



**INSTITUTO POLITÉCNICO NACIONAL**

---



**ESCUELA SUPERIOR DE MEDICINA  
SECCIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO E  
INVESTIGACIÓN**

**“INCIDENCIA DE NEUMONIA ASOCIADA A  
VENTILACION MECANICA: ASEO ORAL CON  
CEPILLADO COMPARADO CON GUANTE Y GASA”**

TESIS

QUE PARA OBTENER EL GRADO DE

**MAESTRO EN CIENCIAS EN INVESTIGACIÓN CLÍNICA**

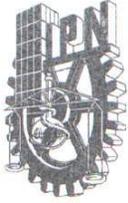
PRESENTA:

**Ricardo Cabrera Jardines**

**DIRECTOR DE TESIS: Dr. Victor Huggo Cordova Pluma  
DIRECTOR DE TESIS:Dr. Jorge Eduardo Herrera Abarca**

México, D.F.

Junio 2008



INSTITUTO POLITECNICO NACIONAL  
SECRETARIA DE INVESTIGACIÓN Y POSGRADO

ACTA DE REVISION DE TESIS

En la Ciudad de México, D.F. siendo las 17:00 horas del día        del mes de        del 200 se reunieron los miembros de la Comisión Revisora de Tesis designada por el Colegio de Profesores de Estudios de Posgrado e Investigación de la        ESM para examinar la tesis de grado titulada:

**“INCIDENCIA DE NEUMONÍA ASOCIADA A VENTILACIÓN INVASIVA, ASEO ORAL, CEPILLADO COMPARADO CON GUANTE Y GASA”.**

Presentada por el alumno:

CABRERA  
Apellido paterno

JARDINES  
materno

RICARDO  
nombre(s)

Con registro: 

B	0	4	1	1	2	5
---	---	---	---	---	---	---

aspirante al grado de:

Maestro en Ciencias en Investigación Clínica

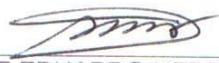
Después de intercambiar opiniones los miembros de la Comisión manifestaron **SU APROBACION DE LA TESIS**, en virtud de que satisface los requisitos señalados por las disposiciones reglamentarias vigentes.

LA COMISION REVISORA

DIRECTOR DE TESIS

CO-DIRECTOR

  
DR. VICTOR HUGGO CORDOVA PLUMA

  
DR. JORGE EDUARDO HERRERA ABARCA

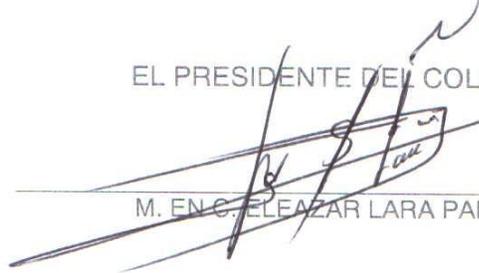
  
DRA. NORMA ESTELA HERRERA GONZÁLEZ

  
M. EN C. RAUL ROJAS MARTINEZ

  
DR. JUAN ASBUN BOJALIL

  
DR. SANTIAGO VILLAFANA RAUDA

EL PRESIDENTE DEL COLEGIO

  
M. EN C. ELEAZAR LARA PADILLA



**INSTITUTO POLITÉCNICO NACIONAL**  
**SECRETARIA DE INVESTIGACIÓN Y POSGRADO**

**CARTA CESIÓN DE DERECHOS**

En la Ciudad de México, D.F. el día **07** del mes **enero** del año **2008**, el (la) que suscribe **RICARDO CABRERA JARDINES** alumno (a) del Programa **MAESTRÍA EN CIENCIAS EN INVESTIGACIÓN CLÍNICA** con número de registro **B041125** adscrito a la **ESCUELA SUPERIOR DE MEDICINA** manifiesta que es autor (a) intelectual del presente trabajo de Tesis bajo la dirección del DR. VICTOR HUGGO CORDOVA PLUMA y la codirección del DR. JORGE EDUARDO HERRERA ABARCA y cede los derechos al Instituto Politécnico Nacional para su difusión, con fines académicos y de investigación.

Los usuarios de la información no deben reproducir el contenido textual, gráficas o datos del trabajo sin el permiso expreso del autor y/o director del trabajo. Este puede ser obtenido escribiendo al correo electrónico **cabrera\_ricardo@hotmail.com**. Si el permiso se otorga, el usuario deberá dar el agradecimiento correspondiente y citar la fuente del mismo.

**Ricardo Cabrera Jardines**

Este trabajo fue realizado en el Hospital Ángeles Pedregal

y en la Sección de Estudios de Posgrado e Investigación

de la Escuela Superior de Medicina del Instituto Politécnico Nacional

bajo la Dirección del Dr. Ricardo Cabrera Jardines

## DEDICATORIA

El autor desea dar las gracias primero a Dios, por permitirme ver a mi familia, profesores y amistades, sanos y felices, con su venia, intentar una de mis mayores metas, como es la investigación clínica.

A mi familia por sacrificar el tiempo de convivencia, ustedes han sido mi aliento y mi mayor inspiración, jamás lo duden, me impulsa el amor por ustedes, su cariño y el ser cada día mejor.

Mamá, ¿que te digo?, no sabría como expresar lo admirable que has sido para mi, tu entereza y trabajo son reflejo de las vivencias y ejemplo de mama Ina y tus padres.

Mamá José, papá Pancho, no podré pagarles todas las muestras de amor que recibí de ustedes, sin duda alguna, ambos, deben estar de la mano de Dios.

Tía Chayo, has sido otra mama para mi y sabes que en esa estima te tengo, gracias por tus cuidados.

Señora Caro y Chava siempre presentes, gracias por su cariño a mis hijos, de la primera aprendí concepciones diferentes de la vida, y del segundo, el mas bello, noble e irrestricto amor por la familia.

## AGRADECIMIENTOS

Lic. Marta Moreno, coordinadora del prevención y control de infecciones nosocomiales HAP y su equipo, sin su ayuda este trabajo no sería una realidad.

Dr. Víctor Huggo Córdova Pluma, gracias por todo tu apoyo, tu visión muchas veces nos rebasa, espero podamos colaborar en muchos proyectos pues trabajar contigo es aprendizaje.

Al Dr. Jorge Herrera Abarca, me abrió un panorama no esperado de lo que debe ser la unidad de investigación.

La claridad de conceptos del Dr. Mancilla solo es comparable con su perseverancia para perfeccionar los proyectos, para usted mi gratitud.

Dr. Enrique Segura Cervantes, la claridad de conceptos en estadística y sus contundentes comentarios dan la base a nuestros pininos en investigación.

Dr. Juan Asbun Bojalil, siempre amable, ha estado presente y nos ha guiado en nuestra formación y titulación.

A la Lic. Esther Márquez por su pronta, acertada y agradable manejo de todos los trámites y nuestras peticiones.

A mis compañeros de maestría por hacerme recordar el jovial regreso a las aulas de clases como alumno.

## TABLA DE CONTENIDO

<b>Capítulo 1.....</b>	<b>5</b>
<b>Introducción .....</b>	<b>5</b>
<b>Capítulo 2.....</b>	<b>6</b>
<b>Antecedentes .....</b>	<b>6</b>
<b>Capítulo 3.....</b>	<b>14</b>
<b>Planteamiento del Problema y Justificación .....</b>	<b>14</b>
Pregunta de investigación. ....	15
<b>Capítulo 4.....</b>	<b>15</b>
<b>Hipótesis.....</b>	<b>15</b>
Hipótesis de Trabajo.....	15
Hipótesis Nula. ....	15
Valor Esperado. ....	16
Criterio de las Pruebas de Significancia. ....	16
<b>Capítulo 5.....</b>	<b>16</b>
<b>Objetivos. ....</b>	<b>16</b>
<b>Capítulo 6.....</b>	<b>18</b>
<b>Metodología.....</b>	<b>18</b>
Diagrama. ....	18
Diseño del estudio.....	18
Lugar.....	19
Duración.....	19
Población.....	19
Variables.....	20
Descripción operativa.....	22
Esquema de Tiempos y Eventos (tabla 1). ....	28
Tamaño de muestra.....	29
<b>Capítulo 7.....</b>	<b>32</b>
<b>Plan de Análisis. ....</b>	<b>32</b>
Minimización de Sesgos.....	32
Evaluaciones Demográficas y Basales.....	32
Evaluación de Eficacia. ....	33

Evaluación de Seguridad.....	33
Análisis Estadístico. ....	34
<b>Capítulo 8.....</b>	<b>36</b>
<b>Consideraciones Éticas. ....</b>	<b>36</b>
Detección y Control del Riesgo.....	36
Consentimiento Informado.....	36
Confidencialidad. ....	37
<b>Capítulo 9.....</b>	<b>38</b>
<b>Administración del Estudio. ....</b>	<b>38</b>
Convenio con los investigadores.....	38
Comités institucionales.....	38
Manejo de datos, formas, registros y confidencialidad .....	39
Organización del equipo y recursos. ....	40
Materiales .....	40
Control de calidad. ....	41
Aseguramiento .....	41
Política de publicación.....	42
Legal. ....	42
<b>Capítulo 10.....</b>	<b>43</b>
<b>Resultados. ....</b>	<b>43</b>
Flujo de pacientes. ....	43
Características de los pacientes.....	44
Microbiología en pacientes con NAVI. ....	48
<b>Capítulo 11.....</b>	<b>56</b>
<b>Discusión.....</b>	<b>56</b>
<b>Capítulo 12.....</b>	<b>64</b>
<b>Conclusiones .....</b>	<b>64</b>
<b>Referencias.....</b>	<b>66</b>
<b>Anexos.....</b>	<b>75</b>

## GLOSARIO

<b>APIC</b>	Association of Professionals in Infection Control and Epidemiology, Asociación de profesionales en epidemiología y control de infecciones
<b>ARR</b>	Reducción del riesgo absoluto.
<b>BD</b>	Base de datos.
<b>CDC</b>	Center for Disease Control, centro para el control de enfermedades.
<b>CDG</b>	Chorhexidine digluconate
<b>DGC</b>	Digluconato de clorhexidina
<b>EPI – INFO</b>	Base de datos y software estadístico para profesionales en salud pública.
<b>HAP</b>	Hospital Ángeles Pedregal.
<b>IC</b>	Intervalo de confianza.
<b>IDSA</b>	Infectious Diseases Society of America, sociedad de enfermedades infecciosas de America.
<b>MQ</b>	Médica – quirúrgica.
<b>NAVI</b>	Neumonía asociada a ventilación invasiva.
<b>NNIS</b>	National Nosocomial Infections Surveillance System, sistema nacional de vigilancia de infecciones nosocomiales.
<b>NNT</b>	Número necesario a tratar.
<b>RR</b>	Riesgo relativo.

<b>RRR</b>	Reducción de riesgo relativo.
<b>SHEA</b>	Society of Healthcare Epidemiology of America, sociedad de epidemiología en cuidados de la salud de America.
<b>TI</b>	Tasa de incidencia.
<b>UTI</b>	Unidad de terapia intensiva.
<b>VAP</b>	Ventilator associated pneumonia

## LISTA DE IMÁGENES, FIGURAS Y TABLAS

<b>Número</b>	<b>Página</b>
<b>Imágen 1a.</b> Esponja con succión para pacientes desdentados cepillo con succión para pacientes con dientes.....	10
<b>Imagen 1b.</b> Cepillo con succión para pacientes con dientes.....	10
<b>Imagen 1c.</b> Presentación de Peroxidín.....	10
<b>Imagen 2.</b> Relación entre el Tamaño de Muestra y la Diferencia en Eventos Clínicos.....	30
<b>Figura 1.</b> Diagrama del estudio.....	18
<b>Figura 2.</b> Diagnostico de Neumonía Nosocomial.....	26
<b>Figura 3.</b> Flujo Operativo de Información.....	28
<b>Figura 4.</b> Flujo de pacientes.....	43
<b>Figura 5.</b> Correlación entre la Tasa de Incidencia de NAVI (TIVA) y el Cumplimiento de Recomendaciones de Prevención (CUMPLEVA)....	47
<b>Tabla 1.</b> Flujo Operativo de Información.....	28
<b>Tabla 2.</b> Esquema de Tiempos y Eventos.....	29
<b>Tabla 3.</b> Pruebas Estadísticas.....	35

<b>Tabla 4<sup>a</sup>.</b> Características de los pacientes con NAVI en la UTI HAP.....	44
<b>Tabla 4b.</b> Factores Relacionados al Paciente.....	45
<b>Tabla 4c.</b> Factores Relacionados a la Intervención.....	45
<b>Tabla 5.</b> Riesgo de NAVI en Pacientes de la UTI HAP.....	46
<b>Tabla 6<sup>a</sup>.</b> Cumplimiento de las Recomendaciones de Prevención de la NAVI en el HAP.....	46
<b>Tabla 6b.</b> Correlación entre el Cumplimiento de las Recomendaciones de Prevención y la Incidencia de NAVI.....	47
<b>Tabla 7.</b> Porcentajes de Bacterias Aisladas en Pacientes con NAVI en la UTI HAP.....	61

## RESÚMEN

<b>Antecedentes</b>	La tasa de incidencia en una UTIMQ tiene una mediana de 10.5 por 1000, con un riesgo atribuible de 13 para estas últimas unidades. <sup>23</sup> Por pronóstico es la principal causa de muerte por infecciones intra – hospitalarias, con una tasa de mortalidad cruda de 30% (Rango 20 – 71%). <sup>24</sup> Mortalidad atribuible al uso de ventilador hasta del 33%.	
<b>Problema y Justificación</b>	La NAVI en el UTI HAP no ha podido ser prevenida eficazmente por el método habitual de aseo oral con DGC y gasa. La tasa de incidencia en el HAP es de 33.83 por 1000 días de ventilación comparado con el 15.3 y 14.7 que se reporta en los informes del 2001 y 2002 del NNIS, respectivamente. El aseo oral mediante cepillado y aspirado puede disminuir la incidencia de NAVI.	
<b>Pregunta de investigación</b>	¿Es el aseo oral por cepillado una opción mas eficaz que el realizado con gasa para reducir la incidencia de NAVI ¿	
<b>Objetivo principal</b>	Evaluar el aseo oral con cepillado como opción eficaz en la prevención de NAVI.	
<b>Hipótesis</b>	La implementación del aseo oral por cepillado disminuirá más la incidencia de NAVI comparado con el aseo oral hecho con gasa.	
<b>Material y métodos.</b>		
<b>Diseño</b>	Original, clínico, analítico, con controles históricos, muestreo consecutivo, intervencional, asignación no probabilística, abierto, longitudinal, prospectivo y protectivo, para demostrar superioridad en la eficacia de prevención.	
<b>Población</b>	Inclusión	Pacientes > 18 a. Intubados en el HAP, ambos géneros y consentimiento bajo información.
	No inclusión	Pacientes intubados en otro hospital, con trauma facial o alérgicos a clorhexidina.

