



**MAGISTER CIENCIAS MÉDICAS, MENCIÓN EN IIH Y EPIDEMIOLOGÍA
HOSPITALARIA**

**FACTORES DE RIESGO DE NEUMONÍA ASOCIADA A VENTILACIÓN
MECÁNICA EN NEONATOS DEL HOSPITAL DR. GUSTAVO FRICKE
VIÑA DEL MAR**

EU. NATALY ABARCA VELASQUEZ
Viña del mar, 2023

Tabla de Contenido

RESUMEN:.....	3
AGRADECIMIENTOS.....	4
I-INTRODUCCIÓN.....	5
II-MARCO TEORICO.....	6
III-MATERIAL Y METÓDO	9
IV-RESULTADOS	12
V-DISCUSION	16
VI-ASPECTOS ETICOS	18
VII-REFERENCIAS:.....	18
VIII-ANEXO 1.....	21

RESUMEN:

Objetivo: Determinar los factores de riesgo de mayor relevancia en neumonía asociada a ventilación mecánica en neonatos del Hospital Dr. Gustavo Fricke

Métodos: Estudio caso control de Neumonía asociada a ventilación mecánica (NAVM) en neonatos hospitalizados en UCI neonatal del Hospital Dr. Gustavo Fricke. Se incluyeron 48 casos y 96 controles pareados por sexo y edad gestacional, que cumplieran criterios de inclusión, durante el periodo 2018-2020.

Se realizó regresión logística a las variables que resultaron ser significativas en el análisis bidimensional para determinar la contribución de los factores estudiados con la probabilidad de neumonía asociada a ventilación mecánica

Resultados: La tasa incidencia de NAVM para el periodo 2018-2020 de UCI neonatal fue de 10,3 por 1000 días de VMI. La edad gestacional de la población presentó una media de 28 ± 4 semanas gestacionales. Por otra parte, el peso de nacimiento de la población obtuvo una media de $1260 \text{ gr} \pm 773 \text{ gr}$, el 58% de la población total presentó menos de 1000 gr al nacer. Al comparar periodo de tiempo de conexión de ventilación mecánica en casos y los controles ($36,69 \pm 21,89$ vs $13,96 \pm 12,42$) la media es significativamente mayor en los casos ($p < 0,001$). En relación a las reintubaciones se acepta que la media de reintubaciones para los casos de NAVM (media $1,75 \pm 1,43$) es superior significativamente ($p < 0,001$) a la media de los controles (media $0,44 \pm 0,69$). Los días de hospitalización en UCI neonatal, es mayor en pacientes con NAVM (media $56,52 \pm 23,02$) difiere significativamente ($p < 0,001$) del promedio de días en UCI de los pacientes sin neumonía (media $29,31 \pm 22,90$).

Las variables que resultaron estadísticamente significativos para Neumonía asociada a ventilación mecánica en el análisis bivariado correspondieron a enfermedad membrana hialina ($p = 0,003$), peso al nacer ($p = 0,001$), aspiración de contenido gástrico en va aérea ($p < 0,001$) y reintubaciones ($p < 0,001$). Los resultados de la regresión logística a las variables que resultaron ser significativas en el análisis bidimensional, evidenciaron como variables predictoras de NAVM el peso al nacer (OR 2,67; IC 95%: 1,12-6,35), aspiración contenido gástrico (OR 7,40; IC 95%: 1,35-40,40), Reintubación (OR 4,75; IC 95%: 2,03-11,13).

Conclusiones: Se identificaron 3 variables independientes como factores de riesgo significativos para el desarrollo de Neumonía asociada a ventilación mecánica en neonatos hospitalizados en UPC del Hospital Dr. Gustavo Fricke, correspondientes a bajo peso al nacer, la aspiración de contenido gástrico y los eventos de reintubación.

AGRADECIMIENTOS

Al Doctor Rodrigo Vergara, profesor guía por su apoyo y asesoramiento en todo este proceso.

Al profesor Alberto Caro Martin, quien me dio su apoyo y asesoramiento en el proceso estadístico.

A mi familia por su constante apoyo en el cumplimiento de este ciclo.

I- INTRODUCCIÓN

Las infecciones asociadas a la atención en salud (IAAS) son aquellas infecciones que se adquieren durante el proceso de atención de salud. Representan un problema de salud pública debido a que aumentan la morbilidad, la mortalidad y los costos de atención.

Las infecciones asociadas a la atención de salud tienen un gran impacto en la morbilidad neonatal y la supervivencia, las características propias del recién nacido como anomalías del desarrollo en el sistema inmunológico las cuales tienen capacidad limitada para responder a la infección, piel inmadura y sensible que no permite ser una barrera frente a los microorganismos aumentan la susceptibilidad a las IAAS ⁽¹⁾. En neonatos la neumonía asociada a ventilación mecánica (NAVM) constituye una complicación grave que aumenta los riesgos de mortalidad en este grupo etario ⁽²⁾.

Las neumonías asociadas a ventilación mecánica son la tercera IAAS más frecuente en Chile ⁽³⁾, se define como neumonía en pacientes que han recibido ventilación mecánica invasiva por más de 2 días calendario al inicio de los síntomas o hasta 1 día calendario posterior a la desconexión del ventilador ⁽²⁾. Es diagnosticada a través de criterios radiológicos, clínicos y de laboratorio.

En Chile según el informe de vigilancia del año 2020 ⁽³⁾ la tasa de NAVM en neonatos fue de 5,27 por mil días ventilados en hospitales de mayor complejidad, con una tendencia en los últimos 10 años a la disminución del indicador ⁽³⁾. El Hospital Dr. Gustavo Fricke durante el año 2020 informó una tasa de NAVM en neonatos de 9.9 por mil días ventilados, manteniendo la tendencia de los últimos 3 años de presentar tasas por sobre el estándar nacional. Pese a las intervenciones realizadas en este centro en los últimos años, aplicando medidas de comprobadas para la prevención de NAVM. Al parecer las complicaciones propias del paciente siguen siendo el mayor riesgo de neumonía.

