



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE NICARAGUA  
CENTRO DE INVESTIGACIONES Y ESTUDIOS DE SALUD



Maestría en Epidemiología 2004-2006

Tesis para optar al Título de Maestro en Epidemiología

**FACTORES DE RIESGO Y PROBLEMAS VINCULADOS A NEUMONÍA  
ASOCIADA A VENTILACIÓN MECÁNICA EN NEONATOS, HOSPITAL  
"FERNANDO VÉLEZ PAIZ", ENERO 2004 A NOVIEMBRE 2005**

Autor: Manuel Salvador Alfaro González  
MD, Especialista en Pediatría

Tutor: Pablo Antonio Cuadra Ayala  
MD, MSc en Epidemiología

Managua, Nicaragua  
Mayo 2006

# ÍNDICE

Dedicatoria	<i>i</i>
Agradecimientos	<i>ii</i>
Resumen	<i>iii</i>

<b>Capítulo</b>	<b>Página</b>
I. Introducción .....	1
II. Antecedentes .....	2
III. Justificación .....	5
IV. Planteamiento del Problema .....	6
V. Objetivos .....	7
VI. Marco de Referencia .....	8
VII. Hipótesis .....	22
VIII. Diseño Metodológico .....	23
IX. Resultados .....	29
X. Discusión .....	37
XI. Conclusiones .....	42
XII. Recomendaciones .....	43
XIII. Referencias Bibliográficas .....	47
Anexos	

## DEDICATORIA

A mi "Angelito", ***Karen María Alfaro Pavón***, quién no tuvo la oportunidad de luchar por su vida como lo hicieron los neonatos del estudio. Estoy seguro que existe en un mundo mejor, aunque la extrañamos cada día de nuestra existencia.

A todos los recién nacidos vulnerables, que sufren las amenazas y riesgos de un mundo hostil y cada vez más deteriorado, pero con esperanzas de que nosotros, los que trabajamos por la salud, el desarrollo humano y ecológico, logremos revertir esta tendencia.

A mi esposa, ***Karla María Pavón López***, quién con paciencia y comprensión ha soportado estoicamente todas las horas que no la he podido acompañar.

A mi madre, ***Blanca Rosa González Navarrete***, quién con su ejemplo, tesón y fortaleza, ha sabido inculcarme los principios elementales de dedicación, esmero y ambición para desarrollarme como ser humano integral.

## AGRADECIMIENTOS

A todos los Profesores del CIES, por el empeño, dedicación y profesionalismo desarrollado durante los dos años de Maestría, muy especialmente a **Martha González Moncada**, PhD, MD.

A mi tutor, **Pablo Antonio Cuadra Ayala**, MSc, MD, por la confianza, el apoyo y dedicación durante la tutoría de esta tesis.

A la **MSc. Yadira Medrano Moncada**, por la valiosa asesoría brindada en la fase de diseño de esta tesis.

Al **Equipo de Dirección y Jefatura del Servicio de Neonatología** del Hospital "Fernando Vélez Paiz", por las facilidades y apoyo brindado durante la realización de este estudio.

Al **Personal de Archivo del Departamento de Estadísticas** del Hospital "Fernando Vélez Paiz", por las facilidades y ayuda brindada durante la recolección de datos.

Al **Consejo Facultativo de la Facultad de Ciencias Médicas** de la UNAN-Managua, por haber confiado en mi capacidad para alcanzar este postgrado y las facilidades otorgadas para el cumplimiento de éste.

## RESUMEN

El estudio **"Factores de riesgo** y problemas vinculados a neumonía asociada a ventilación mecánica en neonatos del Hospital Fernando Vález Paiz, enero 2004 – **noviembre 2005"**, tenía como objetivo identificar los factores de riesgo biológicos, de la condición de salud neonatal y de la asistencia, vinculados a *neumonía asociada a ventilación mecánica* en la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales (UCIN). La hipótesis planteada fue que en este tipo de neumonía "la sepsis neonatal antes de la ventilación y las intubaciones múltiples son los principales factores asociados". El diseño se corresponde con un estudio observacional, analítico, de casos y controles, en el que se definieron como Casos a los neonatos manejados con ventilación por 48 horas o más, que desarrollaron un nuevo o persistente infiltrado focal en la radiografía de tórax 48 horas o más después del inicio de la ventilación mecánica y que recibieron tratamiento antibiótico para la neumonía asociada a ventilación mecánica; y como Controles a los neonatos manejados con ventilación por 48 horas o más que no desarrollaron la neumonía. Entre los resultados más relevantes se encontró que de 129 neonatos, el 49.6% fueron casos y el 50.4% controles para una relación entre casos y controles de 1:1. Los factores asociados a la neumonía fueron sepsis temprana que aumentó 2.19 veces el riesgo ( $OR\ 2.19$ ,  $IC95\% 1.09-4.43$ ,  $p < 0.05$ ) y anomalías congénitas que aumentó 3 veces el riesgo ( $OR\ 3.00$ ,  $IC95\% 1.15-7.83$ ,  $p < 0.05$ ). El único factor de la asistencia vinculado a neumonía asociada a ventilación mecánica fue la realización de más de 3 intentos de intubación que aumentó 9.1 veces el riesgo pero el nivel de confianza no es seguro ( $>3$  intentos y  $\leq 3$  intentos  $OR\ 9.14$ ,  $IC95\% 1.10-200.91$ ,  $p < 0.05$ ). Esta neumonía generó prolongación de estancias en la UCIN (razón entre las medias de estancia 1.9) y Neonatología (razón entre las medias de estancia 1.8). No se pudo demostrar asociación entre neumonía y aumento de la letalidad ya que entre los controles también se observó elevada proporción de fallecidos. Todos los neonatos sobrevivientes, egresaron en condición estable.

## I. INTRODUCCIÓN

La insuficiencia respiratoria (IR), es un trastorno frecuente en niños que se presenta en la evolución de trastornos graves hasta ser la primera causa de muerte en salas de cuidados intensivos o urgencias (*Arellano M. 1994*). Es una de las principales causas directas de morbilidad perinatal y de ingresos a Unidades de Cuidados Intensivos Neonatales (UCIN), principalmente secundaria a enfermedad de membrana hialina (EMH)<sup>1</sup> o cuando hay problemas en la adaptación respiratoria a la vida extrauterina, especialmente en recién nacidos prematuros que posiblemente requerirán asistencia respiratoria mecánica (ventilación asistida – VM). La sobrevivencia de los prematuros gracias a esta intervención ha aumentado (*Dunn M. S. 2003*), sin embargo no está exenta de riesgos, entre otras cosas, por el alto potencial de invasividad, estableciéndose como uno de los principales factores de riesgo para infecciones respiratorias nosocomiales.

La "*neumonía asociada a ventilación mecánica*" (NAVVM)<sup>2</sup> es la infección nosocomial más común adquirida en Unidades de Cuidados Intensivos (UCI). Su prevalencia varía del 6% al 52% dependiendo de la población en estudio, el tipo de UCI y de los criterios diagnósticos. En pacientes intubados, las tasas de neumonía asociada a VM pueden ser hasta 6 a 21 veces mayores que en otros pacientes, aumentando el riesgo proporcionalmente a la duración de la ventilación. La mortalidad es de 2 a 10 veces mayor en pacientes con este tipo de neumonía (*Rello J. 2001*).

La tasa de mortalidad atribuible a la enfermedad es cercana a 27% en UCI de adultos (UCIA); además incrementa los costos de hospitalización principalmente por aumento de la estancia en UCI (*Rello J. 2001*).

---

<sup>1</sup> *Síndrome de distress respiratorio* (SDR), es consecuencia de insuficiente surfactante pulmonar.

<sup>2</sup> Neumonía que aparece como infección nosocomial después de 48 horas de iniciada la ventilación mecánica y que no es la causa de instauración de la ventilación.

## II. ANTECEDENTES

En una cohorte realizada de enero de 1995 a diciembre de 1997 en la UCI adultos del Hospital Universitario Edgard Santos en Salvador, Bahía, Brasil, se encontró que de 246 pacientes con infección nosocomial el 61% presentaron neumonía nosocomial, resultando el tiempo medio de adquisición de la neumonía de  $85.1 \pm 3.5$  horas, y de 72 horas cuando se estimó por el método de Kaplan-Meier<sup>3</sup>. Los pacientes con menor tiempo medio de estancia para adquirir la neumonía fueron: los post-quirúrgicos cardíacos, los que habían recibido anestesia general, ventilación mecánica y antibióticos. **La edad  $\geq 50$  años, el uso de ventilación mecánica y el uso de antibióticos** fueron factores asociados a neumonía nosocomial (*Gusmao M. E. 2004*).

En la UCI adultos del Hospital Hermanos Ameijeiras, La Habana, Cuba, de julio de 1999 a junio de 2000, se encontró que de 490 pacientes ingresados un 35,7 % requirieron ventilación mecánica y en ellos se diagnosticaron 67 neumonías nosocomiales, de las cuales el 56.6 % en pacientes sometidos a ventilación mecánica. Los microorganismos aislados con mayor frecuencia fueron: *Acinetobacter spp* y *Pseudomonas aeruginosa*, con un aumento de la presencia de los Gram positivos (*Staphylococcus*) (*González-Piñeira J. C. 2002*).

Los factores de riesgo para "**neumonía asociada a ventilación mecánica**" en UCI de adultos son: duración prolongada de ventilación mecánica, exposición a antibióticos, estancia prolongada en UCI, presencia de dispositivos invasivos, tratamiento con antiácidos o antagonistas de histamina tipo 2 y edad avanzada. El aumento medio en la prolongación de estancia atribuible a la enfermedad en adultos se ha estimado en 7.7 días (*Apisarnthanarak A. 2003*).

---

<sup>3</sup> Método no paramétrico (no asume ninguna función de probabilidad) y por máxima verosimilitud, es decir se basa en maximizar la función de verosimilitud de la muestra

En UCI de 4 hospitales de Atenas, Grecia, de marzo a agosto de 2000, sobrevino neumonía asociada a VM en 32% de 175 pacientes que recibieron ventilación asistida. Se identificaron 5 factores independientemente asociados: broncoscopía, tubos de toracostomía, traqueostomía, score de Evaluación Fisiológica Aguda y Salud Crónica (APACHE II)  $\geq 18$  y alimentación enteral. La duración de la ventilación mecánica fue mayor en los pacientes que desarrollaron la neumonía (*Apostolopoulou E. 2003*).

En otro estudio, realizado del 1° de mayo de 1999 al 1° de mayo de 2000 en la UCI **de adultos del Centro Médico Nacional "La Raza", en México D. F.;** reveló que los factores de riesgo más importantes para el desarrollo de esta neumonía fueron: el uso de antibióticos, bloqueadores H<sub>2</sub>, sedantes y esteroides, así como reintubación y diabetes mellitus. *Pseudomonas aeruginosa* fue el principal germen aislado. La estancia promedio fue de  $13.5 \pm 8.4$  días y la mortalidad de 22.58% (*Molinar Ramos F. 2001*).

**En la UCI pediátrica del "St. Louis Children's Hospital" (St. Louis, Missouri),** de septiembre de 1999 a mayo de 2000; se encontraron 34 episodios de **"neumonía asociada a ventilación mecánica"** en 3.3% de 911 admisiones (5.1% de 595 pacientes ventilados mecánicamente). La tasa de infección fue de 11.6 por 1000 días con ventilador. Los predictores independientes de la neumonía fueron: síndromes genéticos (OR: 2.37; IC 95%: 1.01–5.46), reintubación (OR: 2.71; IC 95%: 1.18–6.21) y transportación fuera de la UCI pediátrica (OR: 8.90; IC 95%: 3.82–20.74) (*Elward A. M. 2002*).

**En el mismo "St. Louis Children's Hospital",** en la UCIN, de octubre de 2000 a julio de 2001; de 229 recién nacidos el 29% tenían edad gestacional (EG) <28 semanas. Se encontraron diecinueve episodios de este tipo de neumonía en 19 pacientes (28.3%) de 67 ventilados mecánicamente. En pacientes con <28 semanas de edad



gestacional la tasa de NAVM fue de 6.5 por 1000 días ventilador<sup>4</sup>, mientras que en **los ≥28 semanas de** edad gestacional fue de 4 por cada 1000 días ventilador. La septicemia antes de la neumonía (OR ajustado: 3.5; IC 95%: 1.2–10.8) fue un factor de riesgo independiente. La neumonía (OR ajustado: 3.4; IC 95%: 1.2–12.3) fue un predictor independiente de mortalidad. Se observó una fuerte asociación entre **"neumonía asociada a ventilación mecánica"** y mortalidad en neonatos quienes permanecieron en UCIN más de 30 días (riesgo relativo [RR]: 8.0; IC 95%: 1.9–35.0). Los pacientes con neumonía también tuvieron prolongado período de estancia en UCIN (media: 138 vs. 82 días) (*Apisarnthanarak A. 2003*).

En Nicaragua, según los reportes **del Hospital "Fernando Vélez Paiz"**, las tasas de infecciones nosocomiales por cada 100 egresos fueron: en 2003 de 1.93, en 2004 de 1.80 y aunque durante el primer semestre de 2005 fue de 2.28, al considerar el año completo la tasa descendió a 1.62. En el servicio de Neonatología las tasas para los mismos períodos fueron de 2.43, 1.81, 3.15 y 2.02 por cada 100 egresos respectivamente; siendo el servicio hospitalario con más altas tasas y hasta el primer semestre de 2005 estaban llamativamente en aumento. En el mismo servicio, entre las infecciones nosocomiales, la neumonía en pacientes que reciben ventilación mecánica ocupó el quinto lugar en 2003, tercero en 2004 y segundo lugar en 2005; observando que el incremento es paulatino<sup>5</sup>.

En la UCIN del mismo hospital de 425 neonatos sometidos a ventilación mecánica entre 1990 y 1995, el 51% se complicaron con sepsis nosocomial (Gadea M. y García E. 1997). Mientras que en la UCI Pediátrica, en 2001 se encontró que de 43 pacientes sometidos a asistencia ventilatoria mecánica, el 12% se complicó con neumonía nosocomial. La tasa de letalidad en pacientes con este tipo de intervención fue de 83% (*Padilla K. 2002*).

---

<sup>4</sup> Tasa de NAVM por días de ventilador = # casos de NAVM / # días totales de ventilación mecánica

<sup>5</sup> Informes de Infecciones Nosocomiales años 2004 y 2005, Hospital "Fernando Vélez Paiz"

### III. JUSTIFICACIÓN

En Nicaragua, si bien no hay estudios que reporten la frecuencia del uso de ventilación mecánica en neonatos, según reportes orales del personal médico de la UCIN del Hospital "Fernando Vélez Paiz" de Managua, más del 40% la requieren.<sup>6</sup>

La instalación del tubo endotraqueal y de otros dispositivos invasivos, facilita la entrada de micro-organismos al sistema respiratorio con alta incidencia de *"neumonía asociada a ventilación mecánica"*. Además, las probables limitadas condiciones con relación al recambio de materiales utilizados en la atención del neonato, el posible incumplimiento de normas de asepsia y antisepsia, y la falta de diagnóstico del proceso mórbido, hacen más probable que en Nicaragua las tasas de incidencia sea más elevadas que las encontradas en otros países.

Además, la NAVM es una complicación que lleva a prolongación de estancia en la UCIN y en el hospital, a altas tasas de letalidad, y que además demanda gran consumo de recursos humanos, equipos y materiales para su atención, resultando en una gran carga económica para el sistema de salud y las familias de los afectados.

De todo esto, se deduce la importancia de realizar el estudio para estimar los factores de riesgo vinculados a NAVM en la UCIN del Servicio de Neonatología del Hospital "Fernando Vélez Paiz", para que el personal médico y de enfermería, encargados de la asistencia de estos niños, reconozcan esta entidad y sus factores de riesgo, de tal manera que les permita planificar, capacitarse, actualizarse, establecer protocolos de atención y desarrollar estrategias de intervención que les permitan mitigar los efectos devastadores de este problema de salud, en beneficio de la población neonatal.

---

<sup>6</sup> Comunicación personal Gladys Machado y Álvaro Cruz, noviembre 2004

#### **IV. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA**

La Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales del servicio de Neonatología del **Hospital Materno Infantil "Fernando Vélez Paiz"**, cuenta con 6 camas y es uno de los dos servicios de neonatología intensiva de referencia nacional en donde se atiende un promedio de 26 neonatos por mes (2003), instaurándose ventilación mecánica (VM) probablemente a más de 40% de los casos, desconociéndose la frecuencia y los factores de riesgo asociados a este tipo de neumonía nosocomial; de ahí que se planteó investigar el siguiente problema:

¿Cuáles son los factores de riesgo y los problemas vinculados a "*neumonía asociada a ventilación mecánica*" en neonatos de la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales del Hospital Materno Infantil "Fernando Vélez Paiz" de enero 2004 a noviembre 2005?

## V. OBJETIVOS

### **OBJETIVO GENERAL:**

Identificar los factores de riesgo y problemas vinculados a "*neumonía asociada a ventilación mecánica*" en neonatos de la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales del Hospital Materno Infantil "Fernando Vélez Paiz" de enero 2004 a noviembre 2005.

### **OBJETIVOS ESPECÍFICOS:**

1. Identificar los factores de riesgo biológicos y de la condición de salud neonatal asociados a la neumonía.
2. Identificar los factores de riesgo de la asistencia en la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales asociados a la neumonía.
3. Identificar otros problemas asociados a la neumonía, la duración de estancia y la condición de egreso de los neonatos.

