

Factores de riesgo para el desarrollo de neumonía asociada al ventilador: un estudio de casos y controles

Risk factors for the development of ventilator-associated pneumonia: a case-control study

Omar Eugenio Naveda Romero¹ 

¹Hospital Universitario de Pediatría “Dr. Agustín Zubillaga”. Lara, Venezuela.

RESUMEN

Introducción: La neumonía asociada al ventilador (NAV) es la segunda infección más común adquirida en los hospitales, después de la infección del torrente sanguíneo, y está asociada a una alta mortalidad e involucra, un alto impacto en la carga económica de la atención médica de estos pacientes. **Objetivo:** Identificar factores de riesgo para NAV en niños críticamente enfermos. **Materiales y Métodos:** Estudio de casos y controles realizado en el Hospital Universitario de Pediatría “Dr. Agustín Zubillaga” (Barquisimeto, Estado Lara, Venezuela), entre 2017 y 2019. Regresión logística binaria. **Resultados:** Un total de 172 niños ventilados mecánicamente fueron incluidos en el análisis. Mediante un modelo de regresión logística binaria se identificaron como predictores independientes para el desarrollo de NAV: Sobrecarga hídrica (OR=5,537; IC_{95%}: 1,903 - 16,113; $p = 0,002$), supresor de acidez gástrica (OR=5,360; IC_{95%}: 1,584 - 18,136; $p = 0,007$), nutrición enteral (OR=2,354; IC_{95%}: 1,079 - 5,136; $p = 0,032$), reintubación (OR=4,423; IC_{95%}: 1,821 - 10,743; $p = 0,001$) y recibir más de dos transfusiones de glóbulos rojos (OR=2,267; IC_{95%}: 1,002 - 5,127; $p = 0,049$). Además, los casos con NAV presentaron más días en la unidad de cuidados intensivos (UCI) ($7,5 \pm 3,5$ vs. $10,8 \pm 4,6$ días; $p < 0,0001$), mayor tiempo de duración total de ventilación mecánica ($4,4 \pm 2,3$ vs. $7,3 \pm 3,8$; $p < 0,0001$) y mayor mortalidad en UCI (10,9% vs. 34,9%; $p < 0,0001$). **Conclusión:** La sobrecarga hídrica, el uso de supresores de acidez gástrica, la nutrición enteral, la reintubación y recibir más de dos transfusiones de glóbulos rojos son factores de riesgo para desarrollar NAV.

Palabras clave: Factores de riesgo, neumonía asociada al ventilador, ventilación mecánica, niños.

ABSTRACT

Introduction: Ventilator-associated pneumonia (VAP) is the second most common infection acquired in hospitals, after bloodstream infection, and is associated with high mortality and involves a high impact on the economic burden of medical care of these patients. **Objective:** To identify risk factors for VAP in critically-ill children. **Materials and Methods:** This was a case-control study carried out at the “Dr. Agustín Zubillaga” Pediatric University Hospital (Barquisimeto, Lara State, Venezuela), between 2017 and 2019. We used binary logistic regression. **Results:** A total of 172 mechanically ventilated children were included in the analysis. Using a binary logistic regression model, the following were identified as independent predictors for the development of VAP: Fluid overload (OR=5.537; 95% CI: 1.903 - 16.113; $p = 0.002$), gastric acidity suppression (OR=5.360; 95% CI: 1.584 - 18.136; $p = 0.007$), enteral nutrition (OR=2.354; 95% CI: 1.079 - 5.136; $p = 0.032$), reintubation (OR=4.423; 95% CI: 1.821 - 10.743; $p = 0.001$) and receiving more than two transfusions of red blood cells (OR=2.267; 95% CI: 1.002 - 5.127; $p = 0.049$). In addition, the cases with VAP presented longer length-of-stay in the intensive care unit (ICU) (7.5 ± 3.5 vs. 10.8 ± 4.6 days; $p < 0.0001$), a longer total duration of mechanical ventilation (4.4 ± 2.3 vs. 7.3 ± 3.8 ; $p < 0.0001$) and higher mortality in the ICU (10.9% vs. 34.9%; $p < 0.0001$). **Conclusion:** Fluid overload, the use of gastric acidity suppressants, enteral nutrition, reintubation and receiving more than two red blood cell transfusions are risk factors for developing VAP.

Keywords: Risk factors, ventilator-associated pneumonia, mechanical ventilation, children.

Correspondencia: Omar Eugenio Naveda Romero **Correo:** omarnavedamd@yahoo.com

Conflicto de interés: los autores declaran no poseer conflicto de interés

Fuente de financiamiento: Autofinanciado.

Recibido: 05/02/2022 **Aceptado:** 17/03/2022

DOI: <https://doi.org/10.31698/ped.49012022007>



Este es un artículo publicado en acceso abierto bajo una Licencia Creative Commons CC-BY 4.0

INTRODUCCIÓN

La neumonía asociada al ventilador (NAV) es la segunda infección más común adquirida en el hospital, después de la infección del torrente sanguíneo, y está asociada a una alta mortalidad e involucra, un alto impacto en la carga económica de la atención médica de estos pacientes.

Se ha informado una tasa media de NAV de 2.7 episodios por 1.000 días de ventilación mecánica en las unidades de cuidados intensivos (UCI) pediátricas de los Estados Unidos de América según el *National Nosocomial Infections Surveillance* (NNIS) y el *Centers for Disease Control and Prevention* (CDC), mientras que los estudios pediátricos en todo el mundo informan una incidencia entre el 2 y el 17%, con un costo estimado de 27.0 mil millones USD\$ anuales⁽¹⁾.