1.1 Justificación del estudio:

La unidad de paciente crítico neonatal del Hospital Dr. Gustavo Fricke es la unidad de mayor complejidad de la red del Servicio de Salud Viña del Mar y centro de referencia Regional de Neonatología recibiendo y atendiendo los casos de recién nacidos más complejos de la región. Por lo mismo estos neonatos con frecuencia son expuestos a procedimientos invasivos (accesos vasculares, catéter urinario, ventilación de alta frecuencia y ventilación mecánica invasiva), generando riesgos de adquirir infecciones asociadas a la atención de salud. La neumonía asociada a ventilación mecánica sigue siendo la IAAS de mayor frecuencia en este servicio y mantiene la tendencia de presentarse sobre el estándar nacional.

Este estudio nos parece de gran relevancia para el Hospital Dr. Gustavo Fricke ya que no existen antecedentes locales de un estudio cuantitativo en este tema donde se analicen las variables condicionantes de infección neumonía asociada a ventilación mecánica, y los factores de riesgo relacionados con esta IAAS de manera de disminuir su frecuencia. Por otro lado, no logramos encontrar ningún estudio en pacientes neonatos realizado previamente en Chile, lo que refuerza la importancia de este estudio.

1.2 Pregunta de investigación:

¿Cuáles son los factores de riesgo de neumonía asociada a ventilación mecánica en neonatos del Hospital Dr. Gustavo Fricke?

1.3 Objetivos:

- Objetivo General:

Determinar los factores de riesgo de mayor relevancia en neumonía asociada a ventilación mecánica en neonatos del Hospital Dr. Gustavo Fricke.

- Objetivos específicos:
 - ✓ Identificar las características del paciente y de la atención en salud de los neonatos en ventilación mecánica que no presentan neumonía asociada a ventilación mecánica
 - ✓ Identificar las características del paciente y de la atención en salud de los neonatos en ventilación mecánica que presentan neumonía asociada a ventilación mecánica
 - ✓ Identificar los factores de riesgo de neumonía asociada a ventilación mecánica en neonatos.
 - ✓ Identificar etiología de los casos con NAVM

II- MARCO TEORICO

La neumonía asociada a ventilación mecánica representa un problema de salud debido a que genera morbilidad, prolonga los días de ventilación mecánica y la estancia en UCI, tanto en pacientes adultos, pediátricos y neonatos ^(4,5). La NAVM se define como la neumonía que se hace presente en el paciente que recibe ventilación mecánica mayor a 48 horas posterior a la conexión al ventilador mecánico y hasta 1 día calendario posterior a la desconexión de este ⁽²⁾.

Corresponde a una de las infecciones asociadas a la atención en salud más frecuente en neonatos debido a que su sistema inmunológico es inmaduro, presentando concentraciones más bajas de inmunoglobulinas, además de las diferencias anatómicas propias del desarrollo del neonato, haciéndolos más susceptibles de adquirir infecciones asociadas a la atención en salud ⁽⁶⁾

No existe una definición epidemiológica clara de NAVM en neonatos y se utiliza habitualmente la de adultos o pacientes pediátricos ajustada a la población neonatal. En Chile se utiliza la definición de caso de NAVM del Programa Nacional de Control de Infecciones del Ministerio de salud, esta definición incluye pacientes adultos y pediátricos (considera pacientes menores de 1 año, la cual incluye neonatos), Esta engloba criterios clínicos y radiológicos ⁽²⁾. A pesar de esta definición, en neonatos puede ser difícil identificar la neumonía nosocomial, ya que en este grupo de pacientes pueden quedar ocultos los signos y síntomas característicos que se asocian con neumonía ⁽⁶⁾. La presentación clínica puede tener limitaciones debido a que los prematuros rara vez presentan fiebre, siendo propensos a la hipotermia requiriendo para la termorregulación la asistencia de incubadoras. Además, el quiebre en el intercambio gaseoso puede asociarse a otras causas de origen no pulmonar ⁽⁴⁾ y la identificación radiográfica de la neumonía puede presentar dificultad especialmente

entre los recién nacidos con enfermedad pulmonar subyacente significativa ⁽³⁾, Muchas veces los infiltrados nuevos o progresivos a menudo indican la progresión de una enfermedad pulmonar crónica en lugar de una nueva infección. Es difícil diagnosticar neumonía asociada a ventilación en neonatos, sobre todo en aquellos con una enfermedad pulmonar subyacente significativa como Síndrome distrés respiratorio o membrana hialina.

Definición de NAVM en pacientes menores de 1 año (incluye neonatológicos) ⁽²⁾

Imagenología:

Se observan exámenes imagenológicos con la aparición de al menos uno de los siguientes elementos:

- Elemento 1: Infiltrado nuevo o progresión de uno existente
- Elemento 2: Condensación
- Elemento 3: Cavitación
- Elemento 4: Neumatoceles

Clínica:

Y

b1. Dificultad en el intercambio gaseoso (Ej. baja saturación de oxígeno menor a 94%, incremento de los requerimientos de oxígeno adicional, incremento de parámetros de ventilación mecánica invasiva).

O

b2. Debe cumplir al menos tres de los siguientes criterios:

- Elemento 1: Temperatura corporal inestable
- Elemento 2: Leucopenia (<4.000 leucocitos/mm³) o leucocitosis (>15.000 leucocitos/mm³) con desviación a izquierda (Mayor o igual a 10% de baciliformes o formas más inmaduras)
- Elemento 3 (Cualquiera de los siguientes): Aparición de expectoración purulenta, o cambios en las características, o aumento de la cantidad, o aumento en los requerimientos de aspiración de secreciones.
- Elemento 4: Sibilancias, estertores o roncus
- Elemento 5: Bradicardia o taquicardia

Muy pocos estudios en recién nacidos evalúan el impacto de las intervenciones de prevención de NAVM sobre la duración de la ventilación mecánica, la estancia hospitalaria o la mortalidad. Actualmente las recomendaciones están enfocadas en los principales factores de riesgo del grupo de pacientes adultos o pediátricos. Las principales recomendaciones son en base al potencial impacto en las tasas de NAVM, a la seguridad y la viabilidad ⁽⁴⁾. Los principales factores de riesgo para el desarrollo de NAVM en este grupo etario, están dados por características propias del paciente y de la atención, las cuales pueden variar de un estudio a otro.