## VI. MARCO DE REFERENCIA

La *neumonía asociada a ventilación mecánica* (NAVVM) se define como la neumonía nosocomial que se desarrolla después de 48 horas de ser intubado por vía endotraqueal y sometido a ventilación mecánica (VM) y que no estaba presente ni en período de incubación en el momento del ingreso, o que es diagnosticada en las 72 horas siguientes a la extubación y retirada de la VM (*Maraví-Poma E. 2000; Williams C. 2005*). Es la complicación infecciosa más frecuente en el paciente crítico sometido a ventilación mecánica. Su incidencia varía desde un 20%-75% según diferentes estudios, con una incidencia de 1% adicional por cada día de ventilación mecánica. Un enfermo sometido a ventilación mecánica tiene entre 3 a 21 veces más posibilidades de desarrollar una NAVVM que un paciente sin ventilación mecánica (*Grill Díaz F. 2003*).

Así mismo la incidencia varía según el tipo de Unidad de Cuidado Intensivo (UCI) que analicemos. La mortalidad global relacionada a la NAVVM oscila entre el 30 al 70%. Cada paciente con *neumonía asociada a ventilación mecánica* conlleva un aumento de su estancia en UCI aumentando los costes significativamente. El paciente con NAVVM tiene 2 a 10 veces más posibilidades de muerte de los que no tienen NAVVM (*Grill Díaz F. 2003*).

### 6.1 ETIOPATOGENIA

La etiopatogenia de la *neumonía asociada a ventilación mecánica* es compleja en función de las características especiales que significa un enfermo crítico: Inestabilidad de sistemas fisiológicos mayores, técnicas de diagnóstico y/o terapéuticas invasivas, uso generalizado de antibióticos, etc. En su aparición intervienen ciertas características que potencian el hecho y que se pueden agrupar en (*Grill Díaz F. 2003; Guardiola J. J. 2001; Williams C. 2005*):

*1) Hechos vinculados al paciente propiamente dicho:*

- Las diferentes patologías subyacentes del paciente son un factor de riesgo para neumonías. Toda enfermedad que afecte directamente la inmunidad predispone a infecciones invasivas severas.
- El período de estancia hospitalaria previo al ingreso a UCI es determinante en cuanto que aumenta el riesgo de colonización por microorganismos hospitalarios y posteriormente agentes potenciales de NAVM.

*2) Hechos vinculados a las características del tratamiento en la UCI:*

- Con la intubación orotraqueal se anulan los mecanismos naturales de defensa del tracto respiratorio (TR) produciéndose alteración de los cilios bronquiales por afectación directa del epitelio bronquial, desregulación térmica, aumento de la presión en vía aérea por la VM, etc. Otra consecuencia del tubo orotraqueal es la acumulación de secreciones en el espacio subglótico que filtra permanentemente al árbol bronquial.
- Posición de decúbito dorsal del paciente favoreciendo así la microaspiración de contenido digestivo al TR, el uso de sonda nasogástrica (taponamiento de senos faciales y foco infeccioso potencial accesorio, apertura permanente del cardias y reflujo), el uso de alcalinizantes gástricos y así colonización potencial gástrica por nuevos microorganismos, uso de antibióticos de amplio espectro.
- Todo paciente crítico está "*per se*" inmunosuprimido y si se le agrega enfermedades como las ya analizadas y además el tratamiento invasivo instituido, se constituye un terreno ideal para la infección.

*Dos grandes formas de colonización:*

La *colonización exógena* es cuando el microorganismo afecta el tracto respiratorio directamente del medio externo vehiculizado por las medidas terapéuticas.

La colonización endógena es cuando el paciente se coloniza con nuevos microorganismos adquiridos durante su estancia en el hospital o en la misma UCI y parece ser el mecanismo etiopatogénico más importante para el desarrollo de *neumonía asociada a ventilación mecánica* (Grill Díaz F. 2003).

Esta puede ser **primaria**, cuando el agente de la *neumonía asociada a ventilación mecánica* está determinado por la flora del paciente propiamente dicho, y **secundaria** cuando lo es por microorganismos adquiridos en la UCI. La colonización gástrica favorecida por alcalinización farmacológica se transforma en un reservorio potencial de microorganismos que sumado a la posición del paciente y a la sonda nasogástrica, favorece el reflujo y la aspiración en vía aérea.

Los microorganismos pueden también adherirse a la superficie del tubo endotraqueal formando lo que se denomina glicocálix y de esa manera escapan a la acción de los antimicrobianos. Es posible que con la manipulación del tubo orotraqueal durante la aspiración de secreciones, el flujo relacionado con la ventilación mecánica pueda determinar la colonización distal y así producirse la NAVM. Los episodios de reintubación están vinculados a mayor riesgo de neumonía.

A nivel de la cavidad oral se producen ciertas alteraciones que determinan nueva colonización por microorganismos de adquisición hospitalaria. La saliva contiene ciertas adhesinas que favorece la unión con estreptococos orales, comensales habituales. Pero el uso de antibióticos de amplio espectro elimina estas bacterias y con ellas las adhesinas favoreciendo la unión por otros agentes tales como *P. aeruginosa*, *S. aureus*, *Bacteroides spp.*

Otra fuente de colonización del parénquima pulmonar es la bacteriemia. Esta puede estar generada por otro foco infeccioso concomitante o como consecuencia de maniobras invasivas.

El intestino isquémico es también un foco potencial de bacteriemias por la traslocación bacteriana (*Grill Díaz F. 2003*).

### Microbiología y distribución de microorganismos responsables de neumonía nosocomial

De 154 patógenos aislados en un estudio de Leroy y colaboradores, la infección fue polimicrobiana en 32 casos. El principal microorganismo fue *P. aeruginosa* (31.2%), *Enterobacteriaceae spp* (20.8%), *S. aureus* (18.8%) con 33% de cepas meticilinresistentes, *Haemophilus influenzae* (6.5%), *Streptococcus pneumoniae* (5.8%), *Acinetobacter spp.* (5.8%) y *S. maltophilia* (5.2%). Bacteriemia, *Pseudomonas aeruginosa* o *Acinetobacter spp* como agentes causales aumentan la mortalidad. Por el contrario, una pronta y adecuada terapia antimicrobiana inicial reduce la mortalidad (*Leroy O. 2002*).

Los microorganismos asociados con aspirados traqueales purulentos en RN extremadamente prematuros incluyen *Pseudomonas spp*, *Enterobacter spp*, *Klebsiella spp* y *Staphylococcus aureus*. Se aíslan múltiples microorganismos de secreciones respiratorias hasta en 58% de NAVM. Las bacterias Gram-negativas están presentes en 94% de episodios de NAVM en neonatos (*Apisarnthanarak A. 2003*)

## **6.2 MEDIDAS DE PREVENCIÓN**

En la prevención de infecciones nosocomiales de la UCI, sin duda, lo más importante, (pero lo más difícil de lograr) es el estricto cumplimiento de las precauciones universales (Tabla 1). Para alcanzar este objetivo, la mejor inversión es frotarse las manos con alcohol. Entre las medidas específicas tenemos: máxima precaución de barrera durante la inserción de catéteres centrales y reducción de la indicación y duración de la exposición a dispositivos invasivos. El desafío real es



aplicar una pocas, pero aceptadas, medidas efectivas asociado a cambios en la conducta en quienes cumplen esas medidas (*Lepape A. 2003*).

**TABLA 1. Precauciones Universales** (*Jenson H. B. 1995*)

---

Precauciones con sangre y líquidos corporales a ser usadas consistentemente con todos los pacientes

*Precauciones de barrera para prevenir exposición de piel y membranas mucosas*

- Guantes al tocar sangre y líquidos corporales, membranas mucosas, piel no intacta, objetos y superficies contaminados con sangre y líquidos corporales
- Guantes al efectuar venopunciones y otros procedimientos de acceso vascular
- Mascarillas y protectores oculares o escudos faciales durante procedimientos que pueden generar gotas de sangre u otros líquidos corporales
- Batas o delantales durante procedimientos que pueden generar salpicaduras de sangre u otros líquidos corporales

*Lavado de manos*

- Las manos y otras áreas corporales deben ser lavadas inmediata y completamente si son contaminadas con sangre u otros líquidos corporales
- Las manos deben ser lavadas después de retirarse los guantes

*Manipulación de instrumentos afilados o punzantes*

- Las agujas no deben ser vueltas a cubrir, dobladas, rotas, removidas por las manos de las jeringas o manipuladas por las manos
- Los instrumentos afilados incluyendo las agujas deben ser colocados en contenedores resistentes a punturas para ser transportados y desechados
- Los contenedores de desechos deban estar tan cerca como sea práctico para el uso del área
- Los instrumentos afilados no descartables deben colocarse en contenedores resistentes a punturas para ser transportados a las áreas de esterilización

*Equipo de reanimación*

- Disponible en áreas en donde las necesidades de reanimación son previstas
- Se debe evitar la reanimación boca-a-boca

*Trabajadores de salud con lesiones exudativas*

- Abstenerlos del cuidado directo a pacientes

*Trabajadoras de salud en estado de gestación*

- Deben estar conscientes de estas precauciones y adherirse a ellas
-

## Medidas no farmacológicas

### *Higiene y lavado de manos:*

El lavado de manos es la primera barrera de contención frente a la infección (medida de alta eficacia). La colonización de manos del personal asistencial es vehículo de infecciones cruzadas como lo ha demostrado la biología molecular.

### *Uso de material estéril (guantes y equipo):*

El uso de equipo estéril es de rigor cuando se realizan maniobras invasivas como la aspiración de secreciones traqueales.

### *Posición semisentada:*

La posición semisentada (30° - 45°) durante la ventilación mecánica disminuye el reflujo gastroesofágico y la aspiración de contenido gástrico en vía aérea. Este simple hecho ha demostrado una menor incidencia de *neumonía asociada a ventilación mecánica* y se recomienda siempre y cuando la situación clínica del paciente lo permita.

### *Disminución del volumen gástrico:*

La sobredistensión gástrica por aumento del volumen puede condicionar la aspiración en vía aérea y posteriormente el desarrollo de la NAVM. La sonda nasogástrica favorece la evacuación.

### *Intubación orotraqueal vs. nasotraqueal:*

El uso prolongado de intubación nasotraqueal aumenta el riesgo de sinusitis y por ende de NAVM. Es preferente la intubación orotraqueal para ventilación mecánica prolongada. La reintubación y varios intentos efectuados son claramente factores de riesgo para NAVM (*Grill Díaz F. 2003, Guardiola J. J. 2001*).

#### *Aspiración de secreciones subglótica:*

La aspiración continua de secreciones acumuladas en el espacio subglótico a través de una sonda especial se fundamenta en disminuir una vía potencial de colonización por microorganismos (*Grill Díaz F. 2003, Guardiola J. J. 2001*). En una revisión sistemática de 4 estudios se demostró una clara diferencia en la incidencia de NAVM entre un grupo experimental al que se le realizó aspiración subglótica y un grupo control al que no se le realizó éste procedimiento, encontrándose una tendencia al retraso en el ataque de NAVM en el grupo experimental, no encontrando ninguna diferencia global en la duración de estancia en UCI ni en la mortalidad. El autor concluye que el drenaje subglótico de secreciones puede recomendarse como una intervención para este propósito. Grado A de recomendación (*Stuart J. 2004*).

#### *Mantenimiento de circuitos del ventilador:*

Los circuitos del ventilador se colonizan sistemáticamente tras su uso. Se debe realizar un control permanente de ellos para evitar la condensación donde se pueden acumular inóculos bacterianos e ir directamente al pulmón. El cambio diario no ha demostrado una disminución de *neumonía asociada a ventilación mecánica* recomendándose en la actualidad el cambio semanalmente con el cuidado del equipo anteriormente comentado.

#### *Intercambiadores de calor y humedad:*

Al evitar la condensación parecen tener un efecto positivo para disminuir la incidencia de neumonía.

#### *Aspiración de secreciones traqueales:*

Existen dos sistemas de aspiración: circuito cerrado de aspiración multiuso y el sistema abierto de único uso. No existe evidencia en que un sistema u otro sean mejor para prevenir neumonía. El sistema cerrado no requiere cambiarse diariamente.

### *Nutrición enteral precoz:*

La nutrición enteral (NE) precoz del paciente crítico contrarresta el hipercatabolismo a que están sometidos este tipo de pacientes y evita la colonización gástrica con microorganismos potencialmente patógenos. Se deben evitar grandes bolos de alimentos para evitar el reflujo gástrico.

### *Programas de control de infecciones:*

Es importante contar con un programa de control de infecciones relacionado al sistema de vigilancia de control de infecciones hospitalarias ante la posibilidad de requerir medidas de aislamiento y optimizar la asistencia por parte del personal en aquellos pacientes con infecciones por microorganismos multirresistentes.

Es importante mantener todas las medidas de asepsia en las diferentes técnicas utilizadas independientemente de la presencia de infección (*Grill Díaz F. 2003, Guardiola J. J. 2001*).

### Medidas farmacológicas

#### *Profilaxis de úlcera de estrés:*

El uso de antihistamínicos H<sub>2</sub> es eficaz para prevenir hemorragia digestiva alta (HDA) secundaria a úlcera de estrés. Sin embargo, la neutralización del pH gástrico favorece la colonización gástrica y con ello el riesgo de padecer neumonía.

#### *Rotación de antibióticos:*

El uso de antibióticos de amplio espectro es común en las diferentes UCI. Esto conlleva en muchas ocasiones a nuevas colonizaciones en las UCI por microorganismos resistentes tales como bacilos negativos no fermentadores, etc. Existe en la actualidad el concepto de rotación de antibióticos con el fin de evitar la selección por presión terapéutica. Sin embargo este concepto no está realmente claro y no es aceptado universalmente (*Grill Díaz F. 2003, Guardiola J. J. 2001*).

### 6.3 DIAGNÓSTICO

La *neumonía asociada a ventilación mecánica* es difícil de diagnosticar y el rol preciso de las pruebas invasivas es aun controversial. Contrapuesto con los cambios clínicos y radiológicos demandantes de terapia específica, los médicos usan cada vez más pruebas invasivas para apoyar y suplementar su juicio clínico. Las técnicas invasivas incluyen la técnica de obtención mediante cepillo protegido y el lavado broncoalveolar (LBA) (*Grossman R. F. 2000*).

Según la Conferencia Internacional para Desarrollo del Consenso sobre Diagnóstico y Tratamiento de Neumonía Asociada a Ventilación Mecánica, realizada en Tarragona, España, en mayo de 2000; un diagnóstico de *neumonía* se definió como la presencia de un nuevo o persistente infiltrado pulmonar, sin otra posible explicación, en la radiografía de tórax. Además, al menos dos de los siguientes criterios: (1) temperatura > 38°C; (2) leucocitosis > 10,000 células/mm<sup>3</sup>; y (3) secreciones respiratorias purulentas. Se consideró que una *neumonía* está asociada al uso de ventilador cuando ésta ocurre después de intubación y se juzga que no se ha incubado antes de la instalación de una vía aérea artificial (*Rello J. 2001*).

Una publicación del Grupo de Estudio de Infección Hospitalaria de la Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica (GEIH-SEIMC), establece las siguientes recomendaciones para el diagnóstico de *neumonía asociada a ventilación mecánica* (*Álvarez Lerma F. 2001*):

- Se proponen como criterios de sospecha clínica de NAV la presencia de dos de tres criterios mayores (fiebre, secreciones purulentas, infiltrado pulmonar) y uno de los criterios menores (leucocitosis, leucopenia, hipoxemia, leucocitos inmaduros, aumento de las necesidades de oxígeno, inestabilidad hemodinámica). El interés y novedad de esta propuesta se base en aceptar la sospecha de NAV y el inicio de la metodología necesaria para lograr un

diagnóstico etiológico de certeza en pacientes sin evidencia de infiltrados radiológicos. Grado de evidencia III. Acuerdo entre los expertos 21 de 22 (95.4%).

#### Recomendaciones para la obtención de muestras respiratorias

1. La utilización de aspirados traqueales (AT) cualitativos no debe ser una técnica rutinaria en el diagnóstico de la NAV. Dada su sencillez y bajo costo, solo estaría justificado su empleo en unidades con imposibilidad de realizar otras técnicas diagnósticas. Grado de evidencia I. Acuerdo entre los expertos 21 de 22 (95.4%).
2. Dado que no está establecida de forma inequívoca la superioridad de alguna de las diferentes técnicas cuantitativas, invasivas (catéter telescópico [CTT], lavado broncoalveolar con broncoscopio [LBA]) o no invasivas (aspiración traqueobronquial), ciegas o no ciegas, el método diagnóstico a utilizar dependerá de la situación del paciente, las preferencias y experiencia del médico, y de las posibilidades de que se disponga. Grado de evidencia II. Acuerdo entre los expertos 21 de 21 (100%).
3. Si se opta por la realización de técnicas invasivas, en el caso de infiltrados localizados, la técnica de elección es el CTT y en el caso de infiltrados difusos y/o sospecha de patógenos oportunistas, la técnica de elección es el LBA. Grado de evidencia II. Acuerdo entre los expertos 22 de 22 (100%).
4. La detección de microorganismos intracelulares debe realizarse en todos los casos en que se obtengan muestras por LBA. Grado de evidencia II. Acuerdo entre los expertos 19 de 19 (100%).