La ventilación mecánica aumenta claramente el riesgo de desarrollar neumonía con una incidencia muy variable según el centro, desde 1 a 63 casos por 1.000 días de ventilación mecánica, prolongando la duración del soporte ventilatorio, los días de hospitalización, el consumo de antibióticos y, por supuesto, aumentando los gastos económicos por paciente⁽²⁾.

A pesar de los avances en el desarrollo de dispositivos y técnicas de ventilación mecánica invasiva, en el conocimiento de factores predisponentes de NAV, y en la aplicación de paquetes de medidas estandarizadas preventivas específicas, la NAV continúa siendo una de las principales causas de infecciones asociadas a la atención de la salud. La implementación de estos paquetes de medidas de prevención están fuertemente basados en las variables que influyen y modifican los riesgos de eventos asociados al ventilador, y dentro de estos, a la NAV.

Comúnmente entre los factores de riesgo de NAV en el área pediátrica se describe: ventilación mecánica prolongada, alimentación enteral, uso de inhibidores de bomba de protones o inhibidores de receptores H₂, uso de sonda nasogástrica, síndrome genético, sedoanalgesia, transporte fuera de la UCI, y las reintubaciones; también se describen factores menos

comunes como: uso de nutrición parenteral⁽³⁾, uso de aerosoles a través de las tubuladuras del circuito del ventilador⁽⁴⁾, transfusiones de glóbulos rojos⁽⁵⁾, y tomando en cuenta que al emplear tubos endotraqueales con balón se disminuye el riesgo de NAV⁽⁶⁾, se podría hipotetizar que el uso de tubos endotraqueales sin balón podría incrementar el riesgo de NAV. Por otra parte, en la última década ha cobrado relevancia la traqueobronquitis asociada al ventilador (TAV) como entidad clínica independiente y potencialmente relacionada con la NAV⁽⁷⁾.

El objetivo primario de este estudio fue identificar factores de riesgo para el desarrollo de NAV en una UCI pediátrica de un hospital de atención terciaria. Secundariamente, documentar su etiología y determinar su impacto en el desenlace de los niños ventilados.

MATERIALES Y MÉTODOS

Se llevó a cabo un estudio de casos y controles, en la UCI del Hospital Universitario de Pediatría "Dr. Agustín Zubillaga" (Barquisimeto, Estado Lara, Venezuela), entre el 2017 y el 2019, que incluyó niños mayores de 1 mes y menores de 14 años de edad que recibieron ventilación mecánica invasiva convencional por 48 horas o más. Se excluyeron aquellos pacientes referidos desde otros centros de salud intubados o en ventilación mecánica, menores de un mes de edad, con lesiones pulmonares radiológicas preexistentes, los que fallecieron dentro de los dos días posteriores a la intubación y aquellos con clínica de NAV sin confirmación microbiológica. Los pacientes fueron incluidos en el estudio luego de obtener el consentimiento informado de su representante. Se creó una base de datos codificados para proteger la confidencialidad. El estudio fue aprobado por el Comité de Bioética de la institución. Como caso se incluyó a todo paciente que desarrolló NAV. A cada caso índice con NAV se le asignó tres controles sin NAV, en base a: edad \pm 1 año, duración de ventilación mecánica \pm 1 día (días consecutivos de ventilación mecánica desde la intubación hasta el diagnóstico de NAV y en el grupo control: desde la intubación hasta el desarrollo de la NAV del caso índice) y PRISM III \pm 2 puntos. Los controles se

seleccionaron prospectivamente de los pacientes ingresados diariamente en UCI. Todas las variables registradas en el grupo de control fueron tomadas hasta el momento del diagnóstico de NAV correspondiente al caso índice.

El diagnóstico de NAV fue realizado en base al algoritmo de definición propuesto por el CDC del 2013⁽⁸⁾, donde toda complicación asociada al ventilador relacionada con infección (IVAC por sus siglas en inglés) más evidencia cualitativa de infección pulmonar se consideró posible NAV o cultivo positivo de fluido pleural por toracocentesis como NAV probable. A pesar de que en las nuevas definiciones del CDC fue omitida la TAV, esta fue definida en base a los criterios del CDC del 2008⁽⁹⁾.

La NAV se consideró temprana, cuando se diagnosticó antes del 5° día luego de la intubación y tardía, si su diagnóstico ocurrió a partir del 5° día desde la intubación del paciente. La confirmación microbiológica se realizó a través de cultivos cualitativos de secreción traqueal o fluido pleural. En los pacientes que presentaron más de un episodio de NAV, sólo se registraron datos del primer evento. La duración total de la ventilación mecánica fue definida como el número total de días desde el momento en que se inició la ventilación mecánica por primera vez, hasta la extubación exitosa.

Se registraron variables generales: Sexo, edad, PRISM III (*Pediatric risk of mortality III*) y desnutrición/riesgo de desnutrición. Comorbilidades: SDRA (síndrome de distres respiratorio agudo), TAV, sobrecarga hídrica, falla renal aguda, infección del torrente sanguíneo (ITS), trauma, quemados y síndrome genético. Indicación de ventilación mecánica: Falla respiratoria, shock, alteración del estado de conciencia, estado convulsivo y post-operatorio de cirugía mayor. Intervenciones: Supresor de acidez gástrica (uso de inhibidores de bomba de protones o inhibidores de receptores H₂ o sucralfato), catéter venoso central (CVC), antibióticos previos, intubación fuera de UCI, traslado, nutrición enteral, cirugía, transfusiones: glóbulos rojos (TGR), plasma fresco congelado (PFC) y concentrado de plaquetas (CP); reintubación, nutrición parenteral total (NPT), aspiraciones > 10/día, tubo endotraqueal sin balón, aerosoles a través de las tubuladuras del ventilador y

uso de cánula de traqueostomía. Desenlaces: Días totales de ventilación mecánica, días de UCI y mortalidad en UCI.

