultivos cualitativos tienen alta sensibilidad, pero bajo valor predictivo positivo. Los cultivos cuantitativos tienen márgenes de sensibilidad y especificidad muy amplios. La mayor especificidad se obtiene usando un punto de corte $>10^6$ ufc/ml.²⁵

2.- Procedimientos invasivos: broncoscopia y punción pulmonar aspirativa con aguja ultrafina. Estarían indicados en neumonías graves que no responden al tratamiento antibiótico empírico inicial, si se sospecha obstrucción bronquial y en pacientes con ventilación mecánica.

Toracocentesis: solo está indicada ante la sospecha de empiema, derrame paraneumónico o paciente muy séptico con derrame pleural. El aislamiento de un microorganismo en el líquido pleural es diagnóstico.^{1,2,4}

Biopsia pulmonar abierta: la evidencia disponible no sugiere un beneficio claro, por lo que la decisión de realizarla deberá ser individualizada y después de haber agotado todas las posibilidades diagnósticas y terapéuticas. Existen otros métodos, pero por su alta tasa de complicaciones, como aspiración transtraqueal y punción transtorácica, son menos utilizados.²¹

En 1992 un grupo de investigadores recomendó métodos estandarizados para diagnosticar la neumonía con estudios de investigación clínica de NAVM. Estos métodos incluyen técnicas broncoscópicas, es decir, cultivo cuantitativo de especie con cepillo protegido (CP), muestras de lavado broncoalveolar (LBA) y lavado broncoalveolar con cepillo protegido (LBA-CP). La sensibilidad y la especificidad de estos métodos han promediado entre un 70 a 100% y un 60 a 100% respectivamente, dependiendo de las pruebas o criterios diagnósticos con que fueron comparados. Debido a que estas técnicas son invasivas pueden causar complicaciones como hipoxemia, sangramientos o arritmias. Además la sensibilidad desciende en pacientes que están recibiendo tratamiento antibiótico. Se considera aislamiento significativo o positivo sin LBA ni CP cuando hay crecimiento $>10^5$, con CP $>10^3$ ufc/ml, con LBA $>10^4$ ufc/ml y LBA-CP $>10^4$ ufc/ml.^{1,2,4,,25}

La broncoscopia con muestra de cepillado protegido de especímenes de los segmentos de pulmón involucrados tienen algún uso en NAVM en la UCI, pero su uso fuera de la UCI no ha sido efectivamente evaluado. El LBA tiene una alta eficacia en pacientes con SIDA u otros estados inmunocomprometidos. Aspiración transtraqueal, a pesar que se bypasee la carga de bacterias orofaríngeas, es obstaculizada por la colonización del árbol traqueobronquial en EPOC y otras enfermedades pulmonares. La aspiración transtorácica puede ser realizada con aguja delgada pero pone en riesgo de neumotórax. La biopsia abierta del pulmón requiere anestesia general y se usa primariamente cuando la preocupación es linfoma recurrente versus una infección en paciente que recibe quimioterapia inmunosupresora.

Estos procedimientos invasivos requieren tiempo para ser efectuados y la terapia oportuna puede ser la que salve la vida. Muchos clínicos con experiencia obtienen hemocultivos y luego comienzan con terapia empírica contra los patógenos comunes, *Staphylococcus aureus*, enterobacterias y *Pseudomona aeruginosa*.¹¹

En los pacientes con respiración espontánea y en los que no exista alguno de los criterios de neumonía grave, no se recomienda la práctica de técnicas invasoras de diagnóstico sino el tratamiento empírico. Si existen criterios de gravedad deben obtenerse muestras de secreciones respiratorias para su análisis microbiológico, al igual que en los casos que el proceso neumónico, a pesar del tratamiento empírico iniciado, no evolucione satisfactoriamente. La elección de la técnica de diagnóstico dependerá de la situación clínica del paciente y de la experiencia personal en la utilización de las mismas.²⁴

1.5. Tratamiento

A pesar de las dificultades diagnósticas de la NN del paciente no ventilado, el inicio precoz del tratamiento es una premisa incuestionable, al igual que ocurre en el enfermo ventilado. El tratamiento recomendado debe ser de entrada empírico. Cuando se decide iniciar terapia antibiótica empírica deben tenerse en cuenta ciertos aspectos fundamentales para reducir significativamente la mortalidad del 30 al 50% de los casos de NN con mala escogencia antibiótica, a un 10 a 15% cuando se elige el antibiótico adecuado.⁴

La elección del tratamiento empírico se hará con base en la coexistencia de diversos factores, como: flora bacteriana propia del hospital, con sus particulares resistencias antibióticas, antibioticoterapia previa y factores inherentes del huésped predisponentes a uno u otro tipo de microorganismos en especial. En la elección del tratamiento empírico es aconsejable clasificar diferentes grupos de pacientes según tres criterios clínicos:

- 1) Gravedad de la neumonía: la neumonía grave implica la coexistencia de algunos de los siguientes criterios: admisión en UCI, insuficiencia respiratoria, necesidad de ventilación mecánica, evolución radiográfica rápida, sepsis, shock séptico o falla orgánica múltiple.
- 2) Presencia o ausencia de factores de riesgo para ciertos patógenos específicos: como cirugía abdominal reciente y la aspiración masiva para anaerobios, estado de coma, traumatismo craneoencefálico, diabetes mellitus, insuficiencia renal crónica e infección gripal reciente para *Staphylococcus aureus*, hospitalizaciones prolongadas y uso de esteroides para *Legionella* y estancia prolongada en UCI, corticoesteroides, bronquiectasias y antibioticoterapia para *Pseudomonas* y *Acinetobacter*.
- 3) Duración de la hospitalización: El punto de corte es menos de cuatro días para considerarla temprana y más de cinco días para denominarla tardía.^{2,4,24}

En base a estos criterios, pueden establecerse tres grupos de pacientes:

- 1) Primer grupo ATS1: Neumonía no grave (temprana o tardía) y sin factores de riesgo o bien una neumonía grave sin factores de riesgo y de inicio temprano.
- 2) Segundo grupo ATS2: Pacientes con neumonía no grave (temprana o tardía) pero con factores de riesgo para ciertos patógenos específicos. En este grupo, el tratamiento dependerá del microorganismo a tratar.
- 3) Tercer grupo ATS3: Comprende a los pacientes con neumonía grave y tardía y sin factores de riesgo, o a quienes tienen neumonía grave y factores de riesgo, independientemente del día de inicio.^{2,4,24}

No existen estudios prospectivos que indiquen cual es la duración óptima de la terapia. La duración del tratamiento antibiótico deberá individualizarse en cada caso, dependiendo de la gravedad de la enfermedad, la rapidez de la respuesta clínica y del microorganismo causal. Mientras no existan estudios controlados que indiquen el tiempo adecuado se recomienda continuar un mínimo de 7 a 10 días para pacientes clase 1 y 2 y de 14 a 21 días la terapia para pacientes clase 3. Se aconseja no prolongar el tratamiento por más de 21 días, pues ello no implica mayor beneficio.^{2,4}

Debe tenerse en cuenta que la mejoría clínica no suele evidenciarse sino hasta las 48 a 72 horas, por lo que en este lapso no se recomienda el cambio de antibióticos, excepto en los casos en que el deterioro es progresivo o que los primeros resultados microbiológicos indiquen la necesidad de modificarla. Si a partir de las 72 horas no se observa una mejoría clínica, con persistencia de fiebre o deterioro del estado general, deberán plantearse varias posibilidades que pueden explicar esta falta de respuesta. La primera es que no sea neumonía, debe descartarse como diagnóstico diferencial, un embolismo pulmonar, neumonitis química por aspiración, insuficiencia cardíaca congestiva, atelectasia o hemorragia pulmonar, entre otras. La segunda es que el microorganismo sea resistente al antibiótico usado o que se esté utilizando monoterapia en los pacientes con *Pseudomonas*. La tercera es que el agente causal sea un hongo o un virus y por último, debe descartarse que no haya complicaciones, como el derrame pleural, en donde la conducta sea el drenaje.²⁴

1.6. Factores de riesgo

Factores de riesgo en el desarrollo de Neumonía nosocomial

Conceptualmente los factores de riesgo son condiciones que permiten la proximidad del huésped al patógeno, persistencia del patógeno en la orofaringe, movimiento del patógeno en la vía aérea baja y sobrevivencia en el tracto respiratorio inferior del huésped. La presencia prolongada de un paciente en un hospital sería el primer y más importante factor de riesgo en el desarrollo de una NN. Pero, una vez ingresado en el hospital hay condiciones que estratifican a los pacientes por riesgo.¹¹ (tabla II.2)

Tabla II.2.- Factores de riesgo en el desarrollo de Neumonía Nosocomial*

Condiciones durante la hospitalización

Incontinencia Urinaria
 Postración en cama
 Alimentación enteral por sonda nasogástrica
 Neutropenia
 Azotemia
 Acidosis
 Hipotensión
 Desnutrición
 Alteración de conciencia (coma o condiciones que afectan el reflejo de la tos)
 Intubación y ventilación mecánica
 Traqueostomía
 Uso de antiácidos/bloqueadores H2
 Nebulizaciones
 Dificultad en manejo de secreciones
 Estado post operatorio
 Uso de antibióticos
 Duración de estadía hospitalaria

Condiciones preexistentes

Enfermedad cardíaca severa
 Enfermedad pulmonar severa
 Cáncer generalizado
 Uso crónico de esteroides
 Uso de drogas inmunosupresoras
 Tabaquismo
 Diabetes Mellitus
 Enfermedad hepática
 Alcoholismo
 Edades extremas de la vida
 VIH/SIDA

*Adaptado de Seminars in Respiratory and Critical Care Medicine 1997; 18 (2): 185-200

En la última década, varios grupos han utilizado técnicas multivariadas para identificar los factores de riesgo independientes de neumonía y la mortalidad en pacientes ventilados y no ventilados. Las variables independientes asociadas con neumonía nosocomial incluyen edad >70 años, enfermedad subyacente, shock, depresión de conciencia, uso de monitores de presión intracraneal, EPOC, cirugía de tórax, uso y duración de ventilación mecánica, cambios más frecuentes de los circuitos del ventilador (diarios versus cada 48 horas), reintubación, aspiración de gran volumen por sonda gástrica o aspiración gástrica, uso de bloqueadores H2 con y sin antiácidos, y estaciones de otoño e invierno, entre otras.¹⁰

Factores de riesgo y medidas de control

Los potenciales factores de riesgo de la neumonía bacteriana se han estudiado seriamente y largamente. Aunque los factores de riesgo específico pueden variar levemente entre la población en estudio se pueden agrupar en las siguientes categorías generales:^{6,7}

1.- Factores que favorecen la colonización de microorganismos en orofarínge y/o estómago

La asociación entre la colonización bacteriana de la orofarínge, traquea o gástrica y la predisposición de los pacientes a neumonía por bacilos gramnegativos impulsó a los investigadores a prevenir la infección a través de varias formas, principalmente por medio de profilaxis antibiótica local o sistémica.^{6,7}

Uso de agentes antimicrobianos aerosolizados e interferencia bacteriana local: no está probada la utilidad real y la relación costo efectividad para este tipo de terapia preventiva,^{6,7,25} lavado oral peri-operatorio con clorhexidina en pacientes que sufrieron una cirugía cardíaca, su uso para prevenir neumonía en otros grupos de pacientes de alto riesgo no ha sido evaluado.^{6,7}

Descontaminación digestiva selectiva (DDS): su indicación se limita a pacientes internados en UCI, con trauma y/o quirúrgicos graves o inmunosupresión severa (transplantados de médula ósea). Es costosa para evitar un caso de NN o una muerte, se deben tratar 6 y 23 pacientes respectivamente.^{6,7,25}

Sucralfato, bloqueadores H2, y prevención úlceras de estrés: los resultados han sido variables, un meta-análisis de datos a partir de ocho estudios y uno posterior que comparaban sucralfato con ranitidina no indicaron una asociación fuerte entre neumonía nosocomial y uso de drogas que incrementan el pH gástrico.^{6,7,25,26,27}

Alimentación enteral acidificada: aunque ha sido confirmada la ausencia de bacterias en el

estómago en pacientes que reciben alimentación enteral acidificada, el efecto en la incidencia de neumonía no ha sido evaluado.^{6,7,25} Alimentación enteral intermitente: para determinar su utilidad en la disminución de tasas de neumonía, se necesitan más estudios.^{6,7,25}

2.- Condiciones que favorecen la aspiración o reflujo

Intubación gástrica y alimentación enteral: la alimentación enteral favorece la colonización gástrica con microorganismos potencialmente patógenos, porque alcaliniza el estómago y favorece el reflujo gastroesofágico (RGE) por distensión gástrica y la presencia de tubos alimenticios, además de la contaminación gruesa de la solución enteral durante su preparación. Las medidas que pudieran ser beneficiosas han tenido resultados ambiguos, como administración de alimentación enteral intermitente en pequeñas cantidades en vez de continua y la colocación del tubo enteral debajo del estómago (ej. en el yeyuno).^{6,7,25}

Posición supina: aumenta las posibilidades de aspiración de secreciones. Las estrategias tendientes a disminuir las microaspiraciones, sugieren mantener elevada la cabecera de la cama de los pacientes en un ángulo de 30° a 45°, disminuyendo con ello el riesgo de RGE y la microaspiración faringotraqueal.^{6,7,25,28,29,30} En el estudio de Kollef el mantener al paciente en posición decúbito supino fue uno de los factores que en forma independiente se asociaron con el desarrollo de neumonía (OR = 2,9 IC 95%: 1,3 - 6,8).³¹

3.- Condiciones que requieren el uso prolongado de ventilación mecánica con exposición potencial de aparatos respiratorios contaminados y/o contacto con manos contaminadas o colonizadas, principalmente del personal de salud.

