

Neumonía asociada a ventilación en una unidad de cuidados intensivos neonatales

Dassaev Izelo-Flores,^a Fortino Solórzano-Santos,^b
María Guadalupe Miranda-Novales^c

Ventilator associated pneumonia in a neonatal intensive care unit

Background: The studies that describe risk factors for the development of ventilator-associated pneumonia (VAP) in newborn infants report dissimilar information, possibly related to the type of intensive care unit and population included. The objective of this study was to identify risk factors for the development of VAP in a neonatal intensive-care unit.

Methods: Case-control study. Patients with the diagnosis of VAP were classified as cases and compared with two controls of the same gestational age, weight, and diagnosis at admission. We analysed the data using descriptive and inferential statistics: chi-squared test, Student's t-test, odds-ratio, 95 % confidence interval and logistic regression analysis.

Results: A total of 45 cases and 90 controls were analysed. The risk factors statistically significant in the univariate analysis were: previous episode of sepsis, reintubation, airway malformation, exclusive parenteral nutrition, and days of mechanical ventilation. In the logistic regression analysis we obtained these data: reintubation (OR 41.26, CI 95 % 11.9-158.4, $p = 0.001$), airway malformation (OR 19.5, CI 95 % 1.34-282.3, $p = 0.029$), and days of mechanical ventilation (OR 8.9, CI 95 % 1.9-40.8, $p = 0.005$). These were the only risk factors independently associated to VAP.

Conclusion: Of the significant risk factors, it is possible to intervene in reintubation events, by securing the endotracheal cannula with an adequate fixation, mobilize the patient ensuring safety, and follow a decannulation protocol to reduce ventilation days.

Keywords

Ventilator-associated pneumonia
Newborn infant
Nosocomial infections
Neonatal intensive care units

Palabras clave

Neumonía asociada al ventilador
Recién nacido
Infecciones nosocomiales
Unidades de cuidado intensivo neonatal

La infección nosocomial se define como la condición localizada o generalizada resultante de la reacción adversa a la presencia de un agente infeccioso o su toxina que no estaba presente o en periodo de incubación en el momento del ingreso del paciente al hospital. Las infecciones bacterianas pueden aparecer desde las 48 a las 72 horas del ingreso del paciente, y las micóticas después de los cinco días de estancia.¹ En las unidades pediátricas de cuidado intensivo, las bacteriemias (28 %), las neumonías (21 %) y las infecciones de las vías urinarias (15 %) ocupan los tres primeros lugares en frecuencia. El rasgo común es la presencia de un dispositivo externo.^{2,3}

En diferentes publicaciones, las infecciones más frecuentes que se registran en las unidades de cuidado intensivo neonatal (UCIN) son las bacteriemias asociadas al uso de catéter y la neumonía asociada a ventilador (NAV).⁴⁻⁷ En una UCIN de Corea del Sur, Jeong *et al.* reportaron una tasa de incidencia acumulada de infecciones nosocomiales de 30.3 por cada 100 ingresos. Las infecciones más comunes fueron neumonía (28 %), bacteriemias (26 %) y conjuntivitis (22 %).⁸ En un estudio de China se registró una tasa de 14.58 % en una UCIN; la densidad de incidencia fue de 19.52 por 1000 días-paciente y la NAV fue la infección más frecuente, con una densidad de incidencia de 48.8 por 1000 días/ventilador.⁹ En un trabajo realizado en la UCIN del Hospital de Pediatría del Centro Médico Nacional Siglo XXI durante 2008, se registró una densidad de incidencia de 25.6 por 1000 días-paciente, y las infecciones más frecuentes fueron bacteriemia asociada a catéter (35.5 %), en segundo lugar sepsis (28.8 %), en tercero infección de sitio quirúrgico (8.7 %) y en cuarto lugar neumonía (8 %).¹⁰ Uno de los problemas para el registro de la NAV es la carencia de criterio diagnóstico con los recién nacidos: la mayoría de los artículos emplea la definición para menores de un año.¹¹⁻¹²

La información sobre los factores de riesgo para la NAV es diversa. En el estudio de Elward *et al.* se reportaron como factores con diferencia estadística-