La desnutrición fue determinada en los menores de 5 años de edad con la relación peso/talla con valores de $z \leq 2$ y riesgo nutricional con valores de z entre $-1,9$ y -1 ; y en los mayores de 5 años, se consideró desnutrición con el Índice de masa corporal menor del percentil 3 y riesgo nutricional entre percentil 3 y percentil 10, en base a los patrones de crecimiento de la Organización Mundial de la Salud del 2006⁽¹⁰⁾. La definición de SDRA se realizó de acuerdo con la definición propuesta por el consenso del grupo de lesión pulmonar aguda pediátrica del 2015⁽¹¹⁾. Se consideró sobrecarga hídrica si el balance de fluidos en las primeras 72 horas de admitido el paciente superó el 10% del peso corporal del ingreso a la UCI. La falla renal aguda fue definida según los criterios de la guía *Kidney Disease: Improving Global Outcomes*⁽¹²⁾. Definiciones del CDC fueron consideradas como criterios diagnósticos para infección del torrente sanguíneo⁽¹³⁾. Todos los pacientes quemados presentaron una superficie quemada mayor del 15% de la superficie corporal total. Síndrome genético fue definido como la cromosomopatía o la suma de hallazgos médicos consistentes con un síndrome genético reconocido. Se consideró uso de antibióticos previos, al uso de terapia antimicrobiana (oral o endovenosa) por más de 48 horas antes de la intubación. Toda intubación realizada en pabellón o fuera del área de la UCI fue considerada como una intubación fuera de UCI. Por traslados, se consideró la movilización del paciente fuera del área de la UCI. La nutrición enteral se realizó a través de sonda nasogástrica u orogástrica o por gastrostomía de forma intermitente a gravedad y con volúmenes progresivos. La transfusión incluyó la recepción de uno o más empaques de glóbulos rojos, PFC o CP; todas las transfusiones fueron realizadas a una dosis de 10 cc/Kg de peso o 5 cc/Kg de peso en pacientes con cardiopatía cianógena, manteniendo al paciente en dieta absoluta durante su recepción y hasta una hora después de administrarla, no se utilizaron diuréticos después de su administración. Cuando el paciente durante un episodio de ventilación mecánica fue intubado en más de una ocasión, fue considerado reintubación, bien sea por autoextubación o por extubación

programada fallida. Los aerosoles consistieron en la administración de broncodilatadores y/o esteroides (Salbutamol, Budesonida, Bromuro de ipatropio) nebulizados a través del circuito del ventilador.

Para el cálculo del tamaño de la muestra, conociendo la prevalencia de NAV de un 25% reportada en un estudio previo⁽¹⁴⁾, lo que supone una proporción de controles expuestos del 25%, con una proporción calculada de casos expuestos del 50%, con un *odds ratio* (OR) esperado de 3, con un nivel de confianza del 95%, con una potencia del 80% y con 3 controles por cada caso, la muestra se estimó en 43 casos y 129 controles, con corrección de *Yates*; para un total de 172 individuos. El programa utilizado para el cálculo de la muestra fue el Epidat 3.1.

El programa SPSS Statistics®, versión 17.0, se utilizó en el análisis estadístico. El análisis descriptivo incluyó medianas, valores mínimos y máximos para variables cuantitativas y porcentajes para variables cualitativas. Se utilizó χ^2 de Pearson o test de Fisher para comparar datos cualitativos y *t* de Student o Test *U* de Mann-Whitney para datos cuantitativos cuando fue apropiado. Se consideró significativo toda $p < 0,05$. Se procuró transformar las variables continuas de interés en variables dicotómicas (Tomando en cuenta que TGR constituyó una variable de interés, se procuró por conveniencia transformarla en una variable dicotómica seleccionando más de 2 transfusiones para reducir sus dimensiones). Las variables comparadas según el desarrollo de NAV fueron estudiadas por medio de análisis univariable. Las variables clínicamente relevantes y asociadas al desarrollo de NAV en el análisis univariable, fueron utilizadas para crear un modelo de regresión logística con un valor de $p < 0,05$ como criterio de entrada. Fue utilizado un procedimiento de “introducir”. Se ajustó el modelo de regresión con desarrollo de NAV como variable de desenlace (variable dependiente). Los resultados se expresaron con OR ajustados con un intervalo de confianza del 95%. Se realizó prueba de bondad de ajuste de Hosmer y Lemeshow.

RESULTADOS

Durante el período de estudio entre los años 2017 y 2019 fueron ingresados a la UCI pediátrica 1.756 pacientes, de los cuales 1.383 recibieron ventilación mecánica invasiva y de estos 1.199 por 48 horas o más (4.559 días-ventilador), 43 de estos niños presentaron criterios para NAV con aislamiento del germen causal, los cuales fueron incluidos en el estudio. La tasa de NAV durante el período de estudio fue de 9,4 casos por cada 1.000 días de ventilación mecánica. La mortalidad por NAV participó con un 0,85% (15 pacientes) en la mortalidad general en UCI durante el período de estudio (7,8%, 137 pacientes). El 16,3% de los pacientes con NAV presentó un desarrollo temprano de la enfermedad y el 83,7%, un desarrollo tardío. En el 100% de las NAV tempranas el agente etiológico fue *Streptococcus pneumoniae*. En las NAV tardías, los agentes etiológicos más frecuentes fueron: *Pseudomona aeruginosa* (50,0%) y *Klebsiella pneumoniae* (22,2%). Las comorbilidades más frecuentes fueron: SDRA (25,6%), TAV (20,3%) y sobrecarga hídrica (19,8%). Las intervenciones médicas más frecuentes fueron: supresor de acidez gástrica (75,6%), CVC (70,3%), y el uso de antibióticos previos (55,8%). La mediana de días totales de ventilación mecánica fue de 6 días, con un rango entre 2 y 22 días. La mortalidad de este grupo de pacientes en UCI fue del 16,9%. El resto de las características generales de la población de estudio están resumidas en la Tabla 1.

