

**Factores de riesgo para neumonía asociada a ventilador en pacientes de
unidad de cuidados intensivos en institución de salud de cuarto nivel de
Bogotá.**

JULIA ALEJANDRA ORTIZ AROCA

**Trabajo de investigación para optar título de Magister en ciencias médicas,
Mención en infecciones intrahospitalarias y epidemiología hospitalaria**

**ASESOR
Ximena Collao**

**Universidad de Valparaíso- Chile
Facultad de Medicina
2012**

Agradezco a Dios por darme la fuerza y perseverancia para cumplir a cabalidad con este trabajo.

Agradezco a mi familia por su confianza.

Agradezco a la Clínica Shaio por su apoyo para estimular mi desarrollo profesional y humano a través de la educación, lo que me permite adquirir herramientas para mejorar e innovar en el cuidado que realizamos de nuestros pacientes.

Agradezco a mis docentes y asesores por sus acertados aportes teóricos, prácticos y metodológicos que facilitaron el avance y conclusión de esta investigación.

Finalmente quiero agradecer a todas aquellas personas que de alguna manera hicieron posible la culminación de este trabajo y que no las mencioné.

¡GRACIAS A TODOS!

TABLA DE CONTENIDO

RESUMEN

1. INTRODUCCIÓN	Pág.9
2. MARCO TEÓRICO	Pág.11
2.1Etiologia	
2.2Patogénesis	
2.3Factores de Riesgo	
3. HIPOTESIS	Pág.14
3.1.1 Hipótesis nula	
3.1.2 Hipótesis alterna	
4. OBJETIVOS	Pág.14
4.1 Objetivo General	
4.2Objetivos Específicos	
5. METODOLOGÍA	Pág.15
5.1Tipo de estudio	
5.2 Población de referencia	
5.3 Población de estudio	
5.4 Variables	
5.5 Muestreo	
5.5.1 Tipo de muestreo	
5.5.2 Tamaño de la muestra	
5.5.3 Reclutamiento	
5.5.4 Control de sesgos	
5.5.5 Consideraciones éticas	
6. RESULTADOS Y ANÁLISIS DE LOS DATOS	Pág.20
6.1 Análisis Descriptivo	
6.2 Análisis de Asociación entre variables	
7. DISCUSIÓN	Pág.25
8. CONCLUSIONES	Pág.28
9. RECOMENDACIONES	Pág.29
AGRADECIMIENTOS	Pág.30
REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS	
ANEXOS	Pág.35

LISTA DE TABLAS Y FIGURAS

Figura No.1 Flujograma pacientes de estudio	Pág.20
Tabla No.1 Características de la población de estudio.	Pág.21
Tabla No.2 Distribución por frecuencia de microorganismos NAV temprana y NAV tardía Unidad de cuidados Intensivos 2005-2011	Pág.23
Tabla No.3 Proporciones de variables significativas del análisis univariado para pacientes caso y control	Pág.23
Tabla No. 4 Factores de riesgo según modelo de regresión logística.	Pág.24

LISTA DE ANEXOS

- | | |
|---|------------------|
| 1. Ficha de Recolección de datos | Pág.32 |
| 2. Tablas análisis univariado | Pág.33-41 |

LISTADO DE ABREVIACIONES

1. **NAV:** Neumonía asociada a ventilador.
2. **APACHE:** Acute Physiology and Chronic Health Evaluation
3. **CDC:** Centres for Disease , Control and Prevention
4. **OR:** Odds Ratio
5. **IC:** Intervalo de Confianza
6. **NHSN:** National Health Care Safety Network
7. **UCI:** Unidad de Cuidados Intensivos
8. **VM:** Ventilación mecánica
9. **SNC:** Sistema Nervioso Central
10. **GRUVECO:** Grupo Nacional de Vigilancia epidemiológica de las Unidades de Cuidado Intensivo de Colombia.
11. **TCE:** Trauma cráneoencefálico

RESUMEN

Introducción: La neumonía intrahospitalaria asociada a ventilación mecánica es una de las infecciones más frecuentes en las unidades de cuidados intensivos, está relacionada con un alto impacto en morbilidad, mortalidad y costos económicos derivados de una mayor estancia hospitalaria, uso adicional de antibióticos, así como el manejo de complicaciones derivadas de esta infección. Por ello se hace necesario conocer sus factores de riesgo para establecer medidas de prevención que disminuyan este evento.

Objetivo: Conocer los factores de riesgo en pacientes con ventilación mecánica que presentan neumonía y que se encuentra en Unidad de Cuidados Intensivos en institución de salud de cuarto nivel de Bogotá.

Metodología: Estudio de casos y controles con un total de 218 pacientes (relación casos: controles de 1:1) que requirieron ventilación mecánica más de 48 horas en la Unidad de Cuidados Intensivos de una institución de salud de cuarto nivel. Se realizó un análisis bivariado y con las variables que presentaron significancia estadística ($p < 0.05$) se realizó análisis multivariado mediante regresión logística.

Resultados: el análisis bivariado mostró que las variables APACHE categorizado, Cirugía del sistema nervioso central y EPOC son factores significativos en la neumonía asociada al ventilador con valor de p de 0,047, 0,003 y 0,010 respectivamente, En el análisis multivariado resultaron estadísticamente significativos: edad de 40 años o menos ($OR=3.5$. IC 95%: 1– 10), puntaje Apache de 9 o más ($OR=2,4$. IC 95%: 1 – 5,6), Exposición a ventilación mecánica por tiempo superior a 7 días ($OR=1,9$. IC 95%: 1.1 – 3,4) y pacientes sometidos a cirugía del sistema nervioso central ($OR=2,2$. IC 95%: 1 – 4,4). Variables como nutrición enteral, sedación continua, EPOC, enfermedad del sistema nervioso central, cirugía abdominal y de tórax no mostraron asociación con la presentación de neumonía asociada al ventilador (NAV).

Conclusión: En este estudio la variable edad menor de 40 años junto con cirugía de sistema nervioso central fueron las de mayor significancia en el desarrollo e NAV.

Palabras clave: Neumonía asociada al ventilador, factores de riesgo, Unidad de Cuidados Intensivos, ventilación mecánica.

ABSTRACT

Background: Nosocomial pneumonia associated with mechanical ventilation is one the most common infections in intensive care unit(ICU), is related to a high impact on morbidity, mortality and economic cost of increased hospital stay, additional use of antibiotics and the management of complications of this infection. Hence it is necessary to know its risk factors to establish preventive measures to reduce this event.

Objective: Know the risk factors in mechanically ventilated patients who have pneumonia, wich is in the intensive care unit in a health institution of the fourth level of Bogotá.

Methodology: A case control study was performed including a total 218 patients (case: control ratio of 1:1) who required mechanical ventilation for more than 48 hours on the intensive care unit (ICU) in a four level hospital. It was realized a multivariate analysis using logistic regression with variables at model that had statistical significance in the bivariate analysis.

Results: bivariate analysis showed the level of confidence of 95% that APACHE categorized variables, surgery of the central nervous system and chronic obstructive pulmonary disease (COPD) are significant factors in ventilator-associated pneumonia with p-value of 0,047, 0,003 and 0,010 respectively. In the logistic regression variables that showed significance were: age 40 or less(OR=3.5 IC95%:1.2-10), Apache score of 9 or more(OR=2.4 IC95%:1-5.6), exposure to mechanical ventilation for longer than 7 days(OR=1.9 IC95%:1.1-3.4) and patients undergoing surgery of the central nervous system (OR=2,2 IC 95%: 1,1 – 4,4). Variables such as enteral nutrition, continuous sedation, COPD, central nervous system disease, abdominal and thoracic surgery showed no association with the introduction of ventilator-associated pneumonia (VAP)

Conclusion: In this study the variable age younger than 40 years with central nervous system surgery were the most significant in the development and NAV.

