

**UNIVERSIDAD PRIVADA ANTENOR ORREGO**  
**FACULTAD DE MEDICINA HUMANA**  
**ESCUELA PROFESIONAL DE MEDICINA HUMANA**



**TESIS PARA OPTAR EL TÍTULO PROFESIONAL DE MÉDICO CIRUJANO**

**FACTORES DE RIESGO PARA NEUMONÍA ASOCIADA A  
VENTILACIÓN MECÁNICA EN NEONATOS**

AUTORA: SANDOVAL PAJILLA JANNET VITALIA

ASESOR: TAPIA ZERPA JORGE LUIS

**Trujillo – Perú**

**2020**

**MIEMBROS DEL JURADO**

---

**Dra. LUZ CISNEROS INFANTAS  
PRESIDENTE**

---

**Dr. VICTOR PERALTA CHAVEZ  
SECRETARIO**

---

**Dr. JORGE KAWANO KOBASHIGAWA  
VOCAL**

## DEDICATORIA

*A Dios, por darme la fortaleza y salud, por permitirme cumplir uno de mis sueños.*

*A mis padres, Ricardina y Javier, por todo el esfuerzo y sacrificio que hicieron, por el amor incondicional que me brindaron, por su enorme paciencia, por alentarme a perseguir mis sueños y por haber creído en mi, todos estos años. Porque sin ustedes, esto no sería posible.*

*A mis abuelitos, Nicolás y Vitalia, por el apoyo y las enseñanzas, por haber formado un hogar unido, lleno de valores, amor y con Dios presente en nuestra vida, en el cual crecí.*

*A mis tías Betsy, Roxana, Anita y a mi tío Nilton, por preocuparse siempre por mi, por todo el cariño, la consideración y todo el apoyo, sobre todo en los momentos más difíciles.*

*A mi yo del pasado, por elegir esta carrera tan hermosa, porque pudiste sobreponerte en cada adversidad, por no dejarte vencer; a mi yo del futuro, cuando veas que todo está gris recuerda que esto es solo el principio...*

## AGRADECIMIENTOS

*A Dios, por ser mi guía y esa luz que necesitaba en los momentos difíciles. Y a San Agustín y Santa Rosa, por cuidar y bendecir mi hogar.*

*A mi familia, a quienes espero algún día devolverles todo lo que hicieron por mí: A mi mamá, Richy, por haber elegido no perderse ni un minuto de mi vida, por ser mi mejor amiga, tú sabes todo lo que hemos pasado juntas. A mi papá, Javier, por cada consejo, por corregir mis errores y por compartir las alegrías y triunfos. A mi papito Nicolás, por su compañía incondicional y a ti, mi Vitita, por siempre tenerme presente en tus oraciones. Porque nunca estuve sola, porque fueron mis segundos padres y porque tengo la dicha de tenerlos junto a mi. A mis tías Betsy, Roxana, Anita y a mi tío Nilton, gracias por acompañarme en este camino, por ser mi ejemplo, por sus palabras de aliento y por cada anécdota juntos.*

*A mis amistades, quienes me sacaron una sonrisa cuando más lo necesitaba y fueron de gran apoyo, gracias por darme ánimos siempre.*

*A mi asesor de tesis, Dr. Jorge Luis Tapia Zerpa, cuyos conocimientos permitieron el desarrollo de este trabajo, por su valioso tiempo invertido.*

*Al Departamento de Neonatología, al Departamento de Epidemiología y a la Oficina de Archivo del Hospital Belén de Trujillo, por brindarme las facilidades para realizar este trabajo de investigación.*

## ÍNDICE

<b>RESUMEN</b> .....	<b>6</b>
<b>ABSTRACT</b> .....	<b>7</b>
<b>INTRODUCCIÓN</b> .....	<b>8</b>
<b>MATERIAL Y MÉTODO</b> .....	<b>16</b>
<b>RESULTADOS</b> .....	<b>25</b>
<b>DISCUSIÓN</b> .....	<b>37</b>
<b>CONCLUSIONES</b> .....	<b>43</b>
<b>RECOMENDACIONES</b> .....	<b>44</b>
<b>REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS</b> .....	<b>45</b>
<b>ANEXOS</b> .....	<b>51</b>

## RESUMEN

**Objetivo:** Determinar si la duración de ventilación mecánica mayor a 7 días, la edad gestacional menor a 37 semanas, el peso al nacer menor a 1 500 g, la reintubación, el uso de catéter central, el Apgar menor a 7 al minuto y el Apgar menor a 7 a los 5 minutos son factores de riesgo para el desarrollo de neumonía asociada a ventilación mecánica en neonatos.

**Material y métodos:** Se realizó un estudio analítico, observacional, retrospectivo, de casos y controles anidados en 117 neonatos sometidos a ventilación mecánica: 39 casos y 78 controles, admitidos en la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatal (UCIN) del Hospital Belén de Trujillo desde enero 2016 hasta diciembre 2019.

**Resultados:** La duración de ventilación mecánica mayor a 7 días, la edad gestacional menor a 37 semanas, la reintubación y el uso de catéter central se asocian significativamente a neumonía asociada a ventilación mecánica ( $p < 0,05$ ). El análisis multivariado con regresión logística mostró que el peso al nacer menor a 1 500 g [“Odds Ratio ajustado” (aOR) = 25,753; intervalo de confianza (IC) 95%=7,015-94,542;  $p=0.000$ ] y el uso de inotrópicos (aOR =9,345; IC 95% 3,035-28,777;  $p=0.000$ ) fueron factores de riesgo independientes y estadísticamente significativos para el desarrollo de neumonía asociada a ventilación mecánica.

**Conclusiones:** El peso al nacer menor a 1500 g y el uso de inotrópicos constituyen factores de riesgo independientes para neumonía asociada a ventilación mecánica.

**Palabras clave:** Neumonía asociada a ventilación mecánica; factores de riesgo; ventilación mecánica; neonatos.

## ABSTRACT

**Objective:** To determine if duration of mechanical ventilation for more than 7 days, gestational age less than 37 weeks, birth weight less than 1 500 g, reintubation, use of central catheter, Apgar less than 7 at minute and Apgar less than 7 at 5 minute are risk factors for the development of ventilator-associated pneumonia (VAP) in neonates.

**Material and methods:** An analytical, observational, retrospective, nested case-control study was carried out in 117 neonates undergoing mechanical ventilation: 30 cases and 78 controls, admitted to the Neonatal Intensive Care Unit (NICU) of Hospital Belén de Trujillo from January 2016 to December 2019.

**Results:** Duration of mechanical ventilation for more than 7 days, gestational age less than 37 weeks, reintubation and use of central catheter are significantly associated with ventilator-associated pneumonia ( $p < 0.05$ ). The multiple logistic regression analysis showed that birth weight less than 1 500g [“adjusted Odds Ratio” (aOR) = 25.753; 95 % confidence interval (CI) =7.015-94.542;  $p = 0.000$ ] and use of inotropes (aOR =9.345; 95 % CI=3.035-28.777;  $p = 0.000$ ) were independent and statistically significant risk factors for development of ventilator-associated pneumonia.

**Conclusions:** Birth weight less than 1 500 g and use of inotropes are independent risk factors for ventilator-associated pneumonia.

**Keywords:** Ventilator-associated pneumonia; risk factors; mechanical ventilation; neonates.

## 1. INTRODUCCIÓN

Desde la introducción de la ventilación mecánica (VM) en el tratamiento de la insuficiencia respiratoria de neonatos, se ha logrado una mejoría en cuanto a supervivencia pues constituye una herramienta clave brindando apoyo respiratorio. (1-3) Sin embargo, pese a los beneficios que conlleva, también genera lesión y daño estructural en el pulmón y con ello complicaciones tales como atelectasia, displasia broncopulmonar, volutrauma, neumotórax y neumonía asociada a la ventilación mecánica (NAV). (4,5)

La NAV es una complicación severa y es considerada como la segunda causa de infección nosocomial en la Unidad de Cuidados Intensivos neonatales (UCIN) con una incidencia de 6,8-32,3 % y se asocia a mayor estancia hospitalaria y tasas de mortalidad con rangos que oscilan entre 20-70 % a nivel mundial. (6-8)

La NAV se define como una neumonía que se desarrolla en pacientes con ventilación mecánica mayor a 2 días, contando como día 1 aquel en el cual se coloca el ventilador, y además el ventilador debe estar presente durante el diagnóstico de NAV o el día anterior. (9)

Según el “National Nosocomial Infection Surveillance System” (NNIS), un sistema de vigilancia epidemiológica creado por el “Centers for Disease Control and Prevention” (CDC), la NAV tiene tasas de aproximadamente 3,5; 2,4; 1,9 y 1,4 episodios por 1 000 días de VM en neonatos con peso  $\leq 1\ 000$  g, entre 1 001 y 1 500 g, entre 1 501 y 2 500 g y  $>2\ 500$  g respectivamente. (10) En el Perú,

según el Centro Nacional de Epidemiología, Prevención y Control de Enfermedades, la incidencia es de 4,04; 2,29 y 3,27 episodios por 1 000 días de VM en neonatos con peso <1 500 g, entre 1 501 a 2 500 g y >2 500 g, respectivamente. (11)

No existe una definición específica de NAV con respecto a la población neonatal. (12,13) En el diagnóstico, los cambios radiográficos son uno de los principales criterios; sin embargo, son inespecíficos ya que al igual que los criterios clínicos, una enfermedad pulmonar subyacente puede complicar la interpretación de estos. (14, 15)