^aDepartamento de Infectología, Hospital de Pediatría

^bDirección Médica, Hospital de Pediatría

^cUnidad de Investigación en Epidemiología Hospitalaria, Coordinación de Investigación en Salud

Centro Médico Nacional Siglo XXI, Distrito Federal, México

Comunicación con: María Guadalupe Miranda-Novales
Teléfono: (55) 5627 6900, extensiones 22507 y 21071
Correos electrónicos: guadalimiranda@terra.com.mx,
guadalupe.mirandan@imss.gob.mx

Recibido: 14/08/2014

Aceptado: 01/09/2015

Introducción: los estudios que describen factores de riesgo para neumonía asociada a ventilador (NAV) en recién nacidos difieren con relación al tipo de unidad hospitalaria y la población incluida. El objetivo del estudio fue identificar factores de riesgo para desarrollar NAV en una unidad de cuidados intensivos neonatales.

Métodos: Diseño de casos y controles. Se incluyeron pacientes que desarrollaron NAV (casos) para comparar los factores de riesgo y se seleccionaron dos controles por caso con misma edad gestacional, peso y diagnóstico de ingreso similar. Se hizo un análisis de estadística descriptiva e inferencial: prueba de chi-cuadrada, *t* de Student, razón de momios (RM), intervalo de confianza (IC) al 95 % y análisis multivariado de regresión logística.

Resultados: se incluyeron 45 casos y 90 controles. Los factores de riesgo estadísticamente significativos en el análisis univariado fueron: sepsis previa, reintubación, malformación de la vía aérea, alimentación parenteral exclusiva y días de ventilación mecánica. En el análisis multivariado: reintubación (RM 41.26, IC 95 % 11.9-158.4, $p = 0.001$), malformación de la vía aérea (RM 19.5, IC 95 % 1.34-282.3, $p = 0.029$) y días de ventilación (RM 8.9, IC 95 % 1.9-40.8, $p = 0.005$).

Conclusión: de los factores de riesgo encontrados se puede incidir en los eventos de reintubación si se asegura una fijación adecuada de la cánula, se extremen cuidados al movilizar al paciente y se evalúa diariamente a este para disminuir los días de ventilación.

Resumen

mente significativa la edad cronológica del paciente, los síndromes genéticos, la reintubación y el transporte fuera de la unidad de cuidados intensivos.¹³ Srinivasan *et al.* encontraron en el análisis multivariado que el sexo femenino, el ingreso para cuidados posquirúrgicos, la alimentación enteral y el uso de narcóticos se asociaron al desarrollo de NAV.¹⁴ En otro estudio con pacientes prematuros extremos se encontró como único factor independiente una infección del torrente sanguíneo que precedió a la neumonía (RM ajustado 3.5; IC 95 % 1.2-10.8).¹⁵ En Tailandia, Petdachai encontró tres factores: cateterización umbilical (RM ajustado 2.5, IC 95 % 1.3-4.7; $p = 0.007$), síndrome de dificultad respiratoria (RM ajustado 2.0, IC 95 % 1.0-3.9; $p = 0.03$) y uso de sonda orogástrica (RM ajustado 3.0, IC 95 % 1.3-7.2; $p = 0.01$).¹⁶ En China, los factores estadísticamente significativos fueron reintubación (RM 5.3, IC 95 % 2.0-14.0), duración de la ventilación mecánica (RM 4.8, IC 95 % 2.2-10.4), tratamiento con opioides (RM 3.8, IC 95 % 1.8-8.5) y succión endotraqueal (RM 3.5, IC 95 % CI 1.6-7.4).¹⁷ Los factores de riesgo registrados y la etiología dependen del tipo de unidad hospitalaria y las características de la población, por lo que el objetivo de este estudio fue identificar los factores de riesgo para el desarrollo de NAV en recién nacidos.