Keywords: ventilator-associated pneumonia, risk factors, ICU, mechanical ventilation.

1. INTRODUCCIÓN

El uso de la ventilación mecánica como soporte respiratorio es relativamente nuevo, en la era del Renacimiento Paracelso (1493-1541) intentó suministrar oxígeno a un paciente introduciendo un tubo en la boca e insuflando aire a través de él; por esta época Vesalios (1514-1564) colocó una caña en la tráquea de un perro y con el uso de un fuelle insufló aire y pudo mantenerlo vivo.

Muchos años después se reprodujeron estos experimentos y en el año 1827 Leroy comunica experiencias similares donde se insufla aire en humanos víctimas de ahogamiento, sin embargo esta práctica en sobreuso se relacionó con mortalidad debida a neumotórax.

El avance del soporte ventilatorio se evidenció con la invención de los primeros respiradores con presión positiva a mediados del siglo XIX, en 1898 fue usado este tipo de dispositivos en cirugías torácicas por el Dr. Rudolph Mathas quien posteriormente perfeccionó el método de ventilación realizando intubación traqueal mediante palpación y conectando este tubo al flujo ofrecido por este tipo de ventiladores.

En 1950 se presentó una epidemia de poliomielitis en Dinamarca requiriéndose el uso de ventiladores para administrar presión positiva, sin embargo, estos equipos fueron insuficientes y se convocó a estudiantes de enfermería y Medicina para que administraran ventilación manual mediante bolsas ventilatorias, por lo cual este evento se consideró crucial en el desarrollo de ventiladores y de la adopción de nueva tecnología, en 1953 Engstrom construye el primer respirador capaz de liberar volúmenes predeterminados, siendo el punto de partida a la era moderna de la ventilación y de la creación de unidades de cuidados intensivos respiratorios de nuestros días.

A pesar del avance tecnológico y el conocimiento que se ha generado acerca de las mejores maneras de brindar soporte ventilatorio este proceso no se encuentra exento de complicaciones. La neumonía asociada al ventilador es una de las complicaciones infecciosas importantes derivadas de la atención de salud en las unidades de cuidado intensivo, es un evento complejo que genera aumento en la morbilidad y mortalidad de los pacientes, además del exceso de costos que acarrea el manejo de la misma.

En varios estudios realizados en el país se han documentado tasas de incidencia que se encuentran entre 7 y 10 casos por 1000 días de ventilación mecánica; estos resultados están por encima del estándar mostrado por NHSN (National Healthcare Safety Network).

Adicionalmente se han identificado múltiples factores que pueden estar relacionados con este evento, sin embargo los resultados pueden variar de acuerdo a las condiciones del estudio y población donde se realiza, entre otros.

Por lo cual, es importante identificar los factores de riesgo para neumonía asociada a ventilador con el fin poder orientar posteriormente estrategias de prevención y control de esta infección acorde a los resultados obtenidos.

2. MARCO TEÓRICO

La neumonía asociada a ventilación mecánica (NAV) está definida como una inflamación del parénquima pulmonar causada por agentes infecciosos que no se encontraban previamente ni en incubación en el momento en que se llevó a cabo el inicio de la ventilación mecánica y se presenta en las 48 horas posteriores a la misma; dependiendo del tiempo de presentación se puede clasificar en: NAV temprana (primeros cuatro días posteriores a la intubación) o tardía (después del quinto día de intubación), lo cual tiene relevancia puesto que estudios evidencian mejores desenlaces o pronóstico en la NAV temprana, así como diferencias en etiología(6,21).

La neumonía asociada a ventilador es una de las infecciones más frecuentes en las unidades de cuidado intensivo, el riesgo de desarrollar neumonía nosocomial se incrementa hasta 21 veces en pacientes expuestos a ventilación mecánica (22). Según Koenig, la NAV representa aproximadamente el 80% de todos los casos de neumonía nosocomial (10).

Por otra parte, se observa variación en su incidencia; según la revisión de Naya esta puede oscilar entre el 56-62%(1), Boots reporta que entre el 10-20% de pacientes expuestos a ventilación mecánica desarrollan NAV(5);Otros estudios reportan tasas de incidencia desde 9 a 13 casos por 1000 días de ventilación mecánica (7,13,17). Con respecto a la mortalidad los resultados de los estudios han sido cambiantes encontrándose mortalidades atribuibles que oscilan entre 5,8 y 27,1% (1,8,10); Gadani reporta una mortalidad global del 54% y en NAV tardía mortalidad del 66% en contraste con 20% en NAV temprana (11); Adicionalmente el aislamiento de microorganismos multiresistentes incrementa el riesgo de mortalidad por NAV como lo demuestra el estudio de Boots presentando OR de 4,7(IC 1,4-16) (5).

Con relación a la estancia hospitalaria y costos por este tipo de infección se documentó en el estudio de Muscedere, un costo de \$46.000.000 de dólares y prolongación de estancias en 4,3 días(8); por otra parte el estudio de Erbay reporta un sobre costo 5 veces mayor en el grupo con neumonía asociada a ventilador(12). Los microorganismos también desempeñan un papel importante en la estancia hospitalaria de los pacientes que presentan este tipo de infección si estos agentes son multiresistentes pueden prolongar la estancia hospitalaria hasta 17,7 días como lo informa el estudio de Suka(6)

2.1 Etiología

Los agentes etiológicos aislados dependen del tipo de población y su estancia en la unidad de cuidados intensivos, siendo más frecuente agentes como *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, *Staphylococcus aureus* sensible a metilcilina y enterobacterias no multiresistentes en NAV temprana y un mayor predominio de microorganismos multiresistentes y gram negativos tipo *Pseudomonas aeruginosa* en NAV tardía. Esto es relevante porque permite orientar mejor el tratamiento antibiótico y esto mejorará la evolución y pronóstico del paciente.(26).

2.2 Patogénesis

Con respecto a la patogénesis pueden intervenir factores endógenos como la aspiración de bacterias que colonizan la orofaringe, colonización gástrica y defectos inmunitarios del huésped entre otros, dentro de los factores exógenos se considera el déficit de prácticas en control de infecciones, fuentes ambientales de bacterias y uso de equipos diagnósticos o terapéuticos contaminados que aumentan la colonización y favorecen la infección del tracto respiratorio. (24,25).

2.3 Factores de riesgo

Los factores de riesgo descritos como asociados con NAV han sido numerosos. Según el estudio de Giard dependiendo del tiempo de presentación de NAV (temprana vs tardía) se identificaron como factores de riesgo en neumonía tardía: cirugía, edad avanzada, uso de catéter venoso central y otra infección previa a NAV con OR de 1,49(IC95% 1,07-2,07); 1(IC95% 1,01-1,02), 4,76(IC95% 1,04-20); 5,8(IC95% 3,3-11,1) respectivamente,(9); Erbay reportó como factores de riesgo falla respiratoria, coma en la admisión, depresión de conciencia y nutrición enteral, OR de 11,8(IC95% 2,2-62,5 P<0,004), 17,2(IC95% 2,7-107 P<0,002), 8,8 (IC95% 2,9-62,5),OR 5,3(IC95% 1-27,3)respectivamente (12). En el estudio de Torres reintubación tuvo significancia estadística OR de 5.9(IC 95% 1,27-22.7).(16).