No se conoce el mecanismo exacto involucrado en la patogenia de la NAV. (15) Se sabe que, en recién nacidos, la inmadurez del sistema inmune, que se ve más afectado en prematuros y neonatos con restricción del crecimiento permite la diseminación hacia las vías respiratorias inferiores de patógenos potenciales que previamente habían colonizado la mucosa orofaríngea. (16) Las fuentes de colonización de la vía aérea pueden ser microorganismos provenientes de fuentes exógenas incluyendo entorno sanitario y equipamiento o superficie de alrededor; o provenientes de la propia mucosa del paciente, tales como secreciones orales, secreciones gástricas y flora del tubo endotraqueal. (17)

Se han descrito diversos factores de riesgo para NAV y su probable mecanismo involucrado, dentro de los cuales tenemos como principales a los días de VM y la prematuridad debido a una inmadurez anatómica sumado a la inmadurez del sistema inmune propia del recién nacido. (18) También al bajo peso al nacer,

reintubación, presencia de dispositivos invasivos, y al uso de sonda orogástrica y la nutrición enteral que conlleva alto riesgo de reflujo gástrico, broncoaspiración y proliferación de bacterias Gram negativas probablemente por cambios inducidos en el pH gástrico. (19)

Lee P et al, el 2017 en China, en un estudio observacional retrospectivo determinaron los factores de riesgo y las características clínicas para el desarrollo de NAV en neonatos intubados con bajo peso al nacer (menor a 2,5 kg); se analizaron 605 pacientes; 114 fueron intubados durante más de 48 horas, 15 (13.2%) de los cuales tenían NAV. De estos 15 pacientes, la edad gestacional promedio fue de  $27,1 \pm 2,3$  semanas, que fue significativamente más baja que la edad gestacional promedio en grupo sin NAV ( $30,2 \pm 3,5$  semanas). El peso corporal medio al nacer fue de  $944,4 \pm 268,4$  g en el grupo de NAV y de  $1340,1 \pm 455,4$  g en el grupo sin NAV ( $p < 0,001$ ). El factor de riesgo más significativo fue la duración de la intubación [“Odds Ratio ajustado” (aOR)=1,35; intervalo de confianza (IC) 95%=1,12-1,62;  $p=0,002$ ] siendo esta mayor en el grupo con NAV ( $58,7 \pm 39,6$  días vs  $12,6 \pm 19,2$  días), seguido de la duración de nutrición parenteral total (aOR=1,32; IC 95 %=1,14-1,51;  $p < 0,001$ )  $85,3 \pm 4,9$  días en el grupo con NAV vs  $30,9 \pm 25,9$  días en el grupo sin NAV. El género y el Apgar no se correlacionaron con NAV. (20)

Khattab A et al, el 2014 en Arabia, llevaron a cabo un estudio observacional prospectivo donde evaluaron los factores de riesgo de NAV en neonatos críticamente enfermos; en 85 neonatos con diferentes diagnósticos que necesitaban ventilación mecánica, el 55,2 % de estos desarrolló NAV. La edad

estacional en el grupo con NAV fue menor ( $32,9\pm 4,3$  días vs  $35\pm 3,7$  días), asimismo el peso al nacer ( $2,1\pm 0,7$  kg vs  $2,9\pm 1$  kg); mientras que la duración de VM fue mayor en el grupo con NAV ( $26,0 \pm 11,5$  días vs  $11,1\pm 6,2$  días). No hubo significancia estadística en cuanto al motivo de ingreso a UCIN [síndrome de distrés respiratorio (SDR), apnea de la prematuridad, causas quirúrgicas]. Se halló como factores de riesgo para NAV a la prematuridad, el bajo peso al nacer y la duración prolongada de la ventilación mecánica ( $p<0,05$ ). (21)

Romo-Gamboa J et al, el 2015 en México, realizaron un estudio transversal comparativo donde evaluaron factores de riesgo para NAV en 82 neonatos, de los cuales 27 desarrollaron NAV (33 %). La edad gestacional tuvo significancia estadística ( $p=0,05$ ), mientras que la VM mayor a 5 días ( $OR=2,97$ ; IC 95 %;  $p=0,002$ ) fue un factor de riesgo hallado en este estudio. Además, se demostró que la VM se asocia a mayor morbilidad y mortalidad y mayor estancia hospitalaria. (22)

Geslain et al, el 2014 en Francia, realizaron un estudio prospectivo observacional durante un año en una UCIN en 381 recién nacidos, 327 recibieron ventilación mecánica por más de 48 horas (81 %) y 70 de estos fueron diagnosticados con NAV. El extremadamente bajo peso al nacer (EBPN) (peso menor de 1 000 g), estuvo significativamente asociado a NAV ( $OR=4,31$ ; IC 95 %= $1,38-13,39$ ). En el análisis multivariado, los neonatos con NAV tuvieron mayor duración de VM (mediana: 16 días vs 3 días) y mayor estancia hospitalaria 34 vs 7 días. No hubo significancia estadística respecto al género, la edad gestacional y el distrés respiratorio. (23)

Petdachai W et al, el 2004 en Tailandia, realizaron un estudio observacional prospectivo para identificar factores asociados con el desarrollo de NAV en 170 lactantes menores de 30 días que requirieron VM por más de 48 horas. El análisis de regresión logística identificó 3 factores asociados: cateterización umbilical (aOR=2,5; IC 95 %=1,3-4,7; p=0,007); SDR (aOR=2,0; IC 95 %=1,0-3,9; p=0,03); y la inserción de sonda nasogástrica (aOR=3,0; IC 95 %=1,3-7,2; p=0,01). Además, aquellos con NAV tuvieron mayor duración de VM (14,2 días vs 5,9 días; p<0,001) y la media del peso al nacer fue significativamente más baja en aquellos con NAV (1,98 vs 22,2214g; p=0,01). (24)

Izelo-Flores D et al, el 2014 en México, en un estudio de casos y controles, en 45 casos y 90 controles, en el análisis multivariado se identificaron como factores de riesgo estadísticamente significativos para NAV en una UCIN a la reintubación (OR=41,26; IC 95 %=11,9-158,4; p=0,001), la malformación de la vía aérea (OR=19,5; IC 95 %=1,34-282,3; p=0,029) y los días de ventilación (OR=8,9; IC 95 %=1,9-40,8; p=0,005). (25)

Thatrimontrichai A et al, el 2017 en Tailandia, tuvo como objetivo comparar la incidencia y los factores de riesgo de NAV en un estudio de cohorte prospectivo; en 128 neonatos con más de 48 horas en VM. La mediana de la edad gestacional (rango intercuartil) y el peso al nacer fueron 35 (30,2; 37,8) semanas y 2 380 (1 323,8; 3 020,0) g, respectivamente. Hubo 19 episodios de NAV con diagnóstico clínico y radiológico en 17 pacientes; fueron factores de riesgo independientes: peso al nacer menor a 750 g (aOR=10,75; IC 95 %=2,35-49,16; p=0,002) y el uso de medicamentos sedantes (aOR=4,00; IC 95 %=1,23-12,50; p=0,021). No

hubo significancia estadística para el score Apgar al minuto y a los 5 minutos, edad gestacional, SDR, ni cateterización umbilical. (26)

Tan et al, el 2014 en China, en un meta análisis encontraron como factores de riesgo independientes para NAV: reintubación (OR=9,18; IC 95 %=2,89-29,4; p=0,000), nutrición enteral (OR=5,59; IC 95 %=2,40-13,03; p=0,000), bajo peso al nacer (OR=3,16; IC 95 %=1,56-6,38; p=0,000), prematuridad (OR=2,66; IC 95 %=1,39-5,09; p=0,003), nutrición parenteral (OR=2,30; IC 95 %=1,64-3,4; p=0,000) e intubación traqueal (OR=1,12; IC 95 %=0,97-1,27; p=0,000). (27)

Siriyotipan et al, el 2004, en Tailandia, llevaron a cabo un estudio retrospectivo en 82 neonatos sometidos a VM en UCIN. Encontrando como factores de riesgo para NAV a la duración de la ventilación mecánica (p=0,002) y a reintubación (p=0,014). No hubo significancia estadística respecto a género, peso al nacimiento ni score Apgar (28).

Ferrer et al, el 2018 en Cuba, realizaron un estudio analítico de casos y controles en neonatos en UCIN, estuvo conformado por 75 casos y 10 controles. Encontrando significancia estadística para el desarrollo de NAV en la edad gestacional antes de las 37 semanas (casos: 28,6 %; controles 37,9 %; OR=1,966; IC=1,080-3,578; p= 0,037), el bajo peso al nacer (2500g) (OR=2,750; IC=1,503-5,028; p<0,006) y la VM por más de 72 horas (OR=0,008; IC=0,001-0,064; p=0,0000). Luego del análisis multivariado solo la VM por más de 72 horas se mantuvo significativo (aOR=72,832; IC=9,374-564,858; p=0,0000). (29)

Pese a los avances en el cuidado intensivo de los pacientes neonatos, la NAV sigue siendo una complicación mayor después de este procedimiento. Teniendo en cuenta que existen pocos estudios en nuestro país, la identificación de los factores de riesgo relacionados con este tipo de infección nosocomial permitiría identificar de manera temprana aquellos neonatos con mayor riesgo de desarrollar esta complicación, para así desarrollar las estrategias preventivas con miras a reducir las altas tasas de morbimortalidad y costos sanitarios. Además, se daría a conocer datos que muestran la realidad de nuestra localidad.