Un estudio para evaluar la validez del cultivo cuantitativo de muestras obtenidas por AT en comparación con el de muestras obtenidas por CTT para el diagnóstico de NAVM, realizado simultáneamente en Medellín, Colombia y Barcelona, España; los investigadores no encontraron diferencias en la especificidad de CTT y AT cuando se uso como punto de discriminación  $\geq 10^6$  UFC/mL. Aun más, a un punto de discriminación  $\geq 10^5$  la sensibilidad de AT no fue estadísticamente diferente de la de CTT. Concluyendo que los cultivos cuantitativos de AT pueden ser considerados aceptables para el diagnóstico *neumonía asociada a ventilación mecánica* (Valencia Arango M. 2003).

<b>Tabla 2. Criterios para el diagnóstico de neumonía asociada a ventilación mecánica</b> (Guardiola J. J. 2001)
<p>El diagnóstico de neumonía asociada a ventilación mecánica se establece cuando I, II y III son positivos</p> <p><b>I. <math>\geq 3</math> de los siguientes 4 criterios</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>– Temperatura rectal <math>&gt; 38,0</math> °C o <math>&lt; 35,5</math> °C</li> <li>– Leucocitosis <math>&gt; 10000</math> x <math>\text{mm}^3</math> y/o leucopenia <math>&lt; 3000</math> x <math>\text{mm}^3</math> con desviación a la izquierda</li> <li>– 10 leucocitos por campo en la tinción de Gram del aspirado traqueal</li> <li>– Cultivo positivo del aspirado traqueal</li> </ul> <p>II. Presentación nueva, persistente o progresiva de infiltrados en la radiografía de tórax</p> <p>III. <math>\geq 1</math> de los siguientes criterios</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>– Cultivo cuantitativo positivo en una muestra obtenida mediante lavado broncoalveolar (punto de discriminación <math>&gt; 10^4</math> UFC/mL) o mediante catéter telescópado (punto de discriminación <math>\geq 10^3</math> UFC/mL)</li> <li>– Hemocultivo positivo independiente de otra fuente y obtenido 48 h antes y después de la toma de muestras respiratorias</li> <li>▪ Cultivo de líquido pleural en ausencia de otra manipulación pleural previa</li> </ul>

UFC: Unidades Formadoras de Colonia.

En un intento por superar la controversia para el diagnóstico de NAVM, investigadores canadienses realizaron la evaluación crítica de una recopilación de publicaciones para valorar los efectos de diseños de estudios de pruebas diagnósticos de NAVM con relación a sesgos (Michaud S. 2002). Basados en sus resultados, ellos hicieron las siguientes recomendaciones:

1. Las pruebas diagnósticas para NAVM deben realizarse a pacientes con sospecha clínica de neumonía.

2. El criterio diagnóstico del Consenso (Tarragona, España, 2000) representa la mejor referencia estándar actualmente disponible para la práctica clínica; sin embargo, los estudios que evalúan la seguridad de pruebas diagnósticas no deberían incluir los resultados de las pruebas como parte de la definición de neumonía.
3. Un volumen de LBA de 140 mL o más debería utilizarse para obtener un alto rendimiento diagnóstico.
4. El rendimiento de las pruebas diagnósticas es bajo en pacientes en quienes recientemente se ha iniciado nuevo esquema antimicrobiano. Las secreciones pulmonares por tanto requieren ser obtenidas antes de que los nuevos antibióticos sean administrados.
5. Los estudios deben proveer información detallada acerca del tipo, duración, e intervalos de la terapia antibiótica relacionada a la obtención de la muestra respiratoria.
6. Se necesitan estudios de mayor calidad para evaluar el rendimiento de los cultivos cuantitativos de aspirados endotraqueales para el diagnóstico de NAVM.
7. Finalmente, los clínicos deben estar conscientes de las posibles consecuencias de sesgos, confusores y modificadores de efecto en la medición de la seguridad de pruebas diagnósticas.

Un problema en controversia que plantea más desafíos es el diagnóstico de neonatos intubados, debido a la falta de especímenes, que pueden ser de otro origen como secreciones succionadas por el tubo endotraqueal; y la facilidad con que el recién nacido es colonizado por microorganismos transmitidos del ambiente por los prestadores de salud (*Baltimore R. S. 2003*).

“The Centers for Diseases Control and Prevention/National Nosocomial Infection Surveillance (NNIS)” **define las infecciones nosocomiales en lactantes  $\leq 12$  meses**, específicamente sepsis y NAVM, como la infección nosocomial no presente ni en



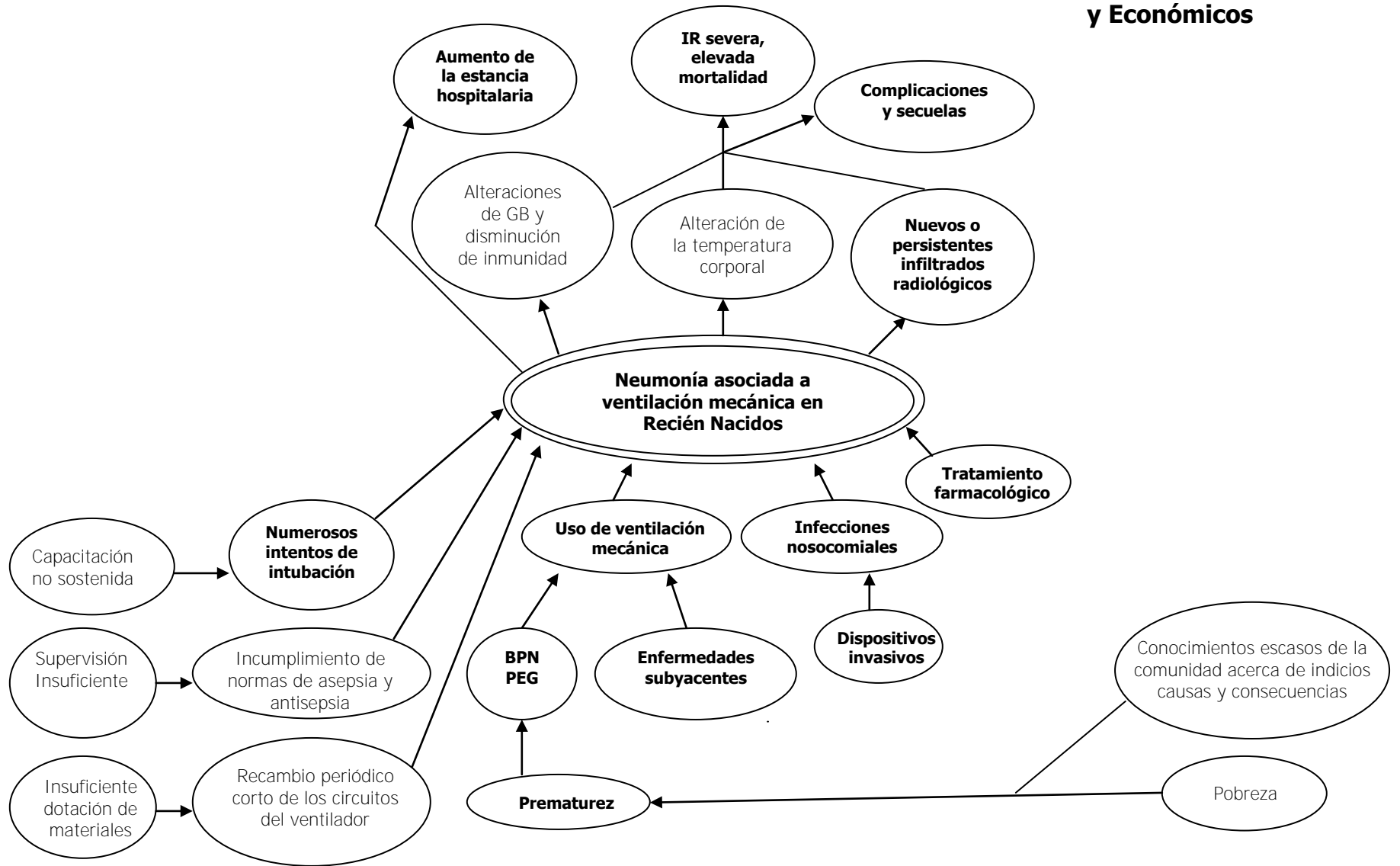
incubación al momento de la admisión en UCIN y que ocurre después de 48 horas de la admisión. Para el diagnóstico de *neumonía asociada a ventilación mecánica*, el paciente además debe haber recibido al menos 48 horas de ventilación mecánica, y desarrollado una nueva y persistente evidencia radiográfica de infiltrado focal 48 horas o más después del inicio de la ventilación mecánica. Además, haber recibido tratamiento antibiótico para NAVM. El diagnóstico radiológico deberá descartar otros posibles problemas, como enfermedad de membrana de hialina, aspiración de meconio, desarrollo temprano de displasia broncopulmonar, y atelectasia. Se designan los organismos asociados a NAVM como organismos recuperados de aspirado traqueal el día de diagnóstico. Para definir la edad gestacional se utiliza el examen físico del recién nacido y la fecha de última menstruación de la madre del paciente. La edad gestacional se especifica en semanas. El neonato prematuro se define como el neonato con edad gestacional menor a 37 semanas (*Apisarnthanarak A. 2003*).

### MODELO EXPLICATIVO DEL ESTUDIO

#### Factores de los Servicios

#### Factores de la Enfermedad

#### Factores Socioculturales y Económicos



## VII. HIPÓTESIS

La "*neumonía asociada a ventilación mecánica*" en la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales del Hospital Materno **Infantil "Fernando Vélez Paiz"** tiene como principales factores vinculados la septicemia neonatal y las intubaciones múltiples.

## VIII. DISEÑO METODOLÓGICO

### 8.1 Área de Estudio

El estudio se realizó en el Hospital "Fernando Vélez Paiz", de perfil Materno-Infantil, ubicado en la zona occidental de la ciudad de Managua, Nicaragua. La Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales (UCIN) del Servicio de Neonatología del hospital cuenta con 6 camas y está destinada para la atención de recién nacidos extremadamente graves que nacen en el hospital y en menor proporción, de neonatos que nacen en otros sitios (otras unidades de salud, domicilios, etc.). Es uno de los dos servicios de neonatología intensiva de referencia nacional en donde se atiende un promedio de 26 neonatos por mes (enero 2004 a noviembre 2005), instaurándose ventilación mecánica (VM) en más de 40% de los casos.

### 8.2 Tipo de Estudio

Este estudio es observacional, analítico, de casos y controles (*Ruiz A. 2004*).

#### Unidad de Análisis

La unidad de análisis la representaron los recién nacidos que egresaron de la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales entre enero 2004 y noviembre 2005.

#### Criterios de Selección

Se seleccionaron para el estudio todos los neonatos egresados de la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales que recibieron ventilación mecánica por un período de 48 o más horas<sup>7</sup>.

---

<sup>7</sup> Aunque las infecciones nosocomiales en recién nacidos en general se consideran después de 72 horas de la hospitalización, para la neumonía en cuestión, el criterio diagnóstico es 48 horas o más pos-exposición a la ventilación mecánica

### Definición de Casos

Se definió como Casos los que cumplieron con los siguientes criterios: Neonatos manejados con VM por 48 horas o más, que desarrollaron un nuevo o persistente infiltrado focal en la radiografía de tórax 48 horas o más después del inicio de la ventilación mecánica y que recibieron tratamiento antibiótico para la neumonía desarrollada posterior al manejo con VM. Se designaron los microorganismos asociados a la neumonía como los microorganismos recuperados de aspirado traqueal el día del diagnóstico.

### Definición de Controles

Los controles fueron los recién nacidos egresados de la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales manejados con VM por 48 horas o más que no presentaron la neumonía.

### Muestra

Para efectos de comparación, el tamaño de la muestra se calculó con StatCalc de Epi Info 2000 versión 3.2, para una Confianza de 95%, Potencia de 80%, relación Casos/Controles 1:1, Prevalencia en los expuestos 20% con una diferencia de 5% y OR 4.75; resultando el tamaño de la muestra de:

Casos: 64                      Controles: 65                      Total: 129

Aunque en los estudios de casos y controles es recomendable una relación entre casos y controles mayor a 1:1 (hasta 1:4) para aumentar el poder del estudio, en este estudio no fue posible debido a que el diagnóstico de *neumonía asociada a ventilación mecánica* se encontró con una frecuencia cercana al 50%, es decir que era imposible encontrar más de un control por cada caso. Al respecto, para Gómez y Ardila es útil incrementar la razón de controles por caso cuando es difícil conseguir

éstos y se requiere aumentar el poder del estudio, sin embargo consideran preferible el aumento del número de casos -mediante un incremento de la base poblacional o temporal del estudio-, al aumento del número de controles, porque el incremento de la precisión del estudio es mayor cuando se amplía el número de casos (*Gómez C. Ardila J. 2004*). Se seleccionaron de manera no apareada durante el estudio, todos los neonatos que recibieron ventilación mecánica por 48 horas o más entre enero de 2004 y noviembre de 2005.

### Variables

Dependiente: Neumonía Asociada a Ventilación Mecánica (NAVM).

Factores de riesgo biológicos y de la condición de salud neonatal asociados a la neumonía.

- Edad Gestacional
- Peso al nacer
- Peso para la edad gestacional
- Sexo
- Enfermedades subyacentes
- Presencia de nuevo o persistente infiltrado radiológico
- Resultados de cultivos cuantitativos de aspirado traqueal
- Resultados de cultivos cuantitativos por lavado broncoalveolar
- Resultados de hemocultivos
- Resultados de cultivos de líquido pleural
- Germen aislado

Factores de riesgo derivados de la asistencia en UCIN.

- Fármacos administrados
- Número de intentos de intubación

- Duración de la ventilación mecánica
- Duración del uso de catéter venoso central
- Duración del uso de catéter arterial central
- Instalación de otros dispositivos invasivos

Problemas asociados a la neumonía, la duración de estancia y la condición de egreso de los pacientes.

- Otras complicaciones agudas
- Secuelas inmediatas
- Fecha de ingreso a Neonatología
- Fecha de ingreso a UCIN
- Fecha de egreso de UCIN
- Fecha de egreso de Neonatología
- Duración de estancia en UCIN
- Duración de estancia en Neonatología
- Condición de egreso

### Recolección de Datos

La recolección de los datos se realizó de fuente secundaria, se obtuvieron del expediente clínico, y de los libros de registro del servicio se verificó información como nombre de la madre, fechas de ingreso y egreso, uso y duración de ventilación mecánica y número de expediente.

### Instrumento de Recolección

Ficha de recolección de datos que integra las variables con los que se cumplieron los objetivos del estudio, con su instructivo de llenado y hoja de codificación (ver ficha en Anexos).

Se realizó prueba de verificación de la captura de datos por una especialista neonatóloga. La recolección de datos fue realizada por el investigador.

### Análisis de Datos

Para el análisis de factores asociados se aplicó la estimación de Odds Ratio (OR) para cada variable independiente asociada a la variable dependiente como factor de riesgo. A los OR resultantes se les aplicó pruebas de significancia y confiabilidad: test de  $\chi^2$  e *Intervalos de Confianza al 95%*. Se efectuó análisis estratificado para valorar el efecto de variables distractoras o modificadoras de efecto. En los resultados se expresaron únicamente las estimaciones relevantes.

### Control de Sesgos:

Las variables potenciales distractoras o modificadoras de efecto en el estudio a las que se les aplicó análisis estratificado fueron: edad gestacional, peso al nacer, peso para la edad gestacional, sexo y enfermedades subyacentes o coexistentes.

Estaba latente la posibilidad de que los datos en los expedientes clínicos se encontraran incompletos; sin embargo, en el servicio donde se realizó el estudio existía un registro sistemático y riguroso de las variables que se manejaron.

El sesgo de selección se trató de minimizar mediante el estudio de una población cerrada de neonatos expuestos a un factor común, la ventilación mecánica por 48 horas o más. Se valoró la asociación de otros factores de riesgo en el desarrollo de neumonía nosocomial posterior a este tratamiento invasivo. Los casos, que presentaron el evento neumonía; se compararon con los controles, sin el evento, pero también sometidos a ventilación mecánica; los últimos tuvieron oportunidad como los primeros de adquirir el evento.



El sesgo de información se controló mediante la verificación de la captura de datos por parte de un especialista para calificar los ítems del instrumento, además mediante el registro y verificación sistemática de datos por el autor. Además, para la introducción de los datos a la base de Epi Info 2000, se contó con una persona que dictaba el registro y el autor que ingresaba los datos; esto con el propósito de verificar el ingreso de datos fieles a los capturados, en la base de datos.

### Consideraciones éticas

Para la realización del estudio no se sometió a los recién nacidos a ningún procedimiento invasivo, por lo que las consideraciones de violación a las normas éticas fueron mínimas. Además, el estudio contó con la anuencia y apoyo de las autoridades superiores del hospital y la jefa del servicio de Neonatología. Debido a que los familiares de pacientes no permanecieron con el neonato durante la sucesión de eventos intrahospitalarios, no se aplicó entrevistas.