	Exclusión	Pacientes trasladados a otro hospital o con efectos adversos a Clorhexidina.	
	Eliminación	Pacientes con diagnóstico de NAVI antes de transcurridas 48 horas de su ingreso. Pacientes en quienes no se cumplen las recomendaciones de prevención. NAVI con aislamiento del mismo germen aislado de un foco séptico previo.	
	Ubicación	Terapia Intensiva médico – quirúrgica, general y coronaria de enseñanza en el Hospital Ángeles Pedregal. Junio del 2004 a Diciembre del 2005.	
<b>Variables</b>	Dependientes	Tasa de incidencia de NAVI.	
	Independientes	Aseo oral con guante y gasa. Aseo oral con cepillado. Ambos con digluconato de clorhexidina 0.12 % y aspirado.	
<b>Análisis estadístico</b>	Durante 2006 en base de datos creada en Excel y analizada con EPI – INFO 2005. Evaluaciones basales, eficacia y seguridad. Se realizará $\chi^2$ para variables cualitativas dicotómicas independientes y prueba de t para variables cuantitativas con distribución normal.		
<b>Recursos</b>	Humanos	Diagnóstico	Médicos del Staff de terapia intensiva y tratantes
		Procedimiento de prevención	Enfermeras de la unidad. Vigilancia activa por la coordinación de control y prevención de infecciones.
	Materiales	UTI HAP	Unidad con 15 camas.
Laboratorio HAP		Equipo Microscan y Walkaway	
Centro de datos		Consultorio 505, HAP.	

	Financieros	Recursos propios de la unidad y la coordinación.
<b>Ética</b>	Fue sometido y aprobado por los comités de Ética e investigación.	
<b>Resultados</b>	No se observaron diferencias estadísticas en el género, edad, factores de riesgo y días de ventilación mecánica.	
	<p>La tasa de incidencia de NAVI disminuyo del 17.1 al 9.6.</p> <p>El riesgo en el paciente se redujo de 7.9 a 4.2.</p> <p>Riesgo relativo de 0.53, RRR 0.46, ARR 0.037.</p> <p>Chi cuadrada de 2.07 y p 0.15</p>	

## ABSTRACT

<b>Background</b>	VAP incidence rate at the ICU has a median of 10.5 per 1000, with a hazard ratio of 13. VAP is the main cause of death due to hospital-acquired infections, with a crude mortality rate of 30% (Range: 20%-71%). Mortality secondary to ventilator use may reach up to 33%.	
<b>Problem and Rationale</b>	Using the usual oral washing procedure with CDG and sponge has not appropriately prevented VAP at the ICU of HAP. Incidence rate at HAP is 33.83 per 1000 ventilator-use days compared to 15.3 and 14.7 reported according to 2001 and 2002 NNIS reports, respectively. Oral washing procedure using a brushing technique and aspiration might reduce incidence of VAP.	
<b>Research Question</b>	Is oral washing using a brushing technique a more efficient option than the use of sponge to reduce incidence of VAP ?	
<b>Main Objective</b>	To assess oral washing with a brushing technique as a more efficient option in order to prevent VAP.	
<b>Hypothesis</b>	Oral washing with a brushing technique will reduce the incidence of VAP compared to oral washing using a sponge.	
<b>Material and Methods</b>		
<b>Study Design</b>	This is a clinical original and analytical study using historic controls, with a consecutive sampling, interventional, with a non-probabilistic assignment, open-label, longitudinal, prospective and prolective design, to show superiority on prevention efficacy.	
<b>Study Population</b>	Inclusion Criteria	Male and female patients, over 18 years old, who are intubated at HAP. They all provided and signed their written informed consent.
	Non-inclusion Criteria	Patients intubated at another hospital, with facial trauma o allergic to clorhexidine were not included.

	Exclusion Criteria	Patients moved to another hospital or with adverse reactions to clorhexidine, were excluded.	
	Elimination Criteria	Patients with a diagnosis of VAP before 48 hours after being admitted to the hospital; patients that do not comply to prevention recommendations; VAP with an agent isolated from a previous septic source, were all eliminated.	
	Location	Medical and surgical, intensive care unit, and coronary unit of Hospital Angeles Pedregal. From June 2004 to December 2005.	
<b>Variables</b>	Dependent Variables	Risk and incidence rate of NAVI.	
	Non-dependent Variables	Oral washing with gloves and sponge. Oral washing with a brushing technique. Both oral washing procedures with 0.12% clorhexidine digluconate and aspiration.	
<b>Statistical Análisis</b>	An Excel database created during 2006, analyzed with EPI-INFO 2005 software. Baseline, efficacy and safety assessments. A 2x2 analytical procedure for independent, qualitative, dichotomic variables will be used, and a t-test for quantitative variables with normal distribution will be applied.		
<b>Resources</b>	Human Resources	Diagnosis	Intensive care staff and attending physicians
		Preventive Procedures	Intensive care nurse staff. Active surveillance by the Coordination Department for control and prevention of hospital infections.
	Material Resources	ICU of HAP	A 15-bed unit.
		Laboratory facility of HAP	Microscan and Walkaway equipments
Data Center		505 Office at HAP.	

	Financial Resources	Intensive Care Unit and Infection Control Coordination Resources.
<b>Ethical Issues</b>	The protocol was submitted and approved by Ethics and Research Committees of HAP.	
<b>Main Results</b>	Statistical differences among gender, age, risk factors, and mechanical ventilation days were not observed.	
	Incidence rate of VAP decreased from 17.1 to 9.6 during the study period. Patient risk diminished from 7.9 to 4.2. Relative risk was 0.53, RRR 0.46, ARR 0.037. $\chi^2$ was 2.07 with a p-value of 0.15	

## **Capítulo 1**

### **Introducción**

La neumonía, infección del parénquima pulmonar, serio en si mismo, se convierte en un problema mayúsculo cuando es adquirido en el ambiente hospitalario, donde la frecuencia de gérmenes resistentes a diversos antimicrobianos es alta.

La incidencia elevada de estas infecciones ha hecho necesarios programas de prevención, desde la creación de servicios dedicados a la prevención, a la vigilancia activa o hasta distintas intervenciones que disminuyan la frecuencia de estas infecciones.

Si bien es posible, desde el punto de vista biológico, que la placa dentobacteriana pueda influir para el desarrollo de la neumonía y el anticipar su formación haga menos posible esta infección, la relación entre el cepillado y la aparición de NAVI, prácticamente no ha sido estudiada

Bajo este panorama, en al HAP, se decidió realizar un estudio prospectivo para determinar la tasa de incidencia de NAVI en una cohorte de población adulta, pues solo se conocía la general, para después conocer los resultados de la prevención al cepillar los dientes de los pacientes.

## Capítulo 2

### Antecedentes

Neumonía nosocomial es una infección del parénquima pulmonar causada por diversos patógenos, no presente o no incubándose en el paciente a su ingreso al hospital.<sup>1</sup> La neumonía asociada a ventilación mecánica invasiva (NAVI) se debe a factores relacionados al paciente intubado en traquea y ventilado mecánicamente. Si se presenta entre 48 – 96 horas posteriores a su ingreso se le denomina de inicio temprano, asociada con problemas en el proceso de intubación y a patógenos de la comunidad. Si aparece después de las 96 horas se llama de inicio tardío, con frecuencia causada por patógenos resistentes.<sup>2</sup>

La patogénesis de la NAVI requiere de varios procesos. Se conoce como causa de neumonía a la presencia de material contaminado en la vía aérea, sin embargo, puede no conocerse el origen del inóculo. La intubación endotraqueal como procedimiento estéril, puede no haberse cumplido en la intubación de urgencia o en presencia de vómito y aspiración, este último favorecido por la posición decúbito supino. Mientras que la intubación nasal debía ser evitada por más de 48 horas dada la asociación entre sinusitis nosocomial y NAVI, por ello es preferible la intubación oral.<sup>3</sup>

- Posición. Los pacientes confinados en cama tienen un aumento en las complicaciones respiratorias, teóricamente, las camas terapia cinética podrían mejorar la movilización de secreciones, sin embargo, su costo es muy alto.<sup>4</sup> Por otra parte, los pacientes

intubados deben permanecer en posición semi – Fowler para evitar la aspiración repetida.<sup>5</sup>

- Esterilización o desinfección de circuitos del ventilador. Pese a que la colonización ocurre a las 24 horas, bajo el manejo correcto, no se ha demostrado beneficio del cambio temprano de los circuitos, CDC lo recomienda no antes de 48 horas y nuevos estudios no muestran aumento en sus complicaciones si son cambiados hasta cada 7 días.<sup>6</sup> Los circuitos deben ser vigilados continuamente y los condensados ser removidos por la alta concentración de bacterias encontradas en ellos ya que pueden servir como un reservorio.<sup>7</sup> En comparación a los humidificadores del ventilador y equipo de anestesia, los intercambiadores de calor y humedad reducen la incidencia de NAV al minimizar la formación de condensados en los circuitos.<sup>8</sup>
- Existen 2 sistemas de aspiración endotraqueal, el abierto desechable y el cerrado multiusos, sin haber diferencia en el riesgo de infección entre ellos.<sup>9</sup> Sin embargo, la acumulación de secreciones por arriba del cojín del tubo traqueal pueden ser fuente de aspiración, esto, a través de pequeñas fugas a vías aéreas bajas, si estas no son aspiradas o si el cojín no esta inflado a la presión adecuada.<sup>10, 11</sup>

- Colonización bacteriana del tracto aéreo y digestivo. Varios factores favorecen éste fenómeno, desde que se pueda aspirar durante la intubación, la posición decúbito, la presencia de grandes volúmenes gástricos por la alimentación previa al procedimiento, en ocasiones se favorece la estasis gástrica con el uso de fármacos narcóticos, otros con efecto anti – colinérgico o la colocación de sonda naso – gástrica, hasta la necesidad de proteger al paciente contra las úlceras de stress disminuyendo la secreción ácida gástrica, hecha en la mayoría de las ocasiones.<sup>12, 13, 14</sup> Si el paciente va a recibir apoyo nutricional enteral como procedimiento electivo debe colocarse una sonda naso – yeyunal para evitar el reflujo entero – gástrico y el aumento del volumen gástrico, también, si es necesario, usar procinéticos para favorecer el vaciamiento gástrico.<sup>15, 16</sup> El stress es alto en pacientes con ventilación mecánica con el aumento en el riesgo de sangrado de tracto digestivo, la mayoría de los estudios comparan Ranitidina vs Sucralfato o uno de ellos vs placebo, al parecer el inhibidor H2 es discretamente mejor en la profilaxis de úlceras y aunque la NAVI aparece menos con Sucralfato, la diferencia no parece ser significativa.<sup>17, 18</sup>
- El uso de antibióticos profilácticos esta indicado en pacientes inmunosuprimidos. En el paciente neutropénico, máxime si presentan fiebre, los antimicrobianos reducen la incidencia de eventos infecciosos.<sup>21, 22</sup> La profilaxis y tratamiento deberán ser

lo mejor dirigidas hacia el tipo de inmuno – supresión que presentan, como en el caso de paciente con SIDA.

- La descontaminación oral con Clorhexidina parece aminorar la colonización de los circuitos, así como la NAVI en pacientes con cirugía cardíaca.<sup>19, 20</sup> La relación entre la colonización orofaríngea y esta infección nosocomial data de 1987<sup>20a</sup>, a los pacientes se les tomo muestra para cultivo 3 veces por semana, el 60% de los pacientes estaba colonizado después de los 5 días y el 85 % a los 10 días, la causa en el 66 % de las infecciones fue el patógeno de la colonización cultivado por primera vez de la cavidad oral. Esta colonización es precursora de la contaminación de las secreciones que se forman arriba del cojín o globo endotraqueal (ET) y se ha demostrado el “escurrimiento” que ocurre en los microespacios entre las células traqueales y el globo del tubo ET.<sup>20b, 20c, 20d</sup>

La placa dentobacteriana es descrita como una estructura variable resultante de la colonización y crecimiento de microorganismos sobre la superficie de los dientes, los tejidos blandos y las prótesis dentales. Las bacterias constituyen un 70 – 80 % de su material sólido y 1 mm de placa contiene mas de  $10^6$  bacterias con mas de 300 especies aeróbicas y anaerobias.<sup>20e, 20f</sup> La colonización bacteriana de la placa dental ha sido descrita como un factor importante para NAVI<sup>20g</sup>, al momento de su ingreso hasta el 23% de los pacientes pueden tener cultivos de placa dental positivos, en el 5º día el 39 % y en el 10º día

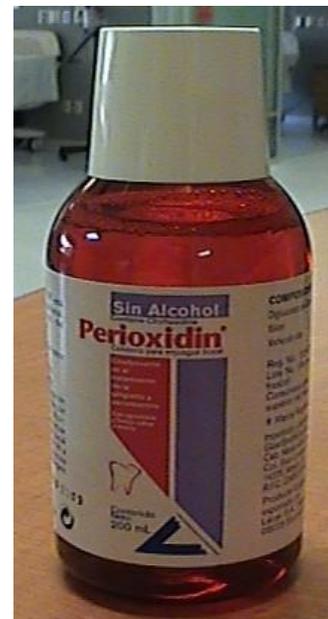
hasta el 46 %, la presencia pde bacterias sin datos de infección en los primeros 5 días se ha asociado a neumonia nosocomial con RR de 9.6, sensibilidad 0.77, especificidad 0.96, VPP 0.87 y VPN 0.91. La pobre higiene dental con falta de eliminación mecánica conduce a la proliferación de la placa con la subsecuente y su eliminación puede reducir hasta dos tercios su incidencia, 10.7 versus 32.3 casos por 1000 días de ventilación mecánica.<sup>20gi</sup> A pesar de lo anterior, solo el 48 % de hospitales americanos cuentan con una política de aseo oral, el 30 % con políticas de succión oral; en 102 terapias intensivas, el 92 % uso materiales suaves para el aseo oral, fue infrecuente el uso de cepillo en el 80% y solo se uso con frecuencia adecuada en el 9.2 % (Imágenes 1<sup>a</sup>, 1b).<sup>20h, 20i</sup>



1a.



1b.



1c.

---

Imágenes 1<sup>a</sup>, Esponja con succión para pacientes desdentados; 1b, cepillo con succión para pacientes con dientes; 1c, presentación de Periooxidin.