### **1.1 Enunciado del problema**

¿Cuáles son los factores de riesgo para neumonía asociada a ventilación mecánica en neonatos del Hospital Belén de Trujillo en el periodo enero 2016 - diciembre 2019?

### **1.2 Objetivos**

#### **General:**

Identificar los factores de riesgo para neumonía asociada a ventilación mecánica en neonatos del Hospital Belén de Trujillo en el periodo enero 2016 - diciembre 2019.

#### **Específicos:**

- Determinar si la duración de ventilación mecánica mayor a 7 días es un factor de riesgo para neumonía asociada a ventilación mecánica en neonatos.
- Identificar si la edad gestacional menor a 37 semanas es un factor de riesgo para neumonía asociada a ventilación mecánica en neonatos.

- Comprobar si el peso al nacer menor a 1 500 g es un factor de riesgo para neumonía asociada a ventilación mecánica en neonatos.
- Precisar si la reintubación es un factor de riesgo para neumonía asociada a ventilación mecánica en neonatos.
- Comprobar si el uso de catéter central es un factor de riesgo para neumonía asociada a ventilación mecánica en neonatos.
- Establecer si el Apgar menor a 7 al minuto es un factor de riesgo para neumonía asociada a ventilación mecánica en neonatos.
- Determinar si el Apgar menor a 7 al minuto 5 es un factor de riesgo para neumonía asociada a ventilación mecánica en neonatos.

### **1.3 Hipótesis**

**H<sub>1</sub>:** La duración de ventilación mecánica mayor a 7 días, la edad gestacional menor a 37 semanas, el peso al nacer menor a 1 500 g, la reintubación, el uso de catéter central, el Apgar menor a 7 al minuto y el Apgar menor a 7 a los 5 minutos son factores de riesgo para neumonía asociada a ventilación mecánica en neonatos del Hospital Belén de Trujillo en el periodo enero 2016 – diciembre 2019.

**H<sub>0</sub>:** La duración de ventilación mecánica mayor a 7 días, la edad gestacional menor a 37 semanas, el peso al nacer menor a 1 500 g, la reintubación, el uso de catéter central, el Apgar menor a 7 al minuto y el Apgar menor a 7 a los 5 minutos no son factores de riesgo para neumonía asociada a ventilación mecánica en neonatos del Hospital Belén de Trujillo en el periodo enero 2016 – diciembre 2019.

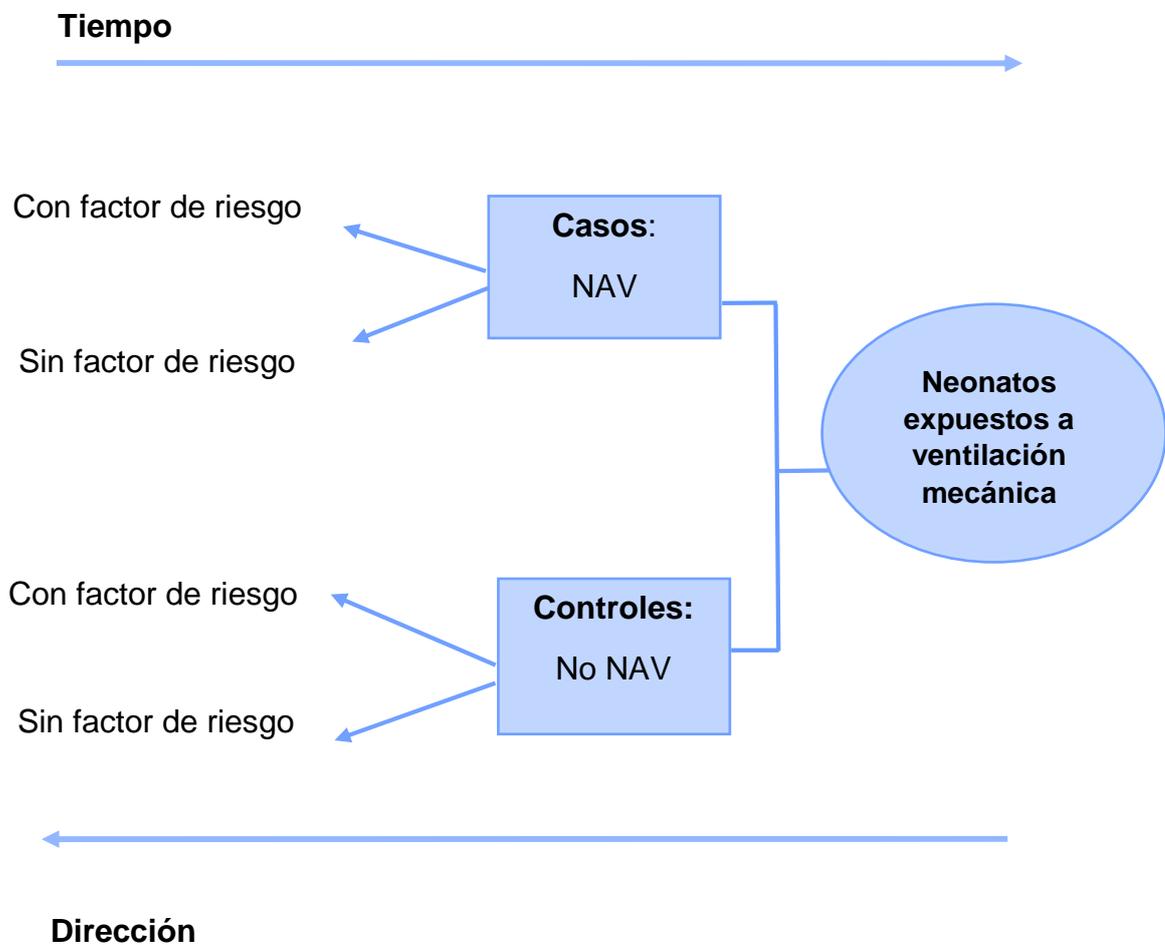
## 2. MATERIAL Y MÉTODO

### 2.1 Diseño de estudio

#### Tipo de estudio

Estudio analítico, observacional, longitudinal, retrospectivo, de casos y controles anidados.

#### Diseño específico



## **2.2 Población, muestra y muestreo**

### **Población Universo**

Neonatos expuestos a ventilación mecánica en el Departamento de Neonatología del Hospital Belén de Trujillo durante el periodo enero 2016 – diciembre 2019.

### **Población de Estudio**

Neonatos expuestos a ventilación mecánica en el Departamento de Neonatología del Hospital Belén de Trujillo durante el periodo enero 2016 – diciembre 2019 y que cumplieron con los criterios de inclusión y exclusión.

### **Criterios de inclusión**

#### **Grupo casos**

- Neonatos con neumonía asociada a ventilación mecánica.
- Historia clínica completa y disponible.
- Neonatos de ambos sexos.
- Nacidos de parto vaginal o cesárea.

#### **Grupos control**

- Neonatos sin neumonía asociada a ventilación mecánica.
- Historia clínica completa y disponible.
- Neonatos de ambos sexos.
- Nacidos de parto vaginal o cesárea.

## **Criterios de exclusión**

- Recién nacidos con malformaciones congénitas cardíacas.
- Recién nacidos con malformaciones de la vía aérea.
- Aquellos con neumonía congénita y/o neumonía antes de las 48 horas tras inicio de ventilación mecánica.

## **Muestra y muestreo**

- **Unidad de análisis**

Neonatos expuestos a ventilación mecánica en el Departamento de Neonatología del Hospital Belén de Trujillo durante el periodo enero 2016 – diciembre 2019.

- **Unidad de muestreo**

Historias clínicas de neonatos expuestos a ventilación mecánica en el Departamento de Neonatología del Hospital Belén de Trujillo durante el periodo enero 2016 – diciembre 2019 que cumplieron con los criterios de inclusión y exclusión.

- **Tipo de muestreo**

Por conveniencia.

- **Tamaño muestral**

Debido a que es el número de casos es muy reducido se ha optado por aplicar el estudio de casos y controles anidados; los casos estarán dados por todos

los pacientes que cumplan con los criterios de inclusión y exclusión y los controles por dos pacientes por cada caso seleccionado.

### 2.3 Variables

VARIABLE	TIPO	ESCALA	INDICADOR	ÍNDICE
<b>DEPENDIENTE:</b>				
<b>NEUMONÍA ASOCIADA A VENTILACIÓN MECÁNICA</b>	Cualitativa	Nominal	Historia Clínica	Sí No
<b>INDEPENDIENTE:</b>				
<b>Factores de riesgo para neumonía asociada a ventilación mecánica</b>				
<b>DURACIÓN DE VENTILACIÓN MECÁNICA &gt; 7 DÍAS</b>	Cualitativa	Nominal	Historia clínica	Sí No
<b>EDAD GESTACIONAL &lt; 37 SEMANAS</b>	Cualitativa	Nominal	Historia clínica	Sí No
<b>PESO AL NACER &lt; 1 500g</b>	Cualitativa	Nominal	Historia clínica	Sí No
<b>REINTUBACIÓN</b>	Cualitativa	Nominal	Historia clínica	Sí No
<b>USO DE CATÉTER CENTRAL</b>	Cualitativa	Nominal	Historia clínica	Sí No
<b>APGAR &lt;7 AL MINUTO</b>	Cualitativa	Nominal	Historia clínica	Sí No
<b>APGAR &lt;7 A LOS 5 MINUTOS</b>	Cualitativa	Nominal	Historia clínica	Sí No
<b>INTERVINIENTES</b>				
<b>SINDROME DE DISTRÉS RESPIRATORIO</b>	Cualitativa	Nominal	Historia clínica	Sí No
<b>NUTRICIÓN POR SONDA OROGÁSTRICA</b>	Cualitativa	Nominal	Historia clínica	Sí No
<b>USO DE INOTRÓPICOS</b>	Cualitativa	Nominal	Historia clínica	Sí No