Ventilación con presión positiva no invasiva: el incremento del riesgo de neumonía atribuible a la intubación endotraqueal ha llevado a buscar vías alternativas para proporcionar ventilación con presión positiva, a través de mascarillas nasales o faciales, en pacientes que padecen falla respiratoria aguda debido a diferentes causas. No se ha realizado un estudio eficaz sobre el uso de mascarilla nasal para evitar la neumonía.⁷

Colonización cruzada a través de las manos del personal: el riesgo de contaminación cruzada puede reducirse usando técnica aséptica, equipos estériles o desinfectados cuando sea necesario y la eliminación de patógenos de las manos del personal. El uso de guantes también ayuda a prevenir la contaminación cruzada, usados en forma correcta y descontaminar sus manos después de sacarse los guantes.^{6,7,25}

Falta de educación y entrenamiento del personal asistencial: debe contar con educación especial relacionada con los riesgos de infección inherentes al manejo de la terapia respiratoria, medidas de prevención y control que debe aplicar para minimizarlos.^{6,7}

Contaminación de equipos usados en terapia respiratoria: adecuada limpieza, esterilización o desinfección de equipos reutilizables son importantes componentes del programa para reducir las infecciones asociadas con terapia respiratoria y equipos de anestesia.^{6,7}

4.- Factores que impiden una adecuada limpieza pulmonar

Falta de movilidad del paciente: es debida a procedimientos quirúrgicos que involucran la cabeza, cuello, tórax y parte superior del abdomen o a lesiones traumáticas o enfermedad de base. La espirometría incentivada, la deambulación precoz y el control del dolor por medio de la analgesia, disminuyen los factores de riesgo que impiden una adecuada limpieza pulmonar durante el período post-operatorio.^{6,7}

Factores de riesgo de neumonía nosocomial del estudio

1.- EDAD: datos del CDC muestran que pacientes de ≥ 65 son alrededor de la mitad de los casos de NN. Los pacientes ancianos pueden tener aumentado el riesgo de neumonía porque tienen predisposición a enfermedades e intervenciones médicas mas frecuentemente, también tienen exposiciones mas prolongadas a patógenos porque tienen estadías hospitalarias más largas.^{6,7,8} Los pacientes mayores tienen disminuida la capacidad de limpiar, eliminar materiales aspirados, la mucosa orofaríngea se torna más susceptible a la colonización bacteriana y la función de los linfocitos T declina deteriorando la inmunidad. El envejecimiento se asocia a un

incremento en la frecuencia y severidad de muchas enfermedades infecciosas, incluyendo infecciones nosocomiales. Una declinación relativa a la edad en funciones de defensa del huésped es la explicación primaria para este fenómeno.³² NN es tres veces mayor en pacientes mayores de 65 años que en aquellos menores de 35 años de edad.^{9,11} Tasas de casos fatales de NN también aumentan con la edad desde aproximadamente 25% en adultos menores de 60 años a 48% sobre 60 años. Groos encontró 17,5% de las muertes del hospital asociadas a NN. Esta asociación fue poderosa entre pacientes ancianos no terminales a su ingreso. Muchos de quienes mueren pueden ser evitables.^{8,33} En el estudio de Garibaldi la adquisición de neumonía fue asociada con mayor edad.³⁴ En el estudio de Celis la edad mayor de 60 años fue factor independiente de empeoramiento del pronóstico, también resultó la edad mayor de 70 años significativamente predisponente de NN.³⁵

2.- SEXO: Gómez encontró el sexo femenino como factor de riesgo significativo en contraer NN.²³ En el estudio de Garibaldi la adquisición de neumonía fue asociada con sexo masculino.³⁴ Napolitano encontró que el sexo masculino se asociaba significativamente a un incremento de la incidencia de neumonía después de un trauma, y el sexo femenino con neumonía estaba en un riesgo significativamente más alto para la mortalidad.³⁶

3.- COMPROMISO DE CONCIENCIA: se ha asociado con NN en base a estudios que observaron que la aspiración de secreciones orofaríngeas ocurre en el 45% de los sanos y en el 100% de las personas con alteración de conciencia, la alteración de conciencia por cualquier causa puede comprometer el cierre epiglótico y conducir a la aspiración de la flora orofaríngea en el tracto respiratorio inferior.^{1,4,5,6,7,10,11} Hanson encontró que los casos ancianos tienen más frecuentemente episodios de compromiso de conciencia por dos o más días que los controles ancianos 49% versus 19% ($p \leq 0,05$).⁸ Harkness en establecimientos de cuidados agudos encontró mayor frecuencia de compromiso de conciencia en casos que controles 42,4% versus 21,2% ($p \leq 0,05$).⁹ El compromiso de conciencia resultó significativamente predisponente de NN en el estudio de Celis.³⁵

4.- POSTRACION: es un signo frecuente en pacientes en estado crítico. Las anomalías que provoca incluyen presencia de úlceras por decúbito, disfunción respiratoria, urinaria y gastrointestinal entre otras.³⁷ Estudios nacionales¹⁷ muestran un promedio de 10 a 11 pacientes postrados diarios en servicios de Medicina²² con una tasa de 1,6 por 1000 días cama que posterior a un programa de prevención esta disminuyó a 0,7 por 1000 días cama.

5.- ENFERMEDADES SUBYACENTES: la severidad de la enfermedad de base incrementa el riesgo para el desarrollo de NN, especialmente en los pacientes con deterioro neurológico, en estado de coma, con traumatismo craneoencefálico, enfermedad pulmonar obstructiva crónica o síndrome de distrés respiratorio e inmunosupresión. En el paciente neurológico, sobre todo en aquellos con deterioro de su nivel de conciencia o sometidos a cualquier instrumentalización (sondas, intubaciones, aspiraciones), se dan todos los factores predisponentes para NN.³⁸

5.1.- Diabetes Mellitus: En el estudio de Hanson no resultó significativa.⁸

5.2.- Neoplasia: Rotstein en su estudio sobre infecciones nosocomiales en un centro oncológico encontró que el sitio de infección más común fue el tracto respiratorio.³⁹ En los estudios de Hanson y Harkness no resultó significativa.^{8,9}

5.3.- EPOC: hay mayor riesgo de colonización en estos pacientes, debido a un déficit en el aclaramiento de la mucosa y la pérdida de su integridad, además el consumo de tabaco relacionado con diversas afecciones pulmonares, también se ha asociado a neumonía. Torres en un estudio sobre factores de riesgo para el desarrollo de neumonía en pacientes ventilados, encontró en el análisis multivariado que los pacientes con EPOC presentaban un riesgo mayor de neumonía OR =1,89 (IC 95% 1,38-2,59).⁴⁰ No resultó significativa en el estudio de Hanson⁸ ni en el estudio de Harkness.⁹ En el estudio de Celis la EPOC de base resultó significativamente predisponente de NN.³⁵

5.4.- ENM (AVE con déficit motor, Guillain-Barré, Distrofia neuromuscular, Miastenia Gravis): los trastornos neuromusculares pueden dañar la deglución y el reflejo de tos. Hanson observó

en pacientes ancianos mayor frecuencia de ENM 24% versus 10 % ($p \leq 0,05$) y mayor frecuencia en casos ancianos 24% versus 2% ($p \leq 0,001$) y al usar regresión logística fue predictor independiente de NN.⁸ Harkness en su estudio encontró mayor frecuencia en casos 42,4% versus 16,7% ($p \leq 0,05$)⁹

6.- TABAQUISMO: el humo del cigarrillo, tal vez el agente más común involucrado en el compromiso de los mecanismos de defensa pulmonares naturales, interrumpe la función mucociliar y la actividad de los macrófagos.¹ Garibaldi encontró que la adquisición de neumonía fue altamente asociada con la historia de fumador ($p \leq 0,001$).³⁴ En el estudio de Hanson no resultó significativa.⁸ En el estudio de Harkness no resultó significativa.⁹

7.- ANTECEDENTE DE ASPIRACION DE CONTENIDO GASTRICO: clínicamente la aspiración importante generalmente ocurre en pacientes que han tenido una o más de las siguientes condiciones: depresión del nivel de conciencia; disfagia por desordenes neurológicos o esofágicos; tubo gástrico (naso u orogástrico) y/o alimentación enteral; tubo endotraqueal (naso u orotraqueal) y traqueostomía,^{6,7} Hanson en su estudio encontró aspiración de contenido gástrico con mayor frecuencia en pacientes ancianos 24% versus 10% ($p \leq 0,05$) y en casos ancianos 24% versus 3% ($p \leq 0,002$ Test Fisher exacto).⁸ Harkness en establecimientos de cuidados agudos encontró mayor frecuencia de aspiración de contenido gástrico en casos que controles 54,8% versus 3,3% ($p \leq 0,001$).⁹ En el estudio de Celis la aspiración de contenido gástrico resultó significativamente predisponerte de NN.³⁵

8.- USO DE SONDA NASOGASTRICA (SNG): la presencia de SNG puede aumentar la colonización nasofaríngea, causar reflujo del contenido gástrico o permitir la migración bacteriana del tubo del estómago a la vía aérea superior,^{35,41} además el reflujo y la aspiración gástrica puede ocurrir debido al volumen y la presión intragástrica creciente.^{6,7} En el estudio de Joshi, la presencia de SNG fue el factor de riesgo con mayor impacto en el desarrollo de neumonía nosocomial (OR = 6,48; IC 95%: 2,12-19,82) y cuanto mayor es el tamaño de la SNG, mayor es el espacio y el reflujo gastroesofágico podría estar aumentado.⁴¹ Hanson encontró que el uso de SNG ocurrió mas comúnmente en los casos ancianos 69% versus 32% ($p \leq 0,05$).⁸ Harkness en su estudio encontró mayor frecuencia de uso de SNG en casos 63,6% versus 42,4% ($p \leq 0,05$) y en análisis por regresión logística fue encontrado un buen predictor de NN.⁹ En el estudio de Sánchez la SNG fue usada en 19,41% ($p = 0,01$).⁴²

9.- TERAPIA RESPIRATORIA (oxigenoterapia, nebulizaciones y aspiración de secreciones): diversos dispositivos biomédicos utilizados para la terapia respiratoria, pueden ser reservorios potenciales y vehículos de microorganismos infecciosos y pueden transmitirse a través del dispositivo médico al paciente o a través de las manos del personal. Los reservorios contaminados de los dispositivos que producen aerosoles pueden permitir el crecimiento de bacterias hidrofílicas que posteriormente pueden ser aerosolizadas durante su uso y aumentar el riesgo de adquirir NN.^{6,7} En el estudio de Harkness no fue significativa la aspiración de secreciones y nebulizaciones.⁹ Sánchez encontró el uso de terapia con aerosol en 28,15% ($p = 0,003$).⁴² Rothan-Tondeur encontró como factor de riesgo independiente de NN la oxigenoterapia OR = 16,15 ($p < 0,01$).⁴³

10.- USO DE ANTIBIOTICOS, BLOQUEADORES H2 / ANTIACIDOS, INMUNOSUPRESORES Y BRONCODILATADORES: el uso libre de antibióticos da lugar a la colonización con patógenos nosocomiales y a la resistencia antibiótica creciente. El uso de drogas citotóxicas y de esteroides puede deteriorar la respuesta del huésped a la infección en el pulmón. La profilaxis de úlceras de estrés prescrita a pacientes de cuidados críticos tiene un efecto profundo en el riesgo de la colonización y de la infección, la mayoría de los estudios de comparación sugieren que el sucralfato esté asociado a índices más bajos de la neumonía en pacientes ventilados.¹¹ Un meta-análisis de datos a partir de ocho estudios y uno posterior que comparaban sucralfato con ranitidina no indicaron una asociación fuerte entre neumonía nosocomial y uso de drogas que incrementan el pH gástrico,^{26,27} algunos estudios sugieren que

la susceptibilidad a infección por patógenos entéricos puede ser incrementada 10 veces por previa administración de antiácidos para neutralizar el ácido gástrico.¹⁰ En el estudio de Harkness no resultó significativo el uso de drogas.⁹ Hanson encontró que toda clase de medicamentos fue más frecuentemente usada en ancianos casos que en ancianos controles, pero solo tuvieron diferencia significativa el uso de antibióticos 51% versus 25% ($p \leq 0,001$) y el uso de antiácidos o bloqueadores H₂ 58% versus 8% ($p \leq 0,05$).⁸ Rodríguez encontró que la terapia con corticoides en EPOC puede producir neumonías oportunistas tanto intrahospitalarias como extrahospitalarias.⁴⁴ Gómez encontró el uso de antibióticos durante las seis semanas anteriores como factor de riesgo significativo en contraer NN.²³ Rothan-Tondeur encontró como factor de riesgo de NN el uso de antibióticos durante el mes previo a NN.⁴³ Sánchez encontró terapia con aerosol en 28,15% de los pacientes $p = 0,0132$.⁴²

11.- ANTECEDENTES DE OTRA IIH: se considera como factor de riesgo en infecciones nosocomiales como condición que favorece la colonización de la orofaringe probablemente por vía bacterémica o manos del personal. En los estudios de Hanson y Harkness no resultó significativa.^{8,9}

12.- DURACION DE LA ESTADIA HOSPITALARIA: la hospitalización expone a los pacientes a un sinnúmero de bacterias patógenas seleccionadas por su habilidad para sobrevivir en ese medio y resistir a muchos antibióticos. En contraste con personas sanas, los pacientes hospitalizados tienen tendencia a altas tasas de colonización orofaríngea.^{10,45} Hanson encontró que la duración de la estadía hospitalaria fue similar entre pacientes ancianos y jóvenes pero mucho más larga que para ancianos controles.⁸ Existe mayor exposición a patógenos por larga estadía hospitalaria; pero la duración de la exposición no explica completamente el aumento del riesgo, también hay aumento del riesgo por día de hospitalización (el riesgo diario es mayor que los días de hospitalización). Saviteer encontró que los pacientes ancianos presentaron significativamente más infecciones nosocomiales por cada día de hospitalización después del día 7. Los datos demostraron que los pacientes presentan un incremento diario de infección nosocomial.⁴⁵ Gómez en su estudio encontró como factor de riesgo significativo en contraer NN la estadía hospitalaria mayor de 14 días.²³

13.- NIVEL DE ALBUMINA SERICA: Hanson encontró que bajos niveles de albúmina son más frecuentes en ancianos 68% versus 44% ($p \leq 0,05$) y en los casos ancianos encontró en mayor proporción bajo nivel de albúmina 68% versus 12% ($p \leq 0,001$). En análisis multivariado resultó predictor independiente de NN.⁸ En el estudio de Harkness no resultó significativa.⁹ En el estudio de Garibaldi la adquisición de neumonía fue asociada con baja concentración de albúmina sérica ($p < 0,005$).³⁴ Wall encontró que hipoalbuminemia fue un predictor independiente de mortalidad.⁴⁶ Delgado-Rodríguez M encontró que los niveles séricos de la albúmina y del colesterol, principalmente HDL-C son predictores de la muerte intrahospitalaria, de la infección nosocomial, y de la duración de la estadía hospitalaria.⁴⁷