## **IX. RESULTADOS**

De 129 neonatos sometidos a ventilación mecánica por 48 horas o más entre enero de 2004 y noviembre de 2005, se seleccionaron 64 casos de neumonía asociada a VM (49.6%) y 65 controles (50.4%) de lo mismo, con una proporción 1:1. (Ver en Anexos Tabla 1)

### ***9.1. Factores de riesgo biológicos y de la condición de salud***

La media de edad gestacional fue de 35.5 semanas con una mediana de 36 semanas, una desviación estándar de  $\pm 4.20$  semanas y un rango de 25 – 42 semanas. El grupo de edad gestacional predominante fue el de 28 – 36 semanas con un 48.1% (62 neonatos), con similar distribución de casos (48.4%) y controles (47.7%); seguido del grupo de edad gestacional de 37 – 41 semanas con un 44.2% (57 neonatos), con una distribución de casos de 46.9% y de controles de 41.5%.  $<37$  semanas y  $\geq 37$  semanas *OR* 0.97, *IC*95% 0.46-2.05,  $p > 0.05$ . (Ver en Anexos Tabla 2)

La media de peso al nacer fue de 2,363 gramos, con una mediana de 2480 gramos, desviación estándar de  $\pm 818$  gramos y un rango de 820 – 4300 gramos. Predominaron los neonatos con bajo peso al nacer entre 1,000 y 2,499 gramos con un 49.6% (64 neonatos), con una distribución de casos de 57.8% y de controles de 41.5%; seguidos de los neonatos con peso de 2,500 a 3,999 gramos con un 47.3% (61 neonatos), con una distribución de casos de 40.6% y de controles de 53.8%. El análisis estratificado por diferentes categorías de peso al nacer no demostró diferencias significativas entre los grupos (Ver en Anexos Tabla 3).

La mayoría de los recién nacidos – el 70.5% (91) - tenían un peso adecuado para la edad gestacional (AEG), con una distribución similar entre los casos (70.3%) y entre los controles (70.8%); siguiéndole los neonatos pequeños para la edad gestacional (PEG) con un 28.7% (37), con una distribución en los casos de 29.7% y de 27.7% en los controles. Solamente un neonato era grande para la edad gestacional (GEG) y

resultó ser del grupo de los controles. El análisis estratificado por diferentes categorías de peso para la edad gestacional no demostró diferencias significativas entre los grupos,  $p > 0.05$  (Ver en Anexos Tabla 4).

Con relación al sexo predominaron los varones con un 62% (80 neonatos), 44 casos y 36 controles; contra un 38% de mujeres (49 neonatos), 20 casos y 29 controles.  $p > 0.05$ . (Ver en Anexos Tabla 5)

Los problemas de salud más frecuentes entre los recién nacidos antes de la eventual aparición de la neumonía asociada a ventilación mecánica fueron en orden descendente: bajo peso al nacer 67 (51.9% de la muestra), sepsis neonatal temprana 64 (49.6%), asfixia neonatal 58 (45%), enfermedad de membrana hialina 56 (43.4%), trauma obstétrico 34 (26.4%), neumonía 31 (24%), anomalías congénitas 24 (18.6%), sepsis neonatal tardía 23 (17.8%) y aspiración masiva de líquido amniótico meconial 16 (17.8%). (Ver en Anexos Tabla 6)

De los 24 neonatos que tenían anomalías congénitas, 16 tenían malformaciones cardíacas (12.4% de la muestra), 8 del sistema nervioso (6.2%), 5 malformaciones múltiples (3.9%), 5 intestinales, 4 pulmonares (3.1%), 2 traquesofágicas (1.6%), 2 tenían hernia diafragmática y 1 agenesia renal (0.8%). (Ver en Anexos Tabla 6)

Las estimaciones de fuerza de asociación entre las enfermedades subyacentes y NAVM resultaron las siguientes:

La sepsis neonatal temprana aumentó significativamente el riesgo de NAVM en 2.2 veces ( $OR$  2.19,  $IC95\%$  1.09-4.43,  $p < 0.05$ ). Se efectuó análisis estratificado de las variables potenciales confusoras o modificadoras encontrando que: la sepsis temprana se asoció más fuertemente a NAVM en el estrato de edad gestacional de 37 a 41 semanas en el que aumentó el riesgo 4.3 veces ( $OR$  4.29,  $IC95\%$  1.39-13.25,  $p < 0.05$ ), en el estrato de peso al nacer de 2500 a 3999 gramos aumentó el riesgo 3.9 veces ( $OR$  3.94,  $IC95\%$  1.33-11.67,  $p < 0.05$ ), en el estrato de peso adecuado para la

edad gestacional aumentó el riesgo 3.5 veces (*OR* 3.47, *IC95%* 1.45-8.32,  $p < 0.05$ ) al igual que en el estrato de sexo mujer (*OR* 3.53, *IC95%* 1.07-11.67,  $p < 0.05$ ). (Ver en Anexos Tablas 8 y 10)

Las anomalías congénitas aumentaron significativamente el riesgo de NAVM en 3 veces (*OR* 3.00, *IC95%* 1.15-7.83,  $p < 0.05$ ). El análisis estratificado reflejó que las anomalías congénitas se asocian más fuertemente a NAVM en el estrato de peso al nacer entre 1000 y 2499 gramos aumentando el riesgo 7.2 veces pero con un *IC95%* sin significancia estadística (*OR* 7.17, *IC95%* 0.84-61.28,  $p < 0.05$ ), en el estrato de peso adecuado para la edad gestacional aumentó el riesgo 3 veces (*OR* 3.01, *IC95%* 1.04-8.74,  $p < 0.05$ ), y en el estrato de sexo mujer aumentó el riesgo 4.7 veces (*OR* 4.67, *IC95%* 1.03-21.07,  $p < 0.05$ ). (Ver en Anexos Tablas 9 y 10)

La sepsis neonatal tardía aumentó significativamente el riesgo de NAVM en 2.8 veces (*OR* 2.76, *IC95%* 1.05-7.26,  $p < 0.05$ ). El análisis estratificado reflejó que la sepsis tardía se asocia más fuertemente a NAVM en el estrato de edad gestacional de 28 a 36 semanas en el que aumentó el riesgo 8.8 veces (*OR* 8.75, *IC95%* 1.01-76.01,  $p < 0.05$ ), en el estrato de peso al nacer de 1000 a 2499 gramos aumentó el riesgo 8.4 veces (*OR* 8.36, *IC95%* 0.99-70.60,  $p < 0.05$ ), en el estrato de peso para la edad gestacional pequeño aumento el riesgo 7.8 veces (*OR* 7.84, *IC95%* 0.84-73.47,  $p < 0.05$ ), y entre los neonatos del sexo mujer aumentó el riesgo 7.3 veces (*OR* 7.27, *IC95%* 1.32-40.00,  $p < 0.05$ ). (Ver en Anexos Tabla 10)

Para otras enfermedades: asfixia neonatal *OR* 0.91, *IC95%* 0.45-1.82,  $p > 0.05$ ; enfermedad de membrana hialina *OR* 0.80, *IC95%* 0.40-1.60,  $p > 0.05$ ; trauma obstétrico *OR* 1.20, *IC95%* 0.55-2.63,  $p > 0.05$ . El análisis estratificado por edad gestacional, peso al nacer, peso para la edad gestacional y sexo resultó irrelevante. (Ver en Anexos Tabla 11)

Solamente se realizó un estudio de cultivo cuantitativo de aspirado traqueal en uno de los neonatos con neumonía asociada a ventilación mecánica, del que se aisló

*Klebsiella pneumoniae*. Se efectuó hemocultivos a 85 recién nacidos (65.9%), de los que se obtuvieron resultados positivos en 11 (12.9% de los hemocultivos). Los gérmenes aislados fueron: *Klebsiella pneumoniae* 4, *Staphylococcus aureus* 3, *Acinetobacter spp.* 2, *Enterobacter gergoviae* 2 y *Staphylococcus coagulasa negativo* 1. A uno de los niños se le aisló en diferentes momentos *Klebsiella pneumoniae* y *Staphylococcus aureus*. No se realizaron cultivos de contenido pleural.

## **9.2. Factores de riesgo derivados de la asistencia en UCIN**

Los fármacos más frecuentemente administrados antes de NAVM a los neonatos sometidos a ventilación mecánica fueron: antimicrobianos a 129 (100%), anti histamínicos H2 a 121 (93.8%) y esteroides a 45 (34.9%); en ningún niño se utilizó gammaglobulina IV ni surfactante. No se reflejó el uso de lubricantes cutáneos. Se utilizaron otros fármacos en menor proporción para el manejo de complicaciones antes y después del desarrollo de la neumonía.

Las estimaciones de la fuerza de asociación de los fármacos usados y la NAVM fueron las siguientes: para uso de esteroides no se encontró asociación (*OR* 1.26, *IC95%* 0.61-2.60, *p* >0.05) (Ver en Anexos Tabla 11). El análisis estratificado por edad gestacional, peso al nacer, peso para la edad gestacional y sexo resultó irrelevante. No se pudo valorar el efecto de los antimicrobianos ni antihistamínicos H2, ya que este tipo de fármacos se le administró a todos (antimicrobianos) o casi todos (antihistamínicos H2) los recién nacidos.

La media de intentos de intubación fue de 1.98 con una mediana de 2, desviación estándar de  $\pm 0.99$  intentos y un rango de 1 – 5 intentos. Se le realizó un intento de intubación al 38% (49 neonatos), con distribución de 29.7% entre los casos y de 46.2% entre los controles; dos intentos de intubación al 34.9% (45 neonatos), con similar distribución en los casos (35.9%) y los controles (33.8%); tres intentos de intubación al 20.2% (26 neonatos), con distribución entre los casos de 21.9% y entre los controles de 18.5%; cuatro intentos de intubación al 4.6% (6 neonatos), con

distribución en los casos de 9.4% y en los controles de 0.0%; y cinco intentos de intubación al 2.3% (3 neonatos), con distribución de 3.1% en los casos y 1.5% en los controles. La realización de más de tres intentos de intubación aumentó 9.1 veces el riesgo de NAVM pero el nivel de confianza no es seguro ( $>3$  intentos y  $\leq 3$  intentos  $OR$  9.14,  $IC95\%$  1.10-200.91, exacto de Fisher  $p < 0.05$ ). (Ver en Anexos Tabla 12)

La duración media de la ventilación fue de 4.9 días con una mediana de 5 días, desviación estándar de  $\pm 2.43$  días y un rango de 2 – 15 días. Diferencia entre  $\geq 5$  días y  $< 5$  días  $OR$  1.71,  $IC95\%$  0.80-3.64,  $p > 0.05$ ; entre  $\geq 8$  días y  $< 8$  días  $OR$  1.18,  $IC95\%$  0.36-3.93,  $p > 0.05$ . (Ver en Anexos Tabla 13)

La duración media de inserción de catéter venoso central (umbilical en todos los casos) fue de 3.71 días con una mediana de 4, desviación estándar de  $\pm 2.96$  días y un rango de 0 – 12 días. Diferencia entre  $\geq 4$  días y  $< 4$  días  $OR$  0.91,  $IC95\%$  0.43-1.93,  $p > 0.05$ . (Ver en Anexos Tabla 13)

El uso de catéter gástrico fue generalizado, se efectuó en el 98.4 % de los neonatos (127) con una distribución similar en los casos (98.4%) y en los controles (98.5%), mientras que fue excepcional la inserción de catéter urinario, únicamente al 2.3% (3 neonatos) con una distribución entre los casos de 3.1% y entre los controles de 1.5%. La inserción de tubo torácico se realizó en el 10.1% de los neonatos (13), con una distribución entre los casos de 12.5% y entre los controles de 7.7% ( $OR$  1.71,  $IC95\%$  0.53-5.55,  $p > 0.05$ ) (Ver en Anexos Tabla 13); la punción torácica se le realizó al 3.9% (5 neonatos), con una distribución entre los casos de 3.1% y entre los controles de 4.6% ( $OR$  0.67,  $IC95\%$  0.11-4.13,  $p > 0.05$ ).

### ***9.3. Problemas vinculados a neumonía asociada a ventilación mecánica, duración de estancia y condición de egreso***

Las complicaciones más frecuentes presentadas por los neonatos fueron: ictericia en el 53.5% (69 neonatos), con una distribución entre los casos de 59.4% y entre los

controles de 47.7%; choque en el 43.4% (56 neonatos), con una distribución entre los casos de 46.9% y entre los controles de 40.0%; hiperglucemia en el 36.4% (47 neonatos), con una distribución entre los casos de 35.9% y entre los controles de 36.9%; atelectasia pulmonar en el 30.2% (39 neonatos), con una distribución entre los casos de 37.5% y entre los controles de 23.1%; hemorragia pulmonar en el 28.7% (37 neonatos), con una distribución entre los casos de 37.5% y entre los controles de 20.0%; anemia en el 24.0% (31 neonatos), con una distribución entre los casos de 26.6% y entre los controles de 21.5%; hipotermia en el 20.2% (26 neonatos), con una distribución entre los casos de 21.9% y entre los controles de 18.5%; edema cerebral en el 17.8% (23 neonatos), con una distribución entre los casos de 20.3% y entre los controles de 15.4%; hemorragia digestiva en el 17.1% (22 neonatos), con una distribución entre los casos de 15.6% y entre los controles de 18.5%; hipoglucemia en el 17.1% (22 neonatos), con una distribución entre los casos de 17.2% y entre los controles de 16.9%; encefalopatía hipóxica isquémica en el 15.5% (20 neonatos), con una distribución entre los casos de 14.1% y entre los controles de 16.9%; acidosis metabólica en el 15.5% (20 neonatos), con una distribución entre los casos de 14.1% y entre los controles de 16.9%; y falla orgánica múltiple en el 15.5% (20 neonatos), con una distribución entre los casos de 10.9% y entre los controles de 20.0%. Entre las complicaciones menos frecuentes destacan las distribuciones de hemorragia intracraneal en el 14.7% (19 neonatos), 17.2% entre los casos y 12.3% entre los controles; alcalosis respiratoria en el 13.2% (17 neonatos), 18.8% entre los casos y 7.7% entre los controles; neumotórax en el 10.9% (14 neonatos), 15.6% entre los casos y 6.2% entre los controles (Ver en Anexos Tabla 14).

Entre las secuelas inmediatas, la más frecuente fue la pérdida aguda de peso en el 10.9% (14 neonatos) con distribución entre los casos de 15.6% y entre los controles de 6.2%. Las otras secuelas registradas aparecieron solamente entre los casos: detención del crecimiento y cicatrices cutáneas con una distribución entre los casos de 6.3% (4 neonatos cada una); displasia broncopulmonar con una distribución entre los casos de 3.1% (2 neonatos); retinopatía, cardiopatía secundaria, quiste

subependimario, encefalopatía crónica, déficit neurológico, estenosis esofágica posquirúrgica, anomalías del paladar, anomalías nasolabiales y laringomalacia con una distribución entre los casos de 1.6% (1 neonato con cada una de las complicaciones). (Ver en Anexos Tabla 15)

La duración media de estancia en UCIN de la muestra total de neonatos fue de 11.0 días, la mediana 8 días, la desviación estándar de  $\pm 8.2$  días y el rango de 2 – 55 días. La media de estancia en UCIN de los casos fue casi el doble que la de los controles (14.5 días contra 7.5 días, diferencia de 1.9); mientras que la mediana de los casos es exactamente el doble que la de los controles (12 días contra 6 días). El rango de estancia en UCIN de los controles fue de 2 – 22 días. La duración de 7 días o más de estancia en la UCIN aumentó el riesgo de NAVM en 6.3 veces ( $\geq 7$  días y  $< 7$  días *OR* 6.30, *IC95%* 2.49-16.42,  $p < 0.05$ ). (Ver en Anexos Tabla 16)

La duración media de estancia en Neonatología de la muestra total de neonatos fue de 13.4 días, la mediana 12 días, la desviación estándar de  $\pm 9.5$  días y el rango de 2 – 63 días. De manera similar, la media de estancia en Neonatología de los casos fue mayor que la de los controles (17.1 días contra 9.7 días, diferencia de 1.8); la mediana de los casos también fue mayor que la de los controles (15 días contra 8 días, diferencia 1.9). El rango de estancia en Neonatología de los controles fue de 2 – 25 días. La duración de estancia de 7 días o más en el servicio de Neonatología aumentó el riesgo de NAVM en 4.7 veces ( $\geq 7$  días y  $< 7$  días *OR* 6.30, *IC95%* 2.49-16.42,  $p < 0.05$ ) (Ver en Anexos Tabla 17)

Con relación a la condición de egreso falleció el 51.2% (66 neonatos) mientras que el 48.8% (63 neonatos) egresaron estables. La distribución de mortalidad en los casos fue de 56.3% y en los controles de 46.2%. Ningún neonato de la muestra fue trasladado a otro centro asistencial (Ver en Anexos Tabla 18).



La neumonía asociada a ventilación mecánica no se encontró asociada al incremento de la mortalidad de los neonatos sometidos a ventilación mecánica (*OR* 1.50, *IC95%* 0.71-3.19,  $p > 0.05$ ). (Ver en Anexos Tabla 19)

Los neonatos con duración de estancia menor de 7 días en la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales presentaron un incremento de 13.3 veces en la mortalidad en comparación con los que tuvieron períodos de estancia más prolongados (*OR* 13.33, *IC95%* 4.65-40.24,  $p < 0.05$ ). (Ver en Anexos Tabla 20)

## X. DISCUSIÓN

En este estudio, no se encontró asociación de los factores biológicos (edad gestacional, peso al nacer, peso para la edad gestacional y sexo) con neumonía asociada a ventilación mecánica, en correspondencia con los resultados del estudio efectuado en St. Louis, Missouri (*Apisarnthanarak A. 2003*). Sin embargo, una de las limitantes de este estudio, es que la proporción de neonatos menores de 1000 gramos o 28 semanas de gestación al nacer fue pequeña, por lo que los resultados no muestran las posibles diferencias que podrían tener estos factores sobre la aparición de NAVM.