## 2.4 Definición operacional de variables

- **Neumonía asociada a ventilación mecánica**

Neumonía que aparece en pacientes con exposición de más de 2 días a ventilación mecánica. Se tomó en cuenta los criterios diagnósticos de neumonía del Protocolo: estudio prevalencia de Infecciones intrahospitalarias y la Norma Técnica de vigilancia epidemiológica de las infecciones intrahospitalarias N° 026-MINSA/OGE.V.01 para pacientes menores de 1 año, quienes deben cumplir al menos uno de los siguientes (9, 30,31):

**3.2 Para pacientes menores de 1 año:** deben cumplirse los criterios de las definiciones A o B

DEFINICIÓN A	DEFINICIÓN B
<p><b>A1.</b> Por lo menos dos de los siguientes signos: apnea ,taquipnea, sibilantes, roncantos, tos, bradicardia.</p> <p><b>MAS</b></p> <p><b>A2.</b> Uno de los siguientes criterios:</p> <ul style="list-style-type: none"><li>· Espudo purulento o cambio en el carácter del esputo</li><li>· Hemocultivo positivo</li><li>· cultivo positivo obtenido por ATT, broncoscopia con cepillo protegido o biopsia</li></ul>	<p>Radiografía de tórax anormal mostrando nuevos infiltrados, efusión pleural o cavitación y por lo menos uno de los siguientes:</p> <ul style="list-style-type: none"><li>· Espudo purulento o cambio en el carácter del esputo</li><li>· Hemocultivo positivo</li><li>· Cultivo positivo obtenido por ATT, broncoscopia con cepillo protegido o biopsia</li><li>· Evidencia histopatológica de neumonía</li></ul>

- **Duración de ventilación mecánica > 7 días**

Se consideró el número de días desde el inicio de ventilación mecánica hasta el diagnóstico de neumonía asociada a ventilación mecánica (casos) y hasta el retiro de la ventilación mecánica (controles). (26)

>7 días (Si)

≤ 7 días (No)

- **Edad gestacional < 37 semanas**

Edad expresada por el número de semanas, registrado en la historia clínica:

<37 semanas (Sí)

>37 semanas (No)

- **Peso al nacer < 1 500g**

Peso del niño en el momento del nacimiento, registrado en la historia clínica:

< 1500g (SÍ)

≥ 1500g (NO)

- **Reintubación**

Necesidad de volver a intubar al paciente durante las 48 horas posteriores a la extubación.

- **Uso de catéter central**

Neonatos con catéter arterioso o venoso, ya sea por vía umbilical o periférica.

- **Apgar <7 al minuto**

Evaluación clínica al minuto de vida, registrada en la historia clínica.

<7 (Sí)

≥ 7 (No)

- **Apgar <7 a los 5 minutos**

Evaluación clínica al minuto 5 de vida, registrada en la historia clínica.

<7 (Sí)

≥ 7 (No)

- **Síndrome de distrés respiratorio**

Cuadro respiratorio agudo con diagnóstico registrado en historia clínica.

- **Nutrición por sonda orogástrica**

Neonatos que reciben alimentación a través de sonda colocada desde la boca hasta estómago.

- **Uso de inotrópicos**

Uso de inotrópicos por más de tres días consecutivos previo al diagnóstico de NAV (casos) o durante la estancia en UCIN (controles). (26)

## **2.5 Procedimientos y Técnicas**

1. Se solicitó autorización al director para recolección de datos de historias clínicas de pacientes atendidos en el Hospital Belén Trujillo mediante un documento. (**Anexo 1**)

2. Se obtuvo los números de historias clínicas de neonatos sometidos a ventilación mecánica del libro de registro de ingresos del servicio de Unidad de Cuidados Intensivos Neonatal (UCIN) y del servicio de Epidemiología.
3. Se identificó a los pacientes que cumplían con los criterios de inclusión y exclusión y se recogió la información necesaria mediante la ficha de recolección de datos (**Anexo 2**)
4. Obtenida dicha información, se elaboró una base de datos que fue procesada utilizando el programa estadístico SSPS 26 para su posterior discusión y conclusión.

## **2.5 Plan de análisis de datos**

### **Procesamiento de la información**

Se utilizó el paquete estadístico IBM SPSS Statistics 26.

### **Estadística descriptiva**

Los resultados se presentaron en cuadros de doble entrada con frecuencias y porcentajes.

### **Estadística analítica**

Para determinar si existe asociación de cada factor propuesto con neumonía asociada a ventilación mecánica se aplicaron las pruebas Chi Cuadrado ( $X^2$ ) y Test de Fisher, se consideró estadísticamente significativo si  $p < 0.05$ .

Con los factores de riesgo identificados en la fase anterior se realizó el análisis multivariado y se obtuvo el modelo de regresión logística.

### **Estadígrafo**

Para determinar el nivel de riesgo que corresponde a cada factor se calculó el Odds Ratio (OR) con una seguridad del 95%.

### **2.7 Aspectos éticos**

El presente estudio se realizó respetando los lineamientos éticos y morales que guían las investigaciones biomédicas especificados en la declaración de Helsinki (Numerales: 8, 9, 24,24), respaldada por el 43° y 95° del Código de Ética y Deontología del Colegio Médico Del Perú (32,33). Además, se respetará el Art. 42° y 48° del Código de Ética y Deontología del Colegio Médico Del Perú (33). Asimismo, se contó con la aprobación del comité de Ética e Investigación de la Universidad Privada Antenor Orrego.

### 3. RESULTADOS

Se evaluó 117 historias clínicas de neonatos sometidos a ventilación mecánica que fueron admitidos a la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatal (UCIN) del Hospital Belén de Trujillo durante el período 2016 - 2019 y que cumplieron con los criterios de inclusión y exclusión, estos fueron divididos en dos grupos: los casos estuvieron conformados por 39 neonatos con diagnóstico de neumonía asociada a ventilación mecánica (NAV) y los controles, por 78 neonatos sin neumonía asociada a ventilación mecánica (No NAV).

En la **Tabla 1** observamos las características de los neonatos sometidos a ventilación mecánica. El promedio de duración de ventilación mecánica fue de 7 días (9,7 días para el grupo NAV y 5,2 días para el grupo No NAV). Se halló una edad gestacional promedio de 32 semanas, se observa que fue menor en el grupo NAV (29,4 semanas) en comparación con el grupo No NAV (32,9 semanas). Respecto al peso al nacer se percibe un promedio de 1 725 g, siendo menor en el grupo NAV (1 169,7 g) respecto al grupo No NAV (2 002,8 g). La mayor parte de los neonatos en evaluación fueron varones (59%), solo 27 (23,1%) fueron reintubados y en 91 (77,8%) se observó el uso de catéter central. En cuanto al Apgar <7 al minuto y al Apgar <7 a los 5 minutos, se presentó en el 81,2% y 41%, respectivamente. El 84,6% presentó síndrome de distrés respiratorio (SDR), la gran mayoría recibió nutrición por sonda orogástrica (92,3%) y solo 38% recibió inotrópicos.

En la **Tabla 2** podemos observar los valores obtenidos al aplicar la prueba de homogeneidad de varianzas a nuestros datos, que mediante el estadístico de Levene nos muestra que las variables: duración de ventilación mecánica, edad gestacional y peso al nacer, son significativas en cuanto a la homogeneidad y por lo tanto podemos decir que no se cumple el supuesto de Homocedasticidad de los datos. Debido a este análisis previo, la prueba de asociación estadística más conveniente a usar para las variables en mención fue el test exacto de Fisher, mientras que para las demás variables se usó la prueba  $X^2$  de Pearson.

En la **Tabla 3** el análisis bivariado mostró que la duración de ventilación mecánica mayor a 7 días (OR=7,19; IC 95%=3,00-17,20; p=0.000), la edad gestacional menor a 37 semanas (OR=5,96; IC 95%=1,31-27,07; p=0.010), el peso al nacer menor a 1 500g (OR=0,51; IC 95%=0,02-0,16; p=0.000) y la reintubación (OR=8,31; IC 95%=3,17- 21,80; p=0.000) se asocian significativamente a NAV. Además, se observa que la presencia de catéter central se asocia a NAV (p=0.000) sin embargo, lo presentó el 100% de los casos por tanto no es posible medir su riesgo. El Apgar <7 al minuto (OR=0,53; IC 95%=0,18-1,6) y Apgar <7 a los 5 minutos (OR=0,73; IC 95%=0,34-1,6) no se asocian a NAV (p>0.05).

Respecto a las variables intervinientes, solo el uso de inotrópicos (OR=6,67; IC 95%=2,86-15,6; p=0.000) se asocia significativamente a NAV.

En la **Tabla 4**, luego de realizar un análisis multivariado se encontró que solo el peso al nacer <1 500g [“Adjusted odds ratio” (aOR)=0,058; IC 95%=0,011-0,312; p=0.001] y el uso de inotrópicos (aOR=6,502, IC 95%=1,913-22,098, p=0.003)

se asocian y son factores de riesgo para NAV. Por otro lado, la duración de ventilación mecánica mayor a 7 días (aOR=1,662, IC 95%=0,517-5,347; p=0.394), la edad gestacional menor a 37 semanas (aOR=1,126, IC 95%=0,126-10,027; p=0.915), la reintubación (aOR=2,287, IC 95%=0,693-7,543; p=0.174) no tuvieron significancia estadística y no se asocian a NAV ni son factores de riesgo.