Las variables que mostraron diferencias significativas en el análisis univariable fueron: Sobrecarga hídrica (16,3% vs. 30,2%; $p = 0,047$), supresor de acidez gástrica (71,3% vs. 88,4%; $p = 0,024$), nutrición enteral (27,9% vs. 48,8%; $p = 0,012$), reintubación (23,3% vs. 41,9%; $p = 0,018$) y recibir más de dos TGR (24,8% vs. 41,9%; $p = 0,033$) cuyas proporciones fueron mayores en el grupo que desarrolló NAV (Tabla 2). Además, los casos con NAV presentaron más días en UCI [7 (3 – 18) vs. 11 (6 – 25) días; $p < 0,0001$], mayor tiempo de duración total de ventilación mecánica [5 (2 – 17) vs. 8 (3 – 22) días; $p < 0,0001$] y mayor mortalidad en UCI (10,9% vs. 34,9%; $p < 0,0001$).

Tabla 1. Características de la población de estudio.

| Variables | Todos (n = 172) |
|---|------------------|
| Generales | |
| Sexo masculino (%) | 49,4 |
| Edad (años)* | 5,0 (0,3 – 14,0) |
| PRISM III (puntos)* | 15 (10 – 19) |
| Desnutrición/Riesgo de desnutrición (%) | 15,1 |
| NAV | |
| NAV [n = 43] (%) | 25,0 |
| Tipos (%) | |
| Temprana | 16,3 |
| Tardía | 83,7 |
| Gémenes | |
| Temprana [n = 7] (%) | |
| <i>Streptococcus pneumoniae</i> | 100,0 |
| Tardía [n = 36] (%) | |
| <i>Pseudomona aeruginosa</i> | 50,0 |
| <i>Klebsiella pneumoniae</i> | 22,2 |
| <i>Enterobacter cloacae</i> | 16,7 |
| <i>Serratia marcescens</i> | 11,1 |
| Comorbilidades (%) | |
| SDRA | 25,6 |
| TAV | 20,3 |
| Sobrecarga hídrica | 19,8 |
| Falla renal aguda | 16,9 |
| ITS | 15,1 |
| Trauma | 13,4 |
| Quemados** | 7,0 |
| Síndrome genético | 6,4 |
| Intervenciones (%) | |
| Supresor de acidez gástrica | 75,6 |
| CVC | 70,3 |
| Antibióticos previos | 55,8 |
| Intubación fuera de UCI | 42,4 |
| Traslados | 40,1 |
| Nutrición enteral | 33,1 |
| Cirugía | 29,1 |
| Reintubación | 27,9 |
| NPT | 25,6 |
| Aspiraciones > 10/día | 22,1 |
| Tubo endotraqueal sin balón | 21,5 |
| Aerosoles | 11,6 |
| Cánula de traqueostomía | 5,8 |
| Transfusiones* | |
| TGR | 1 (0 – 5) |
| PFC | 1 (0 – 4) |
| CP | 0 (0 – 5) |
| Desenlaces | |
| Días totales de ventilación mecánica* | 6 (2 – 22) |
| Días en UCI* | 7 (3 – 25) |
| Mortalidad en UCI (%) | 16,9 |

PRISM III: Pediatric risk of mortality III

NAV: Neumonía asociada al ventilador

SDRA: Síndrome de distres respiratorio agudo

TAV: Traqueobronquitis asociada al ventilador

ITS: Infección del torrente sanguíneo

CVC: Catéter venoso central

** Todos los quemados presentaron una superficie quemada mayor del 15% de la superficie corporal total

NPT: Nutrición parenteral total

UCI: Unidad de cuidados intensivos

TGR: Transfusión de glóbulos rojos

PFC: Plasma fresco congelado

CP: Concentrado de plaquetas

*Mediana y valores mínimos y máximos

Tabla 2. Análisis univariable según NAV.