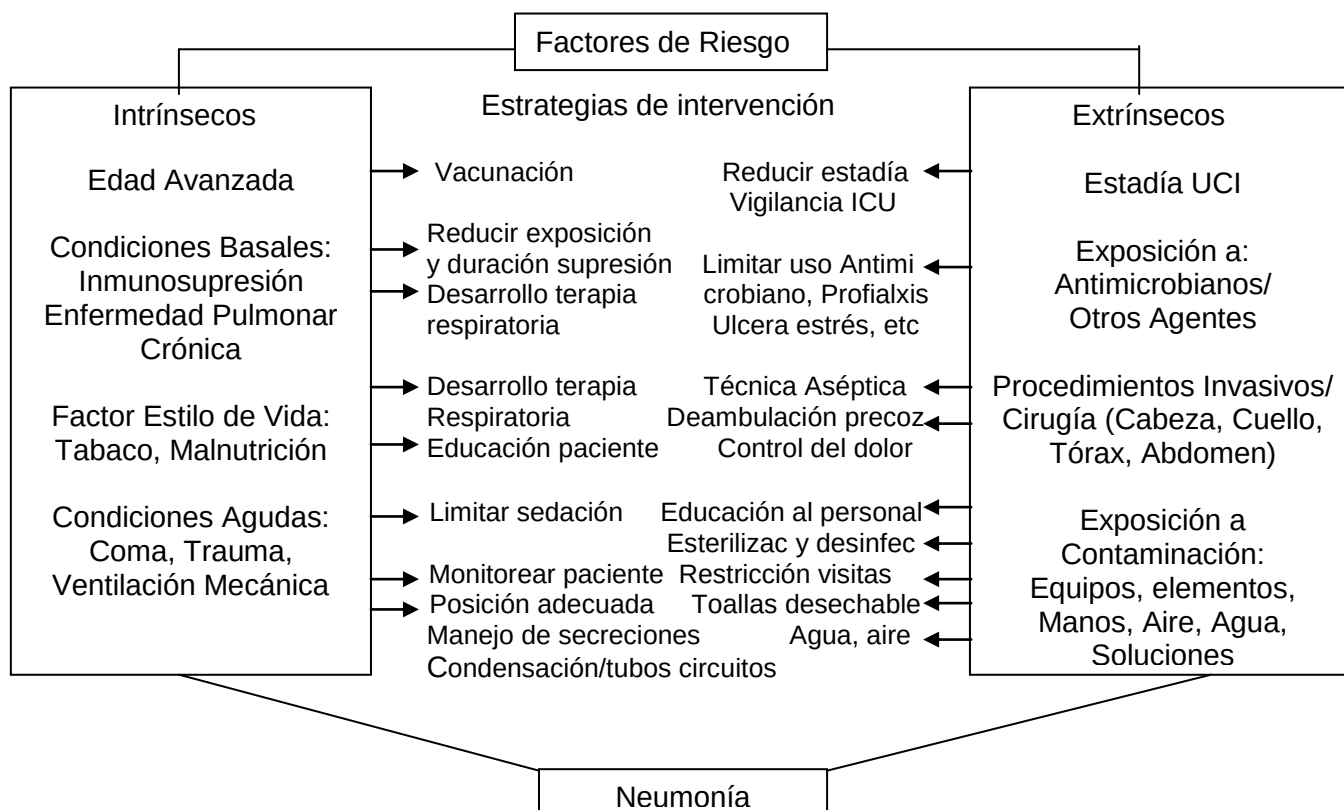
14.- NIVEL DE CREATININA SERICA: en el estudio de Hanson no resultó significativa la falla renal (creatinina $>2\text{mg/dL}$)⁸ Harkness en su estudio encontró mayor frecuencia de creatinina sérica elevada en casos 18,2% versus 4,5% ($p \leq 0,05$).⁹ En el estudio de Sánchez la creatinina sérica estuvo elevada en 31,42% ($p < 0,05$).⁴²

1.7. Prevención

El conocimiento de los factores de riesgo ha permitido establecer estrategias de prevención. Varios factores de riesgo se han asociado con incremento de colonización orofaríngea o a neumonía bacteriana, algunos de los cuales son amenazables a las estrategias de prevención. Las estrategias de prevención apuntan a reducir el impacto de los factores de riesgo intrínseco y extrínseco para NN (Figura II.2). Los factores de riesgo intrínsecos, si bien son importantes, generalmente son menos modificables a la intervención que los factores de riesgo extrínsecos.

La presencia de edad avanzada, enfermedades subyacentes, inmunosupresión o desnutrición, debe aumentar la preocupación de quienes brindan atención de salud en relación a neumonía, y debe accionar las medidas de reducción del riesgo, tales como vacunación y estrategias apropiadas de mantención del cuidado sanitario. Los blancos importantes para la prevención son las fuentes ambientales de contaminación, la infección cruzada del personal del hospital y los pacientes, la medicación y los factores mecánicos que influyen en la colonización y reflujo gástrico, y uso de dispositivos invasivos.^{10,11}

Figura II.2.- Factores intrínsecos y extrínsecos del huésped que contribuyen a la cadena de infección para la NN por patógenos bacterianos. Los esfuerzos de prevención deben enfatizar intervenciones dirigidas a los factores de riesgo extrínsecos.



*Adaptado de Seminars in Respiratory and Critical Care Medicine 1997; 18 (2): 185-200

El reconocimiento de factores de riesgo permitirá la aplicación de estrategias de intervención específicas para prevenir NN. La acumulación de factores de riesgo y los efectos decrecientes de prevención pueden inclinar la balanza hacia NN, los factores de riesgo están en estado dinámico en el cual el riesgo individual de NN de los pacientes es proporcional al número de factores de riesgo menos la suma de las defensas del huésped contra la infección. Muchos expertos están de acuerdo que las intervenciones podrían ser factibles, costo-efectivas y basadas en buenos datos científicos. Por esta razón se enfatizan los puntos de la guía de prevención de NN del CDC y el Comité Asesor de Prácticas para el Control de Infecciones Hospitalarias (HICPAC) para cada una de las poblaciones específicas, como en el caso de pacientes no hospitalizados en UCI (tabla II.3). Es el documento de prevención más importante y comprensible que actualmente se dispone. Cada recomendación es categorizada en base a evidencia científica existente, racionalidad teórica, aplicable y con potencial impacto económico. La clasificación de categorías IA, IB, II y NR se basan en el mérito de los datos relevantes disponibles de la literatura médica desde 1994.^{6,7,11}

Categoría IA: Fuertemente recomendado para su implementación y fuertemente sustentada en estudios bien diseñados experimentales, clínicos o epidemiológicos.

Categoría IB: Fuertemente recomendado para su implementación y sustentada por ciertos estudios clínicos o epidemiológicos y por fuerte racionalidad teórica.

Categoría II: Se sugiere para su implementación y sustentadas por clínica o estudios epidemiológicos sugestivos o por fuerte racionalidad teórica

No recomendada; no resuelto: Prácticas para las que no existe suficiente evidencia ni consenso con relación a su eficacia.

Tabla II.3.- Resumen de Factores de Riesgo y Medidas de Prevención para Neumonía Bacteriana Intrahospitalaria o Nosocomial (NIH o NN) en pacientes de Unidades de Cuidados No Intensivos. (CDC/HICPAC-1997)*

Factores de Riesgo	Medidas de prevención	CDC/HICPAC
Edad	Prevención primaria: mantención	NS
Enfermedad de base	Tratar EPOC, incentivar espirometría	IA
	Vacunación influenza, neumococo	IA
Inmunodepresión	Esteroides controlados	NS
	Minimizar la duración de la neutropenia	NS
	Evitar exposición a patógenos nosocomiales	NS
Medio Ambiente	Enfocarse a patógenos estacionales-Influenza,VRS	NS
Alteración de conciencia	Precaución en el uso de depresores del SNC	NS
	Posición del paciente elevada a 30 – 45°	NS
Administración de antibióticos	Antibióticos profilácticos para NN no se recomiendan	IA
	Administración de antibióticos criteriosa	NS
Infecciones cruzadas	Educación y entrenar al personal	IA
	Apropiado lavado de manos, uso guantes y vestimenta	IA
	Entregar datos de Vigilancia al personal	IA
	Aislamiento de pacientes con infecciones respiratorias	NS
	Identificación de patógenos multiresistentes	NS
Alimentación enteral	Verificar posición del tubo	IB
	Usar tubo orogástrico si es posible	NS
	Usar agua estéril	NS
Evitar reflujo	Posición del paciente 30 – 45°, drenaje residual	IB
Oxigenoterapia	Cambio de tubos entre pacientes	IB

*Referencias específicas están listadas en el texto y en las guías de 1997 de CDC/HICPAC.

NS, no especificado en las guías de HICPAC; EPOC, enfermedad pulmonar obstructiva crónica; VRS, virus respiratorio sincicial; SNC, sistema nervioso central

CAPITULO III

1.- TIPO DE ESTUDIO

La investigación se definió como un estudio de casos y controles pareados por hospital, se estudiaron solo pacientes adultos mayores de 15 años hospitalizados en servicio de Medicina del Hospital Dr. Sótero del Río y Hospital Padre Hurtado del Servicio de Salud Metropolitano Sur Oriente, durante el período comprendido entre el 1º de Enero y 31 de Diciembre del 2003.

Se escogió este diseño porque se enmarca con los objetivos de la tesis de modo de identificar factores de riesgo relacionados con NNAVM en esta población, comparando la frecuencia de exposición a estos factores entre los casos y los controles. Además se escogió por ser un estudio sencillo y económico. Se utilizaron dos controles por cada caso, a fin de aumentar el “poder” del estudio, es decir, a la probabilidad, producto del azar, de no encontrar una diferencia cuando realmente existe.

Los datos recolectados tanto de casos como de controles fueron factores de riesgo conocidos y potenciales de NN. Además se recolectó información que midiera el impacto de NNAVM como: duración de la hospitalización total y antes de la NNAVM y mortalidad asociada a NNAVM (letalidad atribuible y letalidad asociada). Los datos fueron ingresados a una base de datos en Excel y EpiData, y posteriormente analizados en EpiInfo 6 y Stata 7.0

2.- PREGUNTA

¿Cuáles son los factores de riesgo que se asocian a NNAVM en pacientes adultos del servicio de Medicina del Hospital Dr. Sótero del Río y Hospital Padre Hurtado del Servicio de Salud Metropolitano Sur Oriente durante el año 2003?

3.- HIPÓTESIS

Existen factores de riesgo que se asocian a NNAVM en pacientes adultos del servicio de Medicina del Hospital Dr. Sótero del Río y Hospital Padre Hurtado del Servicio de Salud Metropolitano Sur Oriente

4.- PROPOSITO

Contribuir al mejor conocimiento de los factores de riesgo de NNAVM en pacientes adultos hospitalizados en Medicina en Hospital Dr. Sótero del Río y Hospital Padre Hurtado del Servicio de Salud Metropolitano Sur Oriente.

5.- OBJETIVOS

5.1.- Objetivo General

Identificar factores de riesgo de NNAVM en pacientes adultos hospitalizados en Medicina en Hospital Dr. Sótero del Río y Hospital Padre Hurtado del Servicio de Salud Metropolitano Sur Oriente durante el año 2003.

5.2.- Objetivos Específicos

- Conocer las variables que se asocian a NNAVM
- Identificar condiciones del paciente y atención hospitalaria que se asocian a NNAVM
- Establecer el grado de asociación entre las variables estudiadas y NNAVM

6.- VARIABLES DEL ESTUDIO

6.1.- Dependiente (de resultado)

- Evento de NNAVM

6.2.- Independientes (predictoras)

- Edad >65 años
- Sexo
- Compromiso de conciencia ≥ 48 horas
- Postración ≥ 5 días
- Diabetes Mellitas (DM)
- Neoplasia
- Enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC)
- Tabaquismo
- Enfermedades neuromusculares (ENM): AVE con déficit motor, Guillain-Barré, Distrofia neuromuscular, Miastenia Gravis
- Antecedente de aspiración contenido gástrico
- Uso de sonda nasogástrica (SNG) ≥ 48 horas
- Terapia respiratoria ≥ 48 horas: oxigenoterapia (O_2), nebulización (Nb), aspiración de secreciones
- Uso antibióticos, inmunosupresores, broncodilatadores, antiácidos o bloqueadores H_2 ≥ 7 días
- Antecedente de otra IIH previa
- Días de hospitalización >10 días
- Nivel de albúmina sérica ≤ 2 grs/dL
- Nivel de creatinina sérica ≥ 3 grs/dL

7.- RELEVANCIA DEL ESTUDIO

En Chile no hay información sobre neumonía nosocomial no asociada a ventilación mecánica las que pueden ser hasta un 50% de todas las neumonías nosocomiales. Este estudio permite conocer sus factores de riesgo a fin de establecer inferencias causales a partir de una asociación consistente, que constituya un aporte epidemiológico para los servicios médicos en la prevención de NN.

A nivel local es de alto interés local, dado que a pesar de la morbilidad, mortalidad y costos que genera no es una localización de IIH que se vigile por lo que existe desconocimiento de su impacto y por lo tanto de sus factores de riesgo. Este estudio se presentó a los directores y jefes Medicina de ambos hospitales y concuerdan con la necesidad de contar con datos locales y aprueban su ejecución.

CAPITULO IV

1.- PACIENTES

Este diseño de casos y controles se basó en el muestreo de una población de pacientes adultos mayores de 15 años ingresados a Medicina del HSR y HPH del SSMSO entre el 1º de Enero y 31 de Diciembre del año 2003. Por consiguiente la base de la población del estudio fue un seguimiento durante un año de toda la población adulta mayor de 15 años hospitalizados en Medicina del HSR y HPH.

La serie de casos = 57 está formada por todas las NNAVM ocurridas en Medicina del HSR y HPH durante el año 2003 en pacientes adultos mayores de 15 años, obtenidas por vigilancia epidemiológica prospectiva.

Los controles = 114 se obtuvieron por muestreo aleatorio de pacientes sin NNAVM que pertenecen a esa misma población.

2.- CRITERIOS DE SELECCIÓN DE CASOS Y CONTROLES

El estudio fue efectuado en dos hospitales del SSMSO a objeto de aumentar el tamaño de la muestra, considerando que la población que atienden, tienen el mismo origen. Se incluyeron todos los casos de NNAVM en pacientes adultos mayores de 15 años ocurridos entre el 1º de Enero y 31 de Diciembre del año 2003 hospitalizados en Medicina del HSR y HPH, obtenidos a través de vigilancia epidemiológica efectuada por la enfermeras de control de IIH del HSR (investigadora) y por la enfermera de control de IIH del HPH, en los cuales se midió la exposición y para conocer la proporción de exposición se tomó una muestra de pacientes controles que no desarrollaron NNAVM de dicha población durante el período de estudio y en ellos la investigadora midió también la exposición. Para conseguir una mayor potencia estadística se seleccionaron en forma aleatoria dos controles por cada caso de NNAVM de los libros de ingresos y egresos de Medicina del año 2003 del HSR y HPH, excluyendo a los casos, generándose una lista de números aleatorios en Epilinfo 6. Todos los casos fueron corroborados por un médico entrenado en enfermedades infecciosas.