Luego de eliminar las variables no significativas se volvió a realizar el análisis multivariado aplicando una regresión logística binaria, obteniendo los resultados que se observan en la **Tabla 5**, de este modo vemos que el peso al nacer menor a 1 500 g (aOR=25,753, IC 95%=7,015-94,542; p=0.000) y el uso de inotrópicos (aOR=9.345, IC 95%=3,035- 28,777, p=0.000) constituyen factores de riesgo independientes para NAV. De modo que, un neonato con peso al nacer menor a 1 500 g tiene 25 veces más probabilidad de tener NAV en comparación con un neonato con peso al nacer mayor o igual 1 500 g independientemente de si reciba o no inotrópicos. Y, un neonato que recibe inotrópicos tiene 9.3 veces más probabilidades de tener NAV en comparación con un neonato que no reciba inotrópicos independientemente de su peso al nacer.

Con estos factores de riesgo, se obtuvo el modelo a través de regresión logística observado en la **Tabla 6**. Se observa que de los 39 pacientes NAV, el modelo clasifica de manera correcta a 27 (69.2%). De los 78 pacientes No NAV, el modelo clasifica de manera correcta a 69 (88.5%). Finalmente, observamos que ese modelo llega a clasificar de manera correcta a un total de 96 pacientes, contando así con un porcentaje global de acierto de 82.1%.

Dado que en el desarrollo de todo lo anteriormente mencionado se encontró evidencias significativas para profundizar más en la variable peso al nacer, se tuvo en cuenta además las otras dos variables cuantitativas (duración de la ventilación mecánica y edad gestacional) y se categorizó a estas 3 variables en intervalos más específicos, con la finalidad de realizar un nuevo análisis multivariado más profundo. En la **Tabla 7**, podemos observar que los resultados son similares al análisis multivariado anteriormente aplicado, encontrando como uno de los factores de riesgo el uso de inotrópicos (aOR = 5.14, IC 95% 1.02 - 25.95, p = 0.048) y además vemos que sobresale dentro de la variable peso al nacer, el intervalo 500 - 999 con p = 0,044. Sin embargo, en la **Tabla 8** podemos observar que este modelo llega a clasificar de manera correcta a un total de 95 pacientes, contando así con un porcentaje global de acierto de 81.2%, por lo que el análisis multivariado realizado anteriormente es más adecuado.

**Tabla 1. Características de los neonatos expuestos a ventilación mecánica del Hospital Belén de Trujillo, periodo enero 2016 – diciembre 2019.**

VARIABLE	No NAV (n = 78)		Sí NAV (n = 39)		
	n	%	N	%	
<b>Duración de ventilación mecánica (días)</b>	<b>&lt; 5</b>	46	59%	7	18%
	<b>5 - &lt;7</b>	18	23%	6	15%
	<b>≥7 - &lt;14</b>	9	12%	19	49%
	<b>≥14</b>	5	6%	7	18%
	Media ± Desv. Est.	5,2 ± 4,6		9,7 ± 6	
	Mediana	4		8	
<b>Edad gestacional (semanas)</b>	<b>&lt; 28</b>	9	12%	12	31%
	<b>28 - &lt;32</b>	21	27%	16	41%
	<b>32 - &lt;37</b>	29	37%	9	23%
	<b>&gt;37</b>	19	24%	2	5%
	Media ± Desv. Est.	32,9 ± 4,3		29,4 ± 3,7	
	Mediana	33		29	
<b>Peso al nacer (gramos)</b>	<b>500 - 999</b>	9	12%	15	38%
	<b>1 000-1 499</b>	15	19%	20	51%
	<b>1 500-2 499</b>	31	40%	1	3%
	<b>2 500-3 999</b>	23	29%	3	8%
	Media ± Desv. Est.	2002,8 ± 849,6		1169,7 ± 476,8	
	Mediana	1970,5		1019	
<b>Sexo</b>	<b>Femenino</b>	32	41%	16	41%
	<b>Masculino</b>	46	59%	23	59%
		<b>n</b>		<b>%</b>	
	<b>Reintubación</b>	27		23,1	
	<b>Catéter central</b>	91		77,8	
	<b>Apgar &lt;7 al minuto</b>	95		81,2	
	<b>Apgar &lt;7 a los 5 minutos</b>	48		41	
	<b>Síndrome de distrés respiratorio</b>	99		84,6	
	<b>Nutrición por sonda orogástrica</b>	108		92,3	
	<b>Uso de Inotrópicos</b>	44		37,6	

DE = desviación estándar, Mín. - máx. = valores mínimo y máximo

NAV: Neumonía asociada a ventilación mecánica

**FUENTE:** Hospital Belén de Trujillo: Hoja de recolección de datos del investigador

**Tabla 2. Prueba de Homogeneidad de varianzas**

	<b>Estadístico de Levene</b>	<b>gl1</b>	<b>gl2</b>	<b>Sig.</b>
<b>Duración de ventilación mecánica</b>	5,132	1	115	,025
<b>Edad gestacional</b>	22,326	1	115	,000
<b>Peso al nacer</b>	6,115	1	115	,015

**FUENTE:** Hospital Belén de Trujillo: Hoja de recolección de datos del investigador

**Tabla 3. Análisis bivariado de factores de riesgo para neumonía asociada a ventilación mecánica en neonatos del Hospital Belén de Trujillo, periodo enero 2016 – diciembre 2019.**

Factores	NAV				p	OR (IC 95%)	
	Sí (n=39)		No (n=78)				
	Frecuencia	%	Frecuencia	%			
<b>Variables independientes</b>							
<b>DVM &gt;7 días</b>	Sí	23	59%	13	17%	0.000	7,19 (3,00 - 17,20)
	No	16	41%	65	83%		
<b>EG &lt;37 semanas</b>	Sí	37	95%	59	76%	0.010	5,96 (1,31 - 27,07)
	No	2	5%	19	24%		
<b>PN &lt; 1 500 g</b>	Sí	35	90%	24	31%	0.000	0,51 (0,02 - 0,16)
	No	4	10%	54	69%		
<b>Reintubación</b>	Sí	19	49%	8	10%	0.000	8,31 (3,17 - 21,80)
	No	20	51%	70	90%		
<b>Uso de catéter central</b>	Sí	39	100%	52	67%	0.000	No es posible
	No	0	0%	26	33%		
<b>Apgar &lt;7 al minuto</b>	Sí	34	87%	61	78%	0.242	0,53 (0,18 - 1,6)
	No	5	13%	17	22%		
<b>Apgar &lt;7 a los 5 minutos</b>	Sí	18	46%	30	38%	0.4252	0,73 (0,34 - 1,6)
	No	21	54%	48	62%		
<b>Variables intervinientes</b>							
<b>SDR</b>	Sí	35	90%	64	82%	0.277	1,91 (0,59 - 6,26)
	No	4	10%	14	18%		
<b>NSO</b>	Sí	38	97%	70	90%	0.141	4,34 (0,52 - 36,04)
	No	1	3%	8	10%		
<b>Uso de Inotrópicos</b>	Sí	26	67%	18	23%	0.000	6,67 (2,86 - 15,6)
	No	13	33%	60	77%		
<b>Total</b>		39	100%	78	100%		

Test exacto de Fisher, X<sup>2</sup> de Pearson, p < 0, 05 significativo, OR (IC 95%)

DVM: Duración de ventilación mecánica; EG: edad gestacional; PN: peso al nacer; SDR: síndrome de distrés respiratorio; NSO: Nutrición por sonda orogástrica

**FUENTE:** Hospital Belén de Trujillo: Hoja de recolección de datos del investigador

**Tabla 4. Análisis multivariado inicial de factores de riesgo para neumonía asociada a ventilación mecánica en neonatos del Hospital Belén de Trujillo, periodo enero 2016 – diciembre 2019.**

Factores	B	Error estándar	Wald	GI	p	Exp(B)	95% C.I. para EXP(B)	
							Inferior	Superior
<b>DVM &gt; 7 días</b>	0.508	0.596	0.726	1	0.394	1.662	0.517	5.347
<b>EG &lt; 37 semanas</b>	0.119	1.116	0.011	1	0.915	1.126	0.126	10.027
<b>PN &lt; 1500 g</b>	-2,845	0,858	10,995	1	0,001	0,058	0,011	0,312
<b>Reintubación</b>	0.827	0.609	1.846	1	0.174	2.287	0.693	7.543
<b>Inotrópicos</b>	1.872	0.624	8.997	1	0.003	6.502	1.913	22.098
<b>Constante</b>	-0,996	1,222	1	1	0,415	0,369		

DVM: Duración de ventilación mecánica; EG: edad gestacional; PN: peso al nacer

**FUENTE:** Hospital Belén de Trujillo: Hoja de recolección de datos del investigador

**Tabla 5. Análisis multivariado de factores de riesgo para neumonía asociada a ventilación mecánica en neonatos del Hospital Belén de Trujillo, periodo enero 2016 – diciembre 2019.**

Factores	B	Error estándar	Wald	gl	p	Exp(B)	95% C.I. para EXP(B)	
							Inferior	Superior
<b>PN &lt; 1 500g</b>	3.249	0.664	23.969	1	0.000	25,753	7,015	94,542
<b>Uso de Inotrópicos</b>	2.235	0.574	15.167	1	0.000	9,345	3,035	28,777
<b>Constante</b>	-3.751	0.684	30.065	1	0.000	0,023		