Métodos

El estudio se realizó en la UCIN del Hospital de Pediatría del Centro Médico Nacional Siglo XXI del Instituto Mexicano del Seguro Social, que es una unidad de tercer nivel de atención que atiende a pacientes provenientes de los hospitales generales de zona del sur del Distrito Federal y de los estados de Guerrero, Querétaro, Chiapas y Morelos. La UCIN se compone de 24 camas. Se realizó un estudio de casos y controles. Se incluyeron pacientes hospita-

lizados de enero de 2008 a diciembre de 2012 que requirieron de asistencia mecánica a la ventilación por al menos 48 horas. Los pacientes que desarrollaron NAV según los criterios de la Red Nacional de Seguridad en el Cuidado de Salud de los Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades (CDC/NHSN)¹² de los Estados Unidos se clasificaron como casos y los pacientes que no desarrollaron neumonía asociada a ventilación, como controles. Se excluyeron los pacientes con NAV adquirida en otro hospital y los pacientes con neumonía no asociada a ventilador. Se descartaron aquellos pacientes en los que se estableció un diagnóstico diferente a infección como causa de la sintomatología respiratoria. Cuando se ratificó el diagnóstico de NAV, se eligieron dos controles para cada caso, con las siguientes características: misma edad gestacional y peso, motivo de ingreso (médico o quirúrgico), fecha de ingreso \pm dos semanas a la fecha de ingreso del caso y al menos 48 horas de uso de asistencia mecánica a la ventilación. Los datos fueron tomados del expediente clínico. Las variables registradas fueron: sepsis nosocomial previa al diagnóstico de neumonía, transfusiones, reintubación, cirugías, malformaciones congénitas de vías respiratorias superiores o inferiores, traslado fuera de la UCIN, ayuno, tipo de alimentación (enteral, parenteral o mixta), uso de sonda orogástrica, uso de bloqueadores de bomba de protones e inhibidores H2, uso de antimicrobianos y duración de la asistencia mecánica a la ventilación. Para el diagnóstico microbiológico se revisó el registro de los cultivos de aspirado bronquial. De acuerdo con el tipo de muestra, se incluyeron los pacientes que tuvieron un registro alto en lavado bronco-alveolar obtenido por broncoscopia $> 10^4$ /mL, por cepillado protegido $> 10^3$ /mL y por aspirado traqueal $> 10^5$ /mL.

Se hizo un cálculo del tamaño de la muestra para detectar una razón de momios significativamente diferente de 1, con los siguientes supuestos: frecuencia de

exposición entre los casos: 0.40; frecuencia de exposición entre los controles: 0.10; razón de momios que se buscaba detectar 2.00; alfa: 0.05, y potencia: 0.80. El resultado fue de 31 casos y 62 controles.

Se empleó estadística descriptiva con cálculo de frecuencias simples y porcentajes. También se echó mano de la estadística inferencial: para la asociación de las variables cualitativas se utilizó chi-cuadrada de Mantel-Haenszel, prueba exacta de Fisher y *t* de Student. Para la comparación de variables cuantitativas, se calculó la razón de momios con intervalos de confianza al 95 % y se efectuó análisis multivariado de regresión logística. El análisis estadístico se efectuó con el programa SPSS, versión 20.

Este estudio se realizó dentro de las normas establecidas en la Ley General de Salud de los Estados Unidos Mexicanos, consignadas en el título IV en materia de investigación para la salud, en el artículo 17 del título segundo, donde se establece que corresponde a una investigación sin riesgo, ya que se emplearon técnicas y métodos de investigación documental y no se realizó intervención o modificación intencionada en las variables fisiológicas, psicológicas y sociales de los individuos que participaron en el estudio. Toda la información se colectó y resguardó de forma confidencial. El protocolo fue aprobado por el Comité Local de Ética e Investigación con el número R-2012-3603-51.

Resultados

Durante el periodo de estudio se colectaron 45 casos que cumplieron los criterios de inclusión, con dos con-

troles por cada caso para un total de 135 pacientes. Para los casos, se obtuvieron 23 pacientes femeninos (51 %) y 22 pacientes masculinos (49 %). A su nacimiento la mediana de peso fue de 1420 gramos, la mediana para la edad gestacional de 32 semanas, el 73 % eran prematuros. Para los días de estancia hospitalaria la mediana fue de 45 días, para los días de ventilación en duración total la mediana resultó de 53 días, y para los días de ventilación antes del diagnóstico de NAV, la mediana resultó en 32 días. Para los controles se obtuvieron 31 pacientes femeninos (34 %) y 59 pacientes masculinos (66 %). A su nacimiento la mediana de peso fue de 1700 gramos, con 62 % de pacientes prematuros. La mediana para la edad gestacional fue de 33 semanas. Para los días de estancia hospitalaria la mediana fue de 18 días, para los días de ventilación en duración total la mediana resultó de 22 días (cuadro I). Los días totales de ventilación, así como los días de estancia hospitalaria fueron mayores en los pacientes con NAV, con diferencia estadísticamente significativa ($p < 0.05$).