2.1.- Criterios de inclusión

- Pacientes adultos mayores de 15 años
- Pacientes hospitalizados en servicios de Medicina del HSR y HPH
- Hospitalización mayor de 48 horas

2.2.- Criterios de exclusión

- Pacientes con diagnóstico de neumonía adquirida en la comunidad al ingreso
- Pacientes con tubo endotraqueal por cualquier motivo en la misma hospitalización. Cuando se trata de un caso, previo al comienzo de NNAVM
- Pacientes con hospitalización menor de 48 horas. Cuando se trata de un caso, al momento del comienzo de NNAVM

3.- FUENTES DE RECOLECCION DE DATOS

Para estimar las exposiciones en casos y controles se utilizaron las siguientes fuentes:

- Vigilancia epidemiológica en los servicios de Medicina
- Libro de Ingresos y Egresos de pacientes año 2003
- Nómina diaria de pacientes hospitalizados en Medicina
- Ficha clínica: registros médicos y de enfermería

4.- DESCRIPCION DE PROCEDIMIENTOS

- Se identificaron factores de riesgo potenciales conocidos a través de revisión de la literatura médica.
- Se realizó definición operacional de cada uno de los factores de riesgo, que fueron establecidos antes de recoger los datos (Tabla V.1)

- Se solicitó autorización a los Directores de los establecimientos y jefes de dichos servicios clínicos para la revisión de las fichas clínicas de las cuales se extrajeron los datos.
- Se confeccionó un instrumento para la recolección de la información que fue un cuestionario el cual incluye datos demográficos, epidemiológicos y clínicos. (anexo 1)
- Se efectuó vigilancia de NNAVM en los servicios de Medicina utilizando la nómina diaria de pacientes hospitalizados en dicho servicio.
- Se revisaron los libros de Ingresos y Egresos de pacientes de Medicina del año 2003 del HSR y HPH que contienen los siguientes datos: nombre del paciente, edad, RUT, fecha de ingreso al servicio, procedencia, fecha de egreso del servicio, destino y diagnóstico.
- En Excel se confeccionó una lista de los pacientes ingresados por hospital, generándose posteriormente una lista de números aleatorios en EpiInfo 6 para seleccionar los controles correspondientes en cada hospital.
- Se revisaron fichas clínicas de los pacientes seleccionados corroborando que cumplía con la definición de caso o control.
- Los datos se extrajeron de la ficha clínica, recolectando la información en forma rutinaria, enfatizando la exactitud en la recolección de los datos. Se registraron los factores de riesgo en los controles y solo los factores de riesgo que preceden al evento de NNAVM en los casos
- Todos los casos y controles confirmados fueron ingresados a una base de datos en EpiData y Excel, y posteriormente analizados en EpiInfo 6 y Stata 7.0
- Se efectuó análisis univariado, estratificación y solo aquellas variables que resultaron significativas fueron ingresadas a los procedimientos de análisis multivariado por regresión logística.

5.- CONTROL DE SESGOS Y CONFUNDENTES

5.1.- Sesgos

Se evitó recoger información errónea en forma sistemática que pueden afectar la estimación de las exposiciones y generar resultados equivocados, a través de:

En el diseño:

- Sesgo de selección: se utilizó diagnóstico estandarizado de neumonía para la selección de casos, se usó muestreo aleatorio simple (MAS) en la selección de controles.
- Sesgo de clasificación: para evitar sesgo del recuerdo se usó la ficha clínica del paciente.
- Sesgo de observación: la información fue recogida por el investigador a través de un formulario diseñado para esto.

En el análisis:

- Estratificación para observar el comportamiento de las variables según estrato
- Análisis multivariado para observar el comportamiento de las variables entre ellas

5.2.- Confundentes

Se evitó mezclar el efecto de una variable externa con los de la exposición y la enfermedad o daño que nos interesa, se controlaron en el análisis a través de:

- Estratificación para saber como se comportan las variables confundentes según estratos.
- Análisis multivariado para saber como se comportan las variables confundentes entre ellas

6.- LIMITACIONES DEL DISEÑO PARA EL ESTUDIO

- Mala calidad de los registros como ausencia de registros para las variables requeridas
- Ilegibilidad de algunos registros
- Pérdida de fichas clínicas del total de la población
- Tamaño muestral insuficiente
- Escasos estudios específicos sobre NNAVM publicados, pues la mayoría de los estudios efectuados en NN, son en pacientes con ventilación mecánica.

CAPITULO V

1.- DEFINICION DEL EVENTO A ESTUDIAR

La definición del evento a estudiar NNAVM = se basó en los criterios establecidos de neumonía Intrahospitalaria por el Sistema de Vigilancia de Chile, Ministerio de Salud.²⁰ En este estudio se consignaron los criterios establecidos para pacientes mayores de 1 año de edad que son los que se utilizarán en esta revisión y dicen lo siguiente:

Debe cumplir al menos uno de los siguientes criterios:

Criterio I

El / la paciente tiene crépitos a la auscultación o matidez a la percusión pulmonar

O

Tiene estudio radiográfico que demuestra un infiltrado pulmonar (nuevo o progresión de uno existente), consolidación, cavitación o derrame pleural

Y

Al menos uno de los siguientes:

- a. aparición de expectoración purulenta o cambios en las características de la expectoración
- b. coincide con hemocultivos positivos sin otro foco de infección
- c. identificación de microorganismos en muestra tomada por punción aspirativa transtraqueal, cepillado, lavado bronquioalveolar o biopsia
- d. identificación de patógeno viral en secreciones respiratorias
- e. evidencia histopatológica de neumonía

Criterio II

Existe el diagnóstico médico de Neumonía Intrahospitalaria registrada en la historia clínica y no hay evidencia que se trate de infección adquirida en la comunidad

La definición de caso = todo paciente adulto mayor de 15 años hospitalizado en el servicio de Medicina del HSR y HPH entre el 1° de Enero y 31 de Diciembre de 2003 que presenta NNAVM durante su hospitalización.

La definición de control = todo paciente adulto mayor de 15 años hospitalizado en el servicio de Medicina del HSR y HPH entre 1° de Enero y 31 de Diciembre de 2003 que no desarrolló NNAVM durante su hospitalización.

La medición del evento se efectuó a través de la vigilancia de infecciones intrahospitalarias efectuada por las enfermeras de control de infecciones en cada establecimiento por ser una actividad establecida con definiciones estandarizadas, se efectuó una búsqueda prospectiva por no haber registros de NNAVM.

2.- DEFINICION DE EXPOSICIONES

La definición de exposiciones: son todos aquellos factores de riesgo en estudio o variables independientes que están definidos en la operacionalización de variables (tabla V.1)

La historia de exposición se obtuvo de la ficha clínica de los pacientes, de los registros médicos y de enfermería, los cuales se registraron en el instrumento para la recolección de la información (anexo 1).

Tabla V.1. OPERACIONALIZACION DE VARIABLES DE ESTUDIO

Definición conceptual	Dimensión	Indicador
<u>Neumonía Nosocomial no asociada a ventilación mecánica (NNAVM)</u> : enfermedad inflamatoria del parénquima pulmonar causada por agentes infecciosos no presentes en el ingreso, cuyos síntomas se desarrollan después de 48 horas. del ingreso al hospital, no asociada a ventilación mecánica y cumple con los criterios establecidos en la definición	- NNV obtenidas por VE entre Enero y Diciembre de 2003 en HSR y HPH	- N° de casos de NNV ocurridos en el período. - Tasa de NN por 1000 egresos - Tasa de NN por 10000 días paciente
<u>Edad</u> : atributo de las personas que lo ubican en una etapa de su ciclo vital FR = > 65 años	Si = > de 65 años No = ≤ de 65 años	- N° pacientes por edad definida
<u>Sexo</u> : atributo de las personas que lo define como masculino o femenino FR = masculino	Si = masculino No = femenino	- N° pacientes según sexo
<u>Compromiso de conciencia</u> : alteración del nivel de conciencia valorada por el estado en que la persona se da cuenta de sí misma y del entorno que la rodea FR = No lúcido ≥ 48 hrs.	Si = no lúcido No = lúcido	- N° pacientes según estado de conciencia definido
<u>Postración</u> : estado en que por enfermedad transitoria o permanente el paciente permanece sin bajarse de la cama FR = ≥ 5días	Si = postración ≥ 5días No = postración < 5días o sin postración	- N° pacientes según postración definida
<u>Diabetes Mellitus (DM)</u> : enfermedad metabólica caracterizada por hiperglicemias (glicemia ≥ 200mg/dL). FR = calificación médica de DM	Si = pacientes con DM No = pacientes sin DM	- N° pacientes con y sin DM
<u>Neoplasia</u> : sinónimo de tumor. Se aplicará a los tumores malignos. Puede usarse en "cualquier clase de tumor". FR = calificación médica de neoplasia	Si = pacientes con neoplasia No = pacientes sin neoplasia	- N° de pacientes con y sin neoplasia
<u>Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica (EPOC)</u> : grupo de enfermedades que causan obstrucción de la circulación del aire y generan problemas respiratorios. Entre estas enfermedades se encuentran el enfisema, la bronquitis crónica y, en algunos casos el asma (CDC) FR=calificación médica de EPOC/LCFA	Si = pacientes con EPOC o LCFA No = pacientes sin EPOC o LCFA	N° pacientes con y sin EPOC o LCFA
<u>Enfermedades neuromusculares (ENM)</u> : afecciones que presentan como síntomas fundamentales la atrofia y la debilidad muscular como AVE con déficit motor, Guillain-Barré, Distrofia neuromuscular, Miastenia Gravis. FR = calificación médica de enfermedades que afectan el sistema neuromuscular	Si = pacientes con ENM No = paciente sin ENM	- N° pacientes con y sin ENM definidas

<u>Tabaquismo</u> : intoxicación crónica del organismo producida por el consumo de tabaco FR = antecedente de hábito de fumar actual o detenido	Si = pacientes con tabaquismo No = pacientes sin tabaquismo	- N° pacientes con y sin tabaquismo
<u>Antecedente de aspiración de contenido gástrico</u> : antecedente de aspiración durante la hospitalización FR: aspiración contenido gástrico	Si = paciente con aspiración No = pacientes sin aspiración	- N° pacientes con y sin aspiración de contenido nasogástrico
<u>Uso de sonda nasogastrica (SNG)</u> con fines terapéuticos FR: Uso de SNG ≥ 48 horas	Si = pacientes con SNG ≥ 48 hrs No = pacientes con SNG < 48 hrs o sin SNG	- N° pacientes con uso de SNG definida
<u>Oxigenoterapia (O₂) y/o nebulización (Nb)</u> : procedimientos no invasivos usados con fines terapéuticos de la vía respiratoria FR: terapia con O ₂ y/o Nb ≥ 48 horas	Si = pacientes con O ₂ y/o Nb ≥ 48 horas No = pacientes con O ₂ y/o Nb < 48 horas o sin O ₂ y/o Nb	- N° pacientes con O ₂ y/o Nb definida
<u>Aspiración de secreciones</u> : procedimiento invasivo usado con fines terapéuticos de la vía respiratoria FR: aspiración de secreciones ≥ 48 horas	Si = pacientes con aspiración ≥ 48 horas No = pacientes con aspiración < 48 horas o sin aspiración	- N° pacientes con aspiración de secreciones definida
<u>Uso antibiótico, inmunosupresores, broncodilatadores, bloqueadores H2</u> : medicamentos usados con fines terapéuticos FR: usados ≥ 7 días	Si = pacientes con tratamiento ≥ 7 días No = pacientes con tratamiento < 7 días o sin tratamiento	- N° pacientes con tratamiento definido
<u>Antecedente de otra IIH</u> : antecedente de haber presentado otra IIH durante la hospitalización FR: otra IIH en la hospitalización	Si = presencia de otra IIH No = ausencia de otra IIH	- N° pacientes con y sin otra IIH
<u>Días hospitalización > 10 días</u> : N° de días hospitalizado desde su ingreso hasta su egreso FR: > 10 días	Si = pacientes con hospitalización > 10 días No = pacientes con hospitalización ≤ 10 días	- N° pacientes según días de hospitalización definidos
<u>Albumina sérica (grs/dL)</u> : nivel de albúmina sérica determinado por perfil bioquímico, examen de laboratorio de rutina FR: ≤ 3 grs/dL	Si = albúmina sérica ≤ 3 grs/dL No = albúmina sérica > 3 grs/dL Sin = sin medir	N° pacientes según nivel de albúmina sérica definido
<u>Creatinina sérica (grs/dL)</u> : nivel de creatinina sérica determinado por perfil bioquímico, examen de laboratorio de rutina FR: ≥ 2 grs/dL	Si = creatinina sérica ≥ 2 grs/dL No = creatinina sérica < 2 grs/dL Sin = sin medir	N° pacientes según nivel de creatinina sérica definido

CAPITULO VI

1.- PLANIFICACION DEL ANALISIS DE LOS RESULTADOS

Análisis descriptivo:

Los datos serán caracterizados de manera descriptiva por medidas de tendencia central (promedio, mediana) y medidas de dispersión (rango, desviación estándar) para aquellos datos continuos tales como edad, días de estada y por proporciones y porcentajes para aquellos datos categóricos como mortalidad, presencia o ausencia de factores de riesgo bajo estudio.

Análisis de asociación entre variables

Se efectuará una comparación de potenciales factores de riesgo entre casos y controles. Los resultados serán presentados en tabla tetracórica o tabla 2x2 teniendo en cuenta su estado de enfermedad y su exposición a cada factor de riesgo, analizando cada variable como potencial factor de riesgo, comparando su frecuencia de exposición.

Se utilizará la razón de chances, odds ratio (OR), como la medida básica para resumir riesgo, calculando la fuerza de asociación entre cada factor de riesgo y la enfermedad, expresando cuantas veces más (o menos) riesgo existe de estar expuesto en los casos que en los controles y calculando la variabilidad de la estimación construyendo un intervalo de confianza a 95% (IC 95%) y pruebas de significación estadística (PSE), Chi cuadrado (X^2) y X^2 de Mantel-Haenszel (X^2_{MH}), para las variables numéricas se aplicará t Student a las diferencias de promedios. Aquellos que sean con $p < 0.05$ indicaran diferencias estadísticamente significativas entre los casos y los controles no debidas al azar. Para conocer la interacción entre variables independientes y el evento se efectuará análisis bivariado y multivariado (estratificación y regresión logística)

El procedimiento de Mantel-Haenszel y su test de Chi cuadrado se usarán para obtener la OR ajustada global que resuma los estratos usados, y también para desarrollar intervalos de confianza del 95% alrededor del estimativo. Estos análisis serán seguidos de análisis de regresión logística para ajustar también por la presencia de variables de confusión y evaluar interacción.

Los procedimientos estadísticos se harán usando los programas estadísticos para EpiData 2.1, EpiInfo 6., Excel y Stata 7.0 Los resultados son presentados en tablas y gráficos.

2.- TAMAÑO MUESTRAL

Para el calculo del tamaño de muestra necesario para contrastar la hipótesis de que OR sea igual a 1, se usó una prevalencia esperada del factor más cercano al 50%, situación más desfavorable, resultando ser el tabaquismo (40%), encontrado en la literatura.

El tamaño muestral fue establecido a través de una estadística para realizar una PSE para diferencia entre dos proporciones, con una probabilidad de cometer error tipo α o nivel de significación o confianza del 95% ($Z: 1.96$) en una PSE bilateral, con una probabilidad de cometer error tipo β (1-B) o potencia del estudio de 80% en un estudio de casos y controles 1:2 y así encontrar diferencias significativas cuando si existen o conocer el poder estadístico y la seguridad para detectar diferencias si es que existen, evitando el error tipo II en el sentido de no detectar diferencias cuando realmente las hay.