Otros factores de riesgo reportados han sido el cambio frecuente o rutinario de los circuitos de ventilador, según meta análisis de Han JLi el cambio rutinario cada dos días incrementa el riesgo de NAV con OR 1,9 (IC95% 1,08-3,4) (20). Otros estudios han relacionado como factor de riesgo para neumonía asociada a ventilador el transporte de pacientes fuera de la Unidad de Cuidados Intensivos(21,22); la transfusión sanguínea con OR de 1,89(IC95% 1,33-2,68), quemadura, trauma, soporte de nutrición enteral y parenteral entre otros.(17,19,21,22,24).

La tasa de neumonía asociada a ventilador en el año 2010 en la institución fue de 8.8 casos por 1000 días de ventilación, superior a lo reportado por el NHSN que se encuentra en 1 para percentil 50 y 2,2 percentil 75 y fuera de lo descrito en el boletín epidemiológico de infección intrahospitalaria de Bogotá Distrito capital que se encuentra en 3,6 de acuerdo a percentil 50 y 6 para percentil 75.(25,26)

Esto nos lleva a la pregunta: ¿Cuáles son los factores de riesgo para neumonía asociada a ventilador en pacientes expuestos a ventilación mecánica en la unidad de cuidados intensivos en una institución de salud de cuarto nivel de Bogotá?

3. HIPOTESIS

3.1.1 Hipótesis alterna: No existe asociación significativa entre NAV y las variables estudiadas como factores de riesgo.

3.1.2 Hipótesis nula: Existe asociación significativa entre NAV y alguna de las variables estudiadas como factor de riesgo.

4. OBJETIVOS

4.1 Objetivo General

Identificar los factores de riesgo de presentar neumonía en pacientes con ventilación mecánica que se encuentran en la Unidad de Cuidados Intensivos en una institución de cuarto nivel de Bogotá.

4.2 Objetivos Específicos

Estimar Odds Ratio de distintas variables independientes evaluadas como factor de riesgo para NAV.

Estimar el impacto de la neumonía asociada a ventilación mecánica en términos de estancia hospitalaria.

Describir la distribución porcentual por frecuencia de microorganismos presentes en neumonía asociada a ventilador

5. METODOLOGÍA

5.1 Tipo de estudio

Estudio analítico observacional retrospectivo de casos y controles. Los pacientes “caso” se obtuvieron a través de la base de datos de pacientes diagnosticados con Neumonía asociada al ventilador hospitalizados en la Unidad de Cuidados Intensivos adultos de la clínica Shaio, documentados en el programa de vigilancia epidemiológica entre los años 2005-2011, los pacientes control fueron obtenidos de la base de factores de riesgo donde se documenta días de ventilación mecánica de los pacientes expuestos a este elemento en UCI de la Clínica Shaio, mediante muestreo aleatorio simple tomando en cuenta el total de pacientes listados que coincidían en el mismo mes de ventilación mecánica del paciente caso y que no presentaron NAV.

5.2 Población de referencia

Pacientes expuestos a ventilación mecánica.

5.3 Población de estudio

Casos: Pacientes expuestos a ventilación mecánica con diagnóstico de neumonía asociada a ventilación mecánica.

Controles: pacientes expuestos a ventilación mecánica que no desarrollaron neumonía asociada a ventilador.

Ambos grupos deben cumplir con los siguientes criterios:

- **Criterios de inclusión**

Ser mayor de 18 años

Exposición a ventilación mecánica por tiempo superior a 48 horas.

Internado en Unidad de cuidados intensivos de la Clínica Shaio.

- **Criterios de exclusión**

Pacientes con datos en historia clínica incompletos respecto de las variables que se están estudiando.

5.4 Variables

5.4.1 Variable dependiente

Neumonía asociada a ventilación mecánica: se tomaron los criterios definidos por CDC incluyendo criterios de neumonía diagnosticada por clínica (neu1) así como los criterios que incluían además del diagnóstico clínico reporte microbiológico:

- Dos o más radiografías torácicas seriadas con al menos uno de los siguientes signos: infiltrados nuevos o progresivos persistentes, consolidación o cavitación
- Fiebre mayor de 38°C sin una causa que lo explique
- Leucopenia (<4.000 leucocitos/mm³) o leucocitosis (≥ 12.000 leucocitos/mm³).
- En adultos con edad mayor o igual a 70 Años con alteración del estado mental sin otra causa que lo explique: aparición de expectoración purulenta o cambios en sus características, aumento de las secreciones respiratorias o de la necesidad de aspiración, aparición o empeoramientos de la tos, disnea o taquipnea, empeoramiento del intercambio gaseoso $PaO_2 / FiO_2 \leq 240$, aumento de los requerimientos de oxígeno o necesidades de ventilación.
- El laboratorio al menos uno de los siguientes: hemocultivo positivo sin ningún otro foco de infección, cultivo positivo de líquido pleural, cultivo cuantitativo positivo de muestra mínimamente contaminada del tracto respiratorio inferior, $\geq 5\%$ de células que contienen bacterias intracelulares en el examen directo al microscopio directo de una muestra de lavado broncoalveolar.
- Al examen histopatológico muestra al menos uno de los siguientes signos de neumonía: formación de un absceso o focos de consolidación con acumulación de polimorfonucleares intensa en bronquiolos y alveolos, cultivo cuantitativo positivo de parénquima pulmonar, evidencia de invasión del parénquima pulmonar por hifas/ pseudohifas.

5.4.2 Variables independientes (predictoras)

1. Edad: Tiempo en años vividos desde el nacimiento.
2. Sexo: Género al cual pertenece paciente masculino (M) o Femenino (F).
3. Duración de soporte ventilatorio: tiempo en días transcurrido desde que se inicia la intubación orotraqueal hasta que es extubado el paciente. (se verifica y consigna en ficha número de días de exposición previo al diagnóstico de

NAV y se verifican días totales de ventilación requeridos por el paciente a causa de su infección nosocomial).

4. Nutrición parenteral: Aporte de nutrientes por vía endovenosa.(si, no y que hubiera sido suministrado días antes del desarrollo de NAV).
5. Nutrición enteral: suministro de los diferentes elementos nutritivos a través de una sonda, colocada de tal forma que un extremo queda en el exterior y el otro en distintos tramos del tubo digestivo, suprimiendo las etapas bucal y esofágica de la digestión.(si, no y suministro días antes de la presentación de NAV)
6. Sonda nasogástrica: Es un dispositivo de nutrición enteral que consiste en un tubo de plástico (polivinilo, silicona o poliuretano) flexible que se introduce a través de la nariz y permite llevar el alimento directamente al estómago.(si, no uso días antes del desarrollo de NAV).
7. Sonda orogástrica: Es un dispositivo de nutrición enteral que consiste en un tubo de plástico (polivinilo, silicona o poliuretano) flexible que se introduce a través de la boca y permite llevar el alimento directamente al estómago. (si, no uso días antes del desarrollo de NAV).
8. Cirugía de Tórax: procedimiento quirúrgico cardiovascular (si, no previo al desarrollo de NAV)
9. Cirugía de Sistema Nervioso Central: si, no previa al desarrollo de NAV
10. Cirugía de Abdomen: si, no, previa al desarrollo de NAV.
11. Trauma: si, no, previo al desarrollo de NAV.
12. Enfermedad del Sistema Nervioso Central: Enf. Parkinson, Presencia de neoplasias cerebrales, esclerosis múltiple, Alzheimer.(si, no)
13. Transporte del paciente: Traslado del paciente con ventilación mecánica fuera de la unidad de cuidado intensivos a medios diagnósticos como TAC o procedimientos en salas, entre otros.(si, no y transporte previo al diagnóstico de NAV).
14. Transfusión sanguínea: Es la transferencia de glóbulos rojos empaquetados.(si, no, administración previa al desarrollo de NAV)

15. Sedación continua: Pacientes con exposición a sedantes por tiempo superior a 12 horas.(si, no administrados antes del diagnóstico de NAV)
16. Puntaje de APACHE: Se refiere al puntaje derivado de la clasificación de APACHE (Acute Physiology and Chronic Health Evaluation) que será medido al ingreso del paciente a la unidad de cuidados intensivos.(diligenciar puntaje obtenido al ingreso a la unidad).
17. Re intubación: Paciente que requiere reinicio de soporte ventilatorio debido a salida accidental de tubo orotraqueal o por extubación programada que resulta fallida. (si, no. Este evento se toma en consideración cuando ocurre antes del diagnóstico de NAV).