La condición de salud de los neonatos previa al desarrollo de NAVM, muestra que el antecedente de sepsis temprana se asocia al desarrollo de esta neumonía, especialmente en neonatos de término (2500-3999 gramos; 37-41 semanas de EG). En el estudio **realizado en UCIN del "St. Louis Children's Hospital"** (*Apisarnthanarak A. 2003*), la sepsis fue considerada como un factor independiente para la aparición de NAVM y en este estudio se pudo demostrar lo mismo.

La asociación encontrada entre sepsis y NAVM se registró a pesar de las limitaciones de la distribución de la muestra, en relación al corto período de vida de los neonatos menores de 1000 gramos, quienes por su condición de inmadurez presentan múltiples deficiencias constitucionales de los mecanismos de defensa inmunitarios y locales que les dificulta adaptarse a la vida extrauterina y mueren en los primeros días de vida (*Taeusch H. W. Ballard R. A. 2000*).

En este estudio la presencia de anomalías congénitas se encontró asociada al desarrollo de NAVM, tal como en el estudio de la UCI pediátrica del **"St. Louis Children's Hospital"**, en el que los síndromes cromosómicos fueron predictores independientes de NAVM (*Elward A. M. 2002*).

Todas las malformaciones encontradas en los neonatos seleccionados al estudio eran graves, la mayoría cardíacas, del sistema nervioso y malformaciones múltiples, casi todas comprometiendo la función respiratoria, los mecanismos inmunitarios y la hemodinamia, lo que explicaría la asociación a NAVM.

Los hemocultivos se realizaron en la mayoría de neonatos, en mayor proporción en los casos; con una tasa baja de aislamientos (17.3%), lo que es congruente, ya que la mayoría de neumonías neonatales, y una importante proporción de casos de sepsis neonatales, evolucionan sin evidencia bacteriológica en los especímenes hemáticos. Los gérmenes aislados en los hemocultivos fueron los mismos aislados en la UCIN y por ende los causantes de NAVM, sin embargo llama la atención la ausencia de reportes de aislamiento de *P. aeruginosa*, que en la mayoría de otros estudios está entre los primeros lugares (*Molinar Ramos F. 2001, Leroy O. 2002, Apisarnthanarak A. 2003*). Esto representa uno de los principales sesgos de medición, ajeno a la intervención del autor.

El efecto de los fármacos usados previo al diagnóstico de neumonía, tal como los antimicrobianos y los antihistamínicos H2 (ranitidina) fue imposible de valorar, debido al uso indiscriminado de ambos en los neonatos del estudio (se administró antimicrobianos a todos y ranitidina a la gran mayoría). Este tipo de fármacos junto con los esteroides, teóricamente se han propuesto como factores de riesgo para la aparición de infecciones como NAVM, debido a interferencias con la inmunidad local (ranitidina) y sistémica (esteroides), y a la posibilidad de generar resistencia microbiana y sobrecrecimiento bacteriano (antimicrobianos).

En la valoración del uso de esteroides para el desarrollo de NAVM, no se encontró asociación en el estudio, similar a los hallazgos en **la UCIN del "St. Louis Children's Hospital"** (*Apisarnthanarak A. 2003*).

En este estudio, se encontró que el riesgo de desarrollar NAVM se asoció a la realización de más de 3 intentos de intubación, como en la **UCI pediátrica del "St.**

**Louis Children's Hospital"** (*Elward A. M. 2002*) y en la UCI de adultos del Centro Médico Nacional "La Raza" de México (*Molinar Ramos F. 2001*), en donde la reintubación fue uno de los factores predictores de neumonía. Sin embargo, el nivel de confianza de este resultado no es seguro probablemente debido a un tamaño insuficiente de la muestra y a que basados en la experiencia hospitalaria, se podría sospechar la existencia de subregistro de los intentos de intubación y recambios del tubo endotraqueal, que limitan la extrapolación de la asociación. El incremento de intentos de intubación, incrementa la probabilidad de introducción de gérmenes al tracto respiratorio inferior con el consecuente desarrollo de NAVM.

A diferencia de otros estudios (*Rello J. 2001, Apisarnthanarak A. 2003*), no se encontró asociación entre la duración de la ventilación y la aparición de NAVM. Esto podría deberse a que la mayoría de neonatos en nuestro medio, por limitaciones tecnológicas, no tienen estancias tan prolongadas debido a que tienen menor oportunidad de sobrevivir a las patologías y complicaciones graves que sufren en la UCIN, y fallecen antes de desarrollar NAVM. Por ejemplo, en el estudio de la UCIN del "St. Louis Children's Hospital", la estancia media de los casos fue de 138 días y la de los controles de 82 días (*Apisarnthanarak A. 2003*) mientras que en este estudio la estancia media de los casos fue de 17 días y la de los controles de 10 días.

Las complicaciones más frecuente de los neonatos fueron la ictericia, seguida de complicaciones graves como choque, alteraciones de la glucemia y otras que incrementan con la ventilación asistida como atelectasia pulmonar y hemorragia pulmonar. Estas dos últimas tuvieron mayor distribución entre los casos de NAVM, indicando probablemente que la neumonía asociada a ventilación mecánica incrementa el riesgo de sufrir estas complicaciones. Todas las complicaciones son propias de neonatos que ingresan a UCIN. Otras complicaciones que se presentaron en mayor proporción en los neonatos que desarrollaron NAVM fueron alcalosis respiratoria y neumotórax que son propias de la ventilación artificial, y hemorragia intracraneal que también tiene relación, entre otros problemas, con la ventilación mecánica.

La secuela inmediata más frecuente fue la pérdida aguda de peso, que fue mayor en los casos que en los controles y se relaciona con los mayores períodos de estancia en UCIN y Neonatología. La severidad y el impacto de la NAVM y los problemas asociados, también se refleja en la aparición de otras secuelas exclusivamente de esta condición: detención del crecimiento, cicatrices cutáneas y displasia broncopulmonar entre otros. Esta última, junto con retinopatía del prematuro, anomalías nasolabiales y del paladar, y laringomalacia, son secuelas derivadas directamente del uso de VM en estos neonatos. (*Taeusch H. W. Ballard R. A., 2000*)

Es notorio también el efecto de NAVM en la prolongación de estancia en UCIN y en el servicio de Neonatología. En UCIN, la neumonía prácticamente duplica el promedio de estancia (razón entre las medias de estancia 1.9), efecto similar aunque un poco menor sobre la estancia en Neonatología (razón entre las medias de estancia 1.8). En los estudios revisados (*Molinar Ramos F. 2001, Apisarnthanarak A. 2003*), se reporta prolongación de estancia hospitalaria debido al desarrollo de neumonía asociada a ventilación mecánica, con el consecuente y lógico aumento de los costes. Además del aumento del riesgo de desarrollar otras complicaciones, secuelas y el incremento de las tasas de letalidad debido a la alta invasividad de los procedimientos que requiere la atención de estos neonatos en el hospital.

Más de la mitad de los casos de *neumonía asociada a ventilación mecánica* (56.3%) fallecieron, sugiriendo la elevada tasa de letalidad de este tipo de infección nosocomial (*Molinar Ramos F. 2001, Grill Díaz F. 2003, Apisarnthanarak A. 2003*), la más frecuente de los pacientes sometidos a VM; sin embargo, no se pudo demostrar asociación entre NAVM y aumento de la letalidad ya que entre los controles también se observó elevada proporción de fallecidos (56.3% entre los casos y 46.2% entre los controles). Esto es debido a que existen otras causas directas propias de la condición de gravedad del neonato que le provocan muerte temprana y le impiden evolucionar más tiempo; de ahí que probablemente al mejorar la supervivencia de estos neonatos habría un aumento de casos de NAVM y mayor letalidad atribuible a ésta.

Esto último es apoyado por el hecho de que los neonatos que tuvieron una duración de estancia menor a una semana en la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales, presentaron una tasa de mortalidad por todas las causas significativamente más elevada.

Una de las limitantes del estudio fue la escasez de procedimientos de diagnóstico bacteriológico en los neonatos con neumonía asociada a ventilación mecánica, que si bien no es considerado en la definición de caso **del "National Nosocomial Infection Surveillance"** (NNIS) (*Apisarnthanarak A. 2003*), así como otros autores lo consideran controversial debido a la carencia de especímenes útiles en neonatos intubados (*Baltimore R. S. 2003*). Una vez hecho el diagnóstico radiológico, la terapia antimicrobiana puede readecuarse según el reporte bacteriológico y antibiograma. Se realizó solamente un cultivo cuantitativo de aspirado traqueal del que se aisló *Klebsiella pneumoniae*, lo que hace suponer la calidad de atención con relación a diagnóstico no cumple los criterios internacionales (*Guardiola J. J. 2001, Álvarez Lerma F. 2001, Michaud S. 2002, Valencia Arango M. 2003*).

## XI. CONCLUSIONES

1. Entre los factores biológicos y de la condición de salud de los neonatos, la sepsis neonatal y las anomalías congénitas se encontraron vinculados con el apareamiento de *neumonía asociada a ventilación mecánica* en neonatos hospitalizados en la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales del Hospital "Fernando Vélez Paiz".
2. Entre los factores derivados de la asistencia únicamente la realización de más de tres intentos de intubación se encontró asociado a la neumonía.
3. Las complicaciones que se presentaron en mayor proporción en los casos que en los controles fueron: atelectasia pulmonar, hemorragia pulmonar, alcalosis respiratoria y neumotórax; complicaciones usualmente asociadas al uso de ventilación mecánica. La secuela inmediata más frecuente fue la pérdida aguda de peso, que se presentó en mayor proporción en los casos de *neumonía asociada a ventilación mecánica*.
4. La *neumonía asociada a ventilación mecánica* aumentó la estancia de los neonatos; los promedios de estancia en la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales y el servicio de Neonatología fueron casi el doble en los casos que en los controles. No se encontró diferencias significativas entre la letalidad en los casos y la letalidad en los controles. Los neonatos que sobrevivieron egresaron del servicio en condición estable.
5. El estudio verificó la hipótesis alternativa planteada de que en la "*neumonía asociada a ventilación mecánica*" la septicemia neonatal y las intubaciones múltiples son los principales factores vinculados.

## XII. RECOMENDACIONES

### **Al Director y Equipo de Dirección y del Hospital "Fernando Vélez Paiz"**

1. Establecer un equipo de trabajo que integre a todos los actores involucrados, para elaborar una norma o guía terapéutica basada en evidencias que enfatice las medidas de prevención, además del diagnóstico y manejo de la *neumonía asociada a ventilación mecánica* y los problemas vinculados a ésta.
2. Priorizar la elaboración de un Programa de Prevención de factores de riesgo vinculados a *neumonía asociada a ventilación mecánica* con asignación de responsabilidades a miembros del equipo de dirección, personal médico, enfermeras, trabajadores de laboratorio, de otros servicios de apoyo, sindicatos médicos y de trabajadores, empleados de servicios generales y otros.
3. Incorporar la *neumonía asociada a ventilación mecánica* al sistema de vigilancia y control de infecciones hospitalarias local, y hacer esfuerzos para que se priorice la prevención de este tipo de infección.
4. Elaborar un proyecto de rehabilitación del Laboratorio de Microbiología con el fin de mejorar la efectividad en el diagnóstico bacteriológico necesario para la práctica clínica y la vigilancia bacteriológica de las infecciones.

### **Al Jefe de servicio de Neonatología del hospital**

1. Gestionar y desarrollar en coordinación con la Sub-Dirección Docente, el Equipo de Dirección y los trabajadores, un Plan de Capacitación permanente con contenidos basados en evidencias dirigido a todo el personal hospitalario, con énfasis en la aplicación de medidas de prevención de factores de riesgo y



que incluya además el manejo de la *neumonía asociada a ventilación mecánica* y otras infecciones nosocomiales prevalentes en los servicios hospitalarios. Este plan debe incorporar metodologías y dinámicas educativas que consideren el aprendizaje basado en problemas mediante el uso de cintas o discos de audio y videos, carteles alusivos, volantes, murales de los servicios, simulaciones, etc.

2. Planificar en coordinación con actores claves del hospital, del servicio y actores externos al hospital (CIES, UNAN, MINSA Central, etc.), un Plan de Intervención tendiente a disminuir los factores de riesgo de la *neumonía asociada a ventilación mecánica* y otras infecciones. Este plan debe incorporar la formación de educadores que sirvan de multiplicadores permanentes acerca de las medidas actuales y emergentes para la prevención del problema.
3. Realizar el seguimiento y evaluación sistemáticos a las actividades de este Plan de Intervención, mediante la supervisión y monitoreo periódico de las actividades, aplicando indicadores de medición del riesgo, de morbilidad y de mortalidad, como medidas de impacto.
4. Integrar a los procedimientos de rutina el registro de cada intento de intubación, cambios del material de aspiración endotraqueal y recambio de los circuitos del ventilador, entre otros.

### **Al personal del servicio de Neonatología y de la UCIN del hospital**

1. Participar activamente y apoyar todas las actividades de capacitación e implementación de estrategias prevención de factores de riesgo y reducción de la *neumonía asociada a ventilación mecánica* y problemas vinculados.
2. Es prioritario que cada trabajador asuma conscientemente la responsabilidad de cumplir y velar por el cumplimiento de las normas y guías de abordaje del

problema particularmente de las medidas de prevención como el cumplimiento estricto de las precauciones universales durante la manipulación de los neonatos, primordialmente el apego a las normas sobre lavado de manos, el cumplimiento de las normas de asepsia y antisepsia durante la realización de procedimientos médicos y de enfermería, entre otras; como principales medidas para prevenir este tipo de infección.

3. Cumplir y hacer cumplir con responsabilidad las restricciones referentes a la manipulación de neonatos, las que deben ser limitadas a las estrictamente necesarias para el manejo del paciente. Es importante resaltar que éstas son fundamentales en la prevención de factores de riesgo, en la prevención de la aparición de la *neumonía asociada a ventilación mecánica* y en la disminución de la morbilidad y letalidad neonatal. Todos los trabajadores que atienden directamente a los neonatos, deben asegurar que se cumpla con el recambio de material de aspiración, circuitos de ventiladores y el uso único de todos los materiales descartables como tubos endotraqueales, sondas de aspiración, catéteres de drenaje, etc.
  
4. Al equipo de médicos, se le recomienda establecer guías o protocolos de atención basados en evidencias científicas que incluyan las medidas de prevención de factores de riesgo antes mencionadas, además de medidas específicas como regulaciones en el uso de antimicrobianos, antihistamínicos H<sub>2</sub>, esteroides y otros fármacos que potencialmente incrementan el riesgo de infecciones nosocomiales y particularmente *neumonía asociada a ventilación mecánica*. Estas regulaciones deben promover entre el colectivo el uso racional de antimicrobianos y otros fármacos por la gran importancia que reviste para la prevención y control de infecciones nosocomiales. Es necesario que se deponga la práctica de administrar antimicrobianos a todos los neonatos que son sometidos a ventilación mecánica, el servicio debe evaluar y retroalimentar periódicamente a todo el colectivo médico del servicio y del hospital como una medida de contención de infecciones nosocomiales.

5. Todos los médicos y el personal de enfermería deben integrarse en la capacitación de personal nuevo, de personal de otros servicios y de otros centros de atención. También deben orientar a las madres y familiares de los neonatos la gran importancia que reviste el apego al cumplimiento de las normas establecidas para la prevención de infecciones.