Factores de riesgo de NAVM propios del paciente:

La NAVM se asocia con una menor edad gestacional y un menor peso al nacer debido a la mayor probabilidad de intubación después del nacimiento en este grupo etario ⁽⁷⁾. La edad gestacional en los prematuros es relevante debido a que presentan mayor inmadurez anatómica y funcional de los pulmones y vías respiratorias, junto con el sistema inmune en un estado inmaduro ⁽⁸⁾.

En relación con el peso, los bebés prematuros con un peso al nacer menor a 1500 g tienen un alto riesgo de infecciones nosocomiales. Si bien la supervivencia de los recién nacidos prematuros de bajo peso al nacer ha mejorado con los avances en las técnicas de ventilación mecánica neonatal y el progreso de la atención neonatal ⁽⁷⁾, se ha demostrado que el bajo peso al nacer es un factor de riesgo para el desarrollo de neumonía nosocomial ^(5,10,11).

Factores de riesgo NAVM neonatos asociados a la atención:

La mayoría de los estudios vigentes de NAVM en neonatos se enfocan en los factores de riesgo propios del paciente, en relación a los factores de riesgo propios de la atención. No existen muchos estudios que midan el impacto de las intervenciones, por lo que las recomendaciones para la prevención de este grupo etario son extrapolaciones de las medidas en los adultos y pacientes pediátricos.

Dentro de las estrategias de prevención de NAVM recomendadas se encuentra la higiene bucal en pacientes con VMI para la prevención de NAVM. Los recién nacidos no presentan gingivitis ni enfermedades dentales que pueden presentarse en adultos o pacientes pediátricos con dentición, pudiendo no proporcionar en estos pacientes algún beneficio, pero al no existir mayor evidencia ni datos igual se recomienda mantener boca limpia posterior a la alimentación o al momento de ser necesario ⁽⁴⁾.

Otro factor de riesgo propio de la atención corresponde al manejo de secreciones. Las recomendaciones se enfocan en la eliminación de secreciones que se encuentran por sobre el cuff del tubo orotraqueal. En los recién nacidos los tubos orotraqueales no presentan balón por lo que se recomienda la aspiración de secreciones al ajustar el tubo o movilizar al paciente ⁽⁴⁾.

Otra medida de prevención de NAVM recomendada es la posición de cabecera, en adultos habitualmente es recomendado posicionar 30° a 45° para evitar el riesgo de aspiración de secreciones desde la orofaringe o secreciones gástricas ⁽⁴⁾. En neonatos el riesgo de aspiración es mayor, debido a que el tubo orotraqueal no presenta balón. En este grupo de pacientes no hay estudios que respalden esta medida ⁽⁴⁾. Sin embargo, la *How-to Guide: Prevent Ventilator-Associated Pneumonia (Pediatric Supplement)* recomienda para neonatos cabecera de 15° a 30° para la prevención de NAVM ⁽¹²⁾.

Otro factor de riesgo relevante es el condensado en el circuito de ventilación mecánica, el riesgo de NAVM relacionado con el equipo contaminado puede reducirse eliminando el condensado de los tubos del ventilador con cuidado antes de reposicionar al paciente, drenándose distalmente ^(15,16). En este grupo etario se utiliza humidificación activa y calefacción, lo que aumenta la aparición de condensado en los circuitos de ventilación. No tiene ningún impacto en las tasas de NAVM cambiar el circuito del ventilador rutinariamente, en un plazo establecido ^(4,12), en su lugar se debe drenar constantemente evitando contaminar el circuito,

Los pacientes neonatos con NAVM pueden ver aumentado los días de ventilación mecánica ⁽⁵⁾, así también la ventilación mecánica mayor a 72 hrs puede aumentar el riesgo de NAVM ⁽¹⁰⁾. La evaluación de la necesidad de ventilación mecánica debe realizarse diariamente, esta medida puede ayudar a reducir las tasas de NAVM ⁽¹²⁾.

Finalmente, un factor que aumenta el riesgo de neumonía nosocomial en pacientes que requieren ventilación mecánica es la reintubación, esta se puede dar por el desplazamiento involuntario del tubo endotraqueal, por la extubación precoz o fallida o por cambio del tubo endotraqueal en casos de falla o fuga. El desplazamiento involuntario del tubo orotraqueal compromete gravemente la seguridad del paciente aumentando el riesgo del neonato de compromiso hemodinámico, neumonías por aspiración, paro cardio respiratorio e incluso la muerte ⁽¹³⁾. Además, la necesidad de restablecer el acceso a las vías respiratorias en los procedimientos de emergencia puede traumatizar la faringe y laringe. Si bien se ha investigado el escenario de eventos

de extubación no planificados en pacientes adultos y en niños, solo hay datos limitados sobre las características y el resultado extubación en recién nacidos prematuros o neonatos de cuidados intensivos. Si se ha evidenciado que la reintubación aumenta los días de ventilación mecánica y la estancia en UCI ⁽¹³⁾

III- MATERIAL Y METÓDO

3.1 Diseño de la investigación:

El diseño de la investigación corresponde a un estudio de caso y control, se estudiaron pacientes neonatos del Hospital Dr. Gustavo Fricke con Neumonía asociada a ventilación mecánica según la definición MINSAL ⁽²⁾, hospitalizados en UPC Neonatal entre los años 2018 y 2020.

Se escoge este diseño ya que permite identificar factores de riesgo relacionados con neumonía asociada a ventilación mecánica comparando la presencia de determinados factores de riesgo entre los casos y los controles. Se cuenta con datos de los casos de neumonía asociada a ventilación mecánica en la institución y con los pacientes expuestos a ventilación mecánica, proporcionado por las notificaciones de esta infección por el Programa de prevención y control de IAAS de la institución.

3.2 Cálculo de tamaño muestral:

El universo corresponde a 48 pacientes con neumonía asociada a ventilación mecánica en el periodo 2018-2020 en UPC neonatal del Hospital Dr. Gustavo Fricke.

El número de pacientes en Ventilación mecánica invasiva (VMI) durante el mismo periodo, correspondió a 513 pacientes

Para la estimación del tamaño de la muestra, se consideró una población con distribución normal, alfa se estima en un 0,05. Un error muestral del 5% y una potencia de 80%.

De acuerdo con la revisión bibliográfica, se utilizó, conservadoramente, un OR de 3 para la variable peso de nacimiento menor de 1000 gr. De acuerdo con datos de nuestra población con neumonía, el 71% tendría un peso igual o inferior a 1000 gr.