5.5 Muestreo

5.5.1Tipo de muestreo

Aleatorio simple.

5.5.2 Tamaño de la muestra

El cálculo del tamaño de la muestra se estimó en el programa epiinfo versión 6.04 para estudios de caso y control pareado con los siguientes parámetros: nivel de confianza del 95%, poder del 90%, razón caso- control 1:1 y exposición del grupo control del 40%; OR de 3 se estimó una muestra de 109 casos 109 controles para un total de 218 pacientes.

5.5.3 Reclutamiento

Los casos se tomaron de la base de datos de infecciones del programa de vigilancia epidemiológica y los controles de la base de datos de factores de riesgo, donde se tomó en consideración que el periodo de la exposición de ventilación mecánica del control fuera similar a la del caso(mismo mes). Se seleccionaron los pacientes hospitalizados en UCI expuestos a ventilación mecánica por tiempo superior a 48 horas.

La información se recopiló a través de la historia clínica de pacientes hospitalizados con exposición a ventilación mecánica en las unidades de cuidado intensivo, junto con el formato de manejo critico por paciente que diligencia de manera diaria el

personal de enfermería que brinda cuidado en este servicio, dicha información se consignó en el formato diseñado para el estudio(Anexo1).

La información de las fichas se consolidó en una base de datos que se construyó en el programa Excel, y se exportó al programa estadístico Statistical Package for the Social Sciences (SPSS) versión 17.0 y al paquete estadístico Stata 11.1

5.5.4 Control de Sesgos

- De clasificación: Se controló mediante criterios epidemiológicos determinados en el estudio además los pacientes caso eran pacientes que habían sido diagnosticados y confirmados por comité de infecciones.
- De información: se revisó la totalidad de variables incluidas en el estudio en caso de no encontrar información completa no se tomaba en cuenta el paciente para el estudio.
- De selección: Se seleccionaron todos los casos y se parearon los controles por fecha de ventilación mecánica.
- Variables de confusión: se controló mediante análisis multivariado.

5.5.5 Consideraciones éticas

Puesto que no se realizó ningún tipo de intervención, y por ende no hubo riesgo no fué necesario realizar solicitud de consentimiento informado. (Resolución 8430/1993 del Ministerio de la Protección Social). La confidencialidad de los datos obtenidos se garantizó utilizando a manera de identificación el número del ingreso del paciente y número de cédula de ciudadanía consignados en la historia clínica. Se limitó el acceso de los instrumentos de investigación únicamente al investigador principal. (Resolución Ministerio de Salud 008430 de 1993, Artículo 8). Adicionalmente el proyecto de investigación fué presentado y aprobado por el Comité de Ética e Investigaciones de la Clínica Shaio.

6. ANALISIS Y RESULTADOS DE LOS DATOS

Se utilizó el programa estadístico Statistical Package for the Social Sciences (SPSS) versión 17.0. y el programa estadístico Stata 11.1.

6.1 Análisis Descriptivo

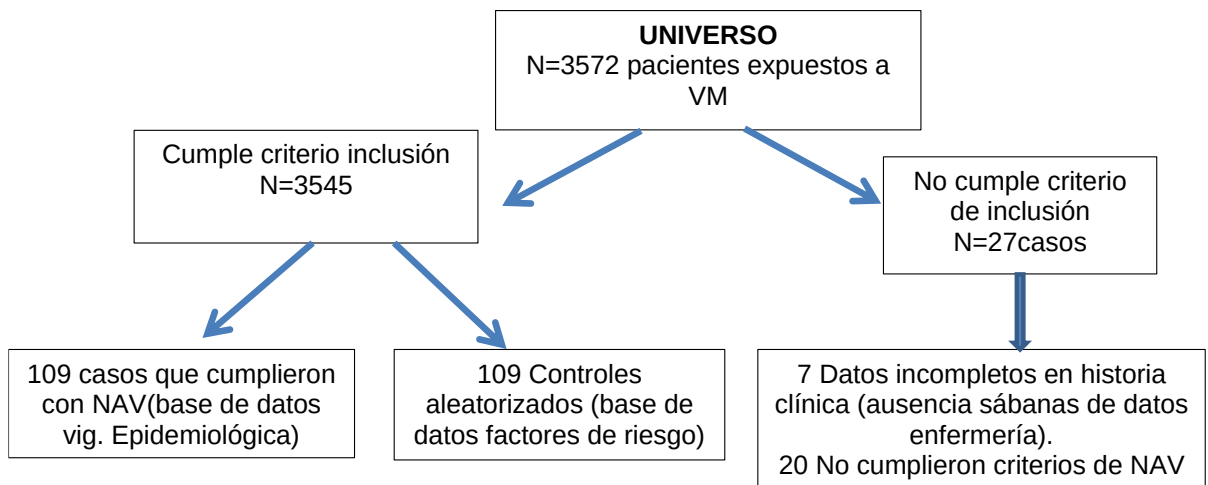
Se calcularon medidas de tendencia central para el componente descriptivo, y para las comparaciones se utilizó pruebas t de student y chi-cuadrado, según el caso y se exigió como nivel de significancia estadística un valor de $p < 0,05$.

6.2 Análisis de asociación entre variables

- Análisis Univariado: Se compararon cada una de las variables independientes entre casos y controles mediante el uso de tablas de 2X2. Para cada una de las variables se calculó OR con el fin de medir la fuerza de asociación entre casos y controles. Se calculó la variabilidad de la estimación por medio de IC del OR del 95%(IC95%), se exigió como nivel de significancia estadística $p < 0.05$ (95% de posibilidades de que los resultados obtenidos no se debieron al azar).
- Análisis multivariado: las variables identificadas en el análisis univariado como potenciales factores de riesgo se llevaron a un modelo de regresión logística múltiple para evaluar su impacto en el desarrollo de neumonía.

Durante el período de estudio (2005-2011), hubo 3572 pacientes ventilados en la UCI adultos con 15057 días de exposición a VM en donde se documentaron por vigilancia epidemiológica 136 casos de NAV para una tasa de 9 por 1000 días de exposición. (Ver fig.1).

Figura No. 1 Flujoograma pacientes estudio.