### **XIII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS**

- Álvarez Lerma F. (2001) Recomendaciones para el diagnóstico de la neumonía asociada a ventilación mecánica. *Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica* [en red], [22 de octubre de 2004] disponible en World Wide Web. <http://www.seimc.org/geih/doc3.htm>
- Apisarntharak A. (2003) Ventilator-Associated Pneumonia in Extremely Preterm Neonates in a Neonatal Intensive Care Unit: Characteristics, Risk Factors, and Outcomes. *Pediatrics* [on line], [4 de octubre de 2004] disponible en World Wide Web. <http://pediatrics.aappublications.org/cgi/content/full/112/6/1283>
- Apostolopoulou E. (2003) Incidence and Risk Factors for Ventilator-Associated Pneumonia in 4 Multidisciplinary Intensive Care Units in Athens, Greece. *Respiratory Care* [on line], [5 de octubre de 2004] disponible en World Wide Web. <http://www.rcjournal.com/contents/0.7.03/07.03.0681.pdf>
- Arellano M. (1994) *Cuidados Intensivos en Pediatría. Tercera Edición.* México DF: Interamericana•McGraw-Hill.85
- Ávila Reyes R. (2000) Volutrauma en recién nacidos con ventilación mecánica convencional. *Confederación Nacional de Pediatría de México* [en red], [29 de noviembre de 2004] disponible en World Wide Web <http://www.medinet.net.mx/conapeme/revistas/revista8/conapeme>
- Baltimore R. S. (2003) The Difficulty of Diagnosing Ventilator-Associated pneumonia. *Pediatrics* [on line], [4 de octubre de 2004] disponible en World Wide Web <http://pediatrics.aappublications.org/cgi/content/full/112/6/1420>
- Dunn M. S. (2003) Mini Symposium: Enfermedad Pulmonar Neonatal. Manejo Respiratorio Inicial en Prematuros. *Pediatric Respiratory Reviews* [en red], [28 de noviembre de 2004] disponible en World Wide Web <http://www.prematuros.cl/articulos/manejorespiratorioinicial.htm>
- Elward A. M. (2002) Ventilator-Associated Pneumonia in Pediatric Intensive Care Unit Patients: Risk Factors and Outcomes. *Pediatrics* [on line], [4 de octubre de 2004] disponible en World Wide Web <http://pediatrics.aappublications.org/cgi/content/full/109/5/758>
- Fagon J. Y. (2004) Nosocomial pneumonia. *Rev. Prat.* [on line], [4 de octubre de 2004] disponible en World Wide Web <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi>

- Fraser J. (1998) Prolonged mechanical ventilation as a consequence of acute illness. *Archives of Disease in Childhood* [on line], [12 de octubre de 2004] disponible en World Wide Web  
<http://adc.bmjournals.com/cgi/content/full/78/3/253>
- Gadea M., García E. (1997) Ventilación mecánica en Recién Nacidos Experiencia de cinco años, Hospital Fernando Vélez Paiz 1990 – 1995. Monografía de residentes de Pediatría. Facultad de Ciencias Médicas. Universidad Nacional Autónoma de Nicaragua, Managua.
- Gómez C., Ardila J (2004) Estudio de casos y controles. *Epidemiología Clínica - Ruiz • Morillo*. Bogotá, Colombia: Editorial Médica Panamericana.274
- González-Piñeira J. C. (2002) Neumonía Nosocomial. Resultado de un año de trabajo en la UCI del Hospital Hermanos Ameijeiras. *Revista Cubana de Medicina Intensiva y Emergencias* [en red], [22 de octubre de 2004] disponible en World Wide Web  
[http://www.bvs.sld.cu/revistas/mie/vol1\\_1\\_02/mie06102.htm](http://www.bvs.sld.cu/revistas/mie/vol1_1_02/mie06102.htm).
- Grill Díaz F. (2003) Neumonía asociada a la ventilación mecánica. [en red], [22 de octubre de 2004] disponible en World Wide Web  
<http://clinfec.edu.uy/tema%20del%20mes.htm>
- Grossman R. F. (2000) Evidence-Based Assessment of Diagnostic Tests for Ventilator-Associated Pneumonia. *Chest* [on line], [28 de noviembre de 2004] disponible en World Wide Web  
[http://www.chestjournal.org/cgi/content/full/117/4\\_suppl\\_2/177S](http://www.chestjournal.org/cgi/content/full/117/4_suppl_2/177S)
- Guardiola J. J. (2001) Neumonía asociada a ventilación mecánica: riesgos, problemas y nuevos conceptos. *Medicina Intensiva* [en red], [22 de octubre de 2004] disponible en World Wide Web  
<http://db.doyma.es/cgi-bin/wdbcgi.exe/doyma/mrevista.fulltext>
- Gusmao M. E. (2004) Nosocomial pneumonia in the intensive care unit of a Brazilian university hospital: an analysis of the time span from admission to disease onset. *American Journal of Infections Control* [on line], [4 de octubre de 2004] disponible en World Wide Web  
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi>
- Jenson H. B. (1995) *Pediatric Infectious Diseases – Principles and Practice*. First Edition. Norwalk, Connecticut: Appleton & Lange.1546
- Lepape A. (2003) Prevention of nosocomial infections in ICU. What is really effective? *Med. Arh.* [on line], [4 de octubre de 2004] disponible en World Wide Web. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi>

- Leroy O. (2002) Hospital-acquired pneumonia: microbiological data and potential adequacy of antimicrobial regimens. *European Respiratory Journal* [on line], [28 de noviembre de 2004] disponible en World Wide Web <http://erj.ersjournals.com/cgi/ancontent/full/20/2/432#T2>
- Llanos-Méndez A. (2004) Factores que influyen sobre la aparición de infecciones hospitalarias en los pacientes de cuidados intensivos. *Doyma* [en red], [6 de octubre de 2004] disponible en World Wide Web [http://db.doyma.es/cgi-bin/wdbcgi.exe/doyma/mrevista.pubmed\\_full?](http://db.doyma.es/cgi-bin/wdbcgi.exe/doyma/mrevista.pubmed_full?)
- Maraví-Poma E. (2000)** Vigilancia y control de la neumonía asociada a ventilación mecánica. *Anales del Sistema Sanitario de Navarra* [en red], [28 de septiembre de 2005] disponible en World Wide Web <http://www.cfnavarra.es/salud/anales/textos/vol23/suple2/suple13a.html>
- Michaud S. (2002) Effect of Design-related Bias in Studies of Diagnostic Tests for Ventilator-associated Pneumonia. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine* [on line], [28 de noviembre de 2004] disponible en World Wide Web <http://ajrccm.atsjournals.org/cgi/content/full/166/10/1320#TBL1>
- Molinar Ramos F. (2001) Incidencia de neumonía asociada a la ventilación mecánica en pacientes críticos. *Asociación Mexicana de Medicina Crítica y Terapia Intensiva* [en red], [22 de octubre de 2004] disponible en World Wide Web <http://www.medigraphic.com/espanol/e-htms/e-medcri/e-ti01-1>
- Padilla K. (2002) Ventilación mecánica en niños ingresados en la Unidad de Cuidados Intensivos pediátricos del Hospital Fernando Vélez Paiz del 1º de enero al 31 de diciembre de 2001. Monografía de Residente II de Pediatría. Facultad de Ciencias Médicas. Universidad Nacional Autónoma de Nicaragua, Managua.
- Rello J. (2001) International Conference for the Development of Consensus on the Diagnosis and Treatment of Ventilator-Associated Pneumonia. *Chest* [on line], [28 de noviembre de 2004] disponible en World Wide Web <http://www.chestjournal.org/cgi/content/full/120/3/955#F1>
- Ruiz A., Morillo L. (2004) *Epidemiología Clínica*. Bogotá, D. C. Colombia: Editorial Médica Internacional Ltda.266 <http://www.sicsebm.org.uk/VAP/Subglottic%20Drainage.htm>
- Stuart J. (2004) Subglottic aspiration of secretions reduces the incidence of ventilator-associated pneumonia. *EBM Reviews*. Scottish Intensive Care Society EBM Group [on line], [7 de marzo de 2006] disponible en World Wide Web

Taeusch H. W., Ballard R. A. (2000) Tratado de Neonatología de Avery. Séptima edición. Madrid, España: Harcourt. 435-448, 578-582

Valencia Arango M. (2003) Diagnostic value of quantitative cultures of endotracheal aspirate in ventilator-associated pneumonia: a multicenter study. *Bronchoneumology Archives* [on line], [5 de octubre de 2004] disponible en World Wide Web <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi>

Vallés J. (2005) Infección Respiratoria en Infecciones Hospitalarias – Curso a Distancia. Editor José Roselló. **Hospital Universitario Vall d'Hebron, Barcelona**. España. 57-75

Williams C. (2005) Prevención de neumonía asociada a ventilación mecánica. *Nursing*, May 2005, Volume 35, Number 5 - Supplement: Critical Care Choices [on line], [28 de septiembre de 2005] disponible en World Wide Web <http://www.prematuros.cl/webseptiembre2005/enfermerianeonatal/>

## **ANEXOS**

Matriz de operacionalización de variables

Ficha de recolección de datos

Tablas de resultados

Gráficos



## MATRIZ DE OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES

### Objetivo 1. Factores de riesgo biológicos y de la condición de salud de los neonatos

Variable	Definición operacional	Indicadores	Valores	Escala
Edad Gestacional	Edad del neonato en semanas de gestación el día del nacimiento	Registro en expediente	Numero de semanas de gestación al nacer	< 28 semanas 28-36 semanas ≥ 37 semanas
Peso al Nacer	Primera medida del peso en gramos dentro de las 24 horas iniciales de vida extrauterina	Registro en expediente	500-999 gramos 1000-1499 gramos 1500-1999 gramos 2000-2499 gramos ≥ 2500 gramos	
Peso para la Edad Gestacional (EG)	Relación del peso con la edad gestacional al nacer según las curvas de crecimiento intrauterino	Registro en expediente Criterio del investigador	Adecuado para la EG Pequeño para la EG Grande para la EG	
Sexo	Características sexuales fenotípicas del recién nacido	Registro en expediente	Masculino Femenino Indiferenciado	
Enfermedades subyacentes	Padecimientos que sufre el neonato antes y durante la ventilación mecánica	Registro en expediente	Membrana Hialina Asfixia Sepsis temprana Alteración congénita Sepsis tardía Neumonía Otras	
Presencia de nuevo o persistente infiltrado radiológico	Opacidades pulmonares peribronquiales visualizadas en radiografías de tórax que soportan el diagnóstico de neumonía	Registro en expediente Criterio del investigador	Presente Ausente	

**Objetivo 1. Factores de riesgo biológicos y de la condición de salud de los neonatos**

<b>Variable</b>	<b>Definición operacional</b>	<b>Indicadores</b>	<b>Valores</b>	<b>Escala</b>
Resultados de cultivos cuantitativos de aspirado traqueal	Resultados de la siembra del contenido de aspirado traqueal en medios de cultivos	Reportes de laboratorio en expediente clínico	No. de Unidades Formadoras de Colonias (UFC)	< 10 <sup>5</sup> UFC/mL ≥ 10 <sup>5</sup> UFC/mL
Resultados de cultivos cuantitativos por lavado broncoalveolar	Resultados de la siembra del contenido de lavado broncoalveolar en medios de cultivos	Reportes de laboratorio en expediente clínico	No. de Unidades Formadoras de Colonias (UFC)	< 10 <sup>4</sup> UFC/mL ≥ 10 <sup>4</sup> UFC/mL
Resultados de hemocultivos	Resultados de la siembra de muestras de sangre en medios de cultivos	Reportes de laboratorio en expediente clínico	Positivo Negativo	
Resultados de cultivos de líquido pleural	Resultado de la siembra de líquido pleural en medios de cultivos	Reportes de laboratorio en expediente clínico	Positivo Negativo	
Germen aislado	Microorganismo que creció en medios de cultivos de laboratorio	Reportes de laboratorio en expediente clínico	<i>Staphylococcus</i> <i>Pseudomonas</i> <i>Klebsiella</i> <i>Proteus</i> <i>Acinetobacter</i> <i>Otro</i>	

**Objetivo 2. Factores de riesgo derivados de la asistencia en UCIN**

<b>Variable</b>	<b>Definición operacional</b>	<b>Indicadores</b>	<b>Valores</b>	<b>Escala</b>
Fármacos administrados	Medicamentos administrados antes del eventual diagnóstico de neumonía asociada a ventilación mecánica	Registro en expediente	Esteroides Lubricante cutáneo Antihistamínico tipo 2 Gammaglobulina IV Antibióticos Otros	
Número de intentos de intubación	Tentativas de introducción de un tubo plástico en el tracto traqueo bronquial del neonato	Registro en expediente	Número	1-2 2-3 ≥ 4
Duración de la ventilación mecánica	Persistencia en días, de ventilación mecánica ≥48 horas hasta el desarrollo de la neumonía	Registro en expediente	Número de días	2-3 días 3-6 días 7-13 días ≥ 14 días
Duración del uso de catéter venoso central	Persistencia en días, de catéter en una vena central antes y durante la ventilación mecánica	Registro en expediente	Número de días	< 3 días 3-6 días ≥ 7 días
Duración del uso de catéter arterial central	Persistencia en días, de catéter en una arteria central antes y durante la ventilación mecánica	Registro en expediente	Número de días	< 3 días 3-6 días ≥ 7 días
Instalación de otros dispositivos invasivos	Presencia de otros dispositivos invasivos utilizados	Registro en expediente	Catéter gástrico Catéter urinario Tubo de tórax Punción torácica Otros	

**Objetivo 3. Identificar otros problemas asociados, la duración de estancia y la condición de egreso de los pacientes**

<b>Variable</b>	<b>Definición operacional</b>	<b>Indicadores</b>	<b>Valores</b>	<b>Escala</b>
Otras complicaciones agudas	Alteraciones mórbidas inmediatas que se presentaron en los neonatos posterior a la ventiloterapia	Registro en expediente	Estenosis laríngea Fugas de aire Otras	
Secuelas inmediatas	Limitaciones o lesiones residuales detectadas en los neonatos durante su estancia	Registro en expediente	Neumopatía residual Otras	
Fecha de ingreso a Neonatología	Día, mes y año que el neonato es hospitalizado en Neonatología	Registro en expediente y libro de egresos	Tiempo	
Fecha de ingreso a UCIN	Día, mes y año que el neonato es hospitalizado en UCIN	Registro en expediente	Tiempo	
Fecha de egreso de UCIN	Día, mes y año que el neonato es dado de alta de UCIN	Registro en expediente	Tiempo	
Fecha de egreso de Neonatología	Día, mes y año que el neonato es dado de alta de Neonatología	Registro en expediente y libro de egresos	Tiempo	
Duración de estancia en UCIN	Tiempo en días, en que el recién nacido estuvo internado en la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales	Registro en expediente y libro de egresos	Número de días	≤ 7 días 8-15 días 16-30 días > 30 días
Duración de estancia en Neonatología	Tiempo en días, en que el recién nacido estuvo internado en el Servicio de Neonatología incluyendo su estancia en UCIN	Registro en expediente y libro de egresos	Número de días	≤ 7 días 8-15 días 16-30 días > 30 días
Condición de egreso	Condición General del recién nacido al egresar del hospital	Registro en expediente	Estable Traslado Fallecido	



(Especificar los fármacos usados y tipo de antibióticos) \_\_\_\_\_

Intentos de intubación \_\_\_\_\_ (Antes del eventual diagnóstico de NAVM)

Numero de días con ventilación mecánica \_\_\_\_\_ (Antes del eventual diagnóstico de NAVM)

Numero de días con catéter venoso central \_\_\_\_\_ (Antes del eventual diagnóstico de NAVM)

Numero de días con catéter arterial central \_\_\_\_\_ (Antes del eventual diagnóstico de NAVM)

Dispositivos invasivos adicionales usados \_\_\_\_\_ 1 = Catéter gástrico  
(Antes del eventual diagnóstico de NAVM) 2 = Catéter urinario  
(Puede registrar más de una opción) 3 = Tubo de tórax  
4 = Punción torácica  
5 = Otros

(Especificar otros dispositivos invasivos usados) \_\_\_\_\_

#### **IV. Complicaciones, secuelas, duración de estancia y condición de egreso**

Otras complicaciones agudas (especificar) \_\_\_\_\_

Secuelas inmediatas (especificar) \_\_\_\_\_

Neonatología: Fecha de ingreso \_\_\_\_\_ Fecha de egreso \_\_\_\_\_

UCIN: Fecha de ingreso \_\_\_\_\_ Fecha de egreso \_\_\_\_\_

Duración de estancia en UCIN \_\_\_\_\_ días Duración de estancia en RN \_\_\_\_\_ días

Tipo de egreso \_\_\_\_\_ 1 = Estable 2 = Traslado 3 = Fallecido

Definición Caso  Control

#### **GLOSARIO:**

EG: Edad gestacional

PEG: Pequeño para la Edad Gestacional

AVM: Asociada a Ventilación Mecánica

NHC: No hubo crecimiento

UCIN: Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales

AEG: Adecuado para la Edad Gestacional

EMH: Enfermedad de Membrana Hialina

NAVM: Neumonía Asociada a Ventilación Mecánica

UFC: Unidades Formadoras de Colonias



**NEUMONÍA ASOCIADA A VENTILACIÓN MECÁNICA EN RECIÉN NACIDOS DE LA UNIDAD DE  
CUIDADOS INTENSIVOS NEONATALES DEL HOSPITAL "FERNANDO VÉLEZ PAIZ"  
ENERO DE 2004 A NOVIEMBRE DE 2005  
FICHA DE RECOLECCIÓN DE DATOS / INSTRUCTIVO DE LLENADO**

El instrumento consta de 2 páginas numeradas y está dividido en tres partes.

- A la ficha de recolección le será asignado un número de identificación. Será llenada con los datos del expediente clínico del recién nacido y otros documentos de registro del servicio para verificación.
- Inicialmente debe registrar el nombre completo o las 4 iniciales del nombre de la madre.

**Parte I**

Se refiere a las condiciones del neonato al nacimiento, a los problemas clínicos y enfermedades que desarrolla durante su estancia en UCIN y a resultados de las exploraciones radiológicas y de laboratorio realizadas.

- Para cada ítem, registre el número que corresponde según el número de código adjunto o el número de medida según corresponda
- Hay ítems en los que se señala claramente que puede registrarse tantas opciones como estén presentes en el neonato
- Le pedimos, cuando está claramente establecido, especificar algunos datos particulares necesarios para el análisis de la información

**Parte II**

Trata de los factores de riesgo potenciales propios de la actividad y ambiente de Neonatología para el desarrollo de neumonía asociada al uso de ventilador mecánico (NAVM).

- Cada ítem debe ser llenado según las directrices señaladas anteriormente
- Algunos ítems señalan claramente que en el registro se incluirán únicamente las ocurrencias previas al diagnóstico de NAVM
- Los intentos de intubación deben ser registrados en el expediente clínico para poder totalizar el número. Cada recambio de tubo cuenta como un intento

**Parte III**

Considera específicamente las complicaciones agudas, secuelas inmediatas, fechas de ingreso y egreso de UCIN y el servicio de Neonatología, la duración de estancia y el tipo de egreso de acuerdo a la condición clínica del neonato

- El llenado de estos ítems está explícito en las anteriores instrucciones

Gracias por su valioso apoyo a la realización de este estudio.