| Variables | Sin NAV (n = 129) | NAV (n = 43) | p ^s |
|---|----------------------|------------------|----------------|
| Generales | | | |
| Sexo masculino (%) | 48,1 | 53,5 | 0,538 |
| Edad (años)* | 6,0 (0,2 – 14,0) | 5,0 (0,3 – 13,0) | 0,839 |
| PRISM III (puntos)* | 15 (11 – 19) | 16 (10 – 17) | 0,984 |
| Desnutrición/Riesgo de desnutrición (%) | 14,0 | 18,6 | 0,461 |
| Comorbilidades (%) | | | |
| SDRA | 24,0 | 30,2 | 0,420 |
| TAV | 17,8 | 27,9 | 0,155 |
| Sobrecarga hídrica | 16,3 | 30,2 | 0,047 |
| Falla renal aguda | 15,5 | 20,9 | 0,410 |
| ITS | 14,0 | 18,6 | 0,461 |
| Trauma | 14,0 | 11,6 | 0,698 |
| Quemados** | 5,4 | 11,6 | 0,167 |
| Síndrome genético | 5,4 | 9,3 | 0,368 |
| Indicación de ventilación mecánica (%) | | | |
| Falla respiratoria | 53,5 | 53,5 | 1,000 |
| Shock | 10,9 | 4,7 | 0,225 |
| Alteración del estado de conciencia | 6,2 | 2,3 | 0,323 |
| Estado convulsivo | 2,3 | 4,7 | 0,432 |
| Post-operatorio de cirugía mayor | 27,1 | 34,9 | 0,332 |
| Intervenciones (%) | | | |
| Supresor de acidez gástrica | 71,3 | 88,4 | 0,024 |
| CVC | 67,4 | 79,1 | 0,148 |
| Antibióticos previos | 54,3 | 60,5 | 0,478 |
| Intubación fuera de UCI | 38,8 | 53,5 | 0,091 |
| Traslados | 38,0 | 46,5 | 0,323 |
| Nutrición enteral | 27,9 | 48,8 | 0,012 |
| Cirugía | 27,1 | 34,9 | 0,332 |
| Reintubación | 23,3 | 41,9 | 0,018 |
| NPT | 23,3 | 32,6 | 0,226 |
| Aspiraciones > 10/día | 19,4 | 30,2 | 0,137 |
| Tubo endotraqueal sin balón | 18,6 | 30,2 | 0,108 |
| Aerosoles | 11,6 | 11,6 | 1,000 |
| Cánula de traqueostomía | 3,9 | 11,6 | 0,060 |
| Transfusiones | | | |
| TGR* | 1 (0 – 3) | 1 (0 – 5) | 0,006 |
| Más de dos TGR | 24,8 | 41,9 | 0,033 |
| PFC* | 1 (0 – 4) | 0 (0 – 4) | 0,062 |
| CP* | 0 (0 – 5) | 0 (0 – 5) | 0,062 |
| Desenlaces | | | |
| Días totales de ventilación mecánica* | 5 (2 – 17) | 8 (3 – 22) | <0,0001 |
| Días en UCI* | 7 (3 – 18) | 11 (6 – 25) | <0,0001 |
| Mortalidad en UCI (%) | 10,9 | 34,9 | <0,0001 |

PRISM III: Pediatric risk of mortality III

NAV: Neumonía asociada al ventilador

SDRA: Síndrome de distres respiratorio agudo

TAV: Traqueobronquitis asociada al ventilador

ITS: Infección del torrente sanguíneo

CVC: Catéter venoso central

NPT: Nutrición parenteral total

UCI: Unidad de cuidados intensivos

TGR: Transfusión de glóbulos rojos

PFC: Plasma fresco congelado

CP: Concentrado de plaquetas

*Mediana y valores mínimos y máximos

** Todos los quemados presentaron una superficie quemada mayor del 15% de la superficie corporal total

^sχ² de Pearson o test de Fisher para datos cualitativos y t de Student o test U de Mann-Whitney para datos cuantitativos

En la Tabla 3 se muestra el análisis de regresión logística binaria multivariable para riesgo de desarrollar NAV. Ajustando el modelo de regresión con desarrollo de NAV como variable dependiente, los predictores independientes asociados a NAV fueron: Sobrecarga hídrica (OR=5,537; IC95%: 1,903 – 16,113; p = 0,002), supresor de acidez gástrica (OR=5,360; IC95%: 1,584 – 18,136; p = 0,007), nutrición enteral (OR=2,354; IC95%: 1,079 – 5,136; p =

0,032), reintubación (OR=4,423; IC95%: 1,821 – 10,743; p = 0,001) y recibir más de dos TGR (OR=2,267; IC95%: 1,002 – 5,127; p = 0,049). El modelo clasifica correctamente al 77,9% de los casos. La prueba de bondad de ajuste de Hosmer y Lemeshow mostró un valor de p = 0,890 lo que permite determinar que el modelo propuesto puede explicar las variaciones observadas.

Tabla 3. Análisis de regresión logística multivariable para riesgo de NAV en niños.

| Variables | β | OR | 95% IC | p |
|--------------------------|---------|-------|----------------|-------|
| Sobrecarga hídrica | 1,711 | 5,537 | 1,903 – 16,113 | 0,002 |
| Supresor acidez gástrica | 1,679 | 5,360 | 1,584 – 18,136 | 0,007 |
| Nutrición enteral | 0,856 | 2,354 | 1,079 – 5,136 | 0,032 |
| Reintubación | 1,487 | 4,423 | 1,821 – 10,743 | 0,001 |
| Más de dos TGR | 0,018 | 2,267 | 1,002 – 5,127 | 0,049 |
| Constante | -3,961 | 0,019 | | |

NAV: Neumonía asociada al ventilador TGR: Transfusión de glóbulos rojos

β : Coeficiente β OR: Odds ratio IC: Intervalo de confianza

El modelo clasifica correctamente al 77,9 % de los casos

Prueba de Hosmer y Lemeshow = 0,890

DISCUSIÓN

En este estudio todos los pacientes que desarrollaron NAV presentaron signos radiológicos compatibles con neumonía. Es destacable que la confirmación del agente etiológico fue realizada con técnicas de aspirado traqueal o toracocentesis para obtener muestra de líquido pleural cuando fue posible y cultivos cualitativos, por ser las técnicas de recolección y procesamiento de muestras disponibles en el sitio de la investigación, además de ser de bajo costo, poco invasivas, y operativamente disponibles las 24 horas del día. En este sentido, vale la pena mencionar que no se ha encontrado evidencia de ventajas clínicas del uso de cultivos cuantitativos sobre los cualitativos, ni con el uso de enfoques de diagnóstico invasivos sobre los enfoques no invasivos para el diagnóstico de NAV⁽¹⁵⁾. Los pacientes con NAV presentaron más días en UCI, mayor tiempo de duración total de ventilación mecánica y mayor mortalidad en UCI; estos resultados están en concordancia con lo reportado en la literatura⁽¹⁶⁾. En estos pacientes al permanecer más tiempo en áreas hospitalarias, se incrementa el riesgo de desarrollar infecciones asociadas al cuidado de la