Para el aseo oral se han utilizado diferentes fármacos, desde agua oxigenada hasta bicarbonato, Iodopovidona o Clorhexidina. El **digluconato de Clorhexidina, solución al 0.12% (Periooxidin, imagen 1c)**: posee una potente acción bactericida y en baja concentración es bacteriostática. Es un antiséptico antimicrobiano, el cual es activo sobre las bacterias Gram-positivas (principalmente), Gram-negativas y levaduras. Su efecto inhibitorio sobre la placa dentobacteriana es similar en concentraciones al 0.12 o al 0.2 %<sup>20j</sup>. No contiene alcohol e incorpora xilitol como edulcorante. Actúa sobre la membrana celular, cuya permeabilidad aumenta, provocando una pérdida al exterior de los elementos constituyentes de la bacteria. No se absorbe por la mucosa bucal ni por la piel y muy poco en el tracto gastrointestinal. No se acumula, en la cavidad oral, aproximadamente se retiene 1/3 de la dosis usada, disminuye en forma logarítmica en las siguientes 4 – 8 horas para casi alcanzar un estado fijo a bajas concentraciones hasta por 24 horas<sup>20k</sup>, y prácticamente no se metaboliza. Se elimina casi totalmente por las heces y menos del 1% es eliminado por el sistema renal. Es aconsejable no enjuagarse la boca con agua después de utilizar Periooxidin, no ingerir alimentos o masticar chicles hasta después de al menos ½ hora del enjuague ya que puede disminuir o diluir su permanencia y por tanto su eficacia. En tratamientos prolongados puede producirse irritación de la mucosa, trastorno que se termina con la suspensión del tratamiento durante algunos días o bien con la dilución de la solución con agua corriente, y

enjuagues menos vigorosos, que permitirán continuar con el empleo del producto. Al principio del tratamiento pueden presentarse alteraciones del gusto, que generalmente disminuyen con el uso continuado del producto. Pueden aparecer cálculos, una coloración superficial del dorso de la lengua, en los dientes y en los empastes de silicato o composites<sup>20l</sup>. Esta coloración no es permanente y puede evitarse en gran parte con el cepillado dental convencional y en los casos necesarios con profilaxis dental para su total eliminación, como puede suceder con portadores de aparatos de ortodoncia o de prótesis dentales. Muy ocasionalmente se ha comunicado tumefacción de las parótidas durante el empleo de enjuagues con clorhexidina. El sangrado gingival se observa mas frecuente cuando se utiliza a concentraciones 0.2 % en lavado mecánico por 1 o más semanas<sup>20m</sup>. En todos los casos hubo resolución espontánea al suspender el tratamiento. Esta contraindicado en hipersensibilidad conocida a clorhexidina y/o excipientes de la formulación. El digluconato de Clorhexidina al 0.12%, es incompatible con los agentes aniónicos usualmente presentes en dentífricos convencionales, por lo que éstos deberán emplearse por separado, en momentos diferentes del día, y evitarse su uso concomitante con otros antisépticos. La ingestión accidental de grandes cantidades puede ocasionar trastornos gástricos, diarrea y náuseas. Si los síntomas persisten se debe realizar un lavado gástrico para prevenir la aspiración pulmonar de la clorhexidina, además, del tratamiento sintomático. Sus presentaciones son como envase de 200 ml y 500 ml.

Hasta 1999, en el National Nosocomial Infections Surveillance (NNIS), la neumonía nosocomial en los hospitales generales (HG) ocupaba el

2º lugar en frecuencia de todas las infecciones nosocomiales, esto es del 15 – 20% de todos los eventos de infección intrahospitalarias, y la principal en las UTI MQ, del 30 – 33%. La tasa de incidencia en hospitalización general era de 0.8 por 1000 días – paciente y en la UTI MQ tiene una media de 10.5 por 1000 (mediana 9.4, RIQ 5.8 – 12.3), con un riesgo atribuible de 13 para estas últimas unidades.<sup>23</sup> Por pronóstico es la principal causa de muerte por infecciones intra – hospitalarias, con una tasa de mortalidad cruda de 30% (Recorrido 20 – 71%)<sup>24</sup>. El exceso de estancia intra – hospitalaria alcanza de 4 – 21 días y un costo de 1.2 billones de dólares por año<sup>25</sup>.

Mientras que en los hospitales mexicanos, para el tiempo de diseño del presente estudio, solo existen algunos reportes. En el INNSZ<sup>25a</sup>, durante 1991 – 1996, se reporto la tasa de infecciones nosocomiales en 8.6 por 100 egresos; el área hospitalaria con más infecciones fue la UTI con 26.9. La neumonía nosocomial fue la tercera infección más frecuente con el 12.1 % del total de infecciones intra – hospitalarias, el patógeno más frecuente fue *Pseudomona aeruginosa* con 35.1 %, seguida de *E. Coli*, *Candida spp*, *estafilococo coagulasa negativo* y *E. Cloacae*. En 1999<sup>25b</sup>, en un hospital de enfermedades cardiovasculares y de tórax en Monterrey, Nuevo León, la tasa promedio fue de 4.99 por 100 egresos, la de las neumonías nosocomiales fue de 0.7, asociadas a ventilación mecánica en el 91.5 %, esto se dio como 1.07 por 100 días de ventilación mecánica (10.7 por 1000) y ocurrió en 8.14 por cada 100 pacientes intubados, los bacilos gram negativos estuvieron presentes en el 91.7 % de los casos. En otro extremo<sup>25c</sup>, tenemos la incidencia reportada de hasta el 74 % durante una epidemia en pacientes de una UCI en Mérida,

Yucatán, antes de esto (1999), la tasa de incidencia osciló entre 30 y 50 %, con presencia de garm negativos en el 98 %.

La terapia intensiva del Hospital Ángeles Pedregal presentó NAVI con tasas de incidencia general de 33.83 por 1000 DV en el 2002 y de 31.9 en el 2003<sup>26</sup>, se sitúa por arriba del percentil 90 con relación al NNIS para terapias intensivas medico quirúrgicas de enseñanza. Mientras la tasa de utilización del procedimiento (ventilación mecánica) es de 0.62, apenas por debajo del percentil 90 con relación al NNIS <sup>27</sup>. Cuando un paciente de la UTI del HAP es intubado en este centro tiene un riesgo de NAVI de 14. En la UTI del HAP los principales gérmenes causantes de NAVI son en orden descendente: *Pseudomona aeruginosa*, *Streptococcus hemoliticus*, *Klebsiella pneumoniae*, *Escherichia coli* y *Stenotrophomona*.<sup>26</sup>

### **Capítulo 3**

#### **Planteamiento del Problema y Justificación**

La NAVI no ha podido ser prevenida eficazmente en nuestro hospital por el método usual de aseo oral con Digluconato de Clorhexidina al 0.12 %, con guante – gasa y aspiración

La tasa de incidencia en el HAP es de 33.83 por 1000 días de ventilación, elevado en comparación con los valores del percentil 50 que va del 4.6 al 15.3, en las unidades de cuidados críticos de enseñanza y de trauma, respectivamente, que se reporta en los

informes del NNIS entre el 2001 y el 2004, sin hacer referencia a los métodos de prevención.

En la supuesta asociación biológica, que la colonización de la placa dental entre el 0 – 5 día se asocia a la neumonía nosocomial<sup>20a, 20g</sup>, y el cepillado puede remover la placa dentobacteriana y su colonización<sup>34</sup>, este procedimiento debe reducir la frecuencia de la NAVI

*Pregunta de investigación.*

¿ Es el cepillado y aspiración, una opción más eficaz para reducir la incidencia de NAVI que el realizado con guante – gasa y aspiración ¿

## **Capítulo 4**

### **Hipótesis.**

*Hipótesis de Trabajo.*

La implementación del cepillado de dientes, con Digluconato de Clorhexidina al 0.12 % y aspiración, en el aseo de la cavidad oral disminuirá la incidencia de NAVI.

*Hipótesis Nula.*

El cepillado de dientes no disminuye la incidencia de NAVI comparado con el aseo con guante y gasa.

*Valor Esperado.*

Bajo la hipótesis nula, si el cepillado no previene la NAVI, el riesgo del paciente intubado de contraer esta infección permanecerá en 14% y la incidencia no cambiará.

*Criterio de las Pruebas de Significancia.*

Si el riesgo de contraer NAVI en los pacientes intubados es igual o menor de 9.1 y/o la incidencia de NAVI es igual o menor de 9.67 eventos por 1000 días de ventilación mecánica invasiva, estos resultados serán no compatibles con la hipótesis nula. Pero, si el valor observado se encuentra entre el valor esperado y los resultados antes mencionados, se consideran la pruebas de diferencia estadística y la interpretación de su relevancia clínica.

## **Capítulo 5**

### **Objetivos.**

*Objetivo primario:*

- Evaluar el aseo oral con digluconato de Clorhexidina al 0.12 % mediante cepillado como prevención eficaz de la NAVI en pacientes de la terapia intensiva médica – quirúrgica de enseñanza en un hospital privado de la ciudad de México

*Objetivos secundarios:*

- Identificar los hongos más frecuentes, su sensibilidad y resistencia.

## Capítulo 6 Metodología.

*Diagrama.*

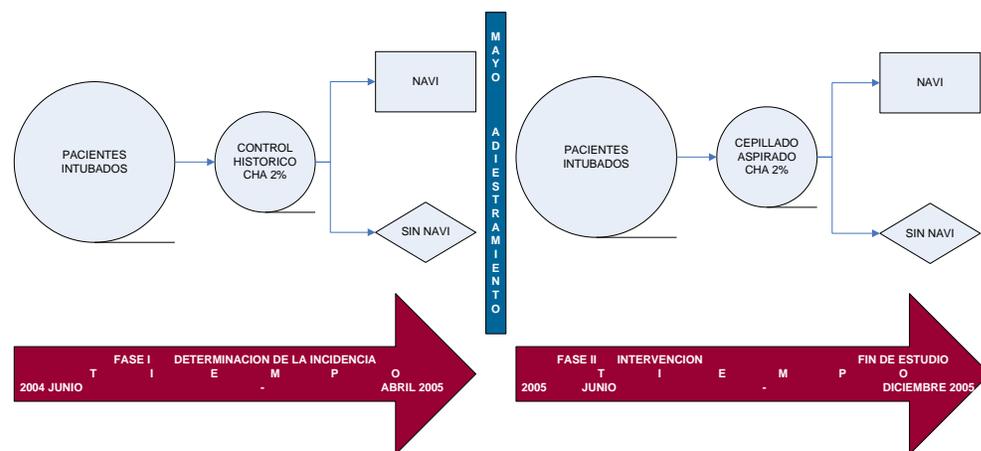


Figura 1. Diagrama del estudio

*Diseño del estudio.*

Se trata de un estudio clínico epidemiológico con asignación consecutiva, prospectivo, onfusotas, longitudinal y comparativo con un grupo no concurrente, controles históricos (Figura 1). Buscando demostrar superioridad en la eficacia de prevención, esta última como nuestra intención clínica.

### *Lugar.*

El estudio se realizará en la Unidad de Terapia Intensiva del Hospital Ángeles del Pedregal. Es una unidad de cuidados críticos médico – quirúrgicos de enseñanza, donde también se reciben pacientes a quienes se le realizan procedimientos cardiacos o coronarios. El hospital es una institución privada y se sitúa en el sur de la ciudad de México.

### *Duración.*

En el 2002, 2003 e inicios del 2004 se realizan trabajos exploratorios y de consenso para la elaboración de las recomendaciones de prevención entre los servicios participantes (coordinación de control de infecciones, apoyo respiratorio y terapia intensiva), se diseñan las hojas de captación, se revisan y elaboran las nuevas recomendaciones. Formalmente, en la primera fase, se establece la incidencia de NAVI desde Junio del 2004 hasta Abril del 2005; la segunda fase se inicia la intervención en Junio y termina en Diciembre del 2005.

### *Población.*

#### *Criterios de Inclusión:*

- Pacientes intubados en el Hospital Ángeles del Pedregal
- Adultos de 18 o más años
- Ambos géneros

- Consentimiento informado de los pacientes en procedimientos electivos, o de los familiares cuando el procedimiento fue de urgencia.

*Criterios de no inclusión:*

- Pacientes con trauma facial
- Pacientes que requieran cuidados específicos orofaríngeos diferentes a las recomendaciones propuestas
- Alérgia a digluconato de clorhexidina

*Criterios de exclusión:*

- Pacientes intubados en el HAP que son trasladados a otro hospital
- Eventos adversos relacionados con el uso de Clorhexidina

*Criterios de eliminación:*

- NAVI de la cual se aísla el mismo agente de un foco séptico previo. Pacientes en quienes no se cumplen al menos el 80 % de las recomendaciones de prevención acordadas en el consenso de los trabajos exploratorios. Pacientes en quienes no se tiene los datos completos o con violaciones al protocolo, como es cambio en el método de prevención.

*Variables.*

*Variable Dependiente (Evento Clínico Final).*

- Neumonía Asociada a Ventilación Invasiva.

- Infección del parénquima pulmonar causada por diversos patógenos, no presente o no incubándose en el momento de la intubación endotraqueal.
- Para reportar el riesgo, el diagnóstico de NAVI, se maneja como variable cualitativa nominal, dicotómica, calificada como presente o ausente.
- Para el cálculo de la tasa de incidencia para NAVI, son los casos de neumonía dividido entre la suma de los días de intubación de todos los pacientes sometidos a este riesgo y multiplicado por 1000, de acuerdo a los lineamientos del Centro para control de enfermedades de los Estados Unidos de Norte América (CDC, Center for Disease Control). Es la frecuencia de neumonía en pacientes sometidos al riesgo de la intubación y apoyo con ventilación invasiva.
- Operacionalmente, de acuerdo a los criterios del APIC 2002<sup>27</sup> (Figura 2):
  - Alteración radiológica en al menos 1 placa de Rx, y 2 o más placas en pacientes con opacidades subyacente.
  - La suma de 1 hallazgo sistémico mas 2 respiratorios hacen el diagnóstico de neumonía clínica.
  - Si el diagnóstico clínico es incierto, se necesita la prueba microbiológica para confirmar el diagnóstico.

*Variables Independientes.*

- Cepillado con Digluconato de Clorhexidina al 0.12 %, incluida en la recomendaciones de prevención de la NAVI y vigilancia activa de su cumplimiento.
  - Se manejará como variable cualitativa nominal, dicotómica, si se cumplió o no en el 80 % de las ocasiones que se realizo la vigilancia activa.
  - Operativamente, se refiere como cepillado de dientes con DGC 0.12 %, durante 3 minutos y aspirado posterior del exceso de solución y espuma.
  
- Aseo oral con guante – gasa y Digluconato de Clorhexidina al 0.12 %, si bien no es nuestra intervención, si es el procedimiento usado cuando se determino la incidencia en la primera fase o grupo histórico.
  - Se manejará como variable cualitativa nominal, dicotómica, si se cumplió o no en el 80 % de las ocasiones que se realizo la vigilancia activa.
  - Operativamente, se refiere como limpieza de dientes con DGC 0.12 %, por medio de gasa durante 3 minutos y aspirado posterior del exceso de solución y espuma.

*Descripción operativa.*

La hoja de captación y todas las técnicas están en los anexos, a continuación describimos la operación en general, en orden de visitas:

*1ª Visita:*

1. La intubación del paciente se indica siguiendo las indicaciones aceptadas por la SCCM (Society of Critical Care Medicine) de acuerdo con el médico tratante y los médicos adscritos a la UTI y urgencias.
2. En este momento, previo a la intubación, a menos que exista peligro inminente de muerte, donde el procedimiento es prioritario para la vida, el médico tratante o el médico adscrito de UTI le explica al paciente y/o familiar responsable, por qué se intubará, como es el procedimiento y los procedimientos de prevención. Las recomendaciones de prevención de la NAVI, incluida nuestra maniobra clínica en estudio, se aplican a todos los pacientes intubados y son parte esencial de los programas de control de infecciones. Por tal motivo, son procedimientos implícitos a la intubación endotraqueal, apoyo ventilatorio y sus posibles complicaciones, considerados incluidos en la información proporcionada al paciente y/o familiar responsable para su autorización y consentimiento. También, se les explica que sus datos serán usados con fines de investigación como datos confidenciales.
3. La intubación se realiza de acuerdo al procedimiento que marca el ACLS (Advanced Cardiac Life Support) y la SCCM.
4. Todo paciente intubado pasa a la UTI, donde el manejo es multi – disciplinario, por el servicio de apoyo respiratorio y enfermeras entrenadas del curso post – técnico de cuidados críticos.
5. Apoyo respiratorio, prepara su equipo de acuerdo a su manual de procedimientos.