## TABLAS DE RESULTADOS

**Tabla 1.** Distribución de neonatos sometidos a ventilación mecánica en UCIN del HFVP. Managua, enero 2004 – noviembre 2005

	Frecuencia	Porcentaje
Neumonía	64	49.6%
Sin neumonía	65	50.4%
Total	129	100.0%

Fuente: Ficha de recolección de datos

**Tabla 2.** Edad gestacional en semanas de neonatos sometidos a ventilación mecánica en UCIN del HFVP. Managua, enero 2004 – noviembre 2005

Edad Gestacional semanas	Casos	%	Controles	%	Total	%
20 – 27	1	1.6	2	3.1	3	2.3
28 – 36	31	48.4	31	47.7	62	48.1
37 – 41	30	46.9	27	41.5	57	44.2
42 y más	2	3.1	5	7.7	7	5.4
Total	64	100.0	65	100.0	129	100.0

Fuente: Ficha de recolección de datos

Media 35.53, Mediana 36.00, Moda 40.00, Desviación típica  $\pm 4.20$ , rango 25-42 semanas  
 $<37$  semanas y  $\geq 37$  semanas OR 0.97, IC95% 0.46-2.05,  $p > 0.05$



**Tabla 3.** Peso al nacer en gramos de neonatos sometidos a ventilación mecánica en UCIN del HFVP. Managua, enero 2004 – noviembre 2005

Peso al nacer gramos	Casos	%	Controles	%	Total	%
500 – 999	1	1.6	2	3.1	3	2.3
1000 – 2499	37	57.8	27	41.5	64	49.6
2500 – 3999	26	40.6	35	53.9	61	47.3
4000 y más	0	0.0	1	1.5	1	0.8
Total	64	100.0	65	100.0	129	100.0

Fuente: Ficha de recolección de datos

Media 2363, Mediana 2480, Moda 3100, Desviación típica  $\pm 818$ , rango 820-4300 gramos  
 < 2500 gramos y  $\geq$  2500 gramos OR 1.81, IC95% 0.85-3.88,  $p > 0.05$   
 < 2000 gramos y  $\geq$  2000 gramos OR 1.10, IC95% 0.51-2.37,  $p > 0.05$   
 < 1500 gramos y  $\geq$  1500 gramos OR 0.52, IC95% 0.18-1.46,  $p > 0.05$

**Tabla 4.** Peso para la edad gestacional al nacer de neonatos sometidos a ventilación mecánica en UCIN del HFVP. Managua, enero 2004 – noviembre 2005

Peso para Edad Gestacional	Casos	%	Controles	%	Total	%
Pequeño	19	29.7	18	27.7	37	28.7
Adecuado	45	70.3	46	70.8	91	70.5
Grande	0	0.0	1	1.5	1	0.8
Total	64	100.0	65	100.0	129	100.0

Fuente: Ficha de recolección de datos

PEG y AEG/GEG OR 1.10, IC95% 0.48-2.53,  $p > 0.05$

**Tabla 5.** Sexo de neonatos sometidos a ventilación mecánica en UCIN del HFVP. Managua, enero 2004 – noviembre 2005

Sexo	Casos	%	Controles	%	TOTAL	%
Femenino	20	31.2	29	44.6	49	38.0
Masculino	44	69.8	36	55.4	80	62.0
TOTAL	64	100.0	65	100.0	129	100.0

Fuente: Ficha de recolección de datos

OR 0.56 – IC95% 0.27-1.16 – p >0.05

**Tabla 6.** Antecedentes de enfermedades en neonatos sometidos a ventilación mecánica en UCIN del HFVP. Managua, enero 2004 – noviembre 2005

Enfermedades asociadas	Frecuencia	Tasa por 100
Sepsis Temprana	64	49.6
Asfixia Neonatal	58	45.0
Membrana Hialina	56	43.4
Trauma Obstétrico	34	26.4
Neumonía	31	24.0
Anomalía Congénita	24	18.6
Cardíaca	16	12.4
Del sistema nervioso	8	6.2
Múltiples	5	3.9
Intestinal	5	3.9
Pulmonar	4	3.1
Traqueoesofágica	2	1.6
Hernia diafragmática	2	1.6
Renal	1	0.8
Sepsis Tardía	23	17.8
SAMLAM	16	12.4
Incompatibilidad sin Isoinmunización	8	6.2
Incompatibilidad con Isoinmunización	5	3.9
TTRN	3	2.3
Infección Congénita*	3	2.3
EDA	3	2.3
SALAC	2	1.6
Conjuntivitis	2	1.6
Meningitis	1	0.8
Onfalitis	1	0.8

\* Un caso de herpes, uno de sífilis y en el otro de desconocido

Fuente: Ficha de recolección de datos

**Tabla 7.** Gérmenes aislados en hemocultivo de neonatos con neumonía asociada a ventilación mecánica en UCIN del HFVP. Managua, enero 2004 – noviembre 2005

Gémenes aislados	Frecuencia	Porcentaje
<i>K. pneumoniae</i>	3	33.3%
<i>S. aureus</i>	3	33.3%
<i>Enterobacter gergoviae</i>	2	22.2%
<i>Acinetobacter</i>	1	11.1%
<i>Staphylococcus coagulasa negativo</i>	1	11.1%

n=9

Fuente: Ficha de recolección de datos

**Tabla 8.** Antecedentes de sepsis temprana en neonatos con ventilación mecánica en UCIN del HFVP. Managua, enero 2004 – noviembre 2005

Sepsis Temprana	Casos	%	Controles	%	TOTAL	%
Si	38	59.4	26	40.0	64	49.6
No	26	40.6	39	60.0	65	50.4
TOTAL	64	100.0	65	100.0	129	100.0

Fuente: Ficha de recolección de datos

OR 2.19 – IC95% 1.09-4.43 – p <0.05

**Tabla 9.** Antecedentes de anomalías congénitas en neonatos con ventilación mecánica en UCIN del HFVP. Managua, enero 2004 – noviembre 2005

Anomalías congénitas	Casos	%	Controles	%	TOTAL	%
Si	17	26.6	7	9.8	24	18.6
No	47	73.4	58	89.2	105	81.4
<b>TOTAL</b>	<b>64</b>	<b>100.0</b>	<b>65</b>	<b>100.0</b>	<b>129</b>	<b>100.0</b>

Fuente: Ficha de recolección de datos

OR 3.00 – IC95% 1.15-7.83 – p <0.05

**Tabla 10.** Antecedentes de enfermedades en neonatos con ventilación mecánica en UCIN del HFVP. Managua, enero 2004 – noviembre 2005

Enfermedades asociadas	Casos	%	Controles	%	OR	IC <sub>95</sub>	p
Sepsis temprana	38	59.4	26	40.0	2.19	1.09-4.43	<0.05
EG 37-41 sem	18	28.1	7	10.8	4.29	1.39-13.25	<0.05
2500-3999 g	15	23.4	9	13.8	3.94	1.33-11.67	<0.05
Peso AEG	26	40.6	13	20.0	3.47	1.09-4.43	<0.05
Sexo Mujer	13	20.3	10	15.4	3.53	1.07-11.67	<0.05
Anomalías congénitas	17	26.6	7	10.8	3.00	1.15-7.83	<0.05
1000-2499 g	8	12.5	1	1.5	7.17	0.84-61.28	<0.05*
Peso AEG	14	21.9	6	9.2	3.01	1.04-8.74	<0.05
Sexo Mujer	7	10.9	3	4.6	4.67	1.03-21.07	<0.05*
Sepsis tardía	16	25.0	7	10.8	2.76	1.05-7.26	<0.05
EG 28-36 sem	7	10.9	1	1.5	8.75	1.01-76.01	<0.05*
1000-2499 g	9	14.1	1	1.5	8.36	0.99-70.60	<0.05*
Peso PEG	6	9.4	1	1.5	7.84	0.84-73.47	<0.05*
Sexo Mujer	7	10.9	2	3.1	7.27	1.32-40.00	<0.05*
	n = 64		n = 65				

\* Test exacto de Fisher

Fuente: Ficha de recolección de datos

**Tabla 11.** Antecedentes de enfermedades y uso de fármacos en neonatos con ventilación mecánica en UCIN del HFVP. Managua, enero 2004 – noviembre 2005

<b>Enfermedades asociadas</b>	<b>Casos</b>	<b>%</b>	<b>Controles</b>	<b>%</b>	<b>OR</b>	<b>IC<sub>95</sub></b>	<b>p</b>
Membrana Hialina	26	40.6	30	46.2	0.80	0.40-1.60	>0.05
Asfixia Neonatal	28	43.7	30	46.2	0.91	0.45-1.82	>0.05
Sepsis tardía	16	25.0	7	10.8	2.76	1.05-7.26	<0.05
Neumonía no AVM	18	28.1	13	20.0	1.56	0.69-3.54	>0.05
SAMLAM	5	7.8	11	16.9	0.42	0.14-1.27	>0.05
Trauma obstétrico	18	28.1	16	24.6	1.20	0.55-2.63	>0.05
<b>Fármacos</b>							
Esteroides	24	37.5	21	32.3	1.26	0.61-2.60	>0.05
	n = 64		n = 65				

Fuente: Ficha de recolección de datos

**Tabla 12.** Número de intentos de intubación en neonatos con NAVM en UCIN del HFVP. Managua, enero 2004 – noviembre 2005

Intentos de intubación	Casos	%	Controles	%	Total	%
4 – 5 intentos	8	12.5	1	1.5	9	7.0
1 – 3 intentos	56	87.5	64	98.5	120	93.0
<b>TOTAL</b>	<b>64</b>	<b>100.0</b>	<b>65</b>	<b>100.0</b>	<b>129</b>	<b>100.0</b>

Fuente: Ficha de recolección de datos

Media 2, Mediana 2, Moda 1, Desviación típica  $\pm 0.99$ , rango 1 – 5 intentos  
 >3 intentos y  $\leq 3$  intentos OR 9.14, IC95% 1.10-200.91, Exacto de Fisher  $p < 0.05$

**Tabla 13.** Duración de la VM, catéter venoso central y uso de tubo torácico en neonatos con NAVM en UCIN del HFVP. Managua, enero 2004 – noviembre 2005

Otras intervenciones	Casos	%	Controles	%	OR <i>p</i>	IC <sub>95</sub>
<5 días de VM	26	40.6	35	53.8	<i>≥5 días y &lt;5 días de VM</i> 1.71 >0.05	0.80-3.64
≥5 días de VM	38	59.4	30	46.2		
<4 días de catéter venoso	32	50.0	31	47.7	<i>≥4 días y &lt;4 días de catéter venoso central</i> 0.91 >0.05	0.43-1.93
≥4 días de catéter venoso	32	50.0	34	52.3		
Tubo torácico	8	12.5	5	7.7	1.71 >0.05	0.53-5.55
	n = 64		n = 65			

Fuente: Ficha de recolección de datos

Duración de VM: Media 4.86, Mediana 5, Moda 5, Desviación típica ±2.43, rango 2-15 días  
 Duración de catéter venoso central: Media 3.71, Mediana 4, Moda 0, Desviación típica ±2.96 días, rango 0-12 días

**Tabla 14.** Complicaciones en neonatos con NAVM en UCIN del HFVP. Managua, enero 2004 – noviembre 2005

<b>Complicación</b>	<b>Casos</b>	<b>Controles</b>	<b>Total</b>
Ictericia	38 (59.4%)	31 (47.7%)	69 (53.5%)
Choque	30 (46.9%)	26 (40.0%)	56 (43.4%)
Hiperglucemia	23 (35.9%)	24 (36.9%)	47 (36.4%)
Atelectasia pulmonar	24 (37.5%)	15 (23.1%)	39 (30.2%)
Hemorragia pulmonar	24 (37.5%)	13 (20.0%)	37 (28.7%)
Anemia	17 (26.6%)	14 (21.5%)	31 (24.0%)
Hipotermia	14 (21.9%)	12 (18.5%)	26 (20.2%)
Edema cerebral	13 (20.3%)	10 (15.4%)	23 (17.8%)
Hemorragia digestiva	10 (15.6%)	12 (18.5±%)	22 (17.1%)
Hipoglucemia	11 (17.2%)	11 (16.9%)	22 (17.1%)
Encefalopatía hipóxica isquémica	9 (14.1%)	11 (16.9%)	20 (15.5%)
Acidosis metabólica	9 (14.1%)	11 (16.9%)	20 (15.5%)
Falla multiorgánica	7 (10.9%)	13 (20.0%)	20 (15.5%)
Hemorragia intracraneal	11 (17.2%)	8 (12.3%)	19 (14.7%)
Coagulación intravascular diseminada	10 (15.6%)	8 (12.3%)	18 (14.0%)
Convulsiones	11 (17.2%)	7 (10.8%)	18 (14.0%)
Alcalosis respiratoria	12 (18.8%)	5 (7.7%)	17 (13.2%)
Neumotórax	10 (15.6%)	4 (6.2%)	14 (10.9%)
Paro cardiorrespiratorio	6 (9.4%)	4 (6.2%)	10 (7.8%)
Sobrehidratación	5 (7.8%)	5 (7.7%)	10 (7.8%)
Deshidratación	3 (4.7%)	5 (7.7%)	8 (6.2%)
Insuficiencia cardíaca/miocardopatía	5 (7.8%)	3 (4.6%)	8 (6.2%)
Hipertensión pulmonar	6 (9.4%)	2 (3.1%)	8 (6.2%)
Flebitis	5 (7.8%)	3 (4.6%)	8 (6.2%)
Alteraciones del sodio	2 (3.1%)	4 (6.2%)	6 (4.7%)
Alteraciones del calcio	2 (3.1%)	4 (6.2%)	6 (4.7%)
Poliglobulia	2 (3.1%)	4 (6.2%)	6 (4.7%)
Quemadura cutánea	4 (6.3%)	1 (1.5%)	5 (3.9%)
Trombocitopenia	4 (6.3%)	1 (1.5%)	5 (3.9%)
Insuficiencia renal aguda	3 (4.7%)	2 (3.1%)	5 (3.9%)
Coma	3 (4.7%)	1 (1.5%)	4 (3.1%)
Colestasis	3 (4.7%)	1 (1.5%)	4 (3.1%)
Alteraciones del potasio	1 (1.6%)	3 (4.6%)	4 (3.1%)
Conjuntivitis	2 (3.1%)	2 (3.1%)	4 (3.1%)
Dermatitis	2 (3.1%)	2 (3.1%)	4 (3.1%)
Fístula bronco-pleural	1 (1.6%)	2 (3.1%)	3 (2.3%)
Hiperoxia	1 (1.6%)	2 (3.1%)	3 (2.3%)
Escara cutánea	3 (4.7%)	0 (0.0%)	3 (2.3%)
Hipoplasia pulmonar	1 (1.6%)	1 (1.5%)	2 (1.6%)
Derrame pericárdico	2 (3.1%)	0 (1.5%)	2 (1.6%)
Insuficiencia hepática	2 (3.1%)	0 (1.5%)	2 (1.6%)
Obstrucción intestinal posquirúrgica	1 (1.6%)	1 (1.5%)	2 (1.6%)
Laringotraqueobronquitis	1 (1.6%)	1 (1.5%)	2 (1.6%)
Necrosis cutánea	2 (3.1%)	0 (0.0%)	2 (1.6%)

Fuente:

Ficha de

recolección de datos

**Tabla 15.** Secuelas inmediatas en neonatos con NAVM en UCIN del HFVP. Managua, enero – noviembre 2005

Secuela	Casos	Controles	Total
Pérdida de peso	10 (15.6%)	4 (6.2%)	14 (10.9%)
Detención del crecimiento	4 (6.3%)	0 (0.0%)	4 (3.1%)
Cicatrices cutáneas	4 (6.3%)	0 (0.0%)	4 (3.1%)
Displasia broncopulmonar	2 (3.1%)	0 (0.0%)	2 (1.6%)
Cardiopatía	1 (1.6%)	0 (0.0%)	1 (0.8%)
Retinopatía	1 (1.6%)	0 (0.0%)	1 (0.8%)
Quiste subependimario	1 (1.6%)	0 (0.0%)	1 (0.8%)
Encefalopatía crónica	1 (1.6%)	0 (0.0%)	1 (0.8%)
Déficit neurológico	1 (1.6%)	0 (0.0%)	1 (0.8%)
Estenosis esofágica	1 (1.6%)	0 (0.0%)	1 (0.8%)
Anomalía del paladar	1 (1.6%)	0 (0.0%)	1 (0.8%)
Anomalía nasolabial	1 (1.6%)	0 (0.0%)	1 (0.8%)
Laringomalacia	1 (1.6%)	0 (0.0%)	1 (0.8%)

Fuente: Ficha de recolección de datos

**Tabla 16.** Días de estancia de neonatos con NAVM en UCIN del HFVP. Managua, enero 2004 – noviembre 2005

Días de estancia en UCIN	Casos	%	Controles	%	Total	%
Menos de 7 días	9	14.0	33	50.8	42	32.6
7 – 13 días	24	37.5	25	38.4	49	38.0
14 – 20 días	17	26.6	5	7.7	22	17.0
21 o más días	14	21.9	2	3.1	16	12.4
Total	64	100.0	65	100.0	129	100.0

Fuente: Ficha de recolección de datos

Totales: Media 10.97, Mediana 8.00, Moda 7.00, Desviación típica  $\pm 8.23$ , rango 2-55 días  
 Casos: Media 14.52, Mediana 12.00, Moda 7.00, Desviación típica  $\pm 9.47$ , rango 3-55 días  
 Controles: Media 7.48, Mediana 6.00, Moda 4.00, Desviación típica  $\pm 4.71$ , rango 2-22 días