De los diagnósticos al ingreso, la mayor parte de los pacientes tenían cardiopatía y en segundo lugar malformaciones del tracto gastrointestinal (cuadro II).

De los pacientes con diagnóstico de NAV, en 60 % se tuvo aislamiento microbiológico, 40 % de los pacientes tuvieron cultivo negativo, desarrollo bacteriano en cuenta no significativa, o bien, no contaron con muestra en el momento del diagnóstico de neumonía. De los pacientes con aislamiento microbiológico, el 63 % correspondieron a bacilos Gram negativos, de los cuales *Klebsiella pneumoniae* y *Pseudomonas aeruginosa* fueron los más frecuentes. En 22 % se ais-

Cuadro I Características demográficas de la población

Variable	Casos ($n = 45$)		Controles ($n = 90$)	
	n	%	n	%
Sexo masculino	22	51	59	66
Sexo femenino	23	49	31	34
Prematurez	33	73	55	62
Defunciones	13	29	10	11
	Mediana	Rango intercuartílico/Mínimo-máximo	Mediana	Rango intercuartílico/Mínimo-máximo
Edad gestacional (en semanas)	32	25-42	33	25-42
Peso (en gramos)	1420	590-3550	1700	640-4040
Días de ventilación (total)	53	15-130	22	6-109
Días de ventilación (antes de la neumonía)	32	7-97	NA	NA
Días de estancia en la UCIN	45	16-130	18	6-109

UCIN = unidad de cuidados intensivos neonatales; NA = no se aplica

Cuadro II Diagnósticos de ingreso

	Casos		Controles	
	n	%	n	%
Cardiopatía compleja	10	22	19	21
Conducto arterioso permeable	10	22	23	26
Malformaciones del tracto gastrointestinal	9	20	10	11
Otros*	8	17	10	11
Asfixia perinatal	6	13	17	19
Síndromes genéticos	1	2	5	5
Patología gastrointestinal	1	2	6	7

*Hemorragia intraventricular, incompatibilidad a Rh, lesión de vía aérea, sepsis neonatal

laron cocos Gram positivos, y hubo igual frecuencia de *Staphylococcus aureus* y *Staphylococcus coagulasa negativo*. En cuatro pacientes se cultivó más de un microorganismo, con dos bacilos Gram negativos por cultivo, por lo que del total de pacientes con aislamiento, 77.7 % tuvieron desarrollo de bacilos Gram negativos (cuadro III).

En el análisis univariado, cinco variables resultaron con diferencia estadísticamente significativa: sepsis previa al diagnóstico de neumonía (RM 3.09; IC 95 %: 3.09-8.39, $p = 0.001$), los eventos de reintubación (RM 7.6; IC 95 % 4.18-13.8, $p = 0.0001$), las malformaciones de las vías aéreas, que incluyeron pacientes con fistula traqueo-esofágica, hipoplasia pulmonar, enfermedad adenomatoidea y eventración diafragmática (RM 6.14; IC 95 %: 1.62-25.12, $p = 0.002$), alimentación parenteral exclusiva (RM: 3.32; IC 95 % 1.11-10.04, $p = 0.014$) y los días de ventilación mecánica, con una mediana de 32 frente a una mediana de 22 en los controles, $p = 0.001$ (cuadro IV). El uso de antimicrobianos se registró en 84 % de los pacientes en el grupo de casos y 79 % en el grupo de controles. En el grupo de casos, la indicación fue profiláctica en 24 %, en comparación con 72% en el grupo de controles. Esta diferencia también resultó ser estadísticamente significativa (RM 0.12; IC 95 %: 0.04-0.33, $p < 0.0001$).