salud⁽¹⁷⁾; también, el riesgo de adquirir infecciones ocasionadas por gérmenes multirresistentes⁽¹⁸⁾, además, están expuestos a las complicaciones propias de la ventilación mecánica⁽¹⁹⁾; todo esto, acarrea un importante incremento en los costos económicos de la atención médica⁽²⁰⁾.

En diferentes series publicadas, la mortalidad atribuible a la NAV en niños oscila entre el 10% y el 40%^(21,22). La mortalidad registrada en este estudio fue del 34,9%, lo que corresponde a una cifra dentro del rango reportado en la literatura.

En esta investigación los factores de riesgo independientes para el desarrollo de NAV fueron: Sobrecarga hídrica, supresor de acidez gástrica, nutrición enteral, reintubación y recibir más de dos transfusiones de glóbulos rojos. El uso de supresores de acidez gástrica, la nutrición enteral y la reintubación constituyen factores que han sido reportados en diferentes estudios como predictores independientes asociados al desarrollo de NAV^(23,24). En cuanto a la TGR, ésta ha sido asociada a NAV en

pacientes adultos con trauma⁽²⁵⁾ o con bypass coronario⁽²⁶⁾, y con infecciones nosocomiales en niños⁽⁵⁾. Por otra parte, la sobrecarga hídrica ha sido asociada con mal pronóstico en niños críticamente enfermos⁽²⁷⁾, pero no se encontraron reportes que la asociara con NAV.

El uso de supresores de acidez gástrica como medida profiláctica de úlceras de estrés es una práctica común en el manejo del paciente críticamente enfermo. Sin embargo, hay reportes en la literatura donde el aumento del pH gástrico con el uso de esta medicación conduce a un crecimiento excesivo de bacterias y a una posible colonización de la tráquea, lo que determina un mayor riesgo de NAV⁽²⁸⁾.

Algunos estudios han relacionado la nutrición enteral como predictor independiente para el desarrollo de NAV⁽²⁴⁾. El mecanismo patogénico más probable, es el riesgo de microaspiración de gérmenes orofaríngeos o entéricos a través de la alimentación enteral por sonda orogástrica o nasogástrica, tanto de manera intermitente o periódica, como continua; más aún, con una vía aérea vulnerada por la presencia del tubo endotraqueal. Tomando en cuenta que resulta fundamental la alimentación y nutrición adecuada del paciente críticamente enfermo para disminuir su morbilidad y mortalidad, es importante prevenir la aspiración asociada a la nutrición enteral mediante la aplicación de prácticas adecuadas de alimentación.

Los resultados indican que la reintubación podría ser un factor de riesgo para el desarrollo de NAV. El mecanismo más probable sería la aspiración de secreciones orofaríngeas o contenido gastrointestinales durante el procedimiento. La aspiración, recurrentemente, se ha descrito como un hecho importante en la patogénesis de la NAV, como ha sido demostrado en distintos estudios^(23,29). Por este motivo, la reintubación debe evitarse siempre que sea posible, a través de la implementación de protocolos de extubación, y en el cuidado de la fijación del tubo endotraqueal para evitar autoextubaciones.

Los reportes en la literatura revisada sobre la asociación entre la sobrecarga hídrica y la NAV son escasos. Hay un reporte en adultos donde se demostró que un balance de fluidos positivo es un

factor de riesgo para eventos asociados al ventilador y secundariamente para NAV⁽³⁰⁾. Por otra parte, hay otro reporte de una UCI pediátrica donde se emplea un puntaje denominado FOKIS (*Fluid Overload Kidney Injury Score*) que combina tres variables: sobrecarga hídrica, puntaje de injuria renal aguda a través del pRIFLE y exposición a medicación nefrotóxica; de esta forma, el FOKIS y sus variables clínicas fueron factores de riesgo para el desarrollo de eventos asociados al ventilador⁽³¹⁾, tanto de la condición asociada al ventilador (VAC), como de la complicación infecciosa asociada al ventilador (IVAC). En esta investigación se encontró que la sobrecarga hídrica es un factor de riesgo independiente para desarrollar NAV. Los mecanismos para explicar tal asociación no han sido demostrados. Sin embargo, es bien conocido que la administración liberal de fluidos en pacientes críticos tiene un impacto deletéreo sobre la morbilidad, la oxigenación y los días de ventilación mecánica por retención del agua pulmonar con edema pulmonar, a su vez, esto tiene como resultado una VAC o una IVAC^(30,31).

La transfusión de hemoderivados se ha identificado como un factor de riesgo independiente de neumonías postoperatorias en pacientes críticamente enfermos de determinadas poblaciones⁽³²⁾. Se ha demostrado que las transfusiones de glóbulos rojos, plaquetas y plasma contienen una contaminación significativa de leucocitos; además, existen datos que apoyan el efecto inmunodepresor de los leucocitos y que estos pueden predisponer a los pacientes a un mayor grado de infección nosocomial y este efecto inmunosupresor puede darse con tan sólo una unidad transfundida, con una larga duración de este efecto en el receptor de la transfusión⁽³³⁾. Estas alteraciones en la inmunidad, podrían explicar la asociación de TGR con el incremento en el riesgo de infección nosocomial, pero describir el mecanismo intrínseco para explicar el desarrollo de NAV por TGR sería especulativo. Hay un reporte en la literatura que describe tal asociación, donde la TGR constituye un predictor independiente para el desarrollo de NAV⁽³⁴⁾, al igual que el hallazgo de tal asociación en esta investigación.