El estudio incluyó 218 pacientes (relación caso-control de 1:1) entre enero del 2005 y diciembre del 2011, se encontró mayor proporción de pacientes de sexo masculino tanto en el grupo de casos(68%) como en el de controles (61%), la edad de los pacientes caso osciló entre 20-80 años con un promedio de 58 años y una desviación estándar de 18, la edad de los pacientes control tuvo un rango de 18-94 años con un promedio de 64 años y una desviación estándar de 15.(Ver tabla No.1)

Tabla No. 1 Características de la población

CARACTERÍSTICA	CON NAV N=108	SIN NAV N=109	VR DE P
Edad	58(20-80)	64(18-94)	0,01
Hombres	75(68%)	67(61%)	0,25
Mortalidad	38(34,4%)	49(45%)	0,12
Promedio de Días UCI	16	11,2	0,0007
Promedio Estancia total UCI	29,33	26,5	0,28
Apache de Ingreso	12,52	13,3	0,26
Total días de VM	9,2	7,3	0,03
PATOLOGIA PRIMARIA			
ACV	4(3,6%)	2(1,8%)	0,4
AAA	3(2,7%)	2(1,8%)	0,6
Diseccción aórtica tipo A	2(1,8%)	2(1,8%)	1
Enfermedad coronaria	22(20%)	21(19,2%)	0,8
FA	1(0,9)	2(1,8%)	0,56
Falla cardíaca	4(3,6)	6(5,5%)	0,51
Falla respiratoria	2(1,8%)	5(4,5%)	0,24
Hemorragia intraparenquimatosa	2(1,8%)	4(3,6%)	0,4
HPAF	2(1,8%)	0	0,1
HSA	6(5,5%)	4(3,6%)	0,51
HTA	3(2,7%)	5(4,5%)	0,47
IAM	10(9%)	6(5,5%)	0,29
Insuficiencia suprarrenal	1(0,9)	1(0,9%)	1
NAC	1(0,9)	1(0,9%)	1
Politraumatismo	7(6,4%)	5(4,5%)	0,55
Sepsis abdominal	4(3,6%)	4(3,6%)	1
Sd Convulsivo	3(2,7%)	1(0,9%)	0,31
TCE	20(18,3%)	9(8,2%)	0,02
Aneurisma cerebral roto	0	1(0,9%)	0,3
DM	0	3(2,7%)	0,08
Encefalitis	0	1(0,9%)	0,3
EPOC	0	5(4,5%)	0,02
ICC	0	3(2,7%)	0,08
Otros	12(11%)	15(13,7%)	0,5

La sumatoria de la estancia hospitalaria global de los pacientes del estudio con neumonía asociada al ventilador fue de 3198 días es decir 303 días más que los pacientes que no desarrollaron esta infección cuya sumatoria fue de 2895 días; sin embargo en la diferencia de medias de variables cuantitativas este variable no tuvo significancia estadística mientras que la estancia en UCI si fue mayor en los pacientes que desarrollaron NAV (Ver tabla No.1).

En el análisis de variables cuantitativas se llevó a cabo prueba de homogeneidad de varianzas; donde se identificó que las varianzas de la estancia total para los casos y controles son iguales por lo cual se aplicó prueba de diferencias de medias correspondientes; en la cual se evidenció con una confianza del 95% la diferencia de promedios para las variables : edad(p 0.01), estancia en UCI(p 0.0007) y total de días de ventilación(p 0.03), en la muestra de casos y controles; sin embargo, no se encuentra evidencia de diferencia estadística en la estancia total y en el APACHE de ingreso de manera cuantitativa a la UCI. Con respecto a la mortalidad se tuvo un porcentaje del 34% para los casos versus 45% en los controles sin que se observara diferencia estadística entre los grupos. (Ver tabla No.1).

En relación a los diagnósticos de ingreso la enfermedad coronaria ocupó el primer lugar tanto en el grupo de casos como en el de controles; no se encontraron diferencias significativas en los diagnósticos de ingreso excepto en TCE que fue 9 veces más frecuente en casos (p=0.02). (Ver tabla No.1)

En la distribución porcentual global de microorganismos aislados en neumonía asociada al ventilador se encontró en primer lugar *Staphylococcus aureus* con 18 aislamientos (16,2% N=111), seguido de *Enterobacter cloacae* 10 aislamientos (9% N=111) y *Klebsiella pneumoniae* 9 aislamientos (8,1 N=111), llama la atención que el 27,9 % de los cultivos son negativos (31 cultivos N=111).

En el grupo de casos se presentó 62 pacientes con NAV tardía y 47 con NAV temprana; con respecto a la distribución porcentual de microorganismos se encontró en NAV temprana predominio de *Staphylococcus aureus*, *Enterobacter cloacae*, *Candida albicans* y *Klebsiella pneumoniae*; en NAV tardía se evidencia también aislamiento en primer lugar de *Staphylococcus aureus*, seguido de *Klebsiella pneumoniae* y *Enterobacter cloacae*. En ambos grupos hubo cerca de 1/4 % de los cultivos que fueron negativos. (Ver tabla No.2).

Tabla No.2 Distribución por frecuencia de microorganismos NAV temprana y NAV tardía Unidad de cuidados Intensivos 2005-2011

NAV TEMPRANA			NAV TARDIA		
MICROORGANISMO	FREC	%	MICROORGANISMO	FREC	%
Negativo	14	28,6	Negativo	17	27,4
<i>Staphylococcus aureus</i>	7	14,3	<i>Staphylococcus aureus</i>	11	17,7
<i>Enterobacter cloacae</i>	5	10,2	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	6	9,7
<i>Candida albicans</i>	3	6,1	<i>Enterobacter cloacae</i>	5	8,1
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	3	6,1	No se tomo muestra	5	8,1
<i>Escherichia coli</i>	2	4,1	<i>Candida albicans</i>	4	6,5
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	2	4,1	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	4	6,5
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	2	4,1	<i>Escherichia coli</i>	2	3,2
<i>Serratia marseus</i>	2	4,1	<i>Klebsiella oxytoca</i>	2	3,2
<i>Streptococcus sp</i>	2	4,1	<i>Proteus mirabilis</i>	2	3,2
<i>Acinetobacter baumannii</i>	1	2,0	<i>Acinetobacter baumannii</i>	1	1,6
<i>Candida tropicalis</i>	1	2,0	<i>Haemophilus influenzae</i>	1	1,6
<i>Haemophilus influenzae</i>	1	2,0	<i>Morganella morganii</i>	1	1,6
<i>Morganella morganii</i>	1	2,0	<i>Staphylococcus capitis</i>	1	1,6
No se tomo muestra	1	2,0			
<i>Proteus mirabilis</i>	1	2,0			
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	1	2,0			
TOTAL	49	100,0	TOTAL	62	100,0

Por otra parte el análisis bivariado también muestra con nivel de confianza del 95% que las variables APACHE categorizado, Cirugía del sistema nervioso central y EPOC son factores significativos en la neumonía asociada al ventilador con valor de p de 0,047, 0,003 y 0,010 respectivamente. En relación a mortalidad por NAV no muestra diferencias significativas. (Ver tabla No.3).

Tabla No.3 Proporciones de variables significativas del análisis Univariado.

Distribución proporcional de Variables por grupo	Proporción por grupo *		Z	Valor p
	Caso	Control		
SEXO (Masculino)	0,688	0,615	1,137	0,256
APACHE DE INGRESO UCI (> 18)	0,064	0,147	-1,984	0,047
CIRUGIA ABDOMINAL	0,156	0,183	-0,541	0,588
CIRUGIA SIST NERV CENTRAL	0,339	0,165	2,963	0,003
CIRUGIA DE TORAX	0,239	0,239	0,000	1,000
TRAUMA	0,202	0,147	1,071	0,284
EPOC	0,073	0,193	-2,593	0,010
ENFERMEDAD DEL SNC	0,431	0,330	1,534	0,125
NUTRICION PARENTERAL	0,037	0,083	-1,430	0,153
NUTRICION ENTERAL	0,917	0,899	0,469	0,639
TRANSFUSION SANGUINEA	0,358	0,367	-0,141	0,888
SEDACION CONTINUA	0,982	1,000	-1,421	0,155
REINTUBACION	0,174	0,110	1,358	0,175
TRANSPORTE FUERA DE LA UCI	0,642	0,560	1,245	0,213
SONDA NASOGASTRICA	0,294	0,339	-0,728	0,467
SONDA OROGASTRICA	0,716	0,706	0,149	0,881
CONDICION AL EGRESO (Muerto)	0,349	0,450	-1,521	0,128

* Se presentan las proporciones de la primera categoría de la variable analizada

Con el objeto de producir estimaciones de los factores de riesgo para la neumonía asociada a ventilador, se ajustó un modelo de regresión logística multivariado; en el cual se utilizó dos metodologías la primera consistió en la introducción de todas las variables del estudio y posteriormente se fueron eliminando aquellas con menor coeficiente de correlación parcial con la variable dependiente o con valor estadístico menor (*backward*); la segunda metodología consistió en la elaboración de un modelo denominado (*stepwise*) que es dinámico donde se ingresaron variables con mayor coeficiente de correlación y en el transcurso de la inclusión de variables se pudo evidenciar salida de variables que se consideraban redundantes.