Se considero además un pareo de 2 controles por cada caso. Al aplicar la fórmula nos da los siguientes tamaños para el grupo de casos y controles:

- 41 sujetos del grupo de casos
- 82 sujetos del grupo control

Debido a que la muestra se acerca al total de casos de NAVM en el periodo, se trabajó con el universo de casos, dejando dos controles por cada caso, lo que dio un total de 48 casos y 96 controles.

3.3 Criterios de inclusión y exclusión:

Criterios de inclusión

- Paciente recién nacido que ingresa a unidad de UPC Neonatal con VMI $\geq$ 48 hrs.

Criterios de exclusión

- Paciente neonato con diagnóstico de neumonía connatal

3.4 Definición de variables:

Variable dependiente: Neumonía asociada a ventilación mecánica (NAVVM)

Variable independiente:

1. Propias del paciente:

- Peso
- Tipo parto: Parto cesárea, parto vaginal
- Patologías de ingreso que requieren VMI: Depresión neonatal (DNN), Síndrome Distrés respiratorio (SDR), enfermedad de membrana hialina (EMH).

2. Propias de la atención

- Tiempo de exposición a ventilación mecánica
- Higiene oral
- Re intubación
- Aspiración de contenido gástrico

Tabla 1. Operacionalización de variables

	Variable	Clasificación	Definición operacional	Dimensión	Categoría
Dependiente	Neumonía asociada a ventilación mecánica	Cuantitativa	NAVVM notificadas por el Programa de control de IAAS de la institución en el periodo 2018-2020	NA	SI/NO
	Tipo parto	Cualitativa	Proceso por el que la mujer expulsa o se extrae el feto y la placenta al final de la gestación.	NA	Parto cesárea ⁱ Parto vaginal ⁱⁱ
Independiente	Peso al nacer	Cuantitativa Continua	Peso de nacimiento del Recién nacido.	NA	>1000 gr <1001 gr
	Patología de ingreso que requieren VMI	Cualitativa	Patologías respiratorias que requieren la conexión de ventilación mecánica invasiva del neonato.	SDR ⁱⁱⁱ	SI/NO
				EMH ^{iv}	SI/NO
				DNN ^v	SI/NO
	Tiempo exposición a VMI	Cuantitativa	horas de conexión a ventilación mecánica invasiva	NA	<72hrs ≥72 hrs

ⁱ Parto cesárea: procedimiento quirúrgico en el cual un feto nace a través de una incisión en el abdomen y el útero de la madre.

ⁱⁱ Parto vaginal: procedimiento por el que la mujer expulsa el feto y la placenta al final de la gestación.

ⁱⁱⁱ Síndrome distrés respiratorio: Cuadro que se presenta en el recién nacido y está caracterizado por taquipnea, cianosis, quejido, retracción subcostal y grados variables de compromiso de la oxigenación. Habitualmente se inicia en las primeras horas de vida

^{iv} Enfermedad membrana hialina: Patología respiratoria que se produce por un déficit de factor surfactante, en los recién nacidos pretérmino.

^v Depresión neonatal: a asfixia perinatal es un trastorno que traduce el deterioro del intercambio de gases, caracterizado por hipoxemia, hipercapnia y acidosis metabólica

Higiene oral	Cualitativa	Aseo de cavidad oral cada 8 hr. durante el periodo de VMI	NA	SI/NO
Re intubación	Cuantitativa	Número de Re intubaciones durante la hospitalización en UPC Neonatal	NA	0 1 ó más
Aspiración contenido gástrico	Cualitativa	Presencia de residuos gástricos en vía aérea	NA	SI/NO

3.5 Descripción del desarrollo del estudio

La población de interés para este estudio corresponde a neonatos conectados a ventilación mecánica que cursaron con neumonía asociada a ventilación mecánica en el Hospital Dr. Gustavo Frické Viña del Mar, durante el periodo 2018-2020.

Se realizó muestreo aleatorio simple para seleccionar los casos y se seleccionaron 2 controles por cada caso pareando por sexo y edad gestacional durante el mismo periodo.

- Se trabajo con el universo de 48 pacientes correspondientes a notificados como neumonía asociada a ventilación mecánica por el equipo de prevención y control de infecciones de la institución, durante el periodo 2018 y 2020, estableciéndose como casos. Se verificó que cumplieran con la definición de neumonía asociada a ventilación mecánica según criterios ministeriales (2) y que además cumplieran con criterios de inclusión al estudio.
- se seleccionaron 2 controles por cada caso, estos fueron pareados por edad gestacional según rango y sexo, de esta forma se obtuvieron 96 controles.
- Se revisaron las fichas clínicas de casos y controles en búsqueda de las variables que fueron definidas para este estudio, registrándose en planilla ad hoc.

3.6 Plan de análisis

- Análisis descriptivo de la población, se usaron tablas de frecuencia para mortalidad, sexo, edad gestacional, tipo parto. Para las variables cuantitativas (peso, día de exposición a ventilación mecánica, n° de re intubaciones) se determinarán medidas de tendencia central (media) y medidas de variabilidad (DS).
- Análisis bivariado, se obtuvieron los valores de razón de probabilidad y tablas de contingencia, entre las variables independientes propias del paciente (peso al nacer y patologías que requieren ingreso y conexión a VMI, tipo de parto) y propias de la atención (días de exposición VMI, higiene oral, reintubación, aspiración de contenido gástrico) con la variable dependiente neumonía.
- Para el análisis estadístico se utilizó el programa IBM-SPSS (Versión 25), Comparando cada uno de los factores (propios del paciente y propios de la atención) con la variable dependiente (neumonía) se realizó un análisis bivariado y posteriormente, análisis multivariado por regresión logística en aquellas variables que resultaron significativas en el análisis bivariado inicial. Se

emplearon como medidas de asociación entre las variables estudiadas el estadígrafo Chi cuadrado, el odds ratio (OR), así como los intervalos de confianza al 95 % (IC).

- Para las pruebas de significancia se considerará un valor $p < 0.05$

IV- RESULTADOS

1. Análisis de resultados

En este estudio fueron incluidos 144 individuos, 48 casos de NAVM y 96 controles que correspondieron a pacientes que recibieron ventilación mecánica, durante el periodo 2018-2020. La tasa de incidencia de NAVM fue de 10,3 por 1000 días VMI en el periodo.