Calculo: La prevalencia de tabaquismo se estimó en 40% con un OR = 2, una significación de 0.95, un poder de 0.80 y una relación de 2 controles por 1 caso. Según este cálculo el tamaño de la muestra requerido sería de 107 casos y 214 controles

CAPITULO VII

1.- ASPECTOS ETICOS

Este estudio no es de intervención, solo se recogieron antecedentes de hechos ya ocurridos por lo cual no se consideró solicitar consentimiento informado del paciente por la imposibilidad de contactarse con ellos por tiempo y recursos disponibles, aunque la ficha clínica pertenece al paciente. Para el desarrollo de este estudio se solicitó la autorización para el acceso a los registros a los Directores y Jefes de Medicina de cada hospital, responsables de la protección de los datos, asegurando dicha protección y confiabilidad. En este caso se resguardará la identidad de los pacientes identificándose solo por las iniciales de sus nombres y apellidos y número de ficha clínica

CAPITULO VIII

1.- RESULTADOS

1.1- Descripción de la población

Durante el período de estudio comprendido entre el 1º de Enero y 31 de Diciembre de 2003, en Medicina del HSR y HPH ingresaron 3886 pacientes mayores de 15 años y de esta población se pesquisaron 57 pacientes con NNAVM por el sistema de vigilancia y se obtuvieron 114 pacientes sin NNAVM (dos controles por cada caso) de la misma población por muestreo aleatorio simple, efectuándose el estudio con 171 pacientes (figura VIII.1). La mayoría de los pacientes estudiados se concentra en el HSR (111=64,9%) que en HPH (60=35,1%), con un predominio de pacientes del HSR sobre HPH con una razón de 1,9 pacientes del HSR por cada paciente del HPH. El tamaño de muestra del estudio no logró la representatividad necesaria con los parámetros estimados en el cálculo del tamaño muestral, por lo que podría considerarse como un estudio preliminar.

Figura VIII.1. Esquema de la población del estudio

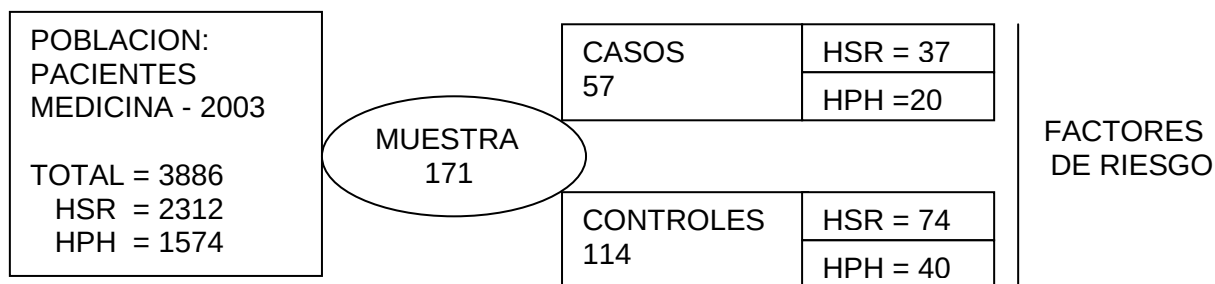
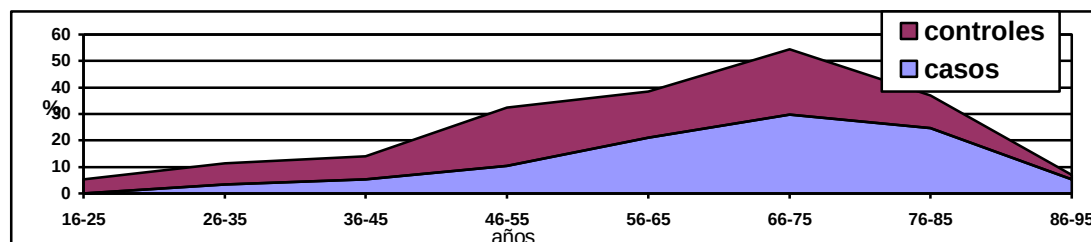


Tabla VIII.1.- Tasas de de incidencia NNAVM según Hospital. 2003

Hospital	Número de casos	Número de ingresos	Número de días paciente	Tasa por 100 pacientes	Tasa por 1000 días paciente
HSR	37	2312	27776	1,6	1,3
HPH	20	1574	21582	1,3	0,9
Total	57	3886	49358	1,5	1,2

Durante el año 2003 en Medicina de ambos hospitales (HSR y HPH) ingresaron 3886 pacientes con 49358 días cama ocupada, encontrándose una incidencia de 1,5 por 100 ingresos y 1,2 por 1000 días paciente (tabla VIII.1) Del total de 171 pacientes estudiados 21 fallecieron durante la hospitalización de los cuales 19 presentaron NNAVM, observándose una letalidad de 33,3% con una letalidad atribuible de 8,8% y una letalidad asociada de 22,8%.

Figura VIII.2.- Distribución de casos y controles según edad de la muestra



La edad de los pacientes en los controles se distribuyó en tres períodos fundamentalmente 16 a 45 años, 46 a 65 años y >65 años declinando en mayores de 75 años. La edad de los casos se distribuyó principalmente entre los >65 años (figura VIII.2).

Tabla VIII.2.- Distribución de casos y controles por grupo de edad. 2003

Grupo etáreo	Casos		Controles		Total	
	Nº	%	Nº	%	Nº	%
16 – 45 años	5	8,8	25	21,9	30	17,5
46 – 65 años	18	31,6	45	39,5	63	36,8
> de 65 años	34	59,6	44	38,6	78	45,6
Total	57	100	114	100	171	100

Con respecto a la edad de la población de estudio el grupo más frecuente es el de >65 años que representa el 45,6% que el grupo de 46 a 65 años que representa el 36,8% y el grupo de 16 a 45 años representa el 17,5%, con una razón de 1,2 pacientes >65 años por cada paciente de 46 a 65 años y una razón de 2,6 pacientes >65 años por cada paciente de 16 a 45 años. En los casos el grupo más frecuente es el de >65 años con 59,6% que el de 46 a 65 años con 31,6% y que el de 16 a 45 años con 8,8%, con una razón de 1,9 pacientes >65 años por cada paciente de 46 a 65 años y una razón de 6,6 pacientes >65 años por cada paciente de 16 a 45 años. En los controles el grupo más frecuente es el de 46 a 65 años con 39,5% que el de >65 años con 38,6% y que el de 16 a 45 años con 21,9%, con una razón de 1,0 pacientes de 46 a 65 años por cada paciente >65 años y una razón de 1,8 pacientes de 46 a 65 años por cada paciente de 16 a 45 años (tabla VIII.2).

Tabla VIII.3.- Distribución de casos y controles por sexo. 2003

Sexo	Casos		Controles		Total	
	Nº	%	Nº	%	Nº	%
Masculino	31	54,4	57	50	88	51,5
Femenino	26	45,6	57	50	83	48,5
Total	57	100	114	100	171	100

Con respecto al sexo no hay una gran diferencia, observándose en el total de pacientes el sexo masculino con un 51,5% y el sexo femenino con un 48,5% con una razón de 1,06 hombres por cada mujer. En los casos el sexo masculino con un 54,4% y el sexo femenino con un 45,6% con una razón de 1,2 hombres por cada mujer. En los controles no hay diferencia con un 50,0% masculino y 50% femenino (tabla VIII.3).

Tabla VIII.4.- Distribución de casos y controles en ≤65 años y >65 años por sexo. 2003

Grupo etáreo	Casos				Controles				Total			
	Masculino		Femenino		Masculino		Femenino		Masculino		Femenino	
	Nº	%	Nº	%	Nº	%	Nº	%	Nº	%	Nº	%
≤ 65 años	18	78,3	5	21,7	39	55,7	31	44,3	57	61,3	36	38,7
> 65 años	13	38,2	21	61,8	18	40,9	26	59,1	31	39,7	47	60,3
Total	31	54,4	26	45,6	57	50,0	57	50,0	88	51,5	83	48,5

En los pacientes ≤65 años se observa que el sexo masculino representa el 61,3% de los pacientes y el sexo femenino el 38,7% con una razón de 1,6 hombres por cada mujer. En los casos el 78,3% es masculino y el 21,7% es femenino con un predominio de 3,6 hombres por cada mujer. En los controles el 55,7% es masculino y el 44,3% es femenino con un predominio de 1,3 hombres por cada mujer.

En los pacientes >65 años incrementa el sexo femenino, observándose en el total de pacientes el sexo femenino con 60,3% y el sexo masculino con 39,7% con una razón de 1,5 mujeres por cada hombre. En los casos el sexo femenino con 61,8% y el sexo masculino con 38,2% con un predominio de 1,6 mujeres por cada hombre. En los controles el sexo femenino con 59,1% y el sexo masculino con 40,9% con un predominio de 1,4 mujeres por cada hombre (tabla VIII.4)

Tabla VIII.5.- Descripción de la población en estudio. 2003

	Casos (n = 57)	Controles (n = 114)	Total (n = 171)	p
Edad	67 (29 - 91)	57 (16 - 92)	60 (16 - 92)	0,0002
Días hospitalización	36,4 (8 - 151)	11,4 (3 - 60)	19,8 (3 - 151)	0,0000
Días postración	15,0 (0 - 99)	5,1 (0 - 60)	8,4 (0 - 99)	0,0000
Sexo masculino (%)	54,4	50,0	51,5	0,5885287
Servicio procedencia Unidad Emergencia Adultos UEA (%)	64,9	57,9	60,2	0,3767537

EDAD: el promedio de edad de la población fue de 60 años con una desviación estándar de 16,79, el promedio de edad en los casos fue de 67 años con una desviación estándar de 13,95 y el promedio de edad en los controles fue de 57 años con una desviación estándar de 17,13. La edad mínima de la población fue de 16 años y la edad máxima de 92 años, la edad mínima de los casos fue de 29 años y la edad máxima de 91 años y la edad mínima de los controles fue de 16 años y la edad máxima de 92 años. La diferencia de promedios de edad entre casos y controles a un nivel de significación del 5% es estadísticamente significativa, con un valor de $p = 0.0002$ (tabla VIII.5).

DÍAS DE HOSPITALIZACIÓN: el promedio de días de hospitalización de la población fue de 19,8 días con una desviación estándar de 21,18 el promedio de días de hospitalización en los casos fue de 36,4 días con una desviación estándar de 27,25 y el promedio de días de estada en los controles fue de 11,4 días con una desviación estándar de 9,84. La diferencia de promedios de los días de hospitalización entre casos y controles a un nivel de significación del 5% es estadísticamente significativa, con un valor de $p = 0.0000$ (tabla VIII.5).

Los casos prolongan su estadía hospitalaria en 3,2 veces con respecto a los controles. El exceso de días de hospitalización por cada caso fue de 25 días, con un mínimo de 8 días de estada y un máximo de 151 días de los casos y un mínimo de 3 días de estada y un máximo de 60 días de estada de los controles. En estudios nacionales la neumonía no asociada a procedimientos invasivos produjo 18,1 días de exceso de hospitalización.^{21,22}

DÍAS DE POSTRACIÓN: el promedio de días de postración de la población fue de 8,4 días con una desviación estándar de 13,3, el promedio de días de postración en los casos fue de 15,1 días con una desviación estándar de 18,6 y el promedio de días de postración en los controles fue de 5,1 días con una desviación estándar de 7,8. La diferencia de promedios de los días de postración entre casos y controles a un nivel de significación del 5% es estadísticamente significativa, con un valor de $p = 0.0000$ (tabla VIII.5)

Los casos presentan postración de 3,0 veces con respecto a los controles. El exceso de días de postración por cada caso fue de 10 días, con un mínimo de 0 días de postración y un máximo de 99 días de los casos y un mínimo de 0 días de postración y un máximo de 60 días de postración de los controles.

SEXO: no se observa una gran diferencia, el 51,5% de la población, el 54,4% de los casos y el 50% de los controles fueron hombres (tabla VIII.5).

SERVICIO DE PROCEDENCIA: el 100% de los pacientes estudiados corresponden a servicios médicos, el 60,2% de la población, el 64,9% de los casos y el 57,9% de los controles proceden de la Unidad de Emergencia Adultos (tabla VIII.5).

1.2.- Análisis de asociación de variables

Análisis Univariado

Tabla VIII. 6.- Distribución de Factores de Riesgo del Paciente. 2003

Factor de Riesgo	Casos (n = 57)	Controles (n = 114)	Odds Ratio (95% IC)	p Value
Edad > 65 años	34	44	2,35 (1,17-4,75)	0,0091717
Sexo masculino	31	57	1,19 (0,60-2,37)	0,5885287
Diabetes Mellitus	24	33	1,79 (0,87-3,66)	0,0853202
Neoplasia	10	15	1,40 (0,54-3,63)	0,4441192
EPOC	14	12	2,77 (1,10-7,03)	0,0159731
Tabaquismo	28	53	1,11 (0,56-2,21)	0,7452619
ENM	12	4	7,33 *(2,06-32,45)	0,0002044
Compromiso conciencia ≥ 48 h	13	4	8,13 *(2,31-35,60)	0,0000702
**Albúmina sérica ≤ 3 grs/dL	28	25	2,52 (1,15-5,55)	0,0113101
***Creatinina sérica > 2grs/dL	15	17	1,91 (0,81-4,49)	0,1023214

* Límite de confianza exacto

** casos n =52 y controles n = 79

*** controles n =108

La comparación entre casos y controles revela factores de riesgo distintos para NNAVM en estos pacientes. Los casos y controles difieren con respecto a factores de riesgo del paciente con respecto a la edad, presencia de EPOC, presencia de ENM, compromiso de conciencia y albúmina sérica. Los casos presentaron con mayor frecuencia edad mayor de 65 años (59,6% versus 38,6%, p 0,009). Los casos presentaron con mayor frecuencia EPOC al ingreso (24,6 % versus 10,5%, p 0,015) Los casos tenían mas frecuentemente ENM en el ingreso (21,0% versus 3,5%, p 0,0002). Los casos presentaron con mayor frecuencia episodios de compromiso de conciencia ≥ 48 horas (22,8% versus 3,5%, p 0,00007). Los casos presentaron con mayor frecuencia albúmina sérica ≤ 3 grs/dL (53,8% versus 31,6%, p 0,011). Sexo, diabetes mellitus, neoplasia, tabaquismo y creatinina sérica no difieren en forma significativa entre casos y controles en el estudio (tabla VIII.6).