De las variables independientes estudiadas, 4 explicaron significativamente la neumonía asociada al ventilador. (Ver tabla No.4)

Tabla No. 4 Factores de riesgo según modelo de regresión logística.

Variables	Odds ratio	Std .Err.	Wald	P > Wald	95%CI	
					Lower	Upper
Menores de 40 años	3,531	,532	5,626	,018	1,245	10,016
Puntaje Apache de 9 omás	2,444	,428	4,352	,037	1,056	5,659
VM >7 días	1,949	,286	5,428	,020	1,112	3,416
Cirugía SNC	2,221	,356	5,011	,025	1,104	4,466

7. DISCUSION

La tasa de Incidencia de NAV en la UCI de la Clínica Shaio durante los años revisados para este estudio (2005-2011) de acuerdo a los informes epidemiológicos institucionales estuvo en un rango de 4,7 y 10,4 NAV por 1000 días de ventilación, cifras similares a la reportada en el estudio de Suka de 12,6 casos; Malacame 8,9; Muscedere de 10,6 y Giard de 13 casos. (6,7,8,9).

Las tasas reportadas por NHSN son inferiores en contraste a lo reportado por el GRUVECO realizado en 39 UCI de Colombia entre el año 2007-2009 que reportó una tasa de incidencia de NAV de 7,9 casos por 1000 días; pero similar a la tendencia institucional. (27).

Con respecto a los microorganismos aislados se observa mayor frecuencia de gram negativos y bacterias multiresistentes relacionados con mayor tiempo de exposición a VM. (26,27)

En relación al objetivo de este estudio se encontraron como factores de riesgo las variables: pacientes con edad menor de 40 años, escala de apache con puntaje de mayor o igual a 9, exposición a ventilación mecánica por tiempo superior a 7 días y cirugía del sistema nervioso central.

En el estudio realizado aparece como factor de riesgo para el desarrollo de neumonía asociada a ventilador edades de 40 años o menor en contraste con estudios como el de Giard(13) donde la edad avanzada presenta un a OR de 1, al revisar nuevamente las características de los pacientes de este estudio se observa que en el grupo de pacientes con trauma craneoencefálico y que requirieron cirugía, la edad oscila alrededor de los 40 años lo que podría explicar que en esta población específicamente apareciera esta variable como significativa en el modelo, aunque debe mirarse con cuidado ya que las cirugías se concentraron en este grupo de pacientes.

La variable relacionada con reintubación no mostró significancia estadística en el análisis univariado ni en la regresión, en contraste con el estudio de Afanador y cols donde esta variable tuvo significancia estadística en el análisis bivariado pero no en el multivariado, en la cohorte de Gadani no fue evaluada debido al número de pacientes. (14,10); en el estudio de Torres y cols reintubación tuvo significancia estadística (OR:5.94, IC 95% 1,27-22.7 p0,023)(22,11,16). Al revisar los datos se evidencia una proporción similar de los pacientes que requirieron reintubación tanto en el grupo de casos (17%) como en el de controles (11%) previo al desarrollo de infección.

En este estudio no se pudo evidenciar diferencia estadística significativa que permitiera asociar el transporte de pacientes ventilados fuera de la unidad de cuidados intensivos como factor de riesgo para NAV en comparación con los

estudios de Bercault y Afanador que reportaba un OR de 3,1 y 3,9 respectivamente.(21-22) esto pudiera estar relacionado con el protocolo institucional que se tiene establecido para el transporte de pacientes dentro de los cuales se considera como medidas de prevención la aspiración de secreciones previamente al traslado de paciente y el posición adecuada de la cabecera(elevación entre 30-45°) en el momento del traslado.

A diferencia de los estudios de Shorr y Rello (OR 1,4 y 4,4 respectivamente) donde la sedación continua fue factor de riesgo para neumonía asociada a ventilador en el presente estudio no se identificó asociación estadísticamente significativa de estas variables a la patología infecciosa estudiada.(19,18).

Las variables nutrición enteral y parenteral en este estudio no se pudieron asociar con la infección en divergencia con lo encontrado en los estudios de Erbay y Rello(8,4), esto podría estar relacionado con el manejo de la posición semisentado en pacientes que reciben nutrición enteral, así como la medición que se realiza del residuo gástrico previo a cada administración para disminuir riesgo de reflujo; en lo que respecta a nutrición parenteral sólo un 3% de los casos(4 pacientes) estuvieron expuestos por lo que posiblemente la muestra no tuvo el poder necesario para encontrar diferencia en ese sentido.

En relación a la duración de la ventilación mecánica en este estudio el tiempo superior a 7 días fue asociado con la aparición de NAV similar a otros estudios en los cuales se incrementa el riesgo en la medida en que la exposición a ventilación mecánica es mayor (6).

Cirugía del sistema nervioso central fue otra de las variables que mostró significancia estadística con un OR de 2,5(IC94% 1,31-5,11); en la literatura revisada no se encontró esta variable como de los factores de riesgo estudiados; se valoró enfermedad del sistema nervioso central y estado de conciencia como en el estudio de Afanador en el cual no hubo significancia estadística.(22). El resultado en este estudio, puede estar relacionado un porcentaje elevado de pacientes atendidos por politrauma incluyendo TCE que se deriva en cirugía y estos pacientes cursan con inadecuado manejo de secreciones, además de que no se puede elevar la cabecera de la cama a 45° como lo recomiendan las guías de prevención de neumonía asociada a ventilador.

El puntaje de APACHE reportó significancia estadística con valores de 9 o más en contraste con estudios como el de Afanador que no se encontró significancia estadística en esta variable y donde se exploró como variable APACHE superior a

18. (22). Esta diferencia puede explicarse por la complejidad de pacientes que ingresan a la UCI.

No hubo diferencia estadísticamente significativa con respecto a mortalidad entre el grupo de pacientes con neumonía asociada a ventilación frente a los pacientes expuestos a ventilación mecánica sin esta infección; en contraste con el estudio de Gadani que reporta una mortalidad del 66% en NAV tardía vs 20% NAV temprana, otros estudios determinan mortalidad atribuible sin embargo las características de este estudio no permitieron obtener este dato. (8,10). El hecho de no encontrar significancia estadística con respecto a mortalidad puede estar influenciado por el tamaño de la muestra que posiblemente no permitió encontrar diferencia estadística.

Una de las debilidades identificadas de este estudio es el OR de 3 seleccionado para el cálculo del tamaño de la muestra, que podría explicar los amplios intervalos de confianza encontrados.

Por otra parte cuando se revisaron todos los casos para el estudio se evidenció información que estaba incompleta y no permitía evaluar las variables del estudio y en lo que respecta específicamente a los criterios de pacientes caso a pesar de ser pacientes presentes en base de datos del programa de vigilancia epidemiológica tabulados como NAV, hubo pacientes que no se pudieron considerar en el estudio debido específicamente al no cumplimiento de los criterios epidemiológicos requeridos para el mismo.