PN: peso al nacer

**FUENTE:** Hospital Belén de Trujillo: Hoja de recolección de datos del investigador

**Tabla 6. Clasificación del modelo de regresión logística <sup>a</sup>**

Observado	Pronosticado		Porcentaje correcto	
	NAV			
	No	Si		
NAV	No	69	9	88,5
	Si	12	27	69,2
Porcentaje global			82,1	

<sup>a</sup> El valor de corte es ,500

NAV: Neumonía asociada a ventilación mecánica

**FUENTE:** Hospital Belén de Trujillo: Hoja de recolección de datos del investigador

**Tabla 7. Análisis multivariado de factores de riesgo categorizados para neumonía asociada a ventilación mecánica en neonatos del Hospital Belén de Trujillo, periodo enero 2016 – diciembre 2019.**

VARIABLE		Sin NAV		Con NAV		p	Exp(B) (IC 95 %)
		(n = 78)		(n = 39)			
		n	%	n	%		
DURACIÓN DE VENTILACIÓN MECÁNICA (días)	< 5	46	59%	7	18%	0,128	Referencia
	5 - <7	18	23%	6	15%	0,850	1,26 (0,11 - 14,15)
	≥7 - <14	9	12%	19	49%	0,209	4,39 (0,44 - 44,12)
	≥14	5	6%	7	18%	0,056	7,63 (0,95 - 61,26)
EDAD GESTACIONAL (semanas)	< 28	9	12%	12	31%	0,342	Referencia
	28 - <32	21	27%	16	41%	0,762	2,03 (0,02 - 199,48)
	32 - <37	29	37%	9	23%	0,698	2,29 (0,03 - 153,07)
	>37	19	24%	2	5%	0,195	11,99 (0,28 - 515,11)
PESO AL NACER (g)	500 – 999	9	12%	15	38%	0,044	Referencia
	1000-1499	15	19%	20	51%	0,402	5,57 (0,1 - 309,64)
	1500-2499	31	40%	1	3%	0,392	4,79 (0,13 - 174,7)
	2500-3999	23	29%	3	8%	0,173	0,049 (0,00 - 3,74)
		<b>n</b>		<b>%</b>		<b>p</b>	<b>Exp(B) (IC 95 %)</b>
	<b>Reintubación</b>	27		23,1		0,265	2,23 (0,55 - 9,08)
	<b>Catéter central</b>	91		77,8		0,998	No es posible
	<b>Apgar &lt;7 al minuto</b>	95		81,2		0,411	0,39 (0,04 - 3,73)
	<b>Apgar &lt;5 al minuto</b>	48		41		0,345	2,08 (0,46 - 9,5)
	<b>SDR</b>	99		84,6		0,902	0,87 (0,1 - 7,91)
	<b>Nutrición por sonda orogástrica</b>	108		92,3		0,770	1,86 (0,03 - 118,16)
	<b>Uso de Inotrópicos</b>	44		37,6		0,048	5,14 (1,02 - 25,95)

SDR: Síndrome de distrés respiratorio

**FUENTE:** Hospital Belén de Trujillo: Hoja de recolección de datos del investigador

**Tabla 8. Clasificación del modelo de regresión logística <sup>a</sup>**

Observado	Pronosticado		Porcentaje correcto	
	NAV			
	Sin	Con		
NAV	Sin	73	5	93.6
	Con	17	22	56.4
Porcentaje global			81.2	

<sup>a</sup> El valor de corte es ,500

NAV: Neumonía asociada a ventilación mecánica

**FUENTE:** Hospital Belén de Trujillo: Hoja de recolección de datos del investigador

#### 4. DISCUSIÓN

Sin duda alguna, la ventilación mecánica (VM) constituye una herramienta clave en la neonatología pues provee soporte respiratorio esencial sobretodo en neonatos prematuros lo cual ha conllevado a una disminución de mortalidad neonatal (2, 34, 4).

La VM no está exenta de complicaciones, y dentro de ellas se encuentra la neumonía asociada a ventilación mecánica (NAV), cuyo diagnóstico es un reto debido a que no existe un estándar de oro para esta población y los criterios que se usan actualmente no son adaptados para la población neonatal sino para menores de 1 año pese a que es considerada como la segunda infección nosocomial más frecuente en una Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales (UCIN). (6, 13,15, 35) He ahí el interés por identificar los factores de riesgo relacionados.

En este estudio tras el análisis bivariado se observó que el desarrollo de NAV estuvo asociado con la VM mayor a 7 días ( $p < 0.05$ ), sin embargo, luego del análisis multivariado con regresión logística no tuvo significancia estadística. Estos resultados difieren de los hallados por dos estudios prospectivos, que coinciden en hallar diversos factores asociados, pero solo la duración de VM constituye un factor de riesgo independiente para el desarrollo de NAV; el primero realizado por **Tripathi et al** (aOR=1,10; IC 95 %=1,02-1,21;  $p=0,021$ ) y el segundo, realizado **Cernada et al** (aOR=1,2; IC 95 %=1,07-11,17;  $p < 0,001$ ) (36,37). Este último estudio se caracteriza porque emplearon una técnica

invasiva de lavado broncoalveolar para el diagnóstico de NAV, de manera que evitaron la contaminación de la muestra con secreciones de la vía aérea superior. (37) De manera similar, un estudio retrospectivo de casos y controles, por **Deng et al (38)**, hallaron que la duración de la VM mayor e igual a 7 días es un factor de riesgo independiente para NAV (aOR=4,1; IC 95%=1,6-11,2; p=0,009). Otro estudio de cohorte retrospectivo realizado por **Yuan et al (39)**, encontró que la duración de VM mayor a 5 días, incrementaba el riesgo de NAV en 4,8 (OR=4,8; IC 95 %=2,2- 10,4; p<0,01). Esto podría explicarse ya que diversos estudios concluyeron que estos equipos de VM constituyen fuentes de contaminación exógena (17,19)

Los resultados en el presente estudio muestran que la edad gestacional menor a 37 semanas está asociada al desarrollo de NAV (p=0.010) y que el peso al nacer menor a 1 500 g constituye un factor de riesgo independiente con alta significancia estadística luego del análisis multivariado con regresión logística (aOR=25.753, IC 95 %=7,015-94,542, p=0,000). Estos resultados concuerdan con los hallados por **Tripathi et al (36)**, quienes también hallaron que la prematuridad se asociaba significativamente a la NAV (p=0,01) y que el muy bajo peso al nacer (peso al nacer menor a 1 500 g) constituye un factor de riesgo independiente con significancia estadística para el desarrollo de NAV (aOR=3,88; IC 95 %=1,05-14,34; p=0,042). Resultados similares reportaron **Kattab et al (21)**, quienes mostraron que la edad gestacional media y el peso al nacer fue significativamente menor en el grupo de neonatos con NAV en comparación con los neonatos No NAV (p<0,001) y **Badr et al (40)**, realizaron un estudio prospectivo donde también encontraron diferencias significativas en

cuanto a la edad gestacional ( $p=0,04$ ) y el peso al nacer ( $p=0,01$ ) en neonatos del grupo NAV y no NAV. **Ferrer et al (29)**, de igual forma encontraron que la edad gestacional menor a 37 semanas y el peso menor a 2 500 g se asocian a NAV, con  $p=0,037$  y  $p=0,006$  respectivamente. Sin embargo, luego del análisis multivariado estos incrementaban el riesgo de padecer NAV sin significancia estadística ( $p>0,5$ ). **Lee et al (20)**, realizó un estudio retrospectivo, pero a diferencia de los demás su población estuvo conformada por neonatos con bajo peso al nacer (menor a 2,5 kg). Coincidieron con los estudios previamente descritos, pero además concluyeron que el incremento de la edad gestacional y del peso al nacer tiene efectos significativos disminuyendo la incidencia de NAV. Estas variables tuvieron (OR=0,69; IC 95 %=0,53-0,86,  $p= 0,003$ ) y (OR=0,997; IC 95 %=0,995-0,999,  $p=0,0034$ ) respectivamente. **Geslain et al (23)**, en un estudio prospectivo observacional, identificaron que el extremadamente bajo peso al nacer (EBPN) se asociaba al desarrollo de NAV (aOR=6,07; IC 95 %=1,35-27,21;  $p<0,05$ ) mientras que la edad gestacional no tuvo significancia estadística, esto se pudo deber a las características de su población y a que su muestra fue pequeña. En contraste, **Afjeh et al (41)**, realizaron un estudio de cohorte, revelando resultados opuestos ya que no encontraron significancia estadística respecto a la edad gestacional ( $p>0,05$ ) ni al peso al nacer menor a 1 500 g ( $p=0,86$ ). La mayoría de estudios concluyen en que la prematuridad es un factor asociado, y esto podría deberse a que estos neonatos presentan un sistema inmune inmaduro con una respuesta poco efectiva, al déficit de síntesis de surfactante y además una inmadurez anatómica con un pulmón con un desarrollo alveolar escaso, además de mayor permeabilidad en piel y mucosas lo que lo hace susceptible a infecciones. (4, 6, 18, 17)

La reintubación en este estudio también constituyó un factor asociado al desarrollo de NAV ( $p=0,000$ ). Un similar resultado se encontró en los estudios realizados por: **Thatrimontrichai et al (26)**, quienes hallaron una asociación estadísticamente significativa en cuanto a la reintubación y el desarrollo de NAV ( $p=0,05$ ) y por **Torres-Castro et al (4)**, con resultados similares ( $p=0,002$ ). Otro estudio realizado por **Yuan et al (39)**, halló que la reintubación constituye un factor de riesgo independiente que incrementa 5,3 veces el riesgo de desarrollar NAV (OR=5,3; IC 95 %=2,0-14,0;  $p<0,01$ ).