$\geq 7$  días y  $< 7$  días OR 6.30 – IC95% 2.49-16.42 –  $p < 0.05$   
 $\geq 14$  días y  $< 14$  días OR 7.78 – IC95% 2.86-21.96 –  $p < 0.05$



**Tabla 17.** Días de estancia de neonatos con NAVM en Neonatología del HFVP. Managua, enero 2004 – noviembre 2005

Días de estancia en Neonatología	Casos	%	Controles	%	Total	%
Menos de 7 días	8	12.5	26	40.0	44	34.1
7 – 13 días	18	28.1	20	30.8	38	29.4
14 – 20 días	17	26.6	13	20.0	30	23.3
21 o más días	21	32.8	6	9.2	27	20.9
Total	64	100.0	65	100.0	129	100.0

Fuente: Ficha de recolección de datos

Totales: Media 13.36, Mediana 12.00, Moda 4.00, Desviación típica  $\pm 9.54$ , rango 2-63 días  
 Casos: Media 17.09, Mediana 15.00, Moda 15.00, Desviación típica  $\pm 10.73$ , rango 3-63 días  
 Controles: Media 9.69, Mediana 8.00, Moda 4.00, Desviación típica  $\pm 6.41$ , rango 2-25 días

$\geq 7$  días y  $< 7$  días OR 4.67 – IC95% 1.78-12.60 –  $p < 0.05$   
 $\geq 14$  días y  $< 14$  días OR 3.54 – IC95% 1.60-7.88 –  $p < 0.05$

**Tabla 18.** Condición de egreso de neonatos con NAVM en Neonatología del HFVP. Managua, enero 2004 – noviembre 2005

Condición de egreso	Casos	%	Controles	%	Total	%
Estable	28	43.8	35	53.8	63	48.8
Fallecido	36	56.3	30	46.2	66	51.2
Total	64	100.0	65	100.0	129	100.0

Fuente: Ficha de recolección de datos

**Tabla 19.** Efecto de la neumonía asociada a ventilación mecánica sobre la condición de egreso de Neonatología del HFVP. Managua, enero 2004 – noviembre 2005

NAVM	Fallecido	%	Estable	%	Total	%
Casos	36	54.5	28	44.4	64	49.6
Controles	30	45.5	35	55.6	65	50.4
Total	66	100.0	63	100.0	129	100.0

Fuente: Ficha de recolección de datos

OR 1.50 – IC95% 0.71-3.19 – p >0.05

**Tabla 20.** Efecto de la duración de estancia en UCIN sobre la condición de egreso de Neonatología del HFVP. Managua, enero 2004 – noviembre 2005

Fuente:	Duración de estancia en UCIN	Fallecido	%	Estable	%	Total	%	Ficha de
	Menos de 7 días	36	57.1	6	9.1	42	32.6	
	7 – 13 días	11	17.5	38	57.6	49	38.0	
	14 – 20 días	7	11.1	15	22.7	22	17.0	
	21 y más días	9	14.3	7	10.6	16	12.4	
	Total	63	100.0	66	100.0	129	100.0	

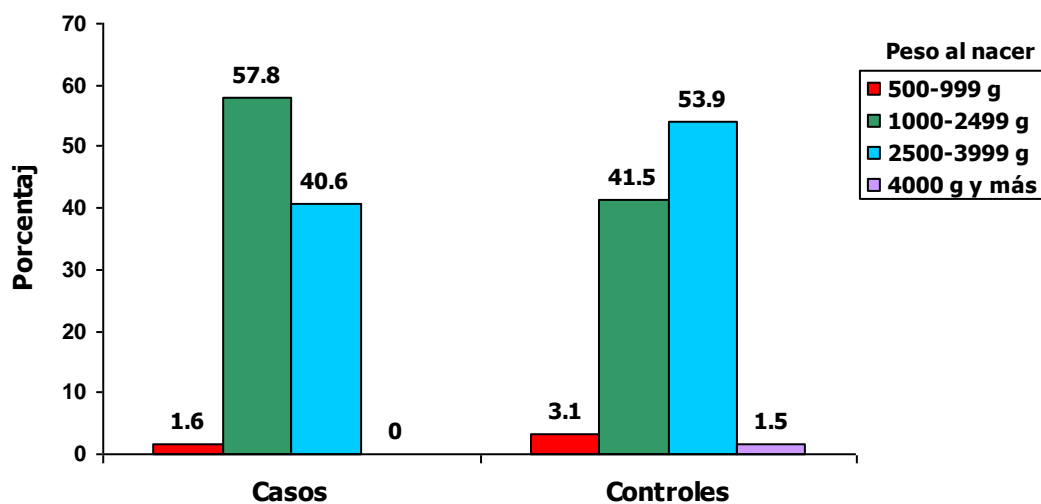
recolección de datos

<7 días y ≥7 días OR 13.33 – IC95% 4.65-40.24 – p <0.05

<14 días y ≥14 días OR 1.47 – IC95% 0.64-3.39 – p >0.05

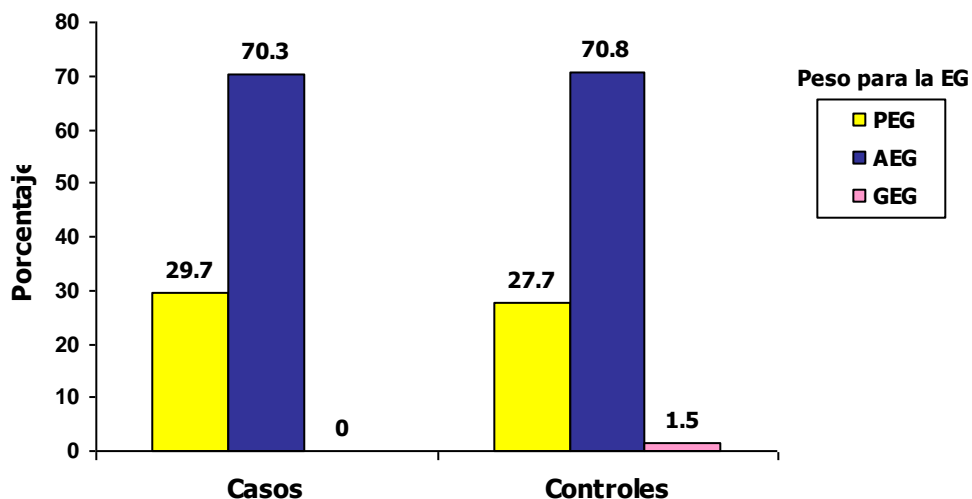
## GRÁFICOS

**Gráfico 1.** Peso al nacer en gramos de neonatos con ventilación mecánica en UCIN del HFVP. Managua enero 2004 – noviembre 2005



Fuente: Tabla 3

**Gráfico 2.** Peso al nacer para la edad gestacional de neonatos con ventilación mecánica en UCIN del HFVP. Managua enero 2004 – noviembre 2005

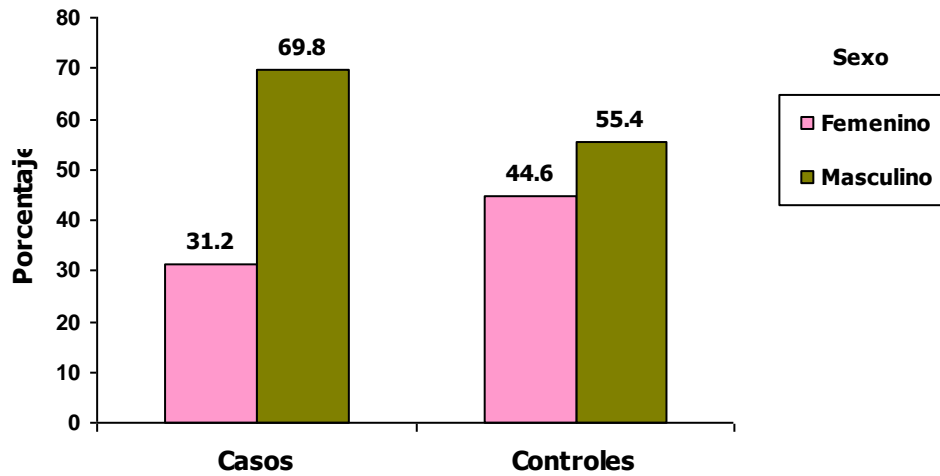


Fuente: Tabla 4

**Gráfico 3.**

Sexo de neonatos con ventilación mecánica en UCIN del HFVP Managua enero 2004 – noviembre 2005

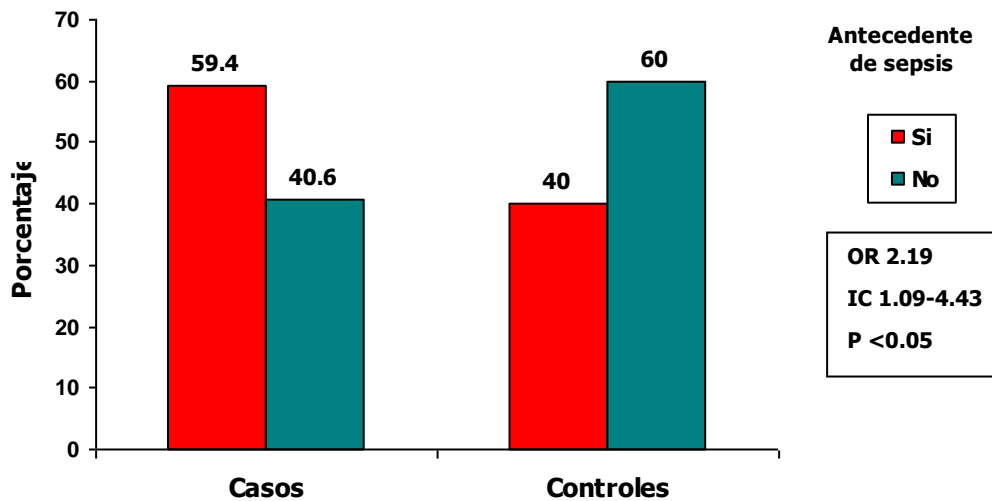
HFVP



Fuente: Tabla 5

**Gráfico 4.**

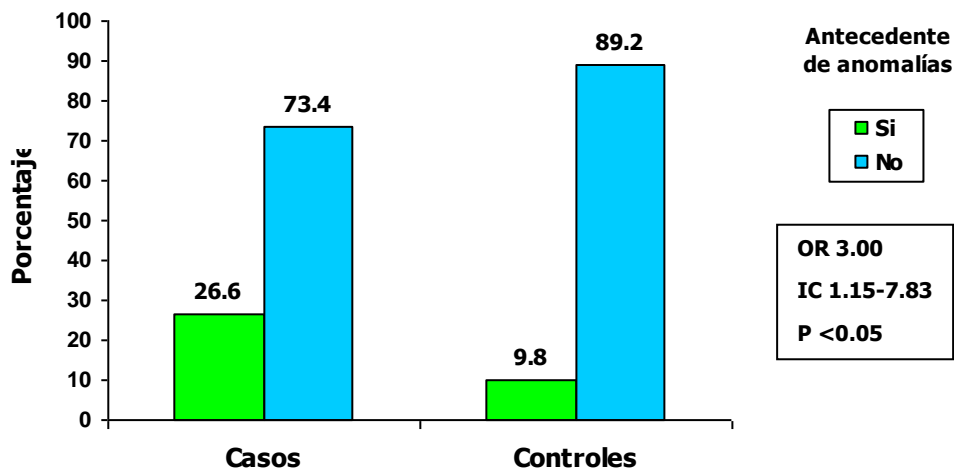
Antecedentes de sepsis temprana en neonatos con ventilación mecánica en UCIN del HFVP. Managua enero 2004 –noviembre 2005



Fuente: Tabla 8

**Gráfico 5.**

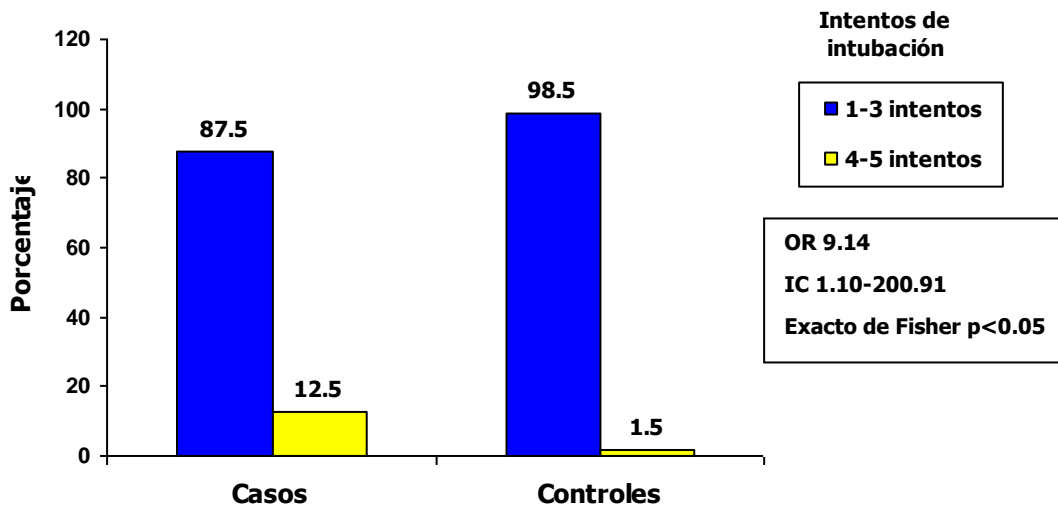
Antecedentes de anomalías congénitas en neonatos con ventilación mecánica en UCIN del HFVP. Managua enero 2004 – noviembre 2005



Fuente: Tabla 9

**Gráfico 6.**

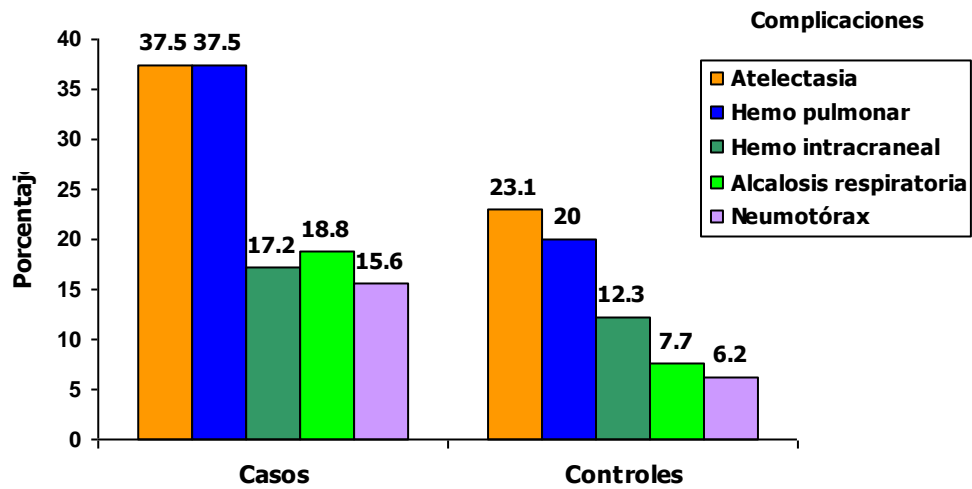
Número de intentos de intubación en neonatos con ventilación mecánica en UCIN del HFVP. Managua enero 2004 – noviembre 2005



Fuente: Tabla 12

**Gráfico 7.**

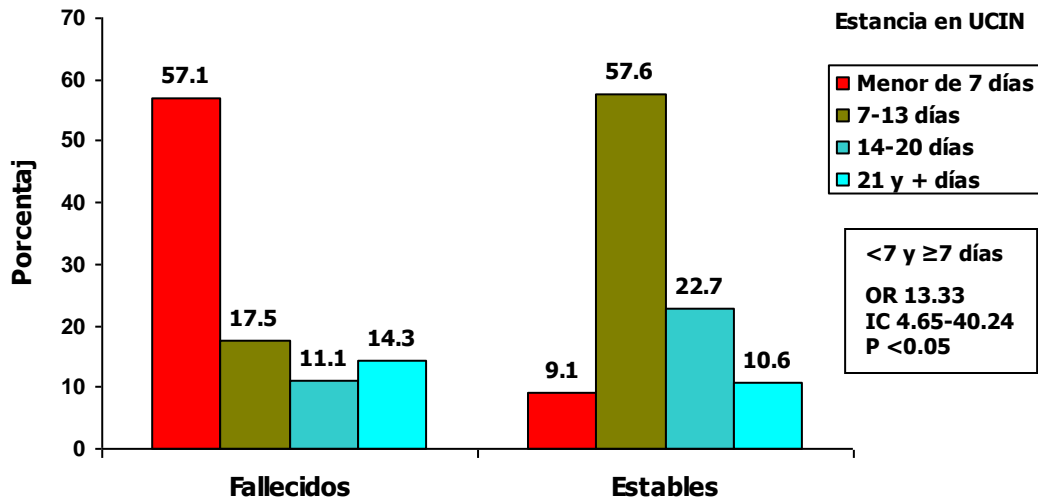
Complicaciones en neonatos con ventilación mecánica en UCIN del HFVP. Managua enero 2004 – noviembre 2005



Fuente: Tabla 14

**Gráfico 8.**

Efecto de la duración de estancia en UCIN sobre la condición de egreso de Neonatología del HFVP. Managua, enero 2004 – noviembre 2005



Fuente: Tabla 19