En el análisis multivariado se encontró que tres de los seis factores fueron estadísticamente significativos en forma independiente para el desarrollo de NAV. El primero fue la reintubación, con una RM de 41.7 (IC 95 % de 10.97-158.4, $p < 0.0001$); el segundo fueron las alteraciones anatómicas de la vía aérea, RM de 14.9 (IC 95 %: 1.62-136.7, $p = 0.017$), y el tercero los días de ventilación RM 8.9 (IC 95 %: 1.9-40.8, $p = 0.005$). El desarrollo de NAV se asoció significativamente a una mayor letalidad RM 3.2 (IC 95 % 1.13-9.02, $p = 0.02$). Finalmente, aun cuando el antecedente de transfusión no tuvo significación estadística, la RM fue la más alta

de todos los factores analizados en el modelo (RM 64, 15 IC 95 %: 0.722-570.8) (cuadro V).

Discusión

Durante su estancia hospitalaria en las UCI, los pacientes requieren de la instalación de dispositivos médicos para su vigilancia y atención (cánula endotraqueal, catéteres venosos, sonda orogástrica, pleural, urinaria), lo que, aunado a los procedimientos que se realizan, incrementa el riesgo para adquirir infecciones nosocomiales. La UCIN del Hospital de Pediatría es una unidad de referencia para pacientes que requieren en su mayoría tratamiento quirúrgico, ya sea por cardiopatías, malformaciones del tracto gastrointestinal o respiratorio. Como es esperado, la mayoría de los pacientes son prematuros. En este estudio se decidió parear los controles por edad gestacional y peso, ya que de antemano se

Cuadro III Microorganismos aislados en aspirado bronquial

	n	%
Bacilos Gram negativos	17	63
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	5	19
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	5	19
<i>Serratia marcescens</i>	2	7
<i>Enterobacter cloacae</i>	2	7
<i>Acinetobacter baumannii</i>	2	7
<i>Escherichia coli</i>	1	4
Cocos Gram positivos	6	22
<i>Staphylococcus aureus</i>	3	11
<i>Staphylococcus coagulasa negativo</i>	3	11
Polimicrobiano	4	15

Cuadro IV Análisis univariado de los factores de riesgo para desarrollo de neumonía asociada a ventilación mecánica en recién nacidos

	Casos		Controles		RM (IC 95 %)	p [‡]
	M	RI	M	RI		
Días de ventilación mecánica	32	7-97	22	6-109		0.001*
	<i>n</i>	%	<i>n</i>	%		
Sexo						
Masculino	22	49	59	66		
Femenino	23	51	31	34	1.48 (0.99-2.22)	0.95
Episodio de sepsis previo al diagnóstico de neumonía	10	22	3	3	3.09 (1.13-8.39)	0.001 [†]
Transfusiones	42	93	81	90	1.037 (.93-1.15)	0.74
Reintubación	30	67	7	8	7.6 (4.18-13.8)	0.0001
Cirugía	31	69	44	49	1.41 (0.62-3.24)	0.37
Cardiovascular	16	36	33	37	0.95 (0.42-2.14)	0.89
Abdominal	10	22	15	17	1.43 (0.53-3.81)	0.43
Torácica	4	9	5	6	1.66(0.35-7.63)	0.34 [†]
Malformación de vías aéreas [§]	10	22	4	4	6.14 (1.62-25.16)	0.002 [†]
Traslado fuera de la UCIN	31	69	66	73	0.81 (0.34-1.9)	0.58
Alimentación						
Enteral	12	27	21	23	1.19 (0.48-2.93)	0.67
Parenteral	11	24	8	9	3.32 (1.11-10.04)	0.014
Mixta	22	49	59	66	0.5 (0.23-1.1)	0.06
Sonda orogástrica	43	96	88	98	0.8 (0.58-1.09)	0.52
Uso de inhibidores de secreción gástrica	10	22	22	24	1.5 (0.20-11)	0.59

* *t* de Student

† Prueba de Fisher

‡ Prueba de Mantel-Haenszel

§ Fistula traqueo-esofágica, hipoplasia pulmonar, enfermedad adenomatoidea, eventración diafragmática