En la tabla 2 se analizan las características generales de la población, la cual presentó una tasa de mortalidad de 13,8%, siendo mayor la mortalidad en el grupo control (16,6%) por sobre los casos (8,3%), aún cuando esta diferencia no alcanzó significancia estadística.

El sexo preponderante de la población correspondió al masculino (59,7%), esto se comportó de igual forma en casos y controles. Con respecto a la edad gestacional esta se presentó con una media de 28 semanas de gestación correspondiente a recién nacidos en categoría prematuro extremo y una desviación estándar de 4 semanas gestacionales, correspondiendo el 91% de la población a prematuros. Por otra parte, el peso de nacimiento de la población obtuvo una media de 1260 gr, con una desviación estándar de 773 gr, el 57,6% de la población total presento menos de 1000gr al nacer.

Al revisar el tipo de parto en la población, es predominante el parto cesárea (73,6%), este comportamiento se presento de igual forma en casos y controles.

La duración de la ventilación mecánica de la población presentó una media de 22 días con una desviación estándar de 20, al comparar los casos de NAVM y los controles ($38,69 \pm 21,89$ vs $13,96 \pm 12,42$) la media es significativamente superior en los casos ($p < 0,001$). Las reintubaciones en la población, presentaron media $0,8 \pm 1,2$, al comparar los casos y controles ($1,75 \pm 1,43$ vs $0,44 \pm 0,69$) se acepta que la media de reintubaciones es significativamente superior para los casos ($p < 0,001$).

En relación a los días de hospitalización en UCI neonatal es mayor en pacientes con NAVM, con una media de 56 y una desviación estándar de 23 y difiere significativamente ($p < 0,001$) del promedio de días en UCI de los pacientes sin neumonía (media 29 ± 22).

Tabla 2. Características de la población.

CARACTERÍSTICAS DE LA POBLACIÓN		Casos (con NAVM) n=48	Controles (Sin NAVM) n=96	Total N=144	p
Mortalidad		4 (8,3%)	16 (16,6%)	20(13,8%)	0,173
Sexo	Femenino	19 (39,6%)	39 (40,6%)	58 (40,3%)	0,904
	Masculino	29 (60,4%)	57 (59,4%)	86 (59,7%)	
Edad gestacional (semanas)*	<32	43 (89,6%)	86 (89,6%)	129 (89,6%)	0,845
	32-33	0,0 (0%)	0,0 (0%)	0,0 (0%)	
	34-36	2 (4,2%)	5 (5,2%)	7 (4,8%)	
	37-41	3 (6,2%)	5(5,2%)	8(5,6%)	
	Media/ds	27±4	29±4	28±4	
Peso al nacer(gr)*	<1000	37 (77,1%)	46 (47,9%)	83 (57,6%)	0,002
	1001-1499	6 (12,5%)	19 (19,8%)	25 (17,4%)	
	1500-2500	1 (0,02%)	23 (23,9%)	24 (16,6%)	
	>2500	4 (8,3%)	8 (8,3%)	12 (8,3%)	
	Media/ds	1059±689	1361±796	1260±773	
Tipo de parto	Cesárea	39 (81,2%)	67 (69,7%)	106 (73,6%)	0,141
	Vaginal	9 (18,7%)	29 (30,2%)	38 (26,4%)	
Duración de la ventilación mecánica (días)*		38,69±21,89	13,96±12,42	22,20±19,92	<0,001
Reintubación (número)*		1,75±1,43	0,44±0,69	0,88±1,17	<0,001
Hospitalización UCI (días)*		56,52±23,02	29,31±22,90	38,38±26,23	<0,001

* Media /DS

De los 48 casos estudiados, 39 de ellos presentaron al menos 1 reintubación o más, siendo la causa más frecuente de reintubación, la extubación accidental (41,8%), seguido por cambio de tubo endotraqueal (29,8%), el weaning fallido se registró como la tercera causa de reintubación (16,3%). Ver tabla 5.

De los 96 controles estudiados 32 de ellos presentaron al menos 1 extubación En el caso de las reintubaciones en el grupo control este presento un comportamiento diferente, siendo en primer lugar la reintubación por weaning fallido (47,1%), seguido por el cambio Tubo endotraqueal (44,2%) y la Extubación accidental se presentó como la tercera causa (5,8%). **Ver tabla 3.**

Tabla N° 3 Causas más frecuentes de reintubación en neonatos en VMI.

Causa	Casos con reintubación =39	Controles con reintubación =32	Total de reintubaciones =132
	Total de reintubaciones de casos =98	Total de reintubaciones de controles = 34	
<i>Extubación accidental</i>	41 (41,8%)	2 (5,8%)	43 (32,5%)
<i>Cambio TET</i>	39 (39,8%)	15 (44,2%)	54 (40,9%)
<i>Weaning fallido</i>	16 (16,3%)	16 (47,1%)	32 (24,2%)
<i>Sin registro causa</i>	2 (2,1%)	1 (2,9%)	3 (2,3%)
<i>TET (Tubo endotraqueal)</i>			

Del total de casos, se aisló agentes a través de aspirado traqueal en 29 de estos (60%), en los 19 restantes (40%) no hubo desarrollo bacteriano (NHDB) o no se tomó cultivo. Los agentes aislados a través de muestra de aspirado traqueal en pacientes que.