Tabla VIII.7.- Distribución de Factores de Riesgo de la Atención. 2003

Factor de Riesgo	Casos (n = 57)	Controles (n = 114)	Odds Ratio (95% IC)	p Value
Postración ≥ 5 días	44	43	5,59 (2,56-12,53)	0,0000011
Aspiración contenido gástrico	4	2	4,23 *(0,58-47,56)	+0,0962448
Uso SNG ≥ 48 horas	16	5	8,51 *(2,72-31,19)	0,0000087
Oxigenoterapia ≥ 48 horas	33	32	3,52 (1,72-7,26)	0,0001522
Nebulización ≥ 48 horas	30	20	5,22 (2,41-11,41)	0,0000020
Aspiración secreciones ≥ 48 h	12	5	5,81 *(1,76-22,06)	0,0005956
Antibióticos > 7 días	30	21	4,92 (2,30-10,50)	0,0000040
Bloqueadores H ₂ > 7 días	39	43	3,58 (1,73-7,45)	0,0001517
Inmunosupresores > 7 días	16	13	3,03 (1,25-7,42)	0,0061861
Broncodilatadores > 7 días	24	10	7,56 (3,06-19,06)	0,0000003
Otra IIH	15	7	5,46 (1,90-16,21)	0,0002036
Días hospitalización > 10 días	52	40	19,24*(6,84-65,51)	0,0000000

* Límites de confianza exacto

+ Test exacto de Fisher

Los casos y controles difieren casi en su totalidad cuando son comparados los factores de riesgo durante la hospitalización excepto la aspiración de contenido gástrico el cual es un antecedente que raramente se registra en la ficha clínica. Los casos presentan con mayor

frecuencia que los controles: postración ≥ 5 días (77,2% versus 37,7%, p 0,0000011), uso de sonda nasogástrica ≥ 48 horas (28,1% versus 4,4%, p 0,000009), terapia respiratoria no invasiva como oxigenoterapia ≥ 48 horas (57,9% versus 28,1%, p 0,0001) y nebulización ≥ 48 horas (52,5% versus 17,5%, p 0,000002), aspiración de secreciones ≥ 48 horas (21,1% versus 4,4%, p 0,0006), tratamiento por más de 7 días en los últimos 30 días como antibióticos (52,6% versus 18,4%, p 0,000004), antiácidos/H₂ bloqueadores (68,4% versus 37,7%, p 0,0001), inmunosupresores (28,1% versus 11,4%, p 0,006), broncodilatadores (42,1% versus 8,8%, p 0,0000003), otras IIH (26,3% versus 6,1%, p 0,0002), hospitalización mayor de 10 días (91,0% versus 35,1%, p 0,00000000) (tabla VIII.7)

La diferencias observadas entre casos y controles en factores de riesgo del paciente como: sexo, presencia de diabetes mellitus, neoplasia, tabaquismo y creatinina sérica; y factores de riesgo durante la hospitalización como: episodio de aspiración de contenido gástrico muestran una p no significativa y límites de confianza obtenidos que comprenden al valor unitario = 1,0. De este modo que no es posible descartar al azar en estas variables.

Análisis multivariado

Estratificación de factores de riesgo

Se efectuó un análisis estratificado en tablas bivariadas de 2X2 en que se buscó la asociación de base entre diversas variables y la aparición de NNAVM con el objeto de identificar variables confundentes. Se estratificaron todas aquellas variables que resultaron significativas con edad para suprimir el efecto de la edad que puede ser una confundente y uso de SNG y compromiso de conciencia con enfermedad neuromuscular (tabla VIII.8). No se estratificó por sexo por no resultar una variable significativa.

Tabla VIII.8.- Estratificación de factores de riesgo

Asociación de Factores de Riesgo	OR	OR _{MH}	IC 95%		X ² _{MH}	p Value
			LI	LS		
EPOC/Edad >65 años	2,77	2,31	0,98	5,43	3,08	0,07906836
Enfermedad neuromuscular/Edad >65años	7,33	5,87	1,75	19,70	7,99	0,00470602
Compromiso de conciencia/Edad >65años	8,13	6,63	2,07	21,26	11,35	0,00075403
Postración ≥ 5 días/Edad >65años	6,19	5,57	2,60	11,94	19,74	0,00000887
Oxigenoterapia ≥ 48 horas/Edad >65años	3,52	3,12	1,58	6,14	10,13	0,00145651
Nebulizaciones ≥ 48 horas/Edad >65años	5,22	3,12	2,20	9,54	15,91	0,00006987
Aspiración de secreciones/Edad >65años	5,81	5,06	1,66	15,42	8,00	0,00469004
Uso SNG ≥ 48 horas/Edad >65años	8,51	7,48	2,55	21,94	15,14	0,00009965
Antibióticos ≥ 7 días/Edad >65años	4,92	4,62	2,26	9,44	16,94	0,00003867
Bloqueadores H ₂ ≥ 7 días/Edad >65años	3,58	3,40	1,72	6,74	12,01	0,00052862
Inmunosupresores ≥ 7 días/Edad >65años	3,03	3,15	1,32	7,34	6,19	0,01286749
Broncodilatadores ≥ 7 días/Edad >65años	7,56	6,64	2,82	15,62	19,19	0,00001186
Otra Infección IH previa/Edad >65años	5,46	5,31	1,98	14,27	10,97	0,00092369
SNG/Enfermedad neuromuscular	8,51	5,36	1,85	15,52	12,41	0,00042808
Compromiso conciencia/Enfermedad neuromuscular	8,13	3,83	1,17	12,54	5,91	0,01508260

Al analizar la asociación entre dos factores de riesgo, comparando con presencia y ausencia del probable factor confundente la mayoría de las asociaciones no son sugerentes de que difieran por estratos, excepto uso de SNG y compromiso de conciencia cuando se comparan con presencia y ausencia de enfermedad neuromuscular existiendo una gran diferencia entre los valores crudos de los estratos y el resumen, por lo tanto existe confusión.

El valor de OR_{MH} (OR Mantel - Haenszel) en ambas significa que existe una asociación entre la presencia de NNAVM y FR de base aún suprimiendo los efectos de confusión dados por el factor de riesgo en estudio (confundente).

Los límites de confianza (IC 95%) obtenidos, límite inferior (LI) y límite superior (LS) en enfermedad neuromuscular asociada a SNG y a compromiso de conciencia no comprenden a la unidad. De este modo se descarta el azar. Ambas tienen un rango de dispersión amplio de la OR_{MH} como consecuencia de un pequeño número de casos, si hubiera sido mayor, habría aumentado las posibilidades de encontrar diferencias estadísticamente significativas.

La significación estadística calculada por el X^2_{MH} , ambas con valores $p < 0.05$, de modo que es posible descartar el azar como explicación del resultado. Podemos concluir en consecuencia, que las diferencias observadas en uso de SNG y compromiso de conciencia en casos y controles en presencia o ausencia de enfermedad neuromuscular no pueden ser explicadas por el azar, por lo cual concluimos que existe una asociación significativa entre uso de SNG o compromiso de conciencia y presencia o ausencia de enfermedad neuromuscular en la producción de NNAVM. El test sugiere que OR difiere por estratos (interacción), por lo tanto, se comporta como confundente y se debe utilizar el análisis estratificado.

Regresión logística

Las variables que fueron más poderosamente asociadas con NNAVM fueron analizadas más allá usando regresión logística. 15 variables fueron entradas a regresión logística ($R^2=46,2\%$), de las cuales postración ≥ 5 días y estadía >10 días fueron predictoras independientes de NNAVM, al entrar solas estas 2 variables ($R^2=36,4\%$), se mantienen como predictoras independientes (tabla VIII.9) Los otros predictores potenciales: edad >65 años, compromiso de conciencia, EPOC o LCFA, enfermedad neuromuscular, procedimientos y terapia respiratoria ≥ 48 hrs (oxigenoterapia, nebulizaciones y aspiración de secreciones), uso de sonda nasogástrica, tratamiento ≥ 7 días (antibióticos, inmunosupresores, broncodilatadores) no explican el riesgo para NNAVM en el grupo de estudio controlado por los predictores independientes

Tabla VIII.9.- Regresión logística: Variables predictoras independientes de NNAVM

Variable predictora significativa	OR	p	IC 95%
Días hospitalización > 10 días	11,95	0,000	4,24 - 33,69
Postración ≥ 5 días	4,41	0,001	1,86 - 10,45

2.- DISCUSIÓN Y COMENTARIOS

El conocimiento de los factores de riesgo es fundamental para el control y prevención de las IIH. En Chile no hay información sobre NNAVM las cuales pueden representar hasta el 50% de todas las NN. Estimar los factores de riesgo asociados a NNAVM es complejo pudiendo estar subestimados debido al pequeño tamaño de la muestra del estudio que no logró la representatividad necesaria con los parámetros estimados en el cálculo del tamaño muestral, por lo que podría considerarse como un estudio preliminar. Sin embargo, con todas sus limitaciones, este estudio permitió confirmar el impacto de esta grave enfermedad e identificó características asociadas con su incidencia.

El diseño de este estudio fue de tipo comparativo apropiado para un estudio de infección nosocomial, en el cual se compararon las distintas variables en estudio en pacientes con y sin NNAVM. Este estudio fue retrospectivo y los datos provenían de los registros clínicos. Se establecieron criterios para definir un caso de NNAVM, la selección de los controles fue al azar y la recopilación de la información se efectuó a través de una estructurada recolección de datos, por lo que es poco probable que exista una selección o tendencia mal clasificada.

Los resultados obtenidos del estudio en pacientes adultos del servicio de Medicina del HSR y HPH del SSMSO efectuado durante el año 2003, permitieron aceptar la hipótesis planteada, de que existen factores de riesgo que se asocian a NNAVM. Además contribuyó a conocer los factores de riesgo de NNAVM, identificando y conociendo cuales son las variables que se asocian con NNAVM y como se asocian e interactúan entre ellas.

La tasa de incidencia de NNAVM en pacientes adultos en este estudio fue de 1,5 por 100 ingresos y 1,2 por 1000 días paciente (tabla VIII.1) con una letalidad de 33,3%, son semejantes a cifras reportadas por NNIS que muestran una incidencia de 0,6 a 1,1 por 100 ingresos en pacientes no UCI y una mortalidad asociada de 30 a 60%.¹¹ Harkness en su estudio de factores de riesgo de NN en pacientes ancianos en establecimientos de cuidados agudos y crónicos encontró en cuidados agudos una incidencia de 1,5 por 100 ingresos y 1,7 por 1000 días paciente.⁹ Hanson encontró en pacientes >65 años una incidencia de 0,7 por 100 egresos y de 0,9 por 1000 días pacientes y mortalidad de 44%.⁸ Gómez encontró en pacientes de Medicina una incidencia de 1,9 por 100 ingresos.²³ Nicolás Sánchez encontró una incidencia de 0,3 por 100 ingresos y una mortalidad atribuible de 33,9%.⁴²

Los resultados del estudio obtenidos corroboran resultados de otros estudios^{8,9,23,34,35,42,43}, en el sentido de que existen factores de riesgo que se asocian a NNAVM y que una combinación de factores predisponen a los individuos a una NNAVM como la edad >65 años, compromiso de conciencia, postración >5 días, EPOC, ENM, uso de SNG ≥48 horas, terapia respiratoria ≥48 horas, uso previo de terapia antibiótica, antiácidos e inmunosupresores >7días en el mes anterior, antecedentes de IIH, estadía hospitalaria >10 días, nivel de albúmina sérica ≤3 grs/dL.(tabla VIII.6 y tabla VIII.7). Al estratificar la edad no fue contundente y enfermedad neuromuscular fue contundente con SNG y compromiso de conciencia (tabla VIII.8). No se estratificó por sexo al no ser una variable significativa. En análisis multivariado por regresión logística, las variables que resultaron predictoras independientes de NNAVM fueron: estadía >10 días, postración ≥ 5 días. (tabla VIII.9)

Algunos factores de riesgo encontrados importantes en otros estudios no fueron confirmados o relacionados con riesgo NNAVM en este estudio como sexo, diabetes mellitus, neoplasia, una historia de tabaquismo y creatinina sérica ≥2 grs/dL

EDAD: en este estudio la mayor proporción de pacientes se concentra en el grupo de >65 años con un 45,6%, el grupo de 46 a 65 años con un 36,8% y el porcentaje más bajo lo concentra el grupo de 16 a 45 años con un 17,5%. (tabla VIII.2). El promedio de edad del grupo estudiado fue de 60 años con un rango de 16 a 92 años (tabla VIII.5). Al analizar edad y NNAVM la

diferencia en el promedio de edad de casos y controles fue estadísticamente significativa con valor $p = 0,0002$. (tabla VIII.5). Al analizar NNAVM en los diferentes grupos de edad, la diferencia en el grupo >65 años fue estadísticamente significativa ($OR = 2,35$ $p = 0,009$) (tabla VIII.6), en el grupo de 46 a 65 años no se observó diferencia significativa ($OR = 0,71$ $p = 0,31$) y en el grupo de 16 a 45 años ($OR = 0,34$ $p = 0,03$) se observa una diferencia significativa comportándose como variable protectora. La edad $>$ de 65 años mostró una fuerte asociación en esta población lo que es consistente con todos los estudios. Se observa que con la edad se incrementa el empeoramiento del pronóstico y la predisposición a NN.^{6,7,8,9,32,33,34,35}

SEXO: esta variable no se asoció significativamente con NNAVM (tabla VIII.5 y 6), se observó que el sexo masculino en la población de estudio corresponde al 51,5%, (tabla VIII.5) En los pacientes <65 años el sexo masculino se observa con mayor frecuencia con 61,3%, y en los pacientes >65 años incrementa el sexo femenino superando al sexo masculino con 60,3%, (tabla VIII.4). La asociación del sexo a NN ha sido diferente en los estudios, encontrándose asociado el sexo femenino²³ o el sexo masculino^{34,36} según la población estudiada.

COMPROMISO DE CONCIENCIA ≥ 48 HORAS: en el estudio se observó significación estadística ($OR = 8,13$ $p = 0,00007$) (tabla VIII.7); pero hay que considerar que hubieron pocos pacientes expuestos, por lo tanto, tiene un gran IC por lo que es necesario un mayor tamaño de muestra para confirmar los resultados. Otros estudios han encontrado diferencias significativas de esta variable ($p = 0,005$).^{8,9,35} El compromiso de conciencia fue asociado con NNAVM lo que coincide con estudios que observaron que la aspiración de secreciones orofaríngeas ocurre en el 45% de los sanos y en el 100% de las personas con alteración de la conciencia.

POSTRACIÓN: el promedio de días de postración de los pacientes fue de 8 días resultando la diferencia de promedios estadísticamente significativa $p = 0,0000$ (tabla VIII.5), la postración definida como inmovilidad ≥ 5 días en el estudio se observó que se asoció significativamente con NNAVM ($OR = 5,59$ $p = 0,000001$) (tabla VIII.7), esta condición podría estar asociada a edad avanzada, compromiso de conciencia, EPOC, inmunodepresión, uso de SNG; pero al efectuar análisis multivariado por regresión logística el control de las variables no elimina la fuerte asociación entre postración ≥ 5 días y NNAVM (Tabla VIII.9). Los casos presentan postración en 3,0 veces con respecto a los controles. El exceso de días de postración por cada caso fue de 10 días. Estudios nacionales han demostrado que esta variable es importante en el desarrollo de NNAVM, encontrando un promedio de 10 a 11 pacientes diarios postrados y posterior a un programa de prevención esta disminuyó a 0,7 por 1000 días cama.²²

ENFERMEDADES SUBYACENTES: la severidad de la enfermedad de base incrementa el riesgo para el desarrollo de NNAVM, al analizar las enfermedades de base solo las EPOC y enfermedades neuromusculares se asociaron con NNAVM y no se asociaron diabetes mellitus,⁸ y neoplasia^{8,9} similar a otros estudios. En un estudio en un centro oncológico el sitio de infección mas común fue el tracto respiratorio.³⁹

- EPOC: en el estudio se encontró una asociación significativa ($OR = 2,77$ $p = 0,016$), (tabla VIII.6) en otros estudios de NNAVM no resultó significativa^{8,9} y resultó significativamente predisponer de NN en pacientes neutropénicos³⁵ y en NAVM ($p = 0,048$).⁴⁰ Los pacientes con EPOC tienen mayor riesgo de colonización por déficit de aclaramiento de la mucosa y pérdida de su integridad.