M = mediana; RI = rango intercuartílico

ha establecido que los pacientes de menor edad y peso tienen mayor riesgo para adquirir una infección nosocomial.⁵ A diferencia de lo que se observa en niños mayores y pacientes adultos, el momento en que se presenta la infección es tardío (a un mes de la asistencia mecánica),^{13,15} y por ello la mayoría de los microorganismos causantes de NAV son Gram negativos (*Klebsiella pneumoniae*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Enterobacter cloacae* y *Acinetobacter spp*). Estos microorganismos han colonizado la vía aérea del paciente durante su estancia, y son similares a los reportados en otras unidades.¹⁵⁻¹⁷

De los factores de riesgo que se analizaron en el estudio para el desarrollo de NAV, en el análisis univariado la sepsis previa al diagnóstico de neumonía resultó con diferencia estadísticamente significativa, al igual que en el estudio realizado por Apisarntharak¹⁵ con pacientes prematuros extremos, en el cual fue el único factor independiente asociada a NAV (RM

ajustada 3.5; IC 95 %: 1.2-10.8). En nuestro estudio, la mediana de la edad gestacional fue de 33 semanas, y fueron pocos los pacientes prematuros extremos. La sepsis previa no fue una condición frecuente, pero sí se encontró con una frecuencia mayor en el grupo de casos que en el de controles (22 % frente a 3 %, $p = 0.001$); sin embargo, este factor se descartó en el análisis multivariado.

La presencia de malformaciones de las vías aéreas (fistula traqueoesofágica, hipoplasia pulmonar, enfermedad adenomatoidea, eventración diafragmática, etcétera) resultó también con diferencia estadísticamente significativa. Una alteración en la formación o la anatomía de las vías aéreas hace más susceptibles a los pacientes por la dificultad para la movilización y la eliminación de secreciones, y, puesto que requieren en su mayoría del uso de equipo de terapia inhalatoria desde el nacimiento, se incrementa la colonización por bacterias patógenas,

Cuadro V Análisis multivariado de regresión logística de los factores de riesgo para neumonía asociada a ventilación

Variabes	RM	IC 95 %	p
Sexo femenino	3.185	0.508-19.946	0.216
Sepsis previa	5.107	0.397-65.629	0.211
Transfusiones	64.152	0.722-570.817	0.069
Malformación de la vía aérea	19.483	1.344-282.337	0.029
Traslado fuera de la UCIN	0.841	0.112-6.301	0.866
Alimentación parenteral	1.202	0-238-1.519	0.282
Uso de inhibidores	0.956	0.074-12.327	0.972
Uso de antimicrobianos profilácticos	0.573	0.063-5.244	0.622
Reintubación	41.261	11.951-158.401	0.001
Días de ventilación	8.906	1.942-40.840	0.005

RM = razón de momios; IC = intervalo de confianza

que posteriormente causarán infección respiratoria baja.¹⁸ Otros autores no han reportado este factor de riesgo para desarrollo de NAV,¹⁹ posiblemente porque estos pacientes se trasladan a centros de referencia para su atención.

Recientemente, y después de la conclusión de este estudio, se publicó un metaanálisis para revisar los estudios observacionales que registraron factores de riesgo asociados a NAV en recién nacidos. Se incluyeron ocho estudios con 370 casos y 1071 controles. Se encontraron diez factores de riesgo: tiempo de estancia en UCIN (RM 23.45), reintubación (RM 9.18), alimentación enteral (RM 5.59), ventilación mecánica (RM 4.04), transfusión (RM 3.32), peso bajo al nacer (RM 3.16), prematuridad (RM 2.66), nutrición parenteral (RM 2.30), displasia broncopulmonar (RM 2.21), e intubación endotraqueal (RM 1.12).²⁰ Los autores comentan que debido a la cantidad de limitaciones y calidad de los estudios revisados, es necesario confirmar estos factores con un diseño adecuado. Un estudio más, que también se publicó después de este trabajo, señaló como único factor independiente para NAV un peso menor de 626 g.