En relación a las muestras donde si hubo desarrollo de microorganismo, se evidencia que el 62,1% de los agentes etiológicos corresponde a cocáceas gram positivas (*S. aureus*, *S. coagulasa negativo*, *E. faecalis*), 30,9% corresponde a bacilos gram(-) fermentadores (*K.pneumoniae*, *E. aerogenes*, *E.cloacae*, *E.coli*, *K.oxitoca*) y finalmente el 7% bacilos gram(-) fermentadores (*P.aeruginosa*, *S.maltophilia*). **Ver tabla 4.**

Tabla n°4 Microorganismos aislados en aspirado traqueal

Resultado de Cultivos	N	FRECUENCIA (%)
NHDB O SIN CULTIVO	19	40
Con agente aislado	29	60
Total	48	100
Agentes aislados	N	FRECUENCIA (%)
<i>Staphylococcus coagulasa negativo</i>	10	34,5
<i>Staphylococcus aureus</i>	7	24,1
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	3	10,3
<i>Enterobacter aerogenes</i>	2	6,8
<i>Enterobacter cloacae</i>	2	6,8
<i>Enterococcus faecalis</i>	1	3,5
<i>Escherichia coli</i>	1	3,5
<i>Klebsiella oxytoca</i>	1	3,5
<i>Pseudomona aeruginosa</i>	1	3,5
<i>Stenotrophomona maltophilia</i>	1	3,5
Total	29	100

En el análisis bivariado de las variables estudiadas el Tipo de parto no presentó significancia en relación a la incidencia de NAVM ($p=0,141$). Se analizaron patologías más comunes que requieren asistencia ventilatoria de las cuales no se observó significancia en relación a NAVM en 2 de estas, Depresión neonatal (DNN) ($p=0,400$) y Síndrome de distrés respiratorio (SDR) ($p=0,080$). Este estudio analizó el tiempo de exposición a VMI, esta no fue significativa como factor de riesgo de NAVM ($p=0,151$). Del análisis bivariado se presentaron 4 variables estadísticamente significativas, las cuales corresponden a enfermedad membrana hialina ($p=0,003$), bajo peso al nacer ($p=0,001$), Aspiración de contenido gástrico ($p<0,001$) y reintubación ($p=0,001$). **Ver tabla 5**

Tabla 5: Análisis Bivariado a Neumonía asociada a ventilación mecánica.

<i>Variables</i>		<i>Casos (con NAVMM) n=48</i>	<i>Controles (Sin NAVMM) n=96</i>	<i>Total N=144</i>	<i>p</i>
Tipo de parto	Cesárea	39(81,2%)	67(69,7%)	106(73,6%)	0,141
	Vaginal	9(18,7%)	29(30,2%)	38(26,4%)	
Peso al nacer	<1000	37(77,0%)	46(47,9%)	83(57,6%)	0,001
	1001 ó más	11(22,1%)	50(52,0%)	61(42,4%)	
EMH	Si	36(75,0%)	47(48,9%)	83(57,6%)	0,003
	No	12(25,0%)	49(51,0%)	61(42,4%)	
DNN	Si	13(27,0%)	20(20,8%)	33(22,9%)	0,400
	No	35(72,9%)	76(79,2%)	111	
SDR	Si	40(83,3%)	67(69,7%)	107(74,3%)	0,080
	No	8(16,7%)	29(30,3%)	37(25,7%)	
Tiempo exposición VMI (días)*	≤3 días	0(0%)	4(4,16%)	4(2,8%)	0,151
	≥4 días	48(100%)	92(95,8%)	140(97,2%)	
Higiene oral	Si	44(91,6%)	94(97,9%)	138(95,8%)	0,077
	No	4(8,4%)	2(2,1%)	6(4,2%)	
Reintubación	0	9(18,7%)	64(66,6%)	73(50,7%)	<0,001
	1 ó más	39(81,2%)	32(33,3%)	71(49,3%)	
Aspiración contenido gástrico	Si	10(20,8%)	2(2,1%)	12(8,4%)	<0,001
	No	38(79,2%)	94(97,9%)	132(91,6%)	

DNN (Depresión neonatal)

EMH (Enfermedad Membrana hialina)

SDR (Síndrome distrés respiratorio)

Se realizó regresión logística a las 4 variables que resultaron ser significativas en el análisis bidimensional, para determinar la contribución de los factores estudiados con la probabilidad de neumonía asociada a ventilación mecánica. Al análisis se evidencia lo siguiente que las variables predictoras de NAVM corresponden a peso al nacer (OR 2,67; IC 95%: 1,12-6,35), aspiración contenido gástrico (OR 7,40; IC 95%: 1,35-40,40), Reintubación (OR 4,75; IC 95%: 2,03-11,13). **(tabla 6)**,

Tabla 6. Análisis multivariado por regresión logística.

Factores de riesgo	p	OR	95% I.C	
			Inferior	Superior
EMH	0,160	1,876	0,780	4,517
PESO AL NACER	0,026	2,67	1,12	6,35
ASPIRACIÓN CONTENIDO GÁSTRICO	0,021	7,40	1,35	40,40
REINTUBACIÓN	0,000	4,75	2,03	11,13

2. Sesgos:

- **De selección:** Se disminuyó este sesgo al trabajar con el universo de los casos. Los controles son representativos de la población que dio origen a los casos, al parearlos se igualó el proceso de selección.
- **De información:** Este sesgo se manejó con una planilla de recolección de datos a través de un procedimiento estandarizado, usando como fuente de información las fichas clínicas.

Perdida de información, en el caso de reintubación y aspiración de contenido lácteo en vía aérea, este registro se obtuvo de la ficha clínica, pudiendo haber subregistro de eventos ocurridos durante la hospitalización del neonato.

V- DISCUSION

Existe una extensa literatura en relación a los factores de riesgo adulto y pediátrico, pero acotada en relación a neonatos, los cuales pueden presentar factores de riesgo específicos.

Se realizó un estudio de casos y controles con el objetivo de identificar los factores de riesgo de neumonía asociada a ventilación mecánica en neonatos en el Hospital Dr. Gustavo Fricke.

La tasa de incidencia de neumonía correspondió a 10,3 por 1000 días de ventilación mecánica para el periodo 2018-2020, siendo la tasa nacional 2020 reportada por la vigilancia epidemiológica Minsal, de 5,27 por 1000 días de ventilación mecánica. No es posible saber si esta diferencia entre la incidencia de neumonía del Hospital Dr. Gustavo Fricke y la de otros hospitales de alta complejidad tiene relación con el tipo de pacientes, la complejidad o gravedad del paciente neonato que se hospitaliza en esta institución o a diferencias en prácticas clínicas. A nivel internacional se han reportado tasas de incidencia entre 2,7 a 35,06 por mil días de ventilación (5, 11,14,15), esta diferencia depende del tipo de hospital y del desarrollo económico del país donde se efectuaron los estudios.