6. Preparación estéril de la mesa de trabajo.
  - a. Manejo del equipo con técnica estéril.
  - b. Lavado y manejo de acuerdo con los requerimientos del equipo en los procesos de desinfección, esterilización y almacenado de equipo re – usable.
  - c. Limpieza y desinfección de equipo electromédico no sumergible en líquido.
  - d. Manejo de equipo altamente contaminado.
7. Apoyo respiratorio
  - a. Conecta el ventilador con filtros nuevos, previo test de seguridad del equipo
  - b. Instala el humidificador Fisher & Paykel MR 730, se trata de un humidificador dual servo controlado con uso de solución estéril.
  - c. Conecta los circuitos de tubo corrugado con cable deflector y conectores estériles (antes no se tenía la garantía de esterilidad).
  - d. Se vacía los condensados en hacia el extremo exterior del tubo endotraqueal de donde se aspiran, esto para mantener el equipo con sistema cerrado (antes solo se escurría abriendo el sistema).
  - e. El cambio de circuitos se realiza cada 7 días máximo.
8. La aspiración de secreciones la realiza la enfermera con equipo cerrado multi – usos, se registrará la periodicidad del cambio de equipo que por rutina se hace cada 24 horas.
9. El paciente a su ingreso será evaluado por el médico de guardia del servicio y el residente de medicina crítica, incluyendo la historia clínica, examen físico, rayos X de tórax y laboratorio

que incluye biometría hemática, tiempos de coagulación, perfil bioquímico 18, gasometría arterial y examen general de orina.

*2ª Visita y visitas subsecuentes durante su estancia en toda en la terapia intensiva:*

1. Cada turno, para fines del estudio, la enfermera especialista a cargo del paciente, realiza el siguiente protocolo:
  - a. Chequeo de signos vitales y otros de ser prioritarios, respiratorios o onfusotas as.
  - b. Checar la presión del globo del tubo endotraqueal.
  - c. Aspiración gentil de secreciones de cavidad oral y lo más cercano a traquea.
  - d. Revisar las condiciones de la cavidad oral, tejidos duros y blandos.
  - e. Realice el aseo oral con guante – gasa en la población de la primera fase del estudio, y en los pacientes de la segunda fase, cepillado bucal con antiséptico oral para pacientes con dientes y con esponja para paciente edentulados, Digluconato de Clorhexidina al 0.12 % de nombre comercial PERIOXIDIN, durante 30 – 60 segundos y, después, aspire gentilmente el exceso de solución y espuma.
2. La coordinación de control de infecciones abrirá una hoja de registro, vigilancia y captación de datos durante todo la estancia del paciente en la terapia durante el mes corriente, si este termina, abrirá otra hoja de datos para continuar la captación. Esta hoja contiene datos esenciales del paciente, como son

género, edad, diagnóstico, factores de riesgo y se palmea cada día que permanece bajo estos riesgos. Es importante dejar en claro que la intervención más importante es el cumplimiento de las recomendaciones de prevención, incluido el cepillado y aspirado, por el personal de enfermería y la vigilancia por la coordinación de control y prevención de infecciones nosocomiales de la que forman para esta función la coordinadora y 2 enfermeras entrenadas, las 3 bajo prueba de concordancia. La intervención principal se acompaña con la certeza de esterilidad en circuitos, conectores y trampas, de acuerdo a lo recomendado por el APIC / CDC / IDSA / SHEA, detalladas en los anexos.

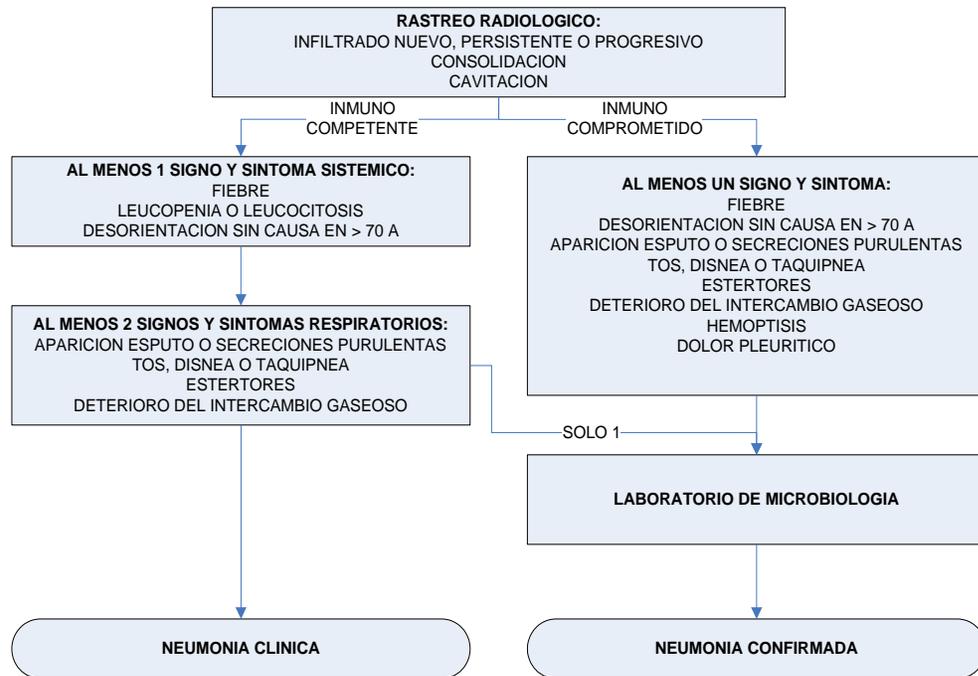


Figura 2. Diagnóstico de Neumonía Nosocomial.

3. El diagnóstico de NAVI seguirá los criterios del CDC (Anexo 2 y figura 2), el rastreo de los casos se hace con rayos X de tórax portátil, son valorados por el residente y los médicos adscritos de Medicina Crítica y en caso de duda se comentaran con el infectólogo del comité de control de infecciones.
4. Los cultivos son tomados de acuerdo a los procedimiento de toma de muestra, siembra, incubación e identificación de cultivos, especificados en el manual de procedimientos de laboratorio clínico del HAP, centralizados en éste sitio de trabajo certificado con ISO 9002. El laboratorio clínico de microbiología del HAP cuenta con incubadora NARCO 6300, así como equipo MYCROSCAN 9209 y el WALKAWAY 96 para identificación de germen y su sensibilidad.
5. Aun cuando el paciente sea diagnosticado con NAVI, de continuar intubado y con apoyo ventilatorio, las medidas de prevención seguirán aplicándose, hasta el retiro del apoyo y su egreso de la UTI. Después el aseo oral será el usual que observa cada paciente, con cepillado y pasta de dientes. El flujo operativo de la información, se muestra en la figura 3.

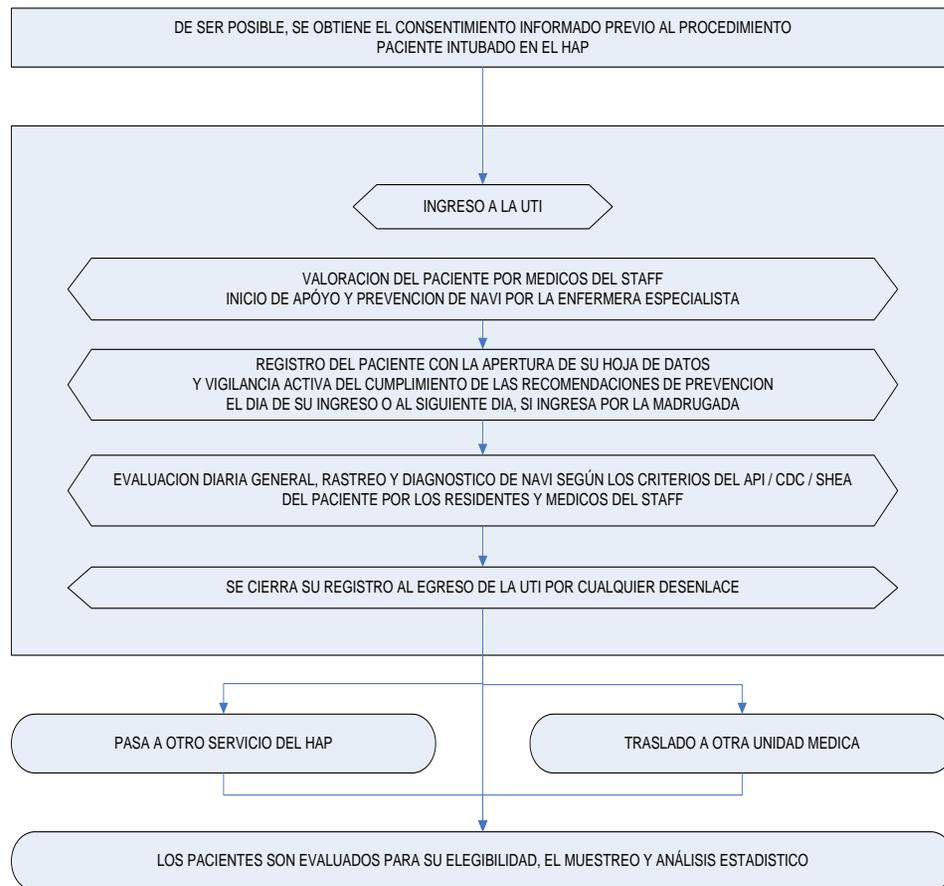


Figura 3. Flujo Operativo de Información.

*Esquema de Tiempos y Eventos (tabla 1).*

<b>Tabla 1. Esquema de Tiempos y Eventos.</b>			
	<b>Procedimiento</b>	<b>Inicia</b>	<b>Termina</b>
1	<b>Diseño del estudio</b>		
2	<b>Adiestramiento</b>	01 – 05 – 2004	31 – 05 – 2004
3	<b>Aseo oral por guante y gasa</b>	01 – 06 – 2004	31 – 04 – 2005
4	<b>Adiestramiento</b>	01 – 05 – 2005	31 – 05 – 2005
5	<b>Aseo oral por cepillado y aspirado</b>	01 – 06 – 2005	31 – 12 – 2005
6	<b>Análisis de datos</b>	01 – 01 – 2006	31 – 12 – 2006
7	<b>Redacción del escrito</b>		

*Tamaño de muestra.*

No existen estudios donde se compare específicamente el aseo con gasa y el cepillado, mas bien, se compara comúnmente el uso de DGC con placebos o bicarbonato. Por lo que se toman los datos de la Coordinación de Prevención y Control de Infecciones del HAP de la tabla 2, donde se observa la incidencia de NAVI en el HAP para cada método de aseo oral para los pacientes en general (niños y adultos) durante el periodo de tiempo en que se utilizó. En el cambio de bicarbonato a DGC, disminuyo el 22.85 % (de 35 redujo a 27 eventos diagnosticados), y al asignar una persona a la vigilancia activa se redujo otro 15.18 %, pero si tomamos del primer método con gasa y bicarbonato al uso de gasa y DGC con vigilancia activa la reducción lograda es de 34.57 %, misma que ambiciosamente queremos lograr, esto es, en inicio, el riesgo de un paciente de padecer NAVI fue de 14, y si el objetivo es disminuirlo un 35%, esto da alrededor de 9.1 el riesgo de padecer NAVI.

<b>Tabla 2. Incidencia de NAVI, Neonatal, pediátrica y Adultos.</b>		
<b>Coordinación de Prevención y Control de Infecciones Nosocomiales, HAP</b>		
<b>2002 – 2004</b>		
	<b>INTERVENCION</b>	<b>EVENTO DE NAVI POR CADA 1000 DIAS DE VENTILACION INVASIVA</b>
<b>VIGILANCIA NO ACTIVA</b>	<b>ASEO ORAL CON GASA Y BICARBONATO</b>	35 (20 – 40)
	<b>ASEO ORAL CON GASA Y CLORHEXIDINA</b>	27 (20 – 35)
<b>VIGILANCIA ACTIVA</b>	<b>ASEO ORAL CON GASA Y BICARBONATO</b>	22.9 (15 – 26)

Si utilizo la figura 2, usando la formula que aparece en el texto de Weiss, para el calculo del número de personas requerida para comparar 2 grupos de tratamiento, obtengo 675<sup>28</sup>.

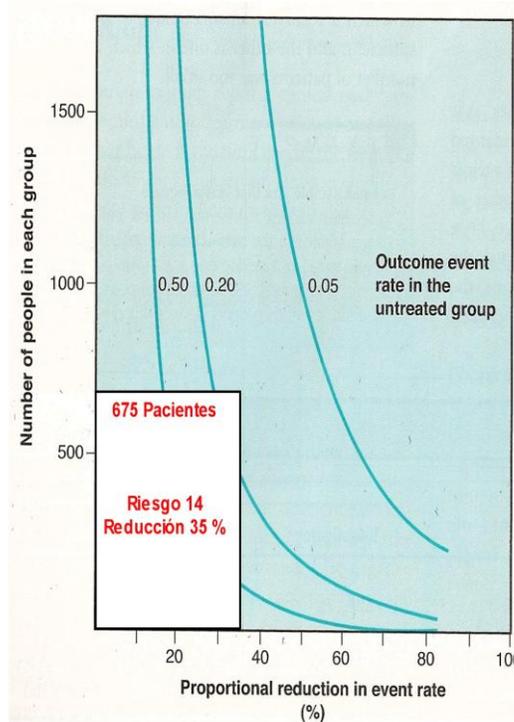


Imagen 2. Relación entre el Tamaño de Muestra y la Diferencia en Eventos Clínicos

Sin embargo, si utilizo la formula para evaluar riesgo relativo en grupos paralelos, si bien, no son concurrentes, que aparece en el texto de Shein – Cheng Chow<sup>29</sup>, obtengo lo siguiente:

$$n = \{(Z_{0.05ud} + Z_{0.2})^2 / (\log(OR) - 0.2)^2\} * [\{1/pt(1-pt)\} + \{1/pc(1-pc)\}]$$

n = **632 sujetos para cada grupo**

Donde se tomo el valor de  $Z_{\alpha}$  5% unidireccional,  $Z_{\beta}$  20%, se calculo el OR en 1.6460,  $\delta$  como margen de superioridad clínica del 5 %,  $p_t$  como probabilidad del evento en el grupo en que se prueba la intervención y  $p_r$  como probabilidad del evento en el control.

## **Capítulo 7**

### **Plan de Análisis.**

*Minimización de Sesgos.*

**Muestreo.** No se hará muestreo, se consideraran los sujetos – tipo consecutivos. Se generan así 2 grupos, uno en cada fase, el primero pasa a ser de controles históricos y el segundo de intervención.