En el presente estudio se descartó la alimentación parenteral en el análisis multivariado. Se confirmó la extubación y la asistencia a la ventilación, pero evaluada en días (una diferencia de 10 días de ventilación entre el grupo de casos y el grupo de controles), ya que la variable *per se* es una condición necesaria para el diagnóstico de NAV. Ambos son factores que se pueden modificar y se señalan dentro de los puntos importantes para la prevención.²¹ De los otros factores, el antecedente de transfusión fue el de mayor riesgo, según la RM, pero no tuvo significación estadística. La amplitud del intervalo de confianza refleja que es necesario incrementar el tamaño de muestra para mejorar la precisión y, de acuerdo con lo encontrado en el metaanálisis, debe evaluarse en estudios

subsiguientes. En particular la transfusión de paquete globular se ha señalado en pacientes adultos como un factor asociado a VAP.²² Estudios publicados después del metaanálisis no han agregado factores adicionales a los ya descritos.²³

Entre las limitantes de este trabajo, cabe señalar la dificultad para el diagnóstico de NAV en el recién nacido. El diagnóstico anotado se corroboró en la nota de Neonatología, Infectología y en el reporte de la División de Epidemiología Hospitalaria. Ya se mencionó la necesidad de incrementar el tamaño de muestra. El cálculo se realizó con base en dos publicaciones en recién nacidos, tomando la variable con la menor diferencia, y seleccionando dos controles para cada caso. Sin embargo, ante estos resultados y aun cuando se haya incluido un número mayor de casos que los requeridos de acuerdo con el tamaño de muestra, hay que considerar que la diferencia puede ser menor y, por tanto, no detectarse con el tamaño de muestra actual.

Conclusión

Los tres factores independientes asociados al desarrollo de NAV fueron los días de uso de asistencia a la ventilación, las malformaciones de vías aéreas y los eventos de reintubación. De ellos es posible incidir en los eventos de reintubación, al asegurar una fijación adecuada de la cánula endotraqueal, extremar los cuidados al movilizar al paciente y evaluar el momento óptimo para la extubación.

Declaración de conflicto de interés: los autores han completado y enviado la forma traducida al español de la declaración de conflictos potenciales de interés del Comité Internacional de Editores de Revistas Médicas, y no fue reportado alguno en relación con este artículo.