La literatura evidencia que los factores de riesgos comunes de NAVM se asocia a edad gestacional baja y bajo peso al nacer, debido a que existe mayor probabilidad de intubación en esta población (5,7,15). La edad gestacional no presenta mayor análisis

debido a que se pareo por este dato. En relación al peso al nacer se muestra significativamente relacionado como factor de riesgo para NAVM (OR 2.67; IC 95%: 1,12-6,35), se evidencia que el neonato con muy bajo peso al nacer (<1000 gr.) es la población con mayor incidencia de cursar con esta IAAS.

La presencia de contenido gástrico en vía aérea producto de la aspiración también presentó resultados estadísticamente significativos como factor de riesgo para neumonía (OR 7,40; IC 95%: 1,35-40,40), no se encontró otros autores que obtuvieran resultados similares en pacientes neonatos.

Por su parte la reintubación según los resultados obtenidos obtuvo una asociación significativa de riesgo para neumonía asociada a ventilación mecánica (OR 4,75; IC 95%: 2,03-11,13), estos resultados son congruentes con los obtenidos en otros estudios, donde la reintubación se presenta como factor de riesgo para esta IAAS (10,16,19).. Es importante señalar que, que los tubos orotraqueales utilizados en esta población, no presentan cuff lo que hace más susceptible al desplazamiento o auto retiro, como también al desplazamiento de secreciones orofaríngeas o gástricas a la vía aérea.

Al análisis de la literatura se observan diferentes resultados en relación a la estructura etiológica de las NAVM en neonatos, pudiendo presentar tanto agentes grampositivos como gramnegativos los que se originan a partir de fuentes endógenas o exógenas del neonato (5,15). Los agentes aislados en los casos de NAVM de este estudio, fueron cocáceas gram positivas las cuales pueden colonizar la traquea y tubos orotraqueales las primeras 48 hrs de ventilación(8)

En este estudio en relación a neumonía y mortalidad, no se observan diferencias significativas ($p=0,173$) entre casos y controles, pudiendo ser que en esta población de neonatos las causas de muerte estén condicionadas principalmente por causas externas o diferentes de neumonía.

Las limitantes de este estudio fueron la falta de registro o información en ficha clínica relacionadas con la atención del paciente las cuales se podrían considerar como variables o factores de riesgo de neumonía como necesidad de VMI en el neonato, el manejo de la sedación según protocolos, presencia de registro en hoja de enfermería de datos como: presencia de condensados, aspiración de secreciones. Además, mencionar que en futuros estudios es relevante incluir el tipo de nutrición, mayor desarrollo de las patologías connatales (Se limitó a distrés respiratorio, EMH y Depresión neonatal).

Este estudio da pie a la implementación de estrategias de prevención de NAVM en neonatos en VMI de la institución, como estandarización de fijación de tubo orotraqueal y protocolo de weaning de VMI en neonatos con el objetivo de prevenir o disminuir las reintubaciones en este grupo etario, además de supervisar las prácticas que contribuyan a la aspiración del neonato.

Conclusión:

Los factores de riesgo de Neumonía asociada a ventilación mecánica en pacientes neonatos del hospital Dr. Gustavo Fricke corresponden al peso al nacer, la aspiración de contenido gástrico y los eventos de reintubación. La identificación de estos factores puede contribuir a la intervención o implementación de medidas que contribuyan a disminuir las tasas de incidencia de esta infección asociada a la atención en salud en la unidad intensiva neonatal.

VI- ASPECTOS ETICOS

Se solicito la aprobación del proyecto de investigación al Comité Ético científico acreditado de la Facultad de Medicina de la Universidad de Valparaíso, número de acta de evaluación No. 01/2022, quienes consideraron que el proyecto cumple con los principios éticos necesarios para su realización, como los de beneficencia y atención a potenciales riesgos, concluyendo que su pertinencia fundamental radica en:

- El diseño se ajusta a las Normas de Investigación en Seres Humanos.
- El diseño metodológico evidencia que cumple con los requerimientos para el análisis de información de datos anonimizados de pacientes de entre los años 2018 y 2020, que serán provistos por el Hospital Gustavo Fricke y cuyo procedimiento Comité de Bioética para la Investigación de anonimización estará a cargo de Viviana Campos Maureira, por lo tanto, se concede la dispensa del consentimiento informado.
- Los antecedentes curriculares de la investigadora principal garantizan la ejecución del estudio dentro de los marcos éticos y técnicos aceptables.
- Se presentó a la Unidad Docente Asistencial del Hospital Dr. Gustavo Fricke para su autorización de aplicación en unidad de UPC neonatal.

VII- REFERENCIAS:

1. Garland JS. Strategies to prevent ventilator-associated pneumonia in neonates. Clin Perinatol. 2010 Sep;37(3):629-43. doi: 10.1016/j.clp.2010.05.003. PMID: 20813275.
2. Circular C37 N°09 (2021) "Actualización de definiciones y criterios de notificación de infecciones asociadas a la atención en salud (IAAS) para la vigilancia epidemiológica", Minsal, Chile. <https://www.minsal.cl/wp-content/uploads/2022/01/9-Circular-Actualizaci%C3%B3n-de-definiciones-y-criterios-de-notificaciones-de-infecciones-asociadas-a-la-atenci%C3%B3n-de-salud-IAAS.pdf>
3. Otaiza F, Orsini M, Pohlenz M (2020) Informe de vigilancia infecciones asociadas a la atención en salud 2020, Minsal, Chile
4. Klompas M, Branson R, Eichenwald EC, Greene LR, Howell MD, Lee G, Magill SS, Maragakis LL, Priebe GP, Speck K, Yokoe DS, Berenholtz SM; Society for Healthcare Epidemiology of America (SHEA). Strategies to prevent ventilator-associated pneumonia in acute care hospitals: 2014 update. Infect Control Hosp Epidemiol. 2014 Aug;35(8):915-36. doi: 10.1086/677144. PMID: 25026607. Geslain G, Guellec I, Guedj R, Guilbert J, Jean S, Valentin C, Demoulin M, Soreze Y, Carbajal R, Leger PL, Rambaud J. Incidence and risk factors of ventilator-associated pneumonia in neonatal intensive care unit: a first French study. Minerva Anestesiol. 2018 Jul;84(7):829-835. doi: 10.23736/S0375-9393.18.12296-6. Epub 2018 May 9. PMID: 29745619.