**Proceso de Asignación.** No aleatoria, consecutiva de sujetos tipo.

**Método de Observación.** Abierta, todos los participantes conocen sus actividades, están enterados cuales y como llevar a cabo su intervención, aunque en principio, no conocen cual es o será el resultado de la intervención de los otros participantes, solo lo califican. Enfermeras especialistas en medicina crítica, quienes llevan a cabo las recomendaciones de prevención, saben que están aplicando pero no están informadas sobre la existencia o desarrollo del protocolo de investigación, también desconocen quienes desarrollaran o en quienes se diagnosticará NAVI. La vigilancia activa es hecha por un enfermera entrenada solo para este propósito, esta persona, no está involucrada en la asignación de pacientes a la enfermeras encargadas de la atención, su tarea es vigilar el cumplimiento de las recomendaciones. Los médicos que valoran el diagnóstico de NAVI, no conocen en quienes se cumplieron las recomendaciones de prevención.

*Evaluaciones Demográficas y Basales.*

Las variables demográficas son las universalmente aceptadas, como son el sexo y edad. Las basales como diagnóstico de ingreso, factores de riesgo como son estados de inmunosupresión, si fue sometido a un procedimiento quirúrgico, diabetes onfusot, quemaduras, los procedimientos a los que es sometido el paciente días de intubación – ventilación mecánica y tasa de utilización del procedimiento (Anexo 1). Algunas variables onfusotas como son la posición, el cambio de equipo respiratorio, chequeo de posición de tubo, de la presión del globo y de profilaxis de úlceras por stress, son vigiladas activamente como parte del cumplimiento de las recomendaciones de prevención. Todas las variables será necesario establecer su relación para contrastarlas con lo reportado en la literatura.

#### *Evaluación de Eficacia.*

De acuerdo a la principal variable de resultado, NAVI, se reportará su tasa de incidencia y el riesgo de los pacientes de sufrir este padecimiento. Además, se buscará establecer una asociación con los diferentes factores de riesgo y valorar los confusores.

#### *Evaluación de Seguridad.*

En general, el Digluconato de Clorhexidina al 0.12 % es bien tolerado. Sin embargo, se revisará diario al paciente en busca de irritación de la mucosa, coloración superficial del dorso de la lengua, en los dientes, en los empastes de silicato y tumefacción de las parótidas. Cualquier evento como ausente o presente.

Se hará siguiendo el flujo habitual de información y las definiciones de la NOM 220 SSA1 202 de Farmacovigilancia.

De ocurrir algún evento serio, se reportará con el formato oficial, SSA-03-021 Informe de sospechas de reacciones adversas de los medicamentos.

#### *Análisis Estadístico.*

#### *Hipótesis estadística.*

La hipótesis estadística se establece como sigue:

$$H_0: OR \leq \delta \quad \text{versus} \quad H_a: OR > \delta$$

Donde  $\delta$  está en el límite de superioridad en escala cruda,

Donde,  $\delta$  representa la diferencia de riesgo incidencia, entre el aseo oral con guante – gasa con DGC versus el aseo oral por cepillado con DGC mas aspirado.

#### *Pruebas estadísticas.*

En general, se usará  $\chi^2$  para variables cualitativas dicotómicas, como riesgo presente o ausente. La diferencia en las medias será probada con t de Student. Para todas las pruebas se tomará al 0.05 como valor de p estadísticamente significativo.

**Tabla 3. Pruebas Estadísticas**

Tabla 3. Pruebas Estadísticas			
Variable		Prueba	Significancia
Sexo	DICOTOMICA	$\chi^2$	$\alpha < 0.05$
Edad	DISCRETA	$\mu, s, t$	
Factores de riesgo	DICOTOMICA	$\chi^2$	
Procedimientos de riesgo	DICOTOMICA (presente o ausente)	$\chi^2$	
	DISCRETA (días sometido al riesgo)	t	
NAVI	DICOTOMICA	RR / $\chi^2$	
	Tasa de Incidencia: (No. De eventos / días de ventilación invasiva) multiplicado por 1000		

## **Capítulo 8**

### **Consideraciones Éticas.**

Dada, la mejoría esperada con el procedimiento<sup>20g</sup> y por ende el beneficio del paciente, se planea una 1ª fase para determinación de la tasa de incidencia en la población de estudio, alrededor de 6 meses, y aplicar el nuevo procedimiento en cuanto se tengan disponibles los cepillos con aspiración, 2ª fase. Todo el procedimiento se realizará previa aprobación del comité de ética y de investigación del HAP.

Se califica la intervención con un riesgo mayor al mínimo, según el reglamento de ley general de salud en materia de investigación para la salud, título segundo, de los aspectos éticos de las investigaciones en seres humanos, capítulo uno, artículo 17.

#### *Detección y Control del Riesgo.*

Como se comento, el Digluconato de Clorhexidina tiene principalmente efectos locales que serán revisados diariamente como parte de la revisión al paciente. De ser necesario, se recurrirá a la dilución o suspensión del medicamento, además de solicitar apoyo al subespecialista.

#### *Consentimiento Informado.*

Las recomendaciones de prevención de la NAVI, incluida nuestra maniobra clínica en estudio, se aplica a todos los pacientes intubados y son parte esencial de los programas de control de infecciones. Por

tal motivo, son procedimientos implícitos a la intubación endotraqueal, apoyo ventilatorio y sus posibles complicaciones, considerados incluidos en la información y autorización proporcionada al paciente y/o familiar responsable, También, se les explica que sus datos serán usados con fines de investigación como datos confidenciales.

#### *Confidencialidad.*

El investigador y demás personal del centro mantendrán confidenciales todos los datos y la información generada como parte del estudio. Esta información y los datos no serán usados por el investigador ni demás personal del centro para ningún otro fin como no sea la conducción del estudio. Estas restricciones no aplican para: (1) información que llegue a ser del dominio público sin que sea por culpa del Investigador o personal del centro; (2) información que sea necesario revelar en confidencia, en inicio solo se proporcionarán iniciales y número de sujeto (Id), al IEC o IRB con el único motivo de la evaluación del estudio; (3) información que sea necesario revelar para dar la atención médica necesaria a algún sujeto del estudio; o (4) resultados del estudio que pudieran publicarse.

## **Capítulo 9**

### **Administración del Estudio.**

Las hojas de captación son recursos propios de los investigadores, la esterilidad de los circuitos y trampas son responsabilidad del departamento de apoyo respiratorio. El equipo MICROSCAN y WALKAWAY para incubación, identificación y sensibilidad del germen es parte del laboratorio clínico del HAP. Los cultivos hechos son a solicitud del médico tratante y los médicos del Staff, bajo su criterio y su costo es cubierto por el paciente, empresa o su aseguradora.

#### *Convenio con los investigadores*

De acuerdo con el protocolo, solo se requiere confidencialidad, pues el investigador no tiene intereses financieros, ni de otro tipo que no sea el académico.

#### *Comités institucionales*

En este protocolo, se utilizarán los comités de ética e investigación del Hospital Ángeles Pedregal en la Ciudad de México, establecidos y debidamente registrados de acuerdo a las regulaciones nacionales e internacionales, los cuales siguen las recomendaciones de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud y las buenas practicas clínicas (GCP ICH6) de la Conferencia Internacional

de Armonización sobre la investigación de Productos Farmacéuticos para uso en Humanos (ICH).

*Manejo de datos, formas, registros y confidencialidad*

*Expedientes y resultados.*

Luego del cierre del estudio, el investigador conservará todos los registros del estudio en el centro en un sitio seguro, archivo bajo llave. Deben conservarse de tal manera que sean fáciles de consultar cuando se considere necesario (p. Ej., por auditoría o inspección) y, cuando sea factible, permitir la revisión subsecuente de los datos junto con la evaluación de las instalaciones, sistemas de soporte y del personal. El tiempo mínimo de retención cumplirá con los estándares más estrictos aplicables a ese centro para el estudio, según lo dictado por los requerimientos institucionales, o por las leyes o regulaciones locales, o los procedimientos del patrocinador; de otra manera, el periodo de retención serán de cuando menos 5 años.

Una vez que se complete el informe de un estudio clínico, al investigador tendrá los detalles donde se pueda revisar los datos con el fin de determinar el desenlace de lo sujetos del estudio.

*Propiedad.*

Todos los datos e información que se generen como parte del estudio (que no sean los expedientes médicos de los sujetos), son propiedad compartida de la autoría.

#### *Manejo de los Datos.*

Los datos de los sujetos los recolectará el investigador o la persona que designe en la Forma de Reporte de Caso (CRF) que proporcione el investigador. Todos los datos obtenidos en el centro serán introducidos a una base de datos que será sometida a control de calidad. Las actividades clínicas para el manejo de los datos se efectuarán de acuerdo con todos los procedimientos determinados por el investigador principal. La liberación de la base de datos ocurrirá cuando se hayan completado los procedimientos de control de calidad del manejo de los datos.

#### *Organización del equipo y recursos.*

##### *Recursos humanos. Investigador principal:*

Dr. Ricardo Cabrera Jardines

##### *Materiales*

Hojas de registro por la coordinación

Laboratorio Clínico, HAP

Departamento de Imagen, HAP

El laboratorio clínico y el departamento de imagen del Hospital Ángeles del Pedregal cumple con la NOM 166 de laboratorio clínico del 2000 y pre – auditoria de ISO 9001 – 2000, obtenido el presente año.

Apoyo ventilatorio por el departamento de terapia respiratoria.

### *Financieros*

No requeridos en esta fase del estudio.

### *Control de calidad.*

Los colaboradores asisten al investigador principal en labores operativas y en la comunicación con los médicos tratantes y del Staff, el laboratorio e imagen clínica.

Monitor y auditor externo, no pertenece al equipo de investigación, pero se encarga de vigilar el manejo de los datos y los procedimientos operativos en investigadores y servicios de apoyo.

### *Aseguramiento*

El riesgo y su control en los pacientes involucrados en el estudio ha sido detallado, y su manejo, de ser necesario, se hará en el Hospital Ángeles Pedregal, por contar con todos los recursos y especialistas necesarios para su atención. Los costos de la atención deberán ser cubiertos por el paciente y/o su póliza de gastos médicos, considerando que estos son procedimientos de prevención aceptados

y recomendados por los organismos internacionales especializados en éste tema.

*Política de publicación.*

Para los estudios, la primera publicación o revelación será coordinada por el investigador principal. A partir de entonces, todas las publicaciones secundarias harán referencia a la original.

*Legal.*

El estudio no contempla implicaciones legales, pues los procedimientos cuentan con apoyo de literatura médica, aceptados y recomendados por las organizaciones internacionales, además de ser indicaciones colegiadas por los médicos y personal de salud de los servicios participantes.

## Capítulo 10

### Resultados.

#### *Flujo de pacientes.*

Durante la duración del estudio, Junio del 2004 a Diciembre del 2005, se ingresaron a la UTI HAP 1154 pacientes de los cuales 307 no estuvieron intubados y 373 fueron menores de 18 años, quedando 474 sujetos, 264 en la primera etapa, donde se determinó la tasa de incidencia en pacientes a quienes se realizó aseo oral con guante y gasa, los restantes 210, corresponde a la segunda fase, donde los pacientes se asearon con cepillo y aspiración (Figura 4).

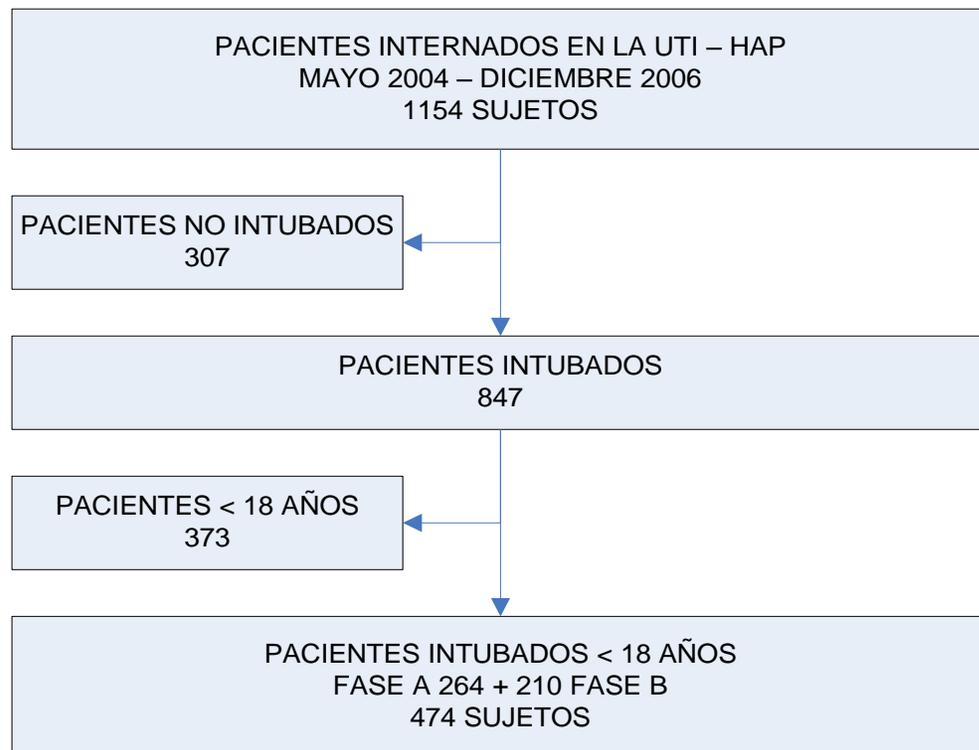


Figura 4. Flujo de pacientes

*Características de los pacientes.*

No hubo diferencia significativa en cuanto al género del paciente, edad en general, edad por género, tasa de utilización del procedimiento (número de días que el paciente permanece intubado durante su estancia en la UTI, expresado como proporción), como intubación endotraqueal – apoyo ventilatorio invasivo, ni en los días totales de éste. No hubo diferencia en las características de los pacientes o factores relacionados a los pacientes, aunque si en los relacionados al procedimiento, estos es, en el número de pacientes que recibieron broncodilatadores por dosis medida. (Tablas 4<sup>a</sup>, 4b y 4c).