Referencias

1. Norma Oficial Mexicana NOM-045-SSA2-2005, para la vigilancia epidemiológica, prevención y control de las infecciones nosocomiales [Internet]. Mexico;Diario Oficial de la Federación;2005: Disponible en: <http://dof.gob.mx/>
2. Grohskopf LA, Sinkowitz-Cochran RL, Garrett DO, Sohn AH, Levine GL, Siegel JD, et al; Pediatric Prevention Network. A national point-prevalence survey of pediatric intensive care unit-acquired infections in the United States. *J Pediatr.* 2002;140(4):432-8.
3. Stover BH, Shulman ST, Bratcher DF, Brady MT, Levine GL, Jarvis WR; Pediatric Prevention Network. Nosocomial infection rates in US children's hospitals' neonatal and pediatric intensive care units. *Am J Infect Control.* 2001;29(3):152-7.
4. Banerjee SN, Grohskopf LA, Sinkowitz-Cochran RL, Jarvis WR; National Nosocomial Infections Surveillance System; Pediatric Prevention Network. Incidence of pediatric and neonatal intensive care unit-acquired infections. *Infect Control Hosp Epidemiol.* 2006;27(6):561-70.
5. Sohn AH, Garrett DO, Sinkowitz-Cochran RL, Grohskopf LA, Levine GL, Stover BH, et al; Pediatric Prevention Network. Prevalence of nosocomial infections in neonatal intensive care unit patients: Results from the first national point-prevalence survey. *J Pediatr.* 2001;139(6):821-7.
6. Urzedo JE, Levenhagen MM, Pedroso RS, Abdallah VO, Sabino SS, Brito DV. Nosocomial infections in a neonatal intensive care unit during 16 years: 1997-2012. *Rev Soc Bras Med Trop.* 2014;47(3):321-6. Texto libre http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0037-86822014000300321&lng=en&nrm=iso&tlng=en
7. Tekin R, Dal T, Pirinccioglu H, Oygqucu SE. A 4-year surveillance of device-associated nosocomial infections in a neonatal intensive care unit. *Pediatr Neonatol.* 2013;54(5):303-8.
8. Jeong IS, Jeong JS, Choi EO. Nosocomial infection in a newborn intensive care unit (NICU), South Korea. *BMC Infect Dis.* 2006;6:103-10. Texto libre <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1552075/>
9. Cai XD, Cao Y, Chen C, Yang Y, Wang CQ, Zhang L, et al. Investigation of nosocomial infection in the neonatal intensive care unit. *Chin J Contemp Pediatr.* 2010;12(2):81-4.
10. García H, Martínez-Muñoz AN, Peregrino-Bejarano L. Epidemiología de las infecciones nosocomiales en una unidad de cuidados intensivos neonatales. *Rev Med Inst Mex Seguro Soc.* 2014;52 (Supl 2):S30-7.
11. Bradley JS. Considerations unique to Pediatrics for clinical trial design in hospital-acquired pneumonia and ventilator-associated pneumonia. *Clin Infect Dis.* 2010; 51 (Suppl 1):S136-43. Texto libre http://cid.oxfordjournals.org/content/51/Supplement_1/S136.long
12. Horan T, Andrus M, Dudeck M. CDC/NHSN surveillance definition of health care-associated infection and criteria for specific types of infections in the acute care setting. *Am J Infect Control.* 2008;36(5):309-32.
13. Elward AM, Warren DK, Fraser VJ. Ventilator-associated pneumonia in pediatric intensive care unit patients: risk factors and outcomes. *Pediatrics.* 2002;109(5):758-64.
14. Srinivasan R, Asselin J, Gildengorin G, Wiener-Kronish J, Flori HR. A prospective study of ventilator-associated pneumonia in children. *Pediatrics.* 2009;123(4):1108-15.
15. Apisarnthanarak A, Holzmman-Pazgal G, Hamvas A, Olsen MA, Fraser VJ. Ventilator-associated pneumonia in extremely preterm neonates in a neonatal intensive care unit: Characteristics, risk factors, and outcomes. *Pediatrics.* 2003;112(6 Pt 1):1283-9.
16. Petdachai W. Ventilator-associated pneumonia in newborn intensive care unit. *Southeast Asian J Trop Med Public Health.* 2004;35(3):724-9.
17. Yuan TM, Chen LH, Yu HM. Risk factors and outcomes for ventilator associated pneumonia in neonatal intensive care unit patients. *J Perinat Med.* 2007;35(2):334-8.
18. Bigham MT, Amato R, Bondurran P, Fridriksson J, Krawczeski CD, Raake J, et al. Ventilator-associated pneumonia in the pediatric intensive care unit: characterizing the problem and implementing a sustainable solution. *J Pediatr.* 2009;154(4):582-7.
19. Afjeh SA, Sabzehei MK, Karimi A, Shiva F, Shamshiri AR. Surveillance of ventilator-associated pneumonia in a neonatal intensive care unit: characteristics, risk factors and outcome. *Arch Iran Med.* 2012;15(9):567-71. Texto libre <http://www.ams.ac.ir/AIM/NEWPUB/12/15/9/0012.pdf>
20. Tan B, Zhang F, Zhang X, Huang YL, Gao YS, Liu X, et al. Risk factors for ventilator-associated pneumonia in the neonatal intensive care unit: a meta-analysis of observational studies. *Eur J Pediatr.* 2014;173(4):427-34.
21. Tablan OC1, Anderson LJ, Besser R, Bridges C, Hajjeh R; CDC; Healthcare Infection Control Practices Advisory Committee. Guidelines for preventing health care-associated pneumonia, 2003. Recommendations of CDC and the Healthcare Infection Control Practices Advisory Committee and prevention MMWR Recomm Rep. 2004; 53(RR-3):1-36.
22. 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.
23. Kawanishi F, Yoshinaga M, Morita M, Shibata Y, Yamada T, Ooi Y, et al. Risk factors for ventilator-associated pneumonia in neonatal .1016/j. *J Infect Chemoter.* 2014;20:627-30