5. Vigilancia epidemiológica de las infecciones asociadas a la atención de la salud en neonatología Módulo IV, OPS 2013
<https://iris.paho.org/handle/10665.2/31361>
6. Lee PL, Lee WT, Chen HL. Ventilator-Associated Pneumonia in Low Birth Weight Neonates at a Neonatal Intensive Care Unit: A Retrospective Observational Study. *Pediatr Neonatol.* 2017 Feb;58(1):16-21. doi: 10.1016/j.pedneo.2015.10.014. Epub 2016 Apr 22. PMID: 27246111.
7. Garland, J. S. (2014). Ventilator-Associated Pneumonia in Neonates: An Update. *NeoReviews*, 15(6), e225-e235. <https://doi.org/10.1542/neo.15-6-e225>
8. Kawanishi F, Yoshinaga M, Morita M, Shibata Y, Yamada T, Ooi Y, Ukimura A. Risk factors for ventilator-associated pneumonia in neonatal intensive care unit patients. *J Infect Chemother.* 2014 Oct ;20(10):627-30. doi: 10.1016/j.jiac.2014.06.006. Epub 2014 Jul 4. PMID: 25000829.
9. Ferrer R, Estévez M, Montero A, Díaz Y, García Y. (2019). Riesgos de la neumonía asociada a la ventilación mecánica en el recién nacido pretérmino. *Revista Información Científica*, 98(2), 229-240. Recuperado en 27 de junio de 2021, de http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S102899332019000200229&lng=es&tlng=es.
10. Leistner R, Piening B, Gastmeier P, Geffers C, Schwab F. Nosocomial infections in very low birthweight infants in Germany: current data from the National Surveillance System NEO-KISS. *Klin Padiatr.* 2013 Mar;225(2):75-80. doi: 10.1055/s-0033-1334886. Epub 2013 Mar 22. PMID: 23526612.
11. *How-to Guide: Prevent Ventilator-Associated Pneumonia.* Cambridge, MA: Institute for Healthcare Improvement; 2012. <https://www.ihl.org/resources/Pages/Tools/HowtoGuidePreventVAP.aspx>
12. Silva PS, Reis ME, Aguiar VE, Fonseca MC. Unplanned extubation in the neonatal ICU: a systematic review, critical appraisal, and evidence-based recommendations. *Respir Care.* 2013 Jul;58(7):1237-45. doi: 10.4187/respcare.02164. Epub 2012 Dec 27. PMID: 23271815.
13. Thatrimontrichai A, Rujeerapaiboon N, Janjindamai W, Dissaneevate S, Maneenil G, Kritsaneepaiboon S, Tanaanantarak P. Outcomes and risk factors of ventilator-associated pneumonia in neonates. *World J Pediatr.* 2017 Aug;13(4):328-334. doi: 10.1007/s12519-017-0010-0. Epub 2017 Jan 25. PMID: 28120236.
14. Rangelova VR, Raycheva RD, Kevorkyan AK, Krasteva MB, Kalchev YI. Ventilator-Associated Pneumonia in Neonates Admitted to a Tertiary Care NICU in Bulgaria. *Front Pediatr.* 2022 Jun 28;10:909217. doi: 10.3389/fped.2022.909217. PMID: 35837238; PMCID: PMC9273943.
15. Gao F, Yang LH, He HR, Ma XC, Lu J, Zhai YJ, Guo LT, Wang X, Zheng J. The effect of reintubation on ventilator-associated pneumonia and mortality among mechanically ventilated patients with intubation: A systematic review and meta-analysis. *Heart Lung.* 2016 Jul-Aug;45(4):363-71. doi: 10.1016/j.hrtlng.2016.04.006. PMID: 27377334.

16. Álvarez D, Telechea H, Menchaca A. (2019). Neumonía asociada a ventilación mecánica. Incidencia y dificultades diagnósticas en una unidad de cuidados intensivos pediátricos. Archivos de Pediatría del Uruguay, 90(2), 63-68. <https://dx.doi.org/10.31134/ap.90.2.3>
17. Tan B, Zhang F, Zhang X, Huang YL, Gao YS, Liu X, Li YL, Qiu JF. Risk factors for ventilator-associated pneumonia in the neonatal intensive care unit: a meta-analysis of observational studies. Eur J Pediatr. 2014 Apr;173(4):427-34. doi: 10.1007/s00431-014-2278-6. Epub 2014 Feb 13. PMID: 24522325.
18. Izelo-Flores, Dassaev, Solórzano-Santos, Fortino y Miranda-Novales María Guadalupe. Neumonía asociada a ventilación en una unidad de cuidados intensivos neonatales. Revista Médica del Instituto Mexicano del Seguro Social. 2015;53(3):S254-S260.[fecha de Consulta 25 de Mayo de 2023]. ISSN: 0443-5117. Disponible en: <https://www.redalyc.org/articulo.oa?id=457744943006>

VIII- ANEXO 1
INSTRUMENTO PARA RECOLECCION DE DATOS ESTUDIO CASOS Y CONTROLES FACTORES DE RIESGO NEUMONIA
ASOCIADA A VENTILACION MECANICA EN NEONATOS(EXCEL)

CASO	Rut o Ficha	F de nacimiento	NAVMM	EDAD GESTACIONAL SEMANAS	SEXO	Tipo de parto	DNN	SDR	EMH	Peso al nacer	Total días VMI	Higiene oral	Re intubación	Aspiración	Cultivo	Días UCI	Fallecido
1																	
2																	
1																	
4																	
5																	
6																	
7																	
8																	
9																	
10																	
11																	
12																	
13																	
14																	
15																	

Indicaciones de llenado:

Rut: xxxxxxxx-x

Fecha de nacimiento: dd/mm/aa

NAVMM: SI/NO

Edad gestacional: N° semana (ej. 25)

Sexo: MASCULINO/FEMENINO

Cultivo: Nombre agente

Tipo parto: CESAREA /PARTO

DNN: SI/NO

SDR:SI/NO

EMH: SI/NO

Aspiración: SI/NO

Fallecido: SI/NO

Total días VMI: Número (ej. 21)

Higiene oral: SI/NO

Peso: N° en gramos (ej. 1200)

Re intubación: Número (ej. 5)

Días UCI: Número (ej. 3)