Tomando en cuenta las anteriores consideraciones es necesario resaltar que este trabajo dejó como aporte en primera instancia identificar el grupo de pacientes en los que definitivamente la ventilación mecánica genera mayor riesgo para el desarrollo de neumonía (en nuestro caso pacientes con cirugía del sistema nervioso central), así como conocer otros factores de riesgo que son relevantes en la población que se atiende en la UCI de la clínica Shaio, aunque los factores encontrados no son en su mayoría modificables si nos permiten trabajar en estrategias "Bundle" donde se realice énfasis en: evaluación diaria de necesidad de ventilación mecánica, manejo adecuado de la meta de sedación (valoración de Richmond) de tal forma que se buscaría que los pacientes se desteten prontamente de la misma para facilitar manejo de secreciones, enjuagues con clorhexidina, medición de residuo gástrico para evitar riesgo de reflujo y otras medidas adicionales como aspiración de secreciones de manera más frecuente en pacientes neuroquirúrgicos, entre otros.

8. CONCLUSIONES

De las diferentes variables estudiadas sólo se pudo encontrar asociación estadísticamente significativa en 4: edad de 40 o menos, puntaje Apache de 9 o más, Exposición a ventilación mecánica por tiempo superior a 7 días, pacientes sometidos a cirugía del sistema nervioso central.

Con respecto a los agentes etiológicos principales se encuentra *Staphylococcus aureus*, seguido de *Enterobacter cloacae* y *Klebsiella pneumoniae* esta etiología es variable en los diferentes estudios, y en este no se ve una diferencia marcada entre los aislamientos encontrados en la neumonía asociada al ventilador temprana en contraste con NAV tardía.

El impacto de neumonía asociada a ventilador se ve reflejada en la estancia en UCI con estancia en los casos de 16 días y 11 días en los pacientes control (vr p 0,0007).

.

9. RECOMENDACIONES

Tomando en consideración que una de las variables identificadas como factor de riesgo para NAV fue la cirugía de SNC siendo este un factor no modificable se hace necesario fortalecer las medidas de prevención de NAV en estos pacientes dentro de las cuales se puede considerar realizar aspiración de secreciones más frecuentes ya que en este grupo de pacientes el manejo de las mismas no es el adecuado.

Con respecto al tiempo de exposición de ventilación mecánica es necesario implementar y fortalecer la medición del cumplimiento de paquete de medidas para la prevención de NAV donde la evaluación diaria del destete, junto con manejo de metas de sedación de acuerdo a valoración de Richmond pueden influir en tener exposiciones de tiempo menores al ventilador.

AGRADECIMIENTOS

Asesores de Tesis:

Dra. Ximena Collao. Bioquímico. PhD en Microbiología. Jefe del Laboratorio de Virología de la Universidad de Valparaíso Chile.

Dr. Rodrigo Vergara. Médico Pediatra. Director del Depto. de Preclínicas. Universidad de Valparaíso Chile.

Asesor Metodológico:

Dr. Alvaro Sanabria. Educación e Investigación médica. Fundación Clínica Shaio.

Comité de Ética e Investigación Clínica Shaio.

Servicio de historias clínicas. Fundación Clínica Shaio.

BIBLIOGRAFIA

1. Vallés J, Pobo A, García-Esquirol O, Mariscal D, Real J, Fernandez R. Excess ICU mortality attributable to ventilator-associated pneumonia: The role of early vs late onset. *Int Care Med.* 2007; 33: 1363-8.
2. Ortiz Guillermo, Alvarez M Carlos. Infecciones intrahospitalarias del sistema respiratorio. Malagón Londoño, Alvarez Moreno. *Infecciones Hospitalarias. Tercera edición. Editorial médica Internacional* 2010. Cap 45; pág 645-651.
3. Haley R.W., Schaberg D.R., Crossley K.B., Von Allmen S.D., McGowan J.E. Extra charges and prolongation of stay attributable to nosocomial infections: a prospective interhospital comparison. *Am J Med.* 1981; 70:51-8
4. Noyal Mariya Joseph, Sujatha Sistla, Tarun Kumar Dutta, Ashok Shankar Badhe, Subhash Chandra Parija Ventilator-associated pneumonia: A review. *Eur J Intern Medicine* 21 (2010) 360–368
5. Boots RJ, Lipman J, Bellomo R, Stephens D, Heller RF. Disease risk and mortality prediction in intensive care patients with pneumonia. Australian and New Zealand practice in intensive care (ANZPIC II). *Anaesth Intensive Care.* 2005 Feb; 33 (1):101-11.
6. Suka M, Yoshida K, Uno H, Takezawa J. Incidence and outcomes of ventilator-associated pneumonia in Japanese intensive care units: the Japanese nosocomial infection surveillance system. *Infect Control Hosp Epidemiol.* 2007 Mar; 28 (3):307-13. Epub 2007 Feb 15.
7. Malacarne P, Boccalatte D, Acquarolo A, Agostini F, Anghileri A, Giardino M, et al. Epidemiology of nosocomial infection in 125 Italian intensive care units. *Minerva Anestesiol* 2010 Jan; 76 (1):13-23.
8. Muscedere JG, Martin CM, Heyland DK. The impact of ventilator-associated pneumonia on the Canadian health care system. *J Crit Care.* 2008 Mar; 23(1):5-10.

9. Giard M, Lepape A, Allaouchiche B, Guerin C, Lehot JJ, Robert MO, Fournier G, Jacques D, et al. Early- and late-onset ventilator-associated pneumonia acquired in the intensive care unit: comparison of risk factors. *J Crit Care*. 2008 Mar;23(1):27-33. Epub 2007 Dec 11.
10. Koenig SM, Truitt JD. Ventilator-associated pneumonia: diagnosis, treatment, and prevention. *Clin Microbiol Rev* 2006;19:637–57.
11. Gadani H, Vyas A, Kar AK. A study of ventilator-associated pneumonia: Incidence, outcome, risk factors and measures to be taken for prevention. *Indian J Anaesth* 2010; 54:535-40.
12. Erbay RH, Yalcin AN, Zencir M, Serin S, Atalay H. Costs and risk factors for ventilator-associated pneumonia in a Turkish university hospital's intensive care unit: a case–control study. *BMC Pulm Med* 2004;4:3.
13. Trouillet JL, Chastre J, Vuagnat A, Joly Guillou M, Clavier H, Dombret MC, et al. Ventilator associated pneumonia caused by potentially drug-resistant bacteria. *Am J Respir Crit Care Med*. 1998; 157:531-9.
14. Fagon JY, Chastre J, Domart Y et al. Nosocomial pneumonia in patients receiving continuous mechanical ventilation: prospective analysis of 52 episodes with use of a protected specimen brush and quantitative culture techniques. *Am Rev Respir Dis* 1989; 139:877-84.
15. Craven D, E Steger KA, Fleming CA. Preventing Hospital-acquired pneumonia: Current concepts and strategies. *Sem Resp and Crit Care Med* 1997; 18: 185-200.
16. Torres A, Gatell JM, Aznar E, E Biary M, Puig de la Bellacasa J, Gonzalez J et al. Re-intubation increase the risk of nosocomial pneumonia in patients needing mechanical ventilation. *Am J Respir Crit Care Med* 1995 Jul;152(1):137-41
17. Cook DJ, Walter SD, Cook RJ, Griffith Le, Guyatt GH, Leasa D, et al. Incidence of and risk factors for ventilator associated pneumonia in critically ill patients. *AVAP Intern med*. 1998;129:433-40

18. Jordi Rello, Emili Diaz, Marta Roque, and Jordi Vallés. Risk Factors for Developing Pneumonia within 48 Hours of Intubation Am. J. Respir. Crit. Care Med., Volume 159, Number 6, June 1999, 1742-1746.