Esta investigación tiene limitaciones importantes que deben ser mencionadas. La comprobación

etiológica fue realizada sólo con cultivos cualitativos. No fueron registradas las indicaciones precisas y las cifras de hemoglobina y hematocrito para la TGR. Es posible la intervención de otras variables debido a la complejidad de la enfermedad, incluso para su diagnóstico específico, tanto clínico, como microbiológico. Otros factores no incluidos en este estudio a considerar y que podrían tener relación con el desarrollo de NAV son: posición del paciente, uso de sustancias vasoactivas, restricción de sedoanalgesia, uso de relajantes musculares, tipo de antibióticos previamente empleados, cambio programado del circuito del ventilador, uso de humidificadores activos o pasivos, o el uso de filtros bacterianos en el circuito del ventilador.

CONCLUSIONES

Los pacientes con NAV presentaron más días en UCI, mayor tiempo de duración total de ventilación mecánica y mayor mortalidad en UCI. Los gérmenes gramnegativos fueron los organismos etiológicos más comunes de la NAV. Los factores de riesgo

identificados para desarrollar NAV fueron: Sobrecarga hídrica, supresor de acidez gástrica, nutrición enteral, reintubación y recibir más de dos transfusiones de glóbulos rojos.

En base a los resultados de este estudio, resulta interesante destacar dos hallazgos: los tubos endotraqueales sin balón no incrementaron el riesgo de NAV; y además, la sobrecarga hídrica y la transfusión de dos o más paquetes de glóbulos rojos, factores muy escasamente nombrados en la literatura como predictores de NAV, constituyeron factores de riesgo independientes para el desarrollo de NAV, lo que resulta novedoso.

Contribución de autoría

Omar Eugenio Naveda Romero

Concepción y diseño del tema, redacción del manuscrito, recolección de los datos, revisión y aprobación de la versión final, responsable de todos los aspectos del manuscrito.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Wunsch H, Linde-Zwirble WT, Angus DC, Hartman ME, Milbrandt EB, Kahn JM. The epidemiology of mechanical ventilation in the United States. *Crit Care Med.* 2010; 38:1947-53.
2. Vizmanos G, Martín de Vicente C. Neumonía adquirida en el hospital. *Protoc diagn ter pediatr.* 2017; 1: 147-156.
3. Amanati A, Karimi A, Fahimzad A, Shamshiri AR, Fallah F, Mahdavi A, et al. Incidence of Ventilator-Associated Pneumonia in Critically Ill Children Undergoing Mechanical Ventilation in Pediatric Intensive Care Unit. *Children (Basel).* 2017; 4(7):56. doi: 10.3390/children4070056
4. Vijay G, Mandal A, Sankar J, Kapil A, Lodha R, Kabra SK. Ventilator Associated Pneumonia in Pediatric Intensive Care Unit: Incidence, Risk Factors and Etiological Agents. *Indian J Pediatr.* 2018; 85(10):861-866. doi: 10.1007/s12098-018-2662-8
5. Naveda OE, Naveda AF. ¿Está la transfusión de glóbulos rojos asociada a infecciones nosocomiales en niños críticamente enfermos?. *Arch Argent Pediatr.* 2016; 114(4):343-354.
6. Miller MA, Arndt JL, Konkle MA, Chenoweth CE, Iwashyna TJ, Flaherty KR, et al. A polyurethane cuffed endotracheal tube is associated with decreased rates of ventilator-associated pneumonia. *J Crit Care.* 2011; 26(3):280-6. doi: 10.1016/j.jcrc.2010.05.035
7. Nseir S, Favory R, Jozefowicz E, Decamps F, Dewavrin F, Brunin G, et al; VAT Study Group. Antimicrobial treatment for ventilator-associated tracheobronchitis: a randomized, controlled, multicenter study. *Crit Care.* 2008; 12(3):R62. doi: 10.1186/cc6890
8. CDC/National Healthcare Safety Network (NHSN). Surveillance for Ventilator-associated Events [Internet]. 2021 [Citado 06 ene 2022] Disponible en: <https://www.cdc.gov/nhsn/acute-care-hospital/vae/index.html>