<b>Tabla 4<sup>a</sup>. Características de los pacientes con NAVI en la UTI HAP</b>				
		<b>Guante y gasa</b>	<b>Cepillado</b>	<b>Significancia</b>
<b>Numero</b>		264	210	
<b>Tasa de utilización</b>		0.65	0.68	YATES 0.28 / p 0.59
<b>Días totales de apoyo ventilatorio invasivo</b>	TOTAL	1222	929	t 0.47 p 0.63
	μ (s)	4.64 (5.05)	4.42 (5.1)	
	P <sub>50</sub> (RIC)	2 (5)	1 (4)	
<b>Días de apoyo ventilatorio invasivo libre de enfermedad en todos los pacientes</b>	TOTAL	1184	843	t 1.10 / p 0.27 KW 1.89 / p 0.16
	μ (s)	4.48 (4.85)	4.01 (4.27)	
	P <sub>50</sub> (RIC)	2 (5)	2 (4)	
<b>Sexo</b>	F	106	79	YATES 0.21 p 0.64
	M	158	131	
<b>Edad General</b>	μ (s)	58 (17)	57 (18)	t 0.39 p 0.69
	P <sub>50</sub> (RIC)	59 (25)	59 (28)	
<b>Edad Femenino</b>	μ (s)	58 (17)	59 (20)	t 0.16 p 0.86
	P <sub>50</sub> (RIC)	59 (25)	61 (24)	
<b>Edad Masculino</b>	μ (s)	58 (17)	57 (17)	t 0.63 p 0.52
	P <sub>50</sub> (RIC)	59 (24)	59 (26)	
		t 0.13 / p 0.89	t 0.78 / p 0.43	

<b>Tabla 4b. Factores Relacionados al Paciente</b>			
<b>Cancer</b>	9	2	RR 0.67 (0.50-0.89) YATES 2.14 / p 0.14
<b>Edad &gt; 60 años</b>	125	98	RR 0.98 (0.84-1.16) YATES 0.00 / p 0.95
<b>Postoperados de abdomen y/o drenaje abdominal</b>	44	33	RR 0.96 (0.78 – 1.19) YATES 0.02 / p 0.86
<b>Postoperados de torax y/o drenaje torácico</b>	58	41	RR 0.93 (0.77 – 1.13) YATES 0.28 / P 0.59
<b>Diabetes Mellitus</b>	3	4	RR 1.30 (0.90-1.39) YATES 0.73 / p 0.39
<b>Neurocirugia</b>	11	6	RR 0.85 (0.59 – 1.22) YATES 0.27 / p 0.60
<b>Quemados</b>	1	1	RR 1.10 (0.27-4.44) FISHER 0.31 / p 0.87

<b>Tabla 4c. Factores Relacionados a la Intervención</b>			
<b>Antagonistas h2</b>	108	98	RR 1.16 (0.93-1.36) YATES 1.27 / p 0.25
<b>Inhibidores de bomba de protones</b>	157	153	RR 0.97 (0.83-1.15) YATES 0.02 / p 0.87
<b>Broncodilatadores con dosis medida</b>	79	48	RR 0.85 (0.72-1.01) YATES 2.71 / p 0.09
<b>Nutricion parenteral total</b>	35	36	RR 1.11 (0.87-1.42) YATES 0.59 / p 0.43

Riesgo de los pacientes.

Si bien, tampoco se observó diferencia estadística significativa en los días libre de enfermedad, tasa de incidencia y riesgo, se encontró una disminución en la frecuencia de NAVI y en el riesgo de padecerla.

Tabla 5. Riesgo de NAVI en Pacientes de la UTI HAP.				
		Guante y gasa	Cepillado y aspiracion	Significancia
Pacientes con ventilación mecánica		264	210	
NAVI		21	9	
Días libres de enfermedad en pacientes con NAVI	TOTAL	184	82	<i>t 0.15</i> <i>p 0.87</i>
	μ (s)	8.76 (5.17)	9.11 (6.21)	
	P <sub>50</sub> (RIC)	7 (4)	6 (6)	
Tasa de incidencia (NAVI/1000 Días ventilación)		17.18	9.68	
Reduccion en tasa de incidencia		7.49 (56.37 %)		
Riesgo		7.95	4.29	<i>YATES 2.07</i> <i>p 0.15</i>
Riesgo relativo		0.53 (0.25 – 1.15)		
Reduccion del riesgo relativo		0.46		
Reduccion de riesgo absoluto		0.037 (0.006 – 0.079)		
Numero necesario a tratar		27 (13 – 167)		

No se observó diferencia estadísticamente significativa en el cumplimiento de las recomendaciones de prevención, como se observa en la tabla 6.

Tabla 6ª. Cumplimiento de las Recomendaciones de Prevención de la NAVI en el HAP													
	2004							2005				μ (s)	P50(RIQ)
	JUN	JUL	AGO	SEP	OCT	NOV	DIC	ENE	FEB	MAR	ABR		
Gasa	82	80	81	85	78	82	85	83	89	94	90	84 (4.8)	84 (7.7)
	2005												
Cepillado	87	87	94	86	92	97	96					91 (4.6)	93 (9.2)

En la figura siguiente, se grafica la tasa de incidencia de NAVI contra el porcentaje de pacientes en quienes se cumplieron las

recomendaciones en la vigilancia activa durante el estudio, donde se encuentra:

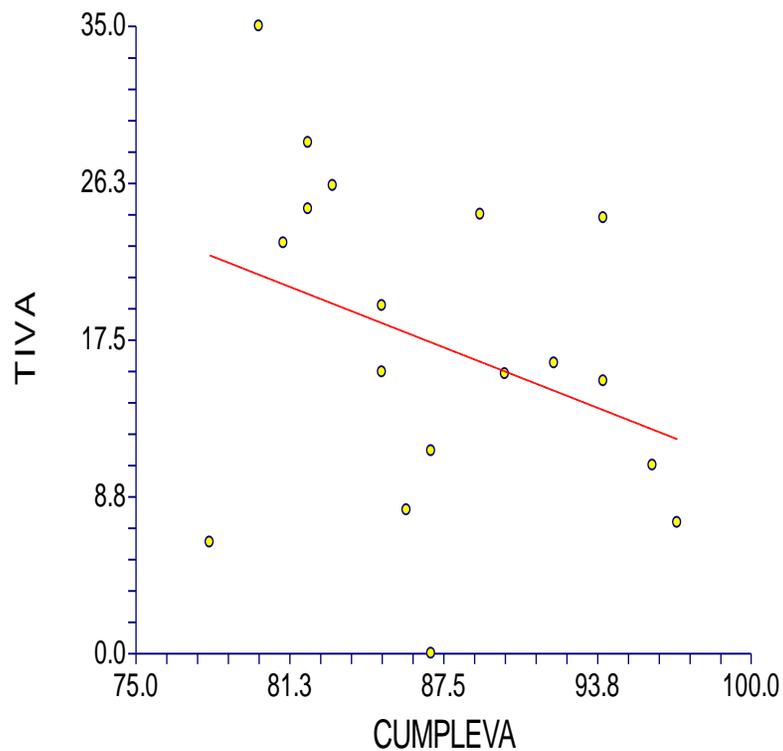


Figura 5. Correlación entre la Tasa de Incidencia de NAVI (TIVA) y el Cumplimiento de Recomendaciones de Prevención (CUMPLEVA).

Tabla 6b. Correlación entre el Cumplimiento de las Recomendaciones de Prevención y la Incidencia de NAVI			
	Cumplimiento General	Cumplimiento con Gasa	Cumplimiento con Cepillado
Media	87.11	86.45	91.29
DE	7.73	4.80	4.61
Mediana	86.50	83.00	92.00
RIQ	9.25	5.50	8.00
Correlación	-0.63	-0.77	-0.53
R2	0.40	0.60	0.28

*Microbiología en pacientes con NAVI.*

Como se observa en la tabla 7 (anexo de tablas) y en la figura 5, los microorganismos gram negativos son los más frecuentes en ambas fases, para aseo con gasa o con cepillo, el 54 y 50 %, respectivamente; los menos frecuentes son los microbios gram positivos, con 19 y 12 %; y los hongos estuvieron presentes en el 26 y 37 %.

Mientras que la reducción en el números de eventos fue del 65 % en gram negativos (23 vs 8), 75 % en gram positivos (8 vs 2) y 45 % en hongos (1 vs 6).

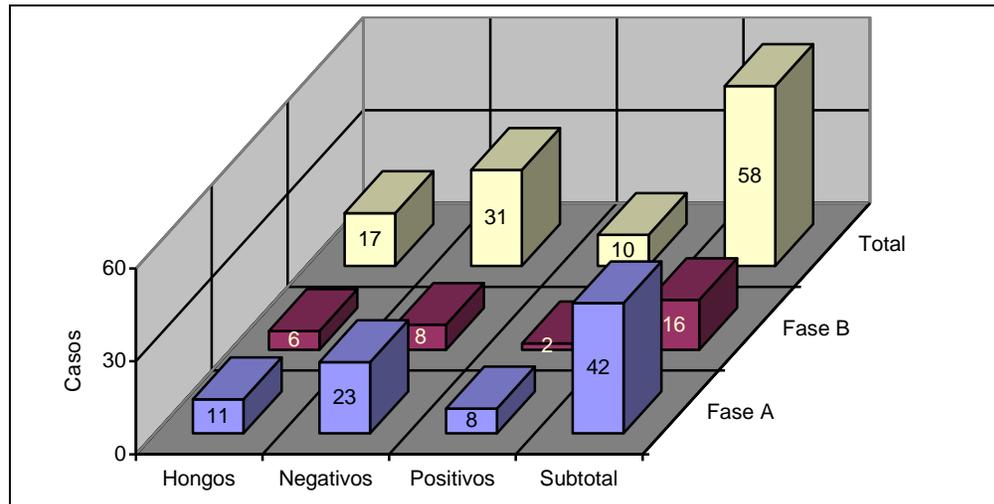


Figura 5. Principales Microorganismos Aislados en Pacientes con NAVI en HAP.

Junio 2004 – Diciembre 2005.

Las bacterias más frecuentes, en general fueron *Acinetobacter baumannii*, *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Enterococcus faecalis* y *Pseudomona aeruginosa*. En la fase A, *Acinetobacter baumannii*, *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Pseudomona aeruginosa* y *Staphylococcus aureus*. En la fase B, *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Pseudomona aeruginosa*, *Enterococcus faecalis* y *Streptococcus mitis* (Tabla 8, Figura 6)).

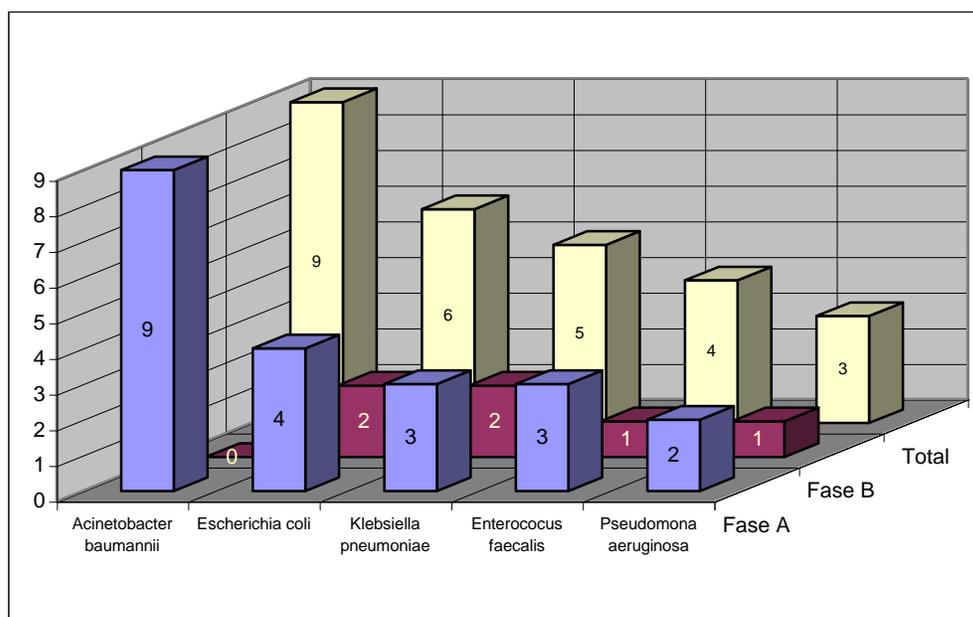


Figura 6. Principales Microorganismos en Pacientes con NAVI en el HAP.

Junio 2004 – Diciembre 2005.

Mientras que los gram negativos más frecuentes fueron *Acinetobacter baumannii*, *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Pseudomona aeruginosa* y *Enterobacter cloacae*. Los gram positivos fueron *Enterococcus faecalis*, *Staphylococcus aureus* y *Streptococcus mitis*.

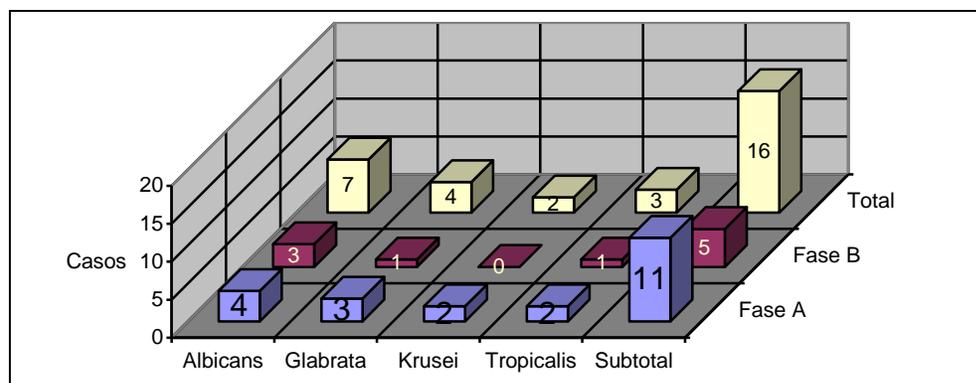


Figura 7. Candidas más frecuentes en pacientes con NAVI en el HAP.

El hongo más frecuente es la *Candida albicans* en ambas fases, seguida de la *Candida glabrata* y *Candida tropicalis*. La reducción en los aislamientos con candidas fue del 45 % (Figura 7).

Todos los aislados de *Acinetobacter baumannii* fueron resistentes a Cefazolina y Cefepime, la mayoría a Gentamicina y Amikacina (Figura 8). *Escherichia coli* solo mostró sensibilidad a la Amikacina, Imipenem, Piperacilina con Tazobactam y Ticarcilina con Clavulanato (Figura 9). *Klebsiella pneumoniae* fue muy resistente a Piperacilina, Gentamicina y Trimetropin con Sulfametoxazol (Figura 10). *Pseudomona aeruginosa* solo fue sensible a Imipenem, Tobtamicina y Ticarcilina con Clavulonato (Figura 11). La resistencia en *Enterobacter cloacae* se dio en Cefazolina, Ceftazidima, Ceftriaxona, Cefuroxima y Piperacilina (Figura 12).

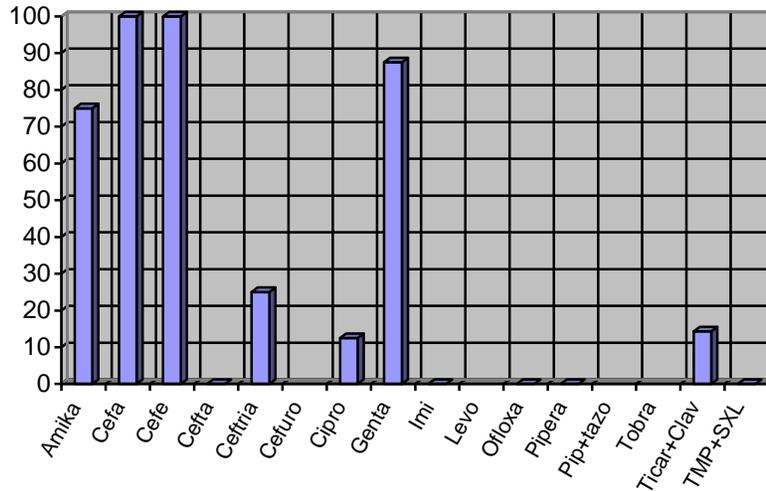


Figura 8. Resistencia de *Acinetobacter baumannii* en aislados de pacientes con NAVI en el HAP. Julio 2004 a Diciembre 2005.