19. Shorr AF, Duh MS, Kelly KM, Kollef MH, CRIT Study group: Red blood cell transfusion and ventilator-associated pneumonia: A potential link? Crit Care Med. 2004 Mar; 32(3):666-74

20. Han J. Liu Y. Effect of ventilator circuit changes on ventilator-associated pneumonia: a systematic review and meta-analysis. Respir Care. 2010 Apr; 55(4):467-74.

21. Bercault N, Wolf M, Runge I, Fleury J, Boulain T. Intrahospital transport of critically ill ventilated patients: a risk factor for ventilator-associated pneumonia--a matched cohort study. Crit Care Med 2005 Nov; 33(11):2471-8.

22. Afanador C, Donado J, Cadavid C. Factores de riesgo para neumonía asociada al ventilador en un hospital de tercer nivel de la ciudad de Medellín: estudio de casos y controles. Medic UPB 2008 Jun; 27(1):25-32

23. Safdar N, Dezfulian C, Collard HR, Saint S. Clinical and economic consequences of ventilator-associated pneumonia: a systematic review. Crit Care Med. 2005 Oct; 33(10):2184-93.

24. Rello J, Ollendorf DA, Oster G, Vera-Llonch M, Bellm L, Redman R, et al. Epidemiology and outcomes of ventilator-associated pneumonia in a large US database. Chest 2002; 122:2115-21

25. National Health Care Safety Network (NHSN) Report Data Summary for 2010, Device associated Module. EE UU disponible en: http://www.cdc.gov/nhsn/PDFs/dataStat/NHSNReport_DataSummaryfor2010.pdf.

26. Boletín epidemiológico de infecciones intrahospitalarias año 2010. Secretaria Distrital de Salud. Bogotá. disponible

en:<http://www.saludcapital.gov.co/sitios/VigilanciaSaludPublica/todo%20IIH/Bolet%C3Adn%20IIH/202010.pdf>

27. Ortiz G, Fonseca N, Molina F, Garay M et al. Epidemiología de la Neumonía asociada a ventilador en 39 Unidades de Cuidados Intensivos de Colombia 2007-2009. Informe año 2010. Act Col Cuidado Inten 2011; 11(1):12-19

ANEXO2. TABLAS DE 2x2 ANÁLISIS UNIVARIADO

1. SEXO

. tabulate x4 x5, chi2

CLASIFICACION PACIENTE	SEXO		Total
	0	1	
1	34	75	109
2	42	67	109
Total	76	142	218

Pearson chi2(1) = 1.2928 Pr = 0.256

2. CIRUGIA ABDOMINAL

. tabulate x4 x21, chi2

CLASIFICACION PACIENTE	CIRUGIA ABDOMINAL		Total
	0	1	
1	92	17	109
2	89	20	109
Total	181	37	218

Pearson chi2(1) = 0.2930 Pr = 0.588

3. CIRUGIA DEL SISTEMA NERVIOSO CENTRAL

. tabulate x4 x22, chi2

CLASIFICACION PACIENTE	CIRUGIA SIST NERV CENTRAL		Total
	0	1	
1	72	37	109
2	91	18	109
Total	163	55	218

Pearson chi2(1) = 8.7784 Pr = 0.003

4. CIRUGIA DE TORAX

. tabulate x4 x23, chi2

CLASIFICACION PACIENTE	CIRUGIA DE TORAX		Total
	0	1	
1	83	26	109
2	83	26	109
Total	166	52	218

Pearson chi2(1) = 0.0000 Pr = 1.000

5. TRAUMA

. tabulate x4 x25, chi2

CLASIFICACION PACIENTE	TRAUMA		Total
	0	1	
1	87	22	109
2	93	16	109
Total	180	38	218

Pearson chi2(1) = 1.1474 Pr = 0.284

6. EPOC

. tabulate x4 x26, chi2

CLASIFICACION PACIENTE	EPOC		Total
	0	1	
1	101	8	109
2	88	21	109
Total	189	29	218

Pearson chi2(1) = 6.7218 Pr = 0.010

7. ENFERMEDAD DEL SISTEMA NERVIOSO CENTRAL

. tabulate x4 x27, chi2

CLASIFICACION PACIENTE	ENFERMEDAD DEL SNC		Total
	0	1	
1	62	47	109
2	73	36	109
Total	135	83	218

Pearson chi2(1) = 2.3541 Pr = 0.125

8. NUTRICION PARENTERAL

. tabulate x4 x28, chi2

CLASIFICACION PACIENTE	NUTRICION PARENTERAL		Total
	0	1	
1	105	4	109
2	100	9	109
Total	205	13	218

Pearson chi2(1) = 2.0450 Pr = 0.153

9. NUTRICION ENTERAL

. tabulate x4 x29, chi2

CLASIFICACION PACIENTE	NUTRICION ENTERAL		Total
	0	1	
1	9	100	109
2	11	98	109
Total	20	198	218

Pearson chi2(1) = 0.2202 Pr = 0.639

10. TRANSFUSION SANGUÍNEA

. tabulate x4 x30, chi2

CLASIFICACION PACIENTE	TRANSFUSION SANGUINEA		Total
	0	1	
1	70	39	109
2	69	40	109
Total	139	79	218

Pearson chi2(1) = 0.0199 Pr = 0.888

10.SEDACION CONTINUA

. tabulate x4 x31, chi2

CLASIFICACION PACIENTE	SEDACION CONTINUA		Total
	0	1	
1	2	107	109
2	0	109	109
Total	2	216	218

Pearson chi2(1) = 2.0185 Pr = 0.155

11.REINTUBACION

. tabulate x4 x32, chi2

CLASIFICACION PACIENTE	REINTUBACION		Total
	0	1	
1	90	19	109
2	97	12	109
Total	187	31	218

Pearson chi2(1) = 1.8427 Pr = 0.175

12. TRANSPORTE FUERA DE LA UCI

. tabulate x4 x33, chi2

CLASIFICACION PACIENTE	TRANSPORTE FUERA DE LA UCI		Total
	0	1	
1	39	70	109
2	48	61	109
Total	87	131	218

Pearson chi2(1) = 1.5494 Pr = 0.213

13. SONDA NASOGASTRICA

. tabulate x4 x34, chi2

CLASIFICACION PACIENTE	SONDA NASOGASTRICA		Total
	0	1	
1	77	32	109
2	72	37	109
Total	149	69	218

Pearson chi2(1) = 0.5301 Pr = 0.467

14. SONDA OROGASTRICA

. tabulate x4 x35, chi2

CLASIFICACION PACIENTE	SONDA OROGASTRICA		Total
	0	1	
1	31	78	109
2	32	77	109
Total	63	155	218

Pearson chi2(1) = 0.0223 Pr = 0.881

15. ESTADO AL EGRESO

. tabulate x4 x36, chi2

CLASIFICACION PACIENTE	CONDICION AL EGRESO		Total
	0	1	
1	71	38	109
2	60	49	109
Total	131	87	218

Pearson chi2(1) = 2.3145 Pr = 0.128

16. APACHE INGRESO

. tabulate x4 x15, chi2

CLASIFICACION PACIENTE	APACHE DE INGRESO UCI_c		Total
	0	1	
1	102	7	109
2	93	16	109
Total	195	23	218

Pearson chi2(1) = 3.9371 Pr = 0.047