- ENM: se observó asociación a NNAVM ($OR = 7,33$ $p = 0,0002$) (tabla VIII.6); pero se debe considerar que el número de expuestos es pequeño y tiene un gran IC, el 97% ocurrió en AVE con déficit motor. Hanson encontró asociación significativa ($p = 0,001$) y al usar regresión logística fue predictor independiente.⁸ Harkness observó diferencia estadísticamente significativa ($OR = 4,4$ $p = 0,05$)⁹

TABAQUISMO: esta variable no se asoció significativamente con NNAVM, se observó que en los casos corresponde al 49,1% y en los controles al 46,5%. (tabla VIII.6) Garibaldi encontró que la adquisición de neumonía fue altamente asociada con la historia de fumador ($p \leq$

0,001).³⁴ En el estudio de Hanson⁸ y Harkness⁹ no resultó significativa. El humo del cigarrillo, tal vez es el agente más común involucrado en el compromiso de los mecanismos de defensa pulmonares naturales, interrumpe la función mucociliar y la actividad de los macrófagos.¹

ANTECEDENTE DE ASPIRACIÓN DE CONTENIDO GÁSTRICO: es el único factor de riesgo durante la hospitalización que no tuvo diferencia significativa, tanto los casos como los controles presentaron una muy baja frecuencia, este es un evento que raramente se registra en la ficha clínica. (tabla VIII.7) Hanson encontró una diferencia significativa con $p \leq 0,002$ (Test de Fisher).⁸ Harkness encontró diferencia significativa $p \leq 0,001$ ⁹ y también Celis encontró que era significativa.³⁵

USO DE SNG ≥ 48 HORAS: se encontró asociación significativa a NNAVM (OR = 8,51 IC 2,72-31,19 $p \leq 0,000009$) (tabla VIII.7), coincidiendo con estudios que encontraron diferencias significativas: Harkness $p \leq 0,05$ y en análisis por regresión logística un buen predictor de NN,⁹ Hanson $p \leq 0,05$ ⁸ y Sanchez $p \leq 0,01$.⁴²

TERAPIA RESPIRATORIA >48 HORAS: (oxigenoterapia, nebulizaciones y aspiración de secreciones) en el estudio se asociaron a NNAVM: oxigenoterapia (OR = 3,52 $p \leq 0,0001$), nebulizaciones (OR = 5,22 IC $p \leq 0,000002$) y aspiración de secreciones (OR = 5,81 $p \leq 0,0006$) (tabla VIII.7). Rothan-Tondeur encontró la oxigenoterapia como factor de riesgo independiente de NN ($p < 0,01$).⁴³

Con respecto a la nebulización Harkness observó que no fue significativa⁹ y Sánchez encontró una diferencia significativa ($p \leq 0,003$).⁴² En aspiración de secreciones Harkness no encontró diferencia significativa.⁹

TRATAMIENTO CON ANTIBIÓTICOS, BLOQUEADORES H₂ O ANTÁCIDOS, INMUNOSUPRESORES Y BRONCODILATADORES >7 DÍAS: se asociaron a la producción de NNAVM: antibióticos (OR = 4,92 IC 2,30-10,50 $p \leq 0,000004$), bloqueadores H₂/antiácidos (OR = 3,58 $p \leq 0,0002$), inmunosupresores (OR = 3,03 $p \leq 0,006$), broncodilatadores (OR = 3,06 $p \leq 0,006$) (tabla IX.7). En comparación con otros estudios Harkness las diferencias encontradas con el uso de drogas no fueron significativas⁹ Hanson solo encontró diferencia significativa con el uso de antibióticos $p \leq 0,001$ y el uso de bloqueadores H₂ o antiácidos $p \leq 0,05$ ⁸ Rodríguez J encontró que la terapia con corticoides en EPOC puede producir neumonías oportunistas intrahospitalarias o extrahospitalarias,⁴⁴ Gómez encontró el uso de antibióticos durante las seis semanas previo a NN factor de riesgo significativo en adquirir NN,²³ para Rothan-Tounder el uso de antibióticos durante el mes previo a NN.⁴³ No es sorprendente que el tratamiento con corticoides sea un factor de riesgo, dado que aparte de los efectos antiinflamatorios e inmunosupresores, existen varios estudios asociados de su uso con el desarrollo de NN.^{40,41}

PRESENCIA CONCOMITANTE DE OTRA IIH DISTINTA DE NEUMONÍA: fue fuertemente asociada a NNAVM (OR = 5,46 $p \leq 0,0002$) (tabla VIII.7). En dos estudios previos no resultó significativa^{8,9}

DURACIÓN ESTADÍA HOSPITALARIA: el promedio de días de estada de los pacientes fue de 19,8 días resultando la diferencia de promedios estadísticamente significativa, con un valor de $p = 0,0000$ (tabla VIII.5). La estadía hospitalaria >10 días mostró una fuerte asociación NNAVM (OR = 19,2 $p \leq 0,0000$) (tabla VIII.7), pero se necesita un mayor número de expuestos para tener mayor consistencia, aunque al analizar por regresión logística se mantiene como predictor independiente (tabla VIII.9). Los casos prolongan su estadía hospitalaria en 3,2 veces con respecto a los controles. El exceso de días de hospitalización por cada caso fue de 25 días. En estudios nacionales la neumonía no asociada a procedimientos invasivos produjo 18,1 días de exceso de hospitalización.^{21,22} Hanson encontró diferencia significativa en la estadía hospitalaria ($p \leq 0,001$).⁸ Saviteer encontró diferencias significativas para IIH después del día 7, demostró que los pacientes presentan un incremento diario de IIH.⁴⁵ Gómez encontró factor de riesgo significativo para adquirir NN la estadía hospitalaria >14 días.

Los pacientes tienen exposición prolongada a patógenos nosocomiales por larga estadía hospitalaria,¹¹ sin embargo la duración de la exposición no explica completamente su riesgo creciente puesto que también se ha demostrado el riesgo creciente por día de hospitalización.

NIVEL DE ALBÚMINA SÉRICA: se encontró diferencia significativa (OR = 2,52 p 0,01) (tabla VIII.6) pero los niveles de albúmina no fueron considerados para incluirlos en el análisis multivariado puesto que no se midieron en todos los pacientes. Hanson encontró diferencia significativa $p \leq 0,001$ y en análisis multivariado resultó predictor independiente de NN.⁸ En el estudio de Harkness no resultó significativa.⁹ En Garibaldi la adquisición de neumonía fue asociada con baja concentración de albúmina sérica p 0,005.³⁴ Wall encontró que hipoalbuminemia fue un predictor independiente de mortalidad.⁴⁶ Delgado-Rodríguez encontró que niveles séricos de albúmina que se mide rutinariamente en el ingreso al hospital, es predictor de muerte intrahospitalaria, infección nosocomial y de la duración de la estadía hospitalaria.⁴⁷

NIVEL DE CREATININA SÉRICA: no se encontró diferencia significativa en relación a los niveles séricos de creatinina (tabla VIII.6). Hanson no encontró diferencia significativa⁸ Harkness y Sánchez en sus estudios encontraron diferencias significativas $p \leq 0,05$.^{9,42}

Aunque no eran objeto del estudio se considera importante destacar: que la única complicación infecciosa de NNAVM que se observó fue sepsis en el 14% En relación a mortalidad asociada NNAVM se observó una letalidad atribuible de 8,8% y una letalidad asociada de 22,8%. Del total de 171 pacientes 21 fallecieron durante la hospitalización de los cuales 19 presentaron NNAVM. La identificación de microorganismo como probable agente causal de NNAVM se obtuvo en un 40%, a través de expectoración en un 82,6% y hemocultivos en un 17,4%, aislándose: *Staphylococcus aureus* 39,3%, *Acinetobacter Baumannii* 35,7%, *Pseudomona aeruginosa* 7,1% y otros microorganismos 12,5%. Con respecto al tratamiento antimicrobiano el 24,6% recibió un antibiótico y el 75,4% más de dos antibióticos. Los antibióticos más usados fueron Ceftriaxona 26%, Ceftazidima 15,7%, Vancomicina 15%, Amoxiclavulánico 8,7%, Sulperazona 6,3% y otros incluyendo Imipenem y Meropenem 18,8%. En el diagnóstico de NNAVM se encontraron los siguientes criterios (definidos por Ministerio de Salud): crépitos o matidez en el 96,5%, estudio radiográfico en el 71,9%, expectoración purulenta o cambios en las características de esta en el 75,4%, hemocultivos (+) y microorganismos aislados en muestras por fibroscopía en el 5,3%, diagnóstico médico de NNAVM registrado en ficha clínica en el 100%.

3.- CONCLUSIONES

En relación a las NN que se producen fuera de las UCI se encuentran muy pocos trabajos que hagan referencia a este grupo de enfermos y no hay estudios nacionales de NNAVM. En un hospital de agudos, sin embargo, constituye un problema relativamente importante por su frecuencia, morbilidad y costo económico asociado.

En los hospitales del estudio existe la percepción de que NNAVM es un problema de salud, pero no se conoce su magnitud, pues al no existir vigilancia epidemiológica no se conocen sus tasas de incidencia, mortalidad ni sus factores de riesgo. El estudio permitió confirmar el impacto de esta grave enfermedad e identificó características asociadas con su incidencia.

El diseño retrospectivo usado es apropiado para una enfermedad relativamente rara (5 casos por 1000 ingresos). La relativa rareza de la NNAVM limitó el número de sujetos del estudio y así el poder de este. Sin embargo, la fuerza de las asociaciones encontradas sugiere que un estudio con mayor población estudiada podría confirmar los hallazgos. Este estudio es un estudio preliminar dado que no se alcanzó el tamaño muestral propuesto.

Con el estudio se logró identificar factores de riesgo asociados a NNAVM en pacientes adultos de servicios médicos, las variables que se asocian, como se asocian y como interactúan entre ellas, lo que contribuye al mejor conocimiento de los factores de riesgo de NNAVM.

Los factores de riesgo asociados a NNAVM por análisis bivariado con significación estadística son: edad >65 años; compromiso de conciencia ≥ 48 horas; postración ≥ 5 días; EPOC; enfermedad neuromuscular; uso SNG, oxigenoterapia, nebulizaciones y aspiración de secreciones ≥ 48 horas; tratamiento con antibióticos, antiácidos y/o bloqueadores H₂, inmunosupresores y broncodilatadores ≥ 7 días; antecedente de otra IIH distinta de NN previa; estadía hospitalaria >10 días; albúmina sérica ≤ 3 grs/dL. Todos estos factores juntos o individualmente han sido identificados previamente en otros estudios

La edad no se comportó como contundente, si la enfermedad neuromuscular con SNG y compromiso de conciencia. Los factores de riesgo predictores independientes de NNAVM por análisis multivariado por regresión logística son: días de hospitalización >10 días y postración ≥ 5 días. Explican un 36,4% del modelo predictor.

La identificación de factores de riesgo que con mayor frecuencia se asocian a NNAVM en adultos en servicios médicos marca directrices para ejercer una vigilancia continua de dichos factores y emprender medidas tales como establecer indicadores a vigilar, desde el ingreso dar un score de gravedad en relación a los factores de riesgo identificados, aplicar protocolos de identificación de pacientes y aplicar medidas de prevención.

Para los pacientes hospitalizados en Medicina, la edad y las enfermedades subyacentes afectan la adherencia bacteriana a las células de la zona orofaríngea y tracto respiratorio, a la colonización, al riesgo de aspiración y a la capacidad de montar una respuesta específica del huésped. Esta combinación de factores de riesgo difíciles de modificar, debe alertar sobre el potencial de NN y la necesidad de reducir al mínimo la exposición a los factores de riesgo adicionales.

Existe conocimiento de los problemas derivados de estos factores de riesgo y que por la intensificación de las medidas de higiene y de prevención en pacientes con algunos o varios de estos factores de riesgo, podríamos reducir la incidencia de esta complicación infecciosa y su mortalidad. Si pudiéramos evitar o controlar estos factores quizás en el futuro podríamos disminuir la incidencia de esta enfermedad así como la mortalidad, las complicaciones asociadas y el costo que conllevan.

La mayor implicancia de este estudio es que en pacientes adultos hospitalizados en servicios médicos caracterizados por tener una hospitalización >10 días y con postración ≥ 5 días incrementan el riesgo para la adquisición de NNAVМ cuando se comparan con otros pacientes adultos. La capacidad de diferenciar clínicamente aquellos factores de riesgo será esencial para los protocolos de prevención de NN.

Los pacientes que desarrollaron NNAVМ sufrieron un largo período de estadía y tuvieron peor evolución en morbilidad y mortalidad lo que conlleva una gran carga en los cuidados diarios de estos pacientes durante su estadía en el hospital, lo que tiene importancia porque en los casos que podían ser mejorados la NN tiene gran impacto en la tasa de muerte

Los factores de riesgo identificados en este estudio deben ser validados en otros establecimientos hospitalarios. Las características de los casos como las tasas de NNAVМ y la distribución por edad son consistentes en estudios de otras poblaciones lo que sugeriría una buena generalización de los datos obtenidos.

Para finalizar, este estudio preliminar sobre factores de riesgo de NNAVМ en pacientes adultos debe incentivar el desarrollo de futuros estudios sobre el tema. En estudios futuros sería conveniente establecer en que día de hospitalización y postración se encuentra el mayor riesgo.