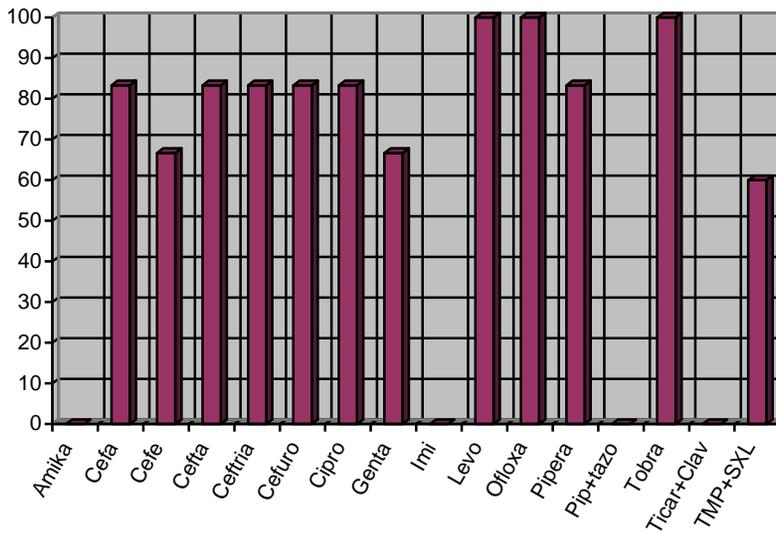


Figura 9. Resistencia de *Escherichia coli* en pacientes con NAVI en el HAP.

Julio 2004 a Diciembre 2005

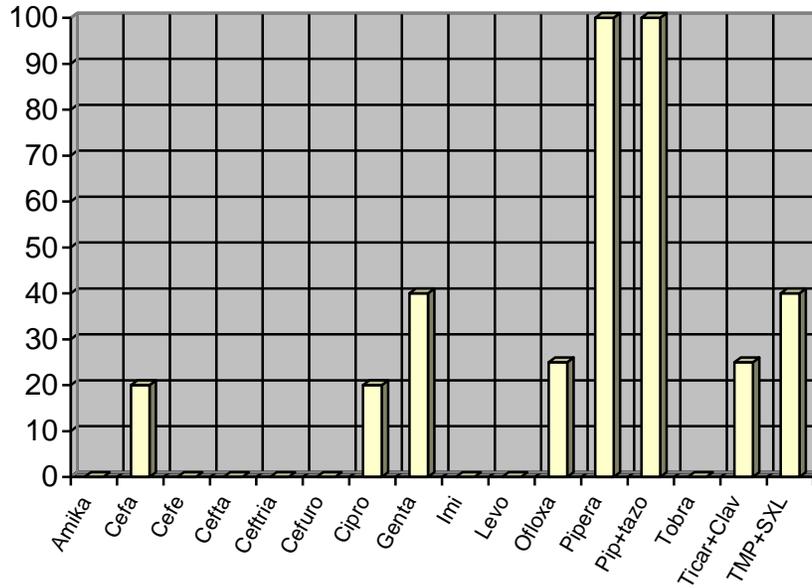


Figura 10. Resistencia de *Klebsiella pneumoniae* en pacientes con NAVI en el HAP. Julio 2004 a Diciembre 2005.

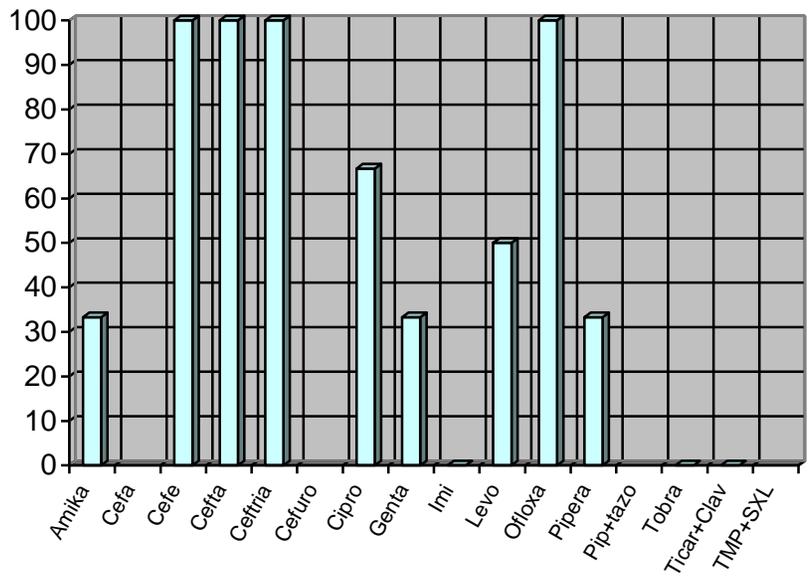


Figura 11. Resistencia de *Pseudomona aeruginosa* en pacientes con NAVI en el HAP. Junio 2004 a Diciembre 2005.

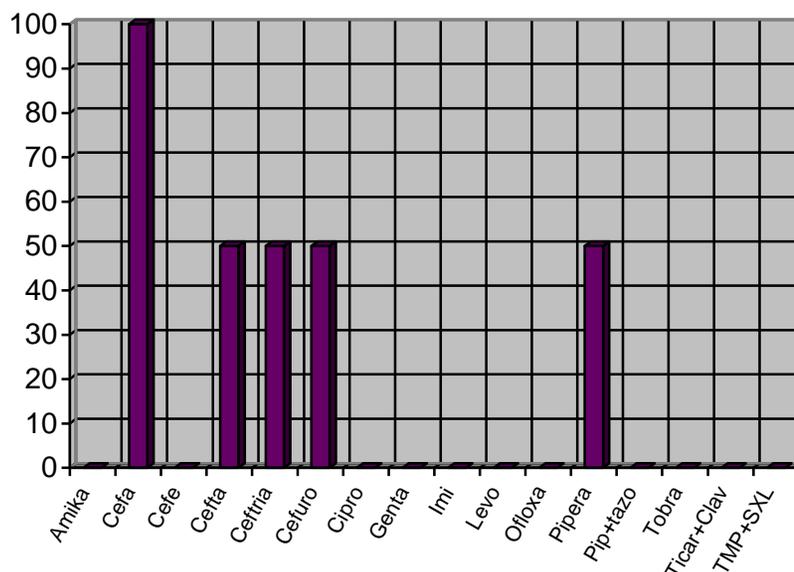


Figura 12. Resistencia de *Enterobacter cloacae* en pacientes con NAVI en el HAP. Junio 2004 a Diciembre 2005.

*Enterococcus faecalis* muestra gran resistencia a Eritromicina, Gentamicina, Rifampicina, Estreptomina y Tetraciclina, afortunadamente, su sensibilidad es alta a la Ampicilina, Levofloxacino, Vancomicina y Linezolid. *Staphylococcus aureus* fue resistente a la Ampicilina, Ciprofloxaco, Eritromicina, Penicilina G y Tetraciclina, sensible a Gentamicina, Rifampicina, Vancomicina y Linezolid. *Streptococcus mitis* muestra resistencia con Ampicilina, Gentamicina, Penicilina G y Tetraciclina, sensibilidad a Eritromicina, Vancomicina y Linezolid.

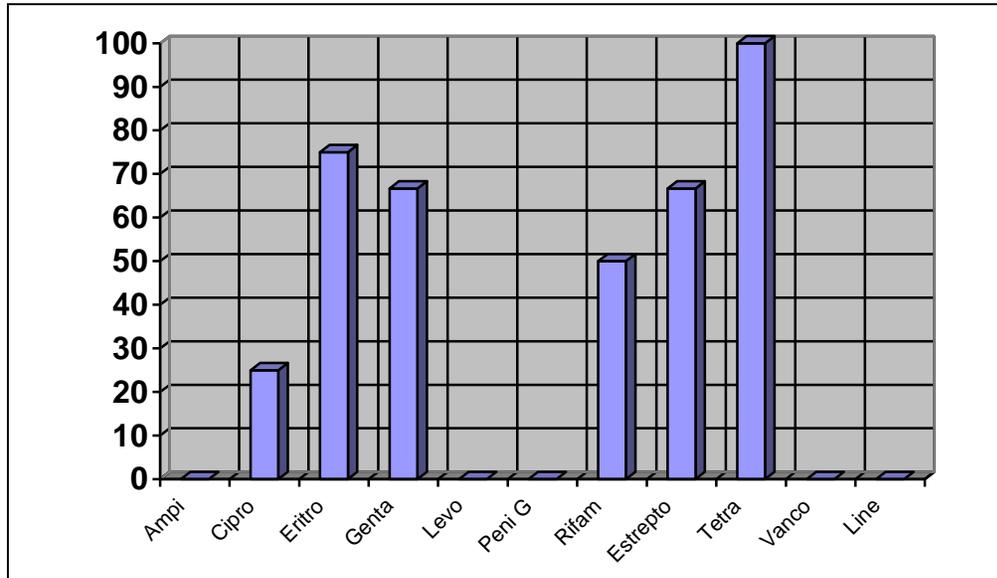


Figura 13. Resistencia de *Enterococcus faecalis* en pacientes con NAVI en el HAP. Junio 2004 a Diciembre 2005.

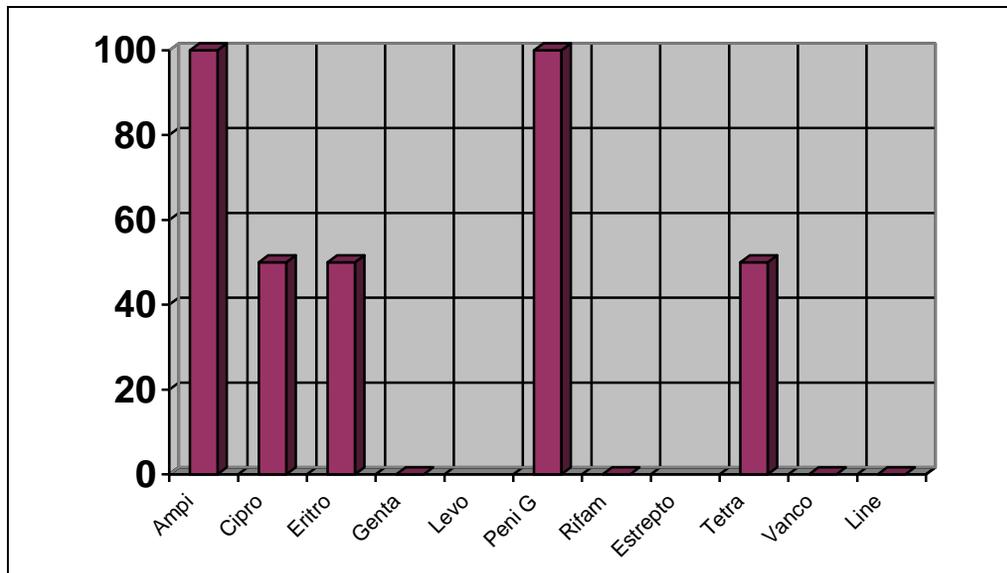


Figura 14. Resistencia de *Staphylococcus aureus* en pacientes con NAVI en el HAP. Junio 2004 a Diciembre 2005.

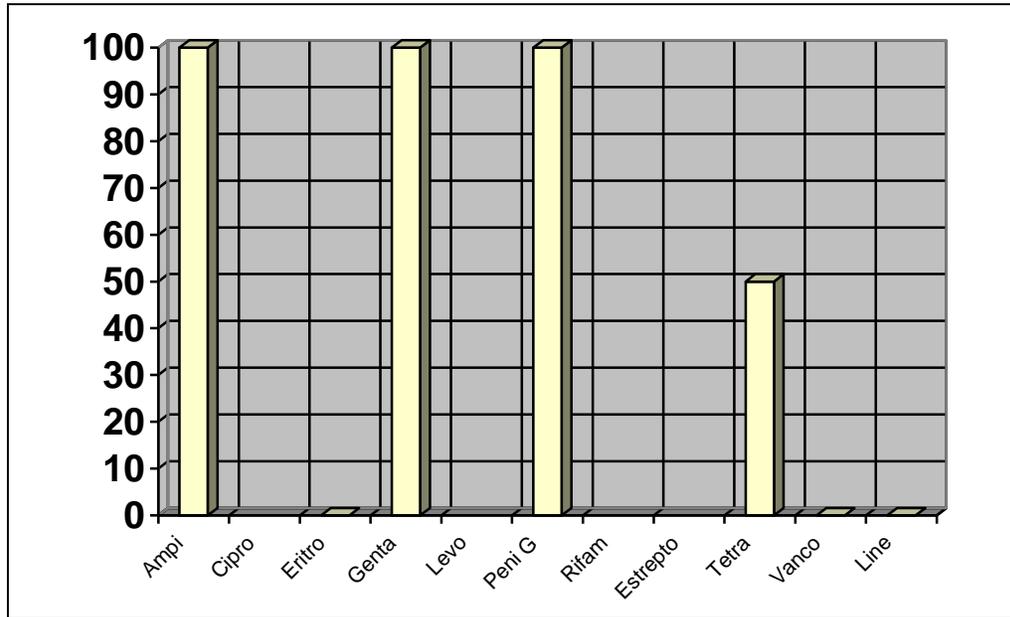


Figura 15. Resistencia de Streptococcus mitis en pacientes con NAVI en el HAP.

Junio 2004 a Diciembre 2005.

## **Capítulo 11**

### **Discusión.**

La NAVI es una de las infecciones nosocomiales más frecuentes, es por esto, que diferentes métodos de prevención son probados. Fournier<sup>20e</sup> ha demostrado la asociación entre la colonización de la placa dental y la frecuencia de neumonía nosocomial, esto ha llevado a probar diversos antisépticos tópicos. Nuestro estudio, un ensayo clínico no aleatorizado comparado con controles históricos, contrasta 2 métodos de uso o aplicación de la solución de Diguconato de Clorhexidina al 0.12%, uno es con gasa – guante y otro con cepillado, ambos acompañados de aspiración.