El uso de catéter central fue un factor asociado también a NAV ( $p=0,000$ ) según el presente estudio, sin embargo, no se logró determinar el intervalo de confianza debido a que estuvo presente en el 100% de los casos. Por otro lado, **Petdachai (24)** realizó un estudio prospectivo y concluyó que la cateterización umbilical constituye un factor de riesgo independiente, incrementando en 2,5 veces el riesgo de desarrollar NAV (aOR=2,5; IC 95 %;  $p=0,03$ ). Resultados opuestos se hallaron en el estudio realizado por **Romo-Gamboa et al (22)**, quienes encontraron que el uso de catéter central ( $p=0,28$ ) no estaba asociado al desarrollo de NAV.

El Apgar menor a 7 al minuto y Apgar menor a 7 a los 5 minutos no tuvieron significancia estadística en este estudio ( $p=0,242$  y  $p=0,4252$ ; respectivamente). Estos resultados concuerdan con los hallados por **Lee et al** ( $p=0,424$  y  $p=0,770$ ; respectivamente) y **Thatrimontrichai et al** ( $p=0,47$  y  $p=0,95$ ; respectivamente), quienes tampoco encontraron significancia estadística respecto a esta variable (20, 26). De manera contraria, los resultados de un estudio realizado por

**Wójkowska-Mach et al (42)**, encontraron que el Apgar al minuto fue estadísticamente más bajo (0-4) en el grupo de neonatos que desarrolló NAV (OR=1,9474, IC 95 %=1.4727-2,5751;  $p<0,001$ ) y que el Apgar a los 5 minutos también fue más bajo ( $<7$ ) en los neonatos con NAV (OR=3,6263; IC 95 %=2,532-5,1935;  $p<0,001$ ).

Tras realizar el análisis de las variables intervinientes incluidas en esta investigación, se concluyó que ni el síndrome de distrés respiratorio (SDR), ni la nutrición por sonda orogástrica se asocian a NAV ( $p>0,05$ ). Similares resultados obtuvieron **Kattab et al (21)** y **Geslain et al (23)**, quienes no hallaron significancia estadística respecto al SDR ( $p>0,05$ ). **Petdachai (24)** obtuvo resultados que difieren del presente estudio, pues el SDR y la inserción de sonda orogástrica fueron factores de riesgo independientes, evidenciando que el SDR aumentaba 2 veces el riesgo de NAV (aOR=2,0; IC 95 %=1,0-3,9,  $p=0,03$ ) y la inserción de sonda orogástrica aumentaba 3 veces el riesgo de NAV (aOR=3,0; IC 95 %=1,3-7,2,  $p=0,02$ ).

Por otro lado, el uso de inotrópicos tuvo alta significancia estadística ( $p=0,000$ ) y tras el análisis multivariado con regresión logística se demostró que constituye un factor de riesgo independiente (aOR=9,345; IC 95 %=3,035-28,777;  $p=0,000$ ). De manera similar, **Albanna et al (43)**, en un estudio de casos y controles, concluyeron que existía asociación estadísticamente significativa entre el uso de inotrópicos y el desarrollo de NAV ( $p=0,02$ ). A diferencia de un estudio realizado por **Thatrimontrichai et al (26)**, quienes no encontraron asociación en cuando al uso de inotrópicos y el desarrollo de NAV ( $p=0,43$ ). De igual forma, **Romo-**

**Gamboa et al (22)**, encontraron que el uso de inotrópicos al ingreso no se asocia a NAV ( $p=0,46$ ).

Dentro de las limitaciones de este estudio, tenemos que no se cuenta con el registro de Neumonía asociada a la ventilación mecánica con el debido CIE-10; motivo por el cual los datos se obtuvieron del Departamento de Epidemiología quienes realizan vigilancia de las Infecciones asociadas al cuidado de la salud, y de historias revisadas retrospectivamente de neonatos que ingresaron a ventilación mecánica al servicio de UCIN. Por tanto, la principal limitación se basa en que se obtienen datos de fuentes secundarias, como son las historias clínicas, cuya información es recolectada por otras personas y que en muchos casos esta no se encuentra o está incompleta. En el presente estudio se tomaron todos los casos que se encontraron disponibles y cumplían con los criterios de selección, con relación 1:2 respecto a los controles; el tamaño de casos es reducido, pese a ello se encontró significancia estadística respecto a dos variables.

## 5. CONCLUSIONES

- La duración de ventilación mecánica mayor a 7 días no es un factor de riesgo para neumonía asociada a ventilación mecánica en neonatos pues no se encontró significancia estadística.
- La edad gestacional menor a 37 semanas no es un factor de riesgo para neumonía asociada a ventilación mecánica en neonatos pues no se encontró significancia estadística.
- El peso al nacer menor a 1 500 g es un factor de riesgo independiente para neumonía asociada a ventilación mecánica en neonatos pues se encontró significancia estadística ( $p=0.000$ ), además incrementa 25 veces más la probabilidad de tener neumonía asociada a ventilación mecánica.
- La reintubación no es un factor de riesgo para neumonía asociada a ventilación mecánica en neonatos pues no se encontró significancia estadística.
- El uso de catéter central no es un factor de riesgo para neumonía asociada a ventilación mecánica en neonatos pues no se encontró significancia estadística.
- El Apgar menor a 7 al minuto no es un factor de riesgo para neumonía asociada a ventilación mecánica en neonatos pues no se encontró significancia estadística.
- El Apgar menor a 7 al minuto 5 no es un factor de riesgo para neumonía asociada a ventilación mecánica en neonatos pues no se encontró significancia estadística.
- El uso de inotrópicos constituye un factor de riesgo independiente pues se encontró significancia estadística ( $p=0.000$ ), además incrementa 9.3 veces más probabilidades de tener neumonía asociada a ventilación mecánica

## **6. RECOMENDACIONES**

- Las conclusiones de este estudio muestran datos de la realidad local, sin embargo, en parte se ven limitadas debido al número de casos obtenidos y por la no homogeneidad de la población. Se recomienda realizar más estudios, para confirmar estos resultados, ampliando el tamaño de la muestra y evaluando de forma prospectiva.

## 7. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Robaina Castellanos GR, Riesgo Rodríguez SC, López del Huerto MA. Ventilación mecánica en recién nacidos menores de 1 500 gramos, resultados según modos de ventilación. *Revista Cubana de Pediatría*. 2017; 89(3)
2. Brown MK, DiBlasi RM. Mechanical Ventilation of the Premature Neonate. *Respiratory Care*. 2011; 56(9), 1298–1313.
3. Ramírez Vázquez E, Estévez Llovet MC, Benítez Aguilar I, Ferrer Montoya R, Reyna Márquez DA. Supervivencia del recién nacido que requiere ventilación mecánica artificial. *MULTIMED [revista en Internet]*. 2016]; 20(2): [aprox. 24 p.]. Disponible en: <http://www.revmultimed.sld.cu/index.php/mtm/article/view/157>
4. Torres-Castro C, Valle-Leal J, Martínez-Limón AJ, Lastra-Jiménez Z, Delgado-Bojórquez LC. Complicaciones pulmonares asociadas a ventilación mecánica en el paciente neonatal. *Boletín Médico Del Hospital Infantil de México*. 2016. 73(5), 318–324.
5. Miller JD, Carlo WA. Pulmonary Complications of Mechanical Ventilation in Neonates. *Clinics in Perinatology*. 2008; 35(1), 273–281.
6. Azab S, Sherbiny H, Saleh S, Elsaheed W, Elshafiey M, Siam A, et al. Reducing ventilator-associated pneumonia in neonatal intensive care unit using “VAP prevention Bundle”: a cohort study. *BMC Infect Dis*. 2015; 15:314.
7. Mohammed AA, Ali AB, Refaat NH. A descriptive study on the diagnosis and treatment of ventilator-associated pneumonia in the neonatal intensive care unit of Assiut University Children's Hospital. *J Curr Med Res Pract* 2019; 4:56-60
8. Niedzwiecka T, Patton D, Walsh S, Moore Z, O'Connor T, Nugent L. What are the effects of care bundles on the incidence of ventilator-associated

pneumonia in paediatric and neonatal intensive care units? A systematic review. *J Spec Pediatr Nurs.* 2019; e12264.

9. National Healthcare Safety Network (NHSN). Patient Safety Component Manual. Device-associated Module PNEU. Chapter 6: Pneumonia (Ventilator-associated [VAP] and non-ventilator-associated Pneumonia [PNEU]) Event. 2019; 6-3.

10. National Nosocomial Infections Surveillance System: National Nosocomial Infections Surveillance (NNIS) System Report, data summary from January 1992 through June 2004, issued October 2004. *Am J Infect Control* 2004; 32: 470–485.

11. Quispe Z. Indicadores epidemiológicos de referencia de infecciones asociadas a la atención en salud, Perú-2018. *Boletín Epidemiológico del Perú.* 2019; 28 (10): 248-250

12. Gokce IK, Kutman HGK, Uras N, Canpolat FE, Dursun Y, Oguz SS. Successful Implementation of a Bundle Strategy to Prevent Ventilator-Associated Pneumonia in a Neonatal Intensive Care Unit. *J Trop Pediatr.* 2018 Jun 1;64(3):183-188.