9. Horan TC, Andrus M, Dudeck MA. 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;36:309e32.
10. Organización Mundial de la Salud. Curso de Capacitación sobre la evaluación del crecimiento del niño. Patrones de crecimiento del niño de la OMS. Ginebra: OMS; 2008.
11. The Pediatric Acute Lung Injury Consensus Conference Group. Pediatric acute respiratory distress syndrome: consensus recommendations from the Pediatric Acute Lung Injury Consensus Conference. *Pediatr Crit Care Med*. 2015;16(5):428-39.
12. Kidney Disease Improving Global Outcomes (KDIGO). Acute kidney injury work group: KDIGO clinical practice guideline for acute kidney injury. *Kidney Int*. 2012;Suppl 2:1-138.
13. Garner JS, Jarvis WR, Emori TG, Horan TC, Hughes JM. CDC definition for nosocomial infections. In: Olmsted RN, ed. *Infection Control and Applied Epidemiology: Principle and Practice*. St. Louis: Mosby; 2005: A1–A20.
14. López D, Aurenty L, Nexans M. Etiología y mortalidad por neumonía asociada a los cuidados de la salud en pediatría. *Archivos Venezolanos de Puericultura y Pediatría*. 2014;77(1):9-14.
15. Berton D, Kalil AC, Teixeira P. Cultivos cuantitativos versus cualitativos de secreciones respiratorias en pacientes con neumonía asociada al uso del respirador artificial. *Cochrane Database of systematic reviews. Acute Respiratory Infections Group*. 2014. doi: <https://doi.org/10.1002/14651858.CD006482.pub4>
16. Chomton M, Brossier D, Sauthier M, Vallières E, Dubois J, Emeriaud G, et al. Ventilator-Associated Pneumonia and Events in Pediatric Intensive Care: A Single Center Study. *Pediatric Critical Care Medicine*. 2018; 19(12): 1106-1113. doi: 10.1097/PCC.0000000000001720
17. Chung DR, Song JH, Kim SH, Thamlikitkul V, Huang SG, Wang H, et al. High prevalence of multidrug-resistant nonfermenters in hospital-acquired pneumonia in Asia. *Am J Respir Crit Care Med*. 2011; 184(12):1409-1417. doi:10.1164/rccm.201102-0349OC
18. Selim AG, Balalis G, Bhaskar B, Driel ML. Antibiotics for ventilator-associated pneumonia. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2010:9. doi: 10.1002/14651858.CD004267.pub3
19. Mourani PM, Sontag MK. Ventilator-Associated Pneumonia in Critically Ill Children: A New Paradigm. *Pediatr Clin North Am*. 2017; 64(5):1039-1056. doi:10.1016/j.pcl.2017.06.005
20. Kollef MH, Hamilton CW, Ernst FR. Economic impact of ventilator-associated pneumonia in a large matched cohort. *Infect Control Hosp Epidemiol*. 2012;33:250–256.
21. Cieza-Yamunaqué L, Coila-Paricahua E. Neumonía asociada a ventilación mecánica en la unidad de cuidados intensivos pediátricos de un hospital terciario, 2015–2018. *Rev. Fac. Med. Hum*. 2019;19(3):19-26.
22. Malhotra P, Sharma N, Thapar K, Bagga AK. Comparative study of incidence, risk factors, etiological agents and outcome of early and late ventilator associated pneumonia in paediatric intensive care unit at a tertiary care centre. *Int J Contemp Pediatr*. 2018; 5:708-13.
23. Liu B, Li SQ, Zhang SM. Risk factors of ventilator-associated pneumonia in pediatric intensive care unit: a systematic review and meta-analysis. *J Thorac Dis*. 2013; 5(4): 525-531.
24. Albert BD, Zurakowski D, Bechard LJ, Priebe GP, Duggan CP, Heyland DK, et al. Enteral Nutrition and Acid-Suppressive Therapy in the PICU: Impact on the Risk of Ventilator-Associated Pneumonia. *Pediatr Crit Care Med*. 2016; 17(10):924-929. doi: 10.1097/PCC.0000000000000915
25. Bochicchio GV, Napolitano L, Joshi M, Bochicchio K, Shih D, Meyer W, et al. Blood product transfusion and ventilator-associated pneumonia in trauma patients. *Surg Infect (Larchmt)*. 2008;9(4):415-22.
26. Likosky DS, Paone G, Zhang M, Rogers MAM, Harrington SD, Theurer PF, et al. Red Blood Cell Transfusions Impact Pneumonia Rates After Coronary Artery Bypass Grafting Surgery. *Ann Thorac Surg*. 2015; 100(3):794-801.
27. Barbaro R, Fan E. In critically ill children, fluid overload is consistently associated with worse outcomes. *BMJ Evidence-Based Medicine*. 2019;24:41-42.
28. Bonvicini D, Labate D, Benacchio L, Olivieri A, Pizzirani E. Type of stress-ulcer prophylaxis and incidence of ventilator-associated pneumonia. *Intensive Care Medicine Experimental*. 2016;4(Suppl 1):A483.
29. Bilan N, Habibi P. Does Re-intubation Increased Risk of Ventilator-Associated Pneumonia (VAP) in Pediatric Intensive Care Unit Patients. *International Journal of Pediatrics*. 2015; 3(1.1):411-415. doi: 10.22038/ijp.2015.3774d

30. Liu J, Zhang S, Chen J, Mao Y, Shao X, Li Y, et al. Risk factors for ventilator-associated events: A prospective cohort study. *Am J Infect Control*. 2019; 47(7):744-749. doi: 10.1016/j.ajic.2018.09.032
31. Vaewpanich J, Akcan-Arikan A, Coss-Bu JA, Kennedy CE, Starke JR, Thammasitboon S. Fluid Overload and Kidney Injury Score as a Predictor for Ventilator-Associated Events. *Front. Pediatr*. 2019; 7:204. doi: 10.3389/fped.2019.00204
32. Bochicchio GV, Napolitano L, Joshi M, Bochicchio K, Shih D, Meyer W, et al. Blood product transfusion and ventilator-associated pneumonia in trauma patients. *Surg Infect (Larchmt)*. 2008; 9(4):415-22. doi: 10.1089/sur.2006.069
33. Izquierdo A, Chavarri F. Efectos inmunomodulatorios ocasionados por la transfusión de hemoderivados. *Gac Méd Méx*. 2000; (Suppl 2)136: S95-S98.
34. 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; 32(3):666-74. doi: 10.1097/01.ccm.0000114810.30477.c3