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. Mandell G, Douglas G, Benett J. Enfermedades Infecciosas Principios y Práctica 3° ed, 1990; 53: 568-79
2. American Thoracic Society. Medical Section of the American Lung Association. Hospital-acquired Pneumonia in Adults: Diagnosis. Assessment of severity, initial antimicrobial therapy, and prevention strategies. Am J Respir Crit Care Med 1995; 153: 1711-25.
3. Mandell L, Campbell GD. Nosocomial Pneumonia guidelines Chest 1998; 113(3):188-96
4. Sarta ME, Céspedes J, Fernández J. Neumonía Nosocomial. Revista Médica Pediatría. Organo Oficial de la Sociedad Colombiana de Pediatría 2002; 37 (1)
5. Mandell G, Douglas G, Benett J. Enfermedades Infecciosas Principios y Práctica 3° ed, 1990; 280: 2336-41
6. CDC. Guidelines for Prevention of Nosocomial Pneumonia. MMWR 1997;46 (RR-1); 1-79.
7. CDC. Guideline for Preventing Healthcare-Associated Pneumonia; 2003. Atlanta; GA: US. Department of Health and Human Services, CDC. 2004
8. Hanson LC, Weber DJ, Rutala WA. Risk factors for nosocomial pneumonia in the elderly. Am J Med 1992 Feb;92 (2) : 161 – 6
9. Harkness GA, Bentley DW, Roghmann KJ. Risk factor for Nosocomial Pneumonia in the Elderly. Am J Med 1990 Oct; 89 (4) : 457-63
10. Richard P. Wenzel. Prevention and Control of Nosocomial Infection. Second edition, 1993; 25 : 580 – 599.
11. Michael S. Niederman, M.D., G. Douglas Campbell, M.D. Seminars in Respiratory and Critical Care Medicine. Volume 18, Number 2 March 1997 ISSN 1069-3424
12. Brenner F, Pola; Nercelles M, Patricio; Pohlenz A, Mónica ; Otaíza O, Fernando et al. Costo de las infecciones intrahospitalarias en hospitales de alta y mediana complejidad. Revista Chilena de Infectología. 2003; 20 (4):285-290.
13. González P, Parada Y, Guzmán W. Estudios de Prevalencia de Infecciones Intrahospitalarias. Hospital Dr. Sótero del Río. 2001 y 2002
14. Pidal P, Chacón E. Estudio de Prevalencia de Infecciones Intrahospitalarias. Hospital Padre Hurtado. 2002
15. Anuario estadístico Servicio de Salud Metropolitano Sur Oriente año 2002
16. Anuario estadístico Hospital Dr. Sótero del Río año 2002
17. Taller de vigilancia epidemiológica en pacientes postrados. II Reunión Decenal XI Congreso Chileno de Infecciones Intrahospitalarias. 2003
18. Otaíza F, Brenner P Informes de Vigilancia Epidemiológica de las IIH. Ministerio de Salud, Chile 1993

19. González P, Parada Y, Guzmán W. Informe de Vigilancia Epidemiológica de Infecciones Intrahospitalarias. Hospital Dr. Sótero del Río. 1994
20. Otaíza F, Brenner P. Sistema de Vigilancia de Infecciones Intrahospitalarias. Ministerio de Salud, Chile 1998
21. Nercelles P, Guerra S, Herrera R et al. Repercusiones económicas de las IIH. Libro de resúmenes del I Congreso Panamericano de IIH, Viña del Mar 1995
22. Nercelles P, Villarroel ML, Herrera R et al. Costos de neumonía no asociada a procedimientos invasivos en un hospital terciario. Libro de resúmenes del IX Congreso Chileno de IIH. Puerto Varas 2000
23. Gomez J, Retrospective analysis of risk factors and prognosis in non-ventilated patients with nosocomial pneumonia. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 1995 Mar; 14 (3) : 176-81
24. Olivera Martínez M, Mercado Longoria R, Zamora Martínez A, Treviño Salinas M. Neumonía Nosocomial no Asociada al Ventilador. Artículo de revisión. *Revista Médica Mexicana. Medicina Universitaria* 2003; 5 (21): 255-60
25. Consenso Sociedad Chilena de Infectología. Neumonía asociada a ventilación mecánica: bases para su diagnóstico, tratamiento y prevención. *Revista Chilena de Infectología*. 2001; 18 (S2): 39 – 76.
26. Cook DJ, Laine LA, Marshall J, Fuller H, Hall R, Peter S, Rutledge F, Griffith L, McLellan A, Wood G, Kirby A, for the Canadian Critical care. Trials Group. A comparison of sucralfate and ranitidine for the prevention of upper gastrointestinal bleeding in patients requiring mechanical ventilation. *N Eng J Med*. 1998;338:791-97
27. Messori A, Trippoli S, Valani M, Gozimi M, Corrado A. Bleeding and pneumonia in intensive care patients given ranitidine and sucralfate for prevention of stress ulcer: meta-analysis or randomized controlled trials. *Br Med J* 2000; 321:1-7(1103-06)
28. Drakulovic MB, Torres A, Bauer TT, Nicolas JM, Nogue S, Ferrer M. Supine body position as a risk factor for nosocomial pneumonia in mechanically ventilated patients: a randomized trial. *Lancet* 1999.;354:1851-58
29. Torres A, Serra-Batllés J, Ros E, Píera C, Puig De la Bellacasa S, Cobos A, Lonena F, Rodríguez-Roisin R. Pulmonary aspiration of gastric contents in patients receiving mechanical ventilation: the effect of body position. *Ann Intern Med* 1992; 116:540-43
30. Osorio-Levi M, Torres A, Ferrer M, Píera C, el-Ebiary M, De la Bellacasa JP, Rodríguez-Roisin R. Semirecumbent position protects from pulmonary aspiration but not completely from gastroesophageal reflux in mechanically ventilated patients. *AMJ Respir Crit Care Med* 1995; 152: 1387-90.
31. Kollef MH. Ventilator associated pneumonia: A multivariate analysis. *JAMA* 1993; 270: 1965-70
32. Smith PW. Nosocomial infections in the elderly. *Infect Dis Clin North Am*. 1989 Dec;3(4):763-77.
33. Gross PA, Neu HC, Aswapokee N. Deaths from nosocomial infections: experience in a university hospital and a community hospital. *Am J Med* 1980; 68:219-23

34. Garibaldi RA, Brito MR, Coleman ML, Reading JC, Pace NL. Risk Factor for Postoperative Pneumonia. *Am J Med.* 1981 Mar; 70(3):677-80
35. Celis R, Torres A, Gatell JM, Almela M, Rodríguez-Roisin R, Agustí-Vidal A. Nosocomial Pneumonia. A multivariate analysis of risk and prognosis. *Chest.* 1988 Feb;93(2):318-24
36. Napolitano LM, Greco ME, Rodríguez A, Kufera JA, West RS, Scalea TM. Gender differences in adverse outcomes after blunt trauma. *J Trauma.* 2001 Feb;50(2):274-80
37. Martínez GS, Calzada NL. Manejo del paciente postrado. *Rev. AMMVEPE* 2000;11(3):99
38. Custardoy J, Ibáñez Cuerda MD, Martínez Galcerán JJ, García-Pachón E. Neumonía nosocomial en el enfermo neurológico. 1º Congreso Virtual Iberoamericano de Neurología. 1998
39. Rotstein C, Cummings KM, Nicolaou AL, Lucey J, Fitzpatrick J. Nosocomial infection rates at an oncology center. *Infect Control.* 1988 Jan;9(1):13-19
40. Torres A, Aznar R, Gatell J, Jiménez P, González J, Ferrer A, Celis R, Rodríguez-Roisin R. Incidence, risk and prognosis factors of nosocomial pneumonia in mechanically ventilated patients. *Am. Rev. Respir. Dis.* 1990;142:523-28
41. Joshi N, Russell Locallo A, Hamory BH. A predictive risk index for nosocomial in the intensive care unit. *Am J Med.* 1992;93:135-42
42. Nicolás Sanchez FJ, Vila Justribo M, Rubio Caballero M. Risk factors of non-ICU nosocomial pneumonia. *An Med Interna* 2000 May; 17 (5) : 247-53
43. Rothan-Tondeur M, Meaume S, Girard L, Weill-Engerer S, Lancien E, Abdelmalak S, Rufat P, La Blanche AF. Risk factors for nosocomial pneumonia in a geriatric hospital: a control-case one center study. *J Am Geriatr Soc.* 2003 Jul;51(7):997-1001
44. Rodríguez J, Niederman MS, Fein AM, Pai PB. Nonresolving pneumonia in steroid-treated with obstructive lung disease. *Am J Med.* 1992 Jul;93(1):29-34
45. Saviteer SM, Gp De Samsa, Rutala WA. Nosocomial infections in the elderly. Increased risk per hospital day. *Am J Med.* 1988 Apr;84(4):661-6.
46. Wall BM, Mangold T, Huch KM, Corbett C, Cooke CR. Bacteremia in the chronic spinal cord injury population: risk factor mortality. *J Spinal Cord Med.* 2003 Fall;26(3): 248-53
47. Delgado-Rodríguez M, Medina-Cuadros M, Gómez-Ortega A, Martínez-Gallego G, Mariscal-Ortiz M, Martínez-Gonzalez MA, Sillero-Arenas M. Cholesterol and serum albumin levels as predictors of cross infection, death, and length of hospital stay. *Arch. Surg.* 2002 Jul;137(7): 805-12.

ANEXO 1.- FORMULARIO PARA LA RECOLECCIÓN DE DATOS PARA UN ESTUDIO DE CASOS Y CONTROLES DE NEUMONÍA NOSOCOMIAL NO ASOCIADA A VENTILACIÓN MECÁNICA (NNV) EN PACIENTES ADULTOS HOSPITALIZADOS EN SERVICIOS MÉDICOS – 2003

I.- Antecedentes:			
Hospital: HSR ☐	HPH ☐		
Condición: Caso ☐	Control ☐	Número correlativo: _____	
Nombre: _____		Fecha Clínica: _____	
Edad: _____	Sexo: _____	RUT: _____	
Fecha de ingreso: _____		Servicio: _____	Fecha de egreso: _____
Diagnóstico principal: _____		Número de diagnósticos: _____	
Fecha NNV: _____	Cultivos realizados: _____	Fecha: _____	Agente: _____
		Fecha: _____	Agente: _____
Antibióticos usados: _____	Dosis: _____	Número de días: _____	
	Dosis: _____	Número de días: _____	
	Dosis: _____	Número de días: _____	

II.- Factores de riesgo del paciente:			
Estado de conciencia:			
Lúcido ☐	Obnubilado ☐	Somnolencia ☐	Sopor ☐ Coma ☐
Postración: < de 5 días ☐		≥ de 5 días ☐	
Albúmina sérica: ≤ 3g/ dL ☐		> 3g/dL ☐	
Creatinina sérica: < 2mg/dL ☐		≥ 2mg/dL ☐	
Diabetes Mellitus: Si ☐ No ☐	Neoplasia: Si ☐ No ☐		
EPOC: Si ☐ No ☐	Tabaquismo: Si ☐ No ☐		
Enfermedades Neuromusculares:			
AVE con déficit motor Si ☐ No ☐	Guillain-Barre Si ☐ No ☐		
Distrofia neuromuscular Si ☐ No ☐	Miastenia Gravis Si ☐ No ☐		
Otras Si ☐ No ☐			
Otros: _____			

III.- Factores de riesgo de la atención:			
Total días de hospitalización: _____			
Días hospitalización al momento de NNV: _____			
Estadía previa en UCI ≥ 48 horas: Si ☐ No ☐			
Aspiración de contenido gástrico: Si ☐ No ☐			
Procedimientos ≥ 48 horas:			
Oxigenoterapia: Si ☐ No ☐	Nebulizaciones: Si ☐ No ☐		
Aspiración de secreciones: Si ☐ No ☐	Uso sonda enteral: Si ☐ No ☐		
Terapia previa ≥ 7 días:			
Antibióticos: Si ☐ No ☐	Inmunosupresores Si ☐ No ☐		
Antiacidos o H2: Si ☐ No ☐	Broncodilatadores Si ☐ No ☐		
Infección intrahospitalaria previa: Si ☐ No ☐			
Complicaciones infecciosas: Si ☐ No ☐			
Condición final del paciente: Vivo ☐	Fallecido ☐	Cual: _____	
		Categoría: _____	

INSTRUCTIVO PARA LLENAR EL ANEXO 1,
FORMULARIO PARA LA RECOLECCIÓN DE DATOS.

I.- Antecedentes:

Hospital: anote el hospital donde está hospitalizado el paciente

Condición: señalar si la información corresponde a un caso del estudio o se trata de un paciente control

Número correlativo: número que se asigna a cada caso de estudio, a partir de 001

Nombre: nombre del paciente en estudio (consignar solo iniciales)

Ficha clínica: número asignado por el hospital a la historia clínica del paciente

Edad: edad del paciente en años

Sexo: hombre, mujer

RUT: número del paciente en estudio

Fecha de ingreso: fecha en que el paciente es ingresado al hospital

Servicio: servicio del hospital en que estuvo hospitalizado el paciente. Si estuvo en más de uno, el servicio donde se internó por su diagnóstico de ingreso

Fecha de egreso: fecha en que el paciente es egresado del hospital

Diagnóstico principal: indicar el diagnóstico que motivó el ingreso del paciente al hospital

Número de diagnósticos: indicar el número total de diagnósticos que figuran en la ficha clínica del paciente, incluido el diagnóstico principal

Fecha NNAVM: fecha en que ocurre el evento en estudio, neumonía nosocomial (aparición de primeros síntomas o diagnóstico médico)

Cultivos, fecha y agente: tipo de cultivos realizados para identificar agente etiológico del evento en estudio, fechas y microorganismos aislados en dichos cultivos

Antibióticos usados: nombre de antibióticos indicados por el médico, dosis y número de días

II.- Factores de riesgo del paciente:

Estado de conciencia: indicar nivel de conciencia según la percepción del ambiente y de sí mismo que tiene el paciente.

Postración: indicar si el paciente está obligado a permanecer en cama por 5 o más días consecutivos, ya sea por causas transitorias o permanentes.

Albumina sérica: indicar nivel de albumina sérica determinada en examen de laboratorio efectuado en el hospital

Creatinina sérica: indicar nivel de creatinina sérica determinada en examen de laboratorio efectuado en el hospital

Diabetes Mellitus: indicar presencia de enfermedad por calificación médica

Neoplasia: indicar presencia de enfermedad por calificación médica

Enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC): indicar presencia de enfermedad por calificación médica

Tabaquismo: indicar presencia de enfermedad por calificación médica o por antecedente del hábito (actual o detenido)

Enfermedades neuromusculares: indicar presencia de enfermedades que afectan el sistema neuro muscular por calificación médica como: AVE con déficit motor, Guillain Barre, Distrofia Neuromuscular, Miastenia Gravis y otras (especificar)

Otros: indicar cualquier otro factor de riesgo del paciente

III.- Factores de riesgo de la hospitalización:

Total días de hospitalización: indicar el número total de días de hospitalización, incluidos todos los servicios.

Número de días previo NNAVM: indicar el número total de días hospitalizados al momento de la NNAVM

Estadía previa en UCI $\geq$ 48 horas: indicar si el paciente estuvo hospitalizado por 48 o más horas en la unidad de cuidados intensivos

Aspiración de contenido gástrico: indicar si existe el antecedente de aspiración de contenido gástrico durante la hospitalización

Procedimientos terapéuticos $\geq$ 48 horas: indicar si al paciente se le efectuó por 48 o más horas alguno de los procedimientos consignados

Terapia previa $\geq$ de 7 días: indicar si el paciente recibió por más de 7 días algunos de los medicamentos consignados

Infección intrahospitalaria (IIH) previa: indicar presencia de otra IIH previo a NNAVM

Complicaciones infecciosas: indicar si el paciente presentó morbilidad infecciosa como consecuencia de la NNAVM hasta 1 mes del diagnóstico de esta

Condición final del paciente: indicar si el paciente sobrevivió la hospitalización o falleció antes del egreso.

Categoría: indicar la categoría del desenlace fatal atribuido o asociado a la NNAVM