13. Iosifidis E, Pitsava G, Roilides E. Ventilator-associated pneumonia in neonates and children: a systematic analysis of diagnostic methods and prevention. *Future Microbiology.* 2018; 13(12), 1431–1446

14. Bradley J. 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.

15. Al-Alaiyan S, Binmanee A. Neonatal Ventilator-Associated Pneumonia: An Underdiagnosed Problem in the Neonatal Intensive Care Units. *J Pediatr Neonatal Care.* 2017; 7(3): 00288.

16. Hooven T, Polin R. Pneumonia. *Semin Fetal Neonatal Med.* 2017; 22:206-13.
17. Garland, J. S. Strategies to Prevent Ventilator-Associated Pneumonia in Neonates. *Clinics in Perinatology.* 2010; 37(3), 629–643.
18. Cernada M, Brugada M, Golombek S, Vento M. Ventilator-associated pneumonia in neonatal patients: an update. *Neonatology.* 2014; 105:98–107.
19. Weber C. Applying adult ventilator-associated pneumonia bundle evidence to the ventilated neonate. *Adv Neonatal Care.* 2016; 16:178–90.
20. Lee P, Lee W, Chen H. Ventilator-associated pneumonia in low birth weight neonates at a neonatal intensive care unit: a retrospective observational study. *Pediatrics & Neonatology.* 2017; 58(1): 16-21.
21. Khattab A, El-Lahony D, Soliman W. Ventilator-associated pneumonia in the neonatal intensive care unit. *Menoufia Medical Journal.* 2014; 27(1): 73-77.
22. Romo J. Risk factors related with ventilator-associated pneumonia in a neonatal intensive care therapy. *Revista Médica del Instituto Mexicano del Seguro Social* 2017; 55(S1): 72-79.
23. Geslain G, Gellec I, Guedj R, Gilbert J, Jean S, Valentin G, et al. Incidence and risk factors of ventilator-associated pneumonia in neonatal intensive care unit: a first French study. *Minerva Anestesiologica* 2018 July;84(7):829-35.
24. Petdachai W. Ventilator-associated pneumonia in a newborn intensive care unit. *Southeast Asian journal of tropical medicine and public health* 2004; 35: 724-729
25. Izelo-Flores D, Solórzano-Santos F, Miranda-Novales MG. Neumonía asociada a ventilación en una unidad de cuidados intensivos neonatales. *Rev Med Inst Mex Seguro Soc* 2015; 53 (S3).

26. 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 Journal of Pediatrics* 2017; 13(4): 328-334.
27. 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 Apr;173(4):427-34.
28. Siriyotipan S, Sungsuwan B, Anankamate T, Songmuan P. Ventilator-Associated pneumonia at Prachuapkhirikhan Hospital. *2004 Med J Vol.23 No. 2*.
29. Ferrer-Montoya R, Silveira-Rodes D, Pérez-Dajaruch M, Montero-Aguilera A, Estévez-Llovet M. Neumonía neonatal asociada a la ventilación mecánica, algunos factores de riesgo. *MULTIMED [revista en Internet]*. 2018 [citado 2019 Jul 27]; 22(6):[aprox. 19 p.]. Disponible en: <http://www.revmultimed.sld.cu/index.php/mtm/article/view/1045>
30. El Protocolo: Estudio de Prevalencia de Infecciones Intrahospitalarias. Garro Núñez GM, Quispe Pardo ZE. Ministerio de Salud. Dirección General de Epidemiología 2014. Disponible en: <http://bvs.minsa.gob.pe/local/MINSA/3470.pdf>
31. Norma Técnica de Vigilancia Epidemiológica de Infecciones Intrahospitalarias. RM 179-2005//MINSA. Disponible en: <ftp://ftp2.minsa.gob.pe/normaslegales/2005/TEXTO%20IIH%20PARA%20RESOLUCION%20Feb%202005.pdf>
32. Declaración de Helsinki de la Asociación Médica Mundial. Adoptada por la 18 Asamblea Médica Mundial, Helsinki, Finlandia, junio de 1964 y enmendada por la 29 Asamblea Médica Mundial, Tokio, Japón, octubre de 1975, la 35

Asamblea Médica Mundial, Venecia, Italia, octubre de 1983 y la 41 Asamblea Médica Mundial, Hong Kong, septiembre de 2011.

33. Colegio Médico Del Perú. Código de ética y deontología. 2007

34. Pupo Portal L, Maceo Rodriguez SE, Alonso Uría RM, Amador Morán R, Sánchez Naranjo K, Izquierdo Santa Cruz M. Caracterización de la ventilación neonatal en el Servicio de Neonatología del Hospital Ginecobstétrico de Guanabacoa (2013 - 2015). *Revista Cubana de Obstetricia y Ginecología*. 2017;43(1)

35. Goerens A, Lehnick D, Büttcher M, Daetwyler K, Fontana M, Petra Genet et al. Neonatal Ventilator Associated Pneumonia: A Quality Improvement Initiative Focusing on Antimicrobial Stewardship. *Front. Pediatr*. 2018; 6:262.

36. Tripathi S, Malik GK, Jain A, Kohli N. Study of ventilator associated pneumonia in neonatal intensive care unit: characteristics, risk factors and outcome. *Internet J Med Update*. 2010; 5: 12–19.

37. Cernada M, Aguar M, Brugada M, Gutiérrez A, López JL, Catell M et al. Ventilator-associated pneumonia in newborn infants diagnosed with an invasive bronchoalveolar lavage technique: a prospective observational study. *Pediatr Crit Care Med*. 2013; 14:55-61.

38. Deng C, Li X, Zou Y, Wang J Namba F, Hiroyuki Y et al. Risk factors and pathogen profile of ventilator-associated pneumonia in a neonatal intensive care unit in China. *Pediatrics International*. 2011; 53, 332-337.

39. Yuan TM, Chen LH, Yu HM. Risk factors and outcomes for ventilator-associated pneumonia in neonatal intensive care unit patients. *J. Perinat. Med*. 2007; 35:334–338

40. Badr MA, Ali YF, Albanna EA, Beshir MR, Amr GE. Ventilator Associated

Pneumonia in Critically-ill Neonates Admitted to Neonatal Intensive Care Unit, Zagazig University Hospitals. *Iran J Pediatr.* 2011;21(4):418–424.

41. 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.

42. Wójkowska-Mach J, Merritt TA, Borszewska-Kornacka M, Domańska J, Gulczyńska E, Nowiczewski M, Adamski, P. Device-associated pneumonia of very low birth weight infants in Polish Neonatal Intensive Care Units. *Advances in Medical Sciences.* 2016: 61(1), 90–95.

43. Albanna EA, Baraka AM, El-Sayed SA, Farid TM, Abou HM, Moustafa AS. Risk Factors of Ventilation Associated Pneumonia in Critically Ill Neonates. *Current Science International.* 2014; 3(4): 426-431

## 8. ANEXOS

### ANEXO N° 1

**Solicita:** Permiso para recolección de datos de las historias clínicas del Hospital Belén de Trujillo.

Señor Dr.  
**Juan Manuel Valladolid Alzamora**  
Director General del Hospital Belén de Trujillo

Yo, Jannet Vitalia Sandoval Pajilla, alumna de la Universidad Privada Antenor Orrego, de la Facultad de Medicina Humana, Carrera profesional de Medicina Humana, con DNI 70919808, domicilio en Av. Julio C. Tello 260 Urb. Los Granados, N° de celular 949498228 y correo electrónico jannet.sp.95@hotmail.com, con debido respeto me presento ante usted y expongo:

Que, siendo requisito indispensable para poder optar el título profesional de Medicina Humana, recurro a su digno despacho con la finalidad de que se revise mi proyecto de investigación titulado: "Factores de riesgo para neumonía asociada a ventilación mecánica en neonatos", para que sea desarrollado con datos del Hospital que usted dirige.

Por lo expuesto es justicia que espero alcanzar.

Atentamente,

Trujillo, 26 de noviembre del 2019

---

Jannet Vitalia Sandoval Pajilla  
70919808

## ANEXO Nº 02

Factores de riesgo para neumonía asociada a ventilación mecánica en neonatos

### PROTOCOLO DE RECOLECCIÓN DE DATOS

Fecha: \_\_\_/\_\_\_/\_\_\_

Nº.....

#### I. DATOS GENERALES:

Número de historia clínica: \_\_\_\_\_

Sexo: ( ) Masculino ( ) Femenino

Edad Gestacional: \_\_\_\_\_ semanas

Peso al nacer: \_\_\_\_\_ g

Ventilación mecánica: \_\_\_\_\_ días

Apgar: 1': \_\_\_\_\_ 5': \_\_\_\_\_

#### II. DATOS DE LA VARIABLE INDEPENDIENTE:

- Ventilación mecánica >7 días ( ) Sí ( ) No
- Edad Gestacional >37 semanas ( ) Sí ( ) No
- Peso al nacer <1 500 g ( ) Sí ( ) No
- Reintubación: ( ) Sí ( ) No
- Catéter central: ( ) Sí ( ) No
- Apgar <7 al minuto ( ) Sí ( ) No
- Apgar <7 a los 5 minutos ( ) Sí ( ) No
- Síndrome de distrés respiratorio ( ) Sí ( ) No
- Nutrición por sonda orogástrica ( ) Sí ( ) No
- Uso de inotrópicos ( ) Sí ( ) No

#### III. DATOS DE LA VARIABLE DEPENDIENTE:

Neumonía asociada a ventilación mecánica: ( ) Sí ( ) No