Antes de analizar los resultados, estimo pertinente hacer algunas consideraciones al diseño del estudio, ¿por qué la asignación a la intervención no fue aleatorizada? y ¿por qué usar controles históricos?. Forzados por que el cepillo con succión no podía ser suministrado en cantidades suficientes al hospital por el importador, se decidió determinar la incidencia de NAVI en la población de estudio bajo cuidado oral habitual, esto era, uso de Clorhexidina con guante y gasa, y se vio el aspecto positivo, conocer una cifra inicial como referencia de esta cohorte, pues solo teníamos datos de la población hospitalizada en general. Así el estudio tomó el diseño actual, con asignación consecutiva de sujetos tipo; en la primera fase, observacional, donde se determinó la incidencia de NAVI en esta cohorte que sirvió después como control histórico; la segunda fase, en que se hace la intervención, esto es el uso del cepillo con succión para

la aplicación de Clorhexidina, se midió su impacto sobre este evento clínico. ¿Por qué no cegar la intervención?, dado que existen evidencias que la placa dental se asocia a NAVI <sup>20g</sup> y el digluconato de clorhexidina reduce su incidencia <sup>20, 30</sup>, consideramos no ético compararlo contra placebo, y la diferencia a simple vista entre la gasa y el cepillo, no hizo posible el ciego en la intervención.

En descargo podemos argumentar lo siguiente, a pesar de que el contraste con controles históricos puede asociarse a sesgos, los pacientes que participaron fueron admitidos en la misma UTI del mismo hospital, por lo que sus características tienden a ser similares, esto puede observarse en la tabla 4, donde se detallan las características de los pacientes, sin observar diferencias estadísticas significativas, algunas de ellas, evidentemente, relacionadas con el número de pacientes. También puede considerarse, que por no coincidir en el tiempo, cualquier cambio en las recomendaciones de prevención pudo afectar la incidencia, afortunadamente, el estudio duro solo 20 meses, y las recomendaciones, a excepción del cambio en el uso de gasa por cepillo, se mantuvieron sin variar. Por último, en este apartado, si bien la observación fue abierta, el personal de salud no intercambio la información entre ellos, al evaluar su función específica. Las enfermeras encargadas de realizar el aseo oral fueron asignadas por la jefa o la encargada del servicio con rotación de pacientes, el personal de la coordinación de control de infecciones para la vigilancia activa de las recomendaciones de prevención no tenía injerencia alguna en esto; los médicos adscritos a la UTI HAP y los médicos tratantes quienes revisan diariamente al paciente y sus imágenes radiográficas de tórax portátil no conocían quien había

cumplido o no las recomendaciones, así que su impresión clínica de NAVI no estaba sesgada por esta situación; finalmente, luego de la impresión clínica de NAVI, la coordinadora de control de infecciones cotejaba si cumplía los requisitos del CDC / APIC para su diagnóstico, esto, independientemente de la impresión de los clínicos.

En el estudio mexicano del Dr. Ramírez Barba y colaboradores <sup>31</sup>, hecho en terapias intensivas médico – quirúrgicas para adultos se reporta la incidencia de NAVI en 21.8 por 1000 DV, y realmente, no existe duda, establecer grupos dedicados a la prevención y control de infecciones nosocomiales impacta la frecuencia de estos eventos clínicos<sup>37</sup>. En el estudio de Kaye y colaboradores <sup>32</sup>, crear un grupo de intervención en NAVI redujo la incidencia de 40 a 12 eventos por 1000 días de ventilación. Rosenthal y colaboradores <sup>33</sup> implementaron en 2 hospitales argentinos el programa de control de infecciones que disminuyó la incidencia de 51 a 35 NAVI / 1000 DV, RR 0.69, IC95% 0.49 - 0.98 y  $p < 0.003$ . Como se refiere en los antecedentes, a pesar de no ser el objetivo de nuestra investigación, la aparición de la vigilancia activa en la prevención de neumonía asociada a ventilación mecánica en nuestra sede, disminuyó la incidencia de esta infección intrahospitalaria y claramente constituye uno de los pilares para lograr el cumplimiento de nuestro consenso de prevención. Además, existe evidencia que la prevención de NAVI con descontaminación orofaríngea es costo – efectiva<sup>37a</sup>.

En la supuesta asociación biológica, que la colonización de la placa dental entre el 0 – 5<sup>o</sup> día se asocia a la neumonía nosocomial <sup>20a, 20g</sup>, considerando que las cepas identificadas por genómica del ADN en la

orofaringe parecen ser las mismas que las causantes de neumonía nosocomial<sup>34</sup>, si el cepillado puede remover la placa dentobacteriana y su colonización<sup>34a</sup>, este procedimiento debe reducir la frecuencia de la NAVI.

Sorprendente resulta el hecho, que solo el 9.2% de una muestra de UTI americanas lleven a cabo el cepillado de dientes cada 8 horas o antes<sup>20i</sup>, y se prefiera el aseo con materiales suaves en alrededor del 92% de los pacientes intubados<sup>20i, 34b</sup>. La falta de estudios adecuados, ensayos clínicos controlados, ha hecho que en la reciente revisión sistemática de Berry, el cepillado y la succión, aun se recomienden como grado D, recomendaciones basadas en estudios no analíticos como serie de casos, casos y controles o cohortes con alto riesgo de sesgo, según las recomendaciones del British Medical Journal publicadas en el 2001.

En el estudio de Mori y Hirasawa<sup>35</sup>, de diseño parecido a éste pero en Japón, la aplicación de Yodo – povidona seguido de cepillado comparado contra un grupo histórico sin cuidados orales, disminuyo la incidencia de 10.4 a 3.9 episodios por 1000 DV. Yoneyama<sup>36</sup> también observo la disminución en pacientes geriátricos. En nuestro estudio es evidente la reducción del 56 % en la tasa de incidencia, el riesgo en el grupo con gasa fue de 7.95 comparado con 4.29 de pacientes con cepillado, para un RR 0.53, RRR 0.46 y ARR 0.037. Si bien no alcanzo significancia estadística, Yates 2.07 con p 0.15, esto puede explicarse por la muestra insuficiente. Utilizando la formula de Chow<sup>29</sup> para riesgo se había calculado el tamaño de muestra en 732 pacientes por grupo para reducir un 35% la probabilidad del evento (de 14 a 9 %). Como se

observa el figura 4, del flujo de pacientes, solo se incluyeron 264 en un grupo control y 210 en el experimental, la razón fue que la unidad entraría en remodelación en Enero 2006, por esto se decidió utilizar el cepillo en cuanto estuvo disponible para el número de pacientes que se manejan diario en la unidad.

Otra interesante observación, fue que no hubo diferencia en las medias de días libres de enfermedad, gasa con 8.76 versus cepillado con 9.11,  $t$  0.15 y  $p$  0.87, mismo fenómeno que se ha observado en estudios previos<sup>35</sup>, y se cree, que la colonización podría retardarse mas que ser evitada, lo que se relaciona con la duración de los días de intubación, donde la prevención de NAVI sería más efectiva en los primeros días, es decir en pacientes que requieren pocos días del apoyo ventilatorio y tendría efectos menos impactantes en pacientes con apoyo por periodos prolongados.

Fueron explorados múltiples factores de riesgo, sin encontrar diferencia en ambos grupos (tabla 4), sin embargo, se omitió por lo menos 2 consideraciones, una es la escala de gravedad del paciente (SAPS, APACHE o Marshall) y otra, la evaluación odontológica por un odontólogo certificado, estos aspectos podrían haber arrojado alguna diferencia en los grupos de pacientes.

No se reportaron efectos adversos del uso de Clorhexidine, aún cuando se buscaron intencionadamente, en la literatura se refieren básicamente a la coloración en el uso crónico<sup>201</sup>; otros trastornos, como del gusto y cálculos, también se reportan. Mientras el sangrado, se observa más frecuentemente, con concentraciones del 0.2 %. La

vigilancia activa del cumplimiento de las recomendaciones de prevención, se encargo de vigilar la aparición de efectos adversos, sin ser este último nuestro objetivo primario ni la principal variable de desenlace.

Mientras que en los aislados microbiológicos, muestran predominio de los microorganismos gram negativos (75.6 %) sobre los gram positivos (24.39 %). Esto contrasta con el reporte del ENVIN de España<sup>38</sup>, donde han participado hasta 77 UCI, incluyendo 21 608 pacientes, ellos encontraron entre sus patógenos mas frecuentes a los organismos gram negativos con el 44.5 – 46.9 %; mientras que un estudio colombiano<sup>39</sup> muestra hasta el 70.3 %; y en UCI's de países en desarrollo han encontrado hasta el 72 %<sup>40</sup>. Esto parece mas relacionado con el tiempo en que apareció la inmensa mayoría de nuestros eventos de NAVI, más del 70 % se consideran de inicio tardío, para las fases A y B, pasaron un promedio de 8 y 9 días, con mediana de 7 y 6, respectivamente.

<b>Tabla 7. Porcentajes de Bacterias Aisladas en Pacientes con NAVI en la UTI HAP.</b>					
<b>Junio 2004 – Dic 2005.</b>					
	<b>México</b>		<b>Países en Desarrollo <sup>40</sup></b>	<b>Colombia <sup>39</sup></b>	<b>España <sup>38</sup></b>
	<b>Fase A</b>	<b>Fase B</b>			
<b>Gram negativos</b>					
<b>Acinetobacter baumannii</b>	29	0	20	2.7	7.5 – 8.8
<b>Escherichia coli</b>	12	20	26 *	14.2 **	5.2 – 8.5
<b>Klebsiella pneumoniae</b>	9.6	20	-	-	4 – 5.5
<b>Pseudomona aeruginosa</b>	6.4	10	26	21.6	17.9 – 21.4
<b>Gram positivos</b>					
<b>Enterococcus faecalis</b>	9.6	10	1	-	5 – 7.1 **

\* = Referido como enterobacteriaceae

\*\* = E. coli en todas las infecciones asociadas a dispositivos invasores

Lo siguiente llama la atención, en la cohorte en que se definió la tasa de incidencia basal, el *Acinetobacter baumannii* fue el principal patógeno con el 29 % de los casos, afortunadamente al aplicar el cepillado, desapareció. Las razones pueden ser las siguientes, la mayoría de las NAVI fueron tardías y a la presencia de factores de riesgo como neurocirugía, SIRPA y trauma craneoencefálico, por lo menos en 36.6 % de nuestros pacientes, como lo muestran el estudio entre Uruguay y España<sup>41</sup>, donde se encontró una incidencia del 8.1 %, ninguno se desarrolló antes del 4 día de VM, pacientes con neurocirugía tuvieron un OR de 10.03 (IC95% 1.55 – 64.9) y con SIRPA 9.73 (IC95% 1.60 – 59.24); en una UCI quirúrgica en Denver<sup>42</sup>, de 67 casos de infecciones por esta bacteria el 56.7 % fueron NAVI, con factores de riesgo, independiente del sitio de infección, como intubación con OR 1.4 (IC95% 1.1 – 1.8) por día de intubación, broncoscopia 22.7 (1.4 – 372), neumopatía 77.7 (1.8 – 3283), recibir Fluconazol 73.3 (3.5 – 1530) y Levofloxacino 11.5 (1.4 – 93.2). Si bien existe gran variabilidad en los reportes, así como podría existir en los pacientes y las políticas de prevención, no parece haber duda, en nuestro estudio se presentó de 1.5 a 10 veces más que en otros reportes, desafortunadamente no diseñamos instrumentos que nos permitan explicar este fenómeno; el uso previo de antibiótico se asocia con NAVI por esta bacteria, OR 14<sup>42a</sup>; también se ha inferido<sup>42b</sup>, que la colonización de piel puede ser fuente de infección; sin embargo a la luz de nuestro estudio, la boca podría ser esta fuente.

Otro caso interesante es el de *Pseudomona*, de los gram negativos, fue el tercer patógeno con 6.4 y 10 %, fase A y B, respectivamente; mientras que en este estudio fue el 4º patógenos, en otros sitios es el principal. Tengo poca certeza sobre las posibles asociaciones, en Francia<sup>43</sup> se encontró asociada a recibir cefalosporinas de 2ª generación, otros beta lactámicos e Imipenem, pero la asociación mas fuerte fue con el uso previo de Metronidazol con OR 16 (IC95% 1.62 – 158) y en pacientes neumópatas 37.9 (2.05 – 702); mientras en otro estudio se le asocio a la colonización con *Candidas*<sup>44</sup>, OR 2.2 (IC95% 1 – 4.9). Estas características no fueron frecuentes en nuestra población.

La proporción de *Candidas* aisladas en las muestras de pacientes con NAVI es alta, 26.2 y 37.5 %, para un global de 29.3 %. En el estudio frances<sup>43</sup>, la *Candida* coloniza el 26 % de lo pacientes intubados, siendo la mas frecuente, hasta en 2/3 partes, la *Candida albicans*, y parece asociado a mayor edad y cualquier infección al ingreso. Sin embargo, el estudio español y el colombiano no lo reportan; mientras que en países en desarrollo se le encontró en un 3 %, con un recorrido de 2 – 11. Nuestros pacientes con edad mayor de 60 a, fueron el 46.6 y 47.3 %, en cada fase, y ellos tenían algún diagnóstico de infección, hasta el 55 %, al ingreso a la UCI HAP.

## **Capítulo 12**

### **Conclusiones**

Las infecciones nosocomiales son en la actualidad un grave problema hospitalario, mucho mayor aún en pacientes de las unidades de cuidados críticos, en ellos los procedimientos invasivos, como el cateterismo vesical, catéteres venosos, accesos arteriales o la intubación endotraqueal, son comunes; estas invasiones son esenciales para mantener el soporte vital y, paradójicamente, son vías por las que se evaden las defensas del cuerpo aumentando el riesgo de sufrir estos eventos infecciosos.

La vigilancia activa, así como los programas de prevención, dan un valor agregado a la calidad asistencial hospitalaria sobre todo en los sujetos multi – invasivos de las unidades de cuidados críticos, y en última instancia, deben impactar el riesgo y pronóstico de nuestros pacientes.

La falta de la mejor evidencia, ensayos clínicos controlados aleatorizados, no ha permitido definir con mayor certeza, si es mejor usar ¿solución o gel?, ¿Clorhexidina o Yodo povidona?, ni cual método mecánico de aseo y aplicación puede ser recomendado.

Finalmente, la tasa de incidencia es la medida que evalúa el éxito o fracaso de estos programas. Esta es precisamente la que buscamos impactar, a través del sencillo cepillado de dientes con DGC. El gran logro de esta intervención es disminuir este evento clínico y debe

incluirse en todo programa de cuidado oral para la prevención de NAVI.

## Referencias.

1. Garner JS, Jarvis WR, Emori TG, Horan TC, Hughes JM. CDC definitions for nosocomial infections, 1988. *Am J Infect Control*. 1988; 16: 128 – 40.
2. Pingleton SK, Fagon JY, Leeper KV Jr. Patient selection for clinical investigation of ventilator-associated pneumonia: criteria for evaluating diagnostic techniques. *CHEST* 1992; Suppl 1: 553S-6S
3. Rouby JJ, Lauent P, Gosnach M. Risk factors and clinical relevance of nosocomial maxillary sinusitis in the critically ill. *Am J Respir Crit Care* 1994; 150: 776-83
4. Tablan OC, Anderson LJ, Arden NH, Breiman RF, Butler JC, McNeil MM. Guideline for prevention of nosocomial pneumonia: the Hospital Infection Control Practices Advisory Committee, Centers for Disease Control and Prevention. *Infect Control Hosp Epidemiol* 1998;19:304.] Volume 340 Number 8
5. Torres A, Serra Batles J, Ros E. Pulmonary aspiration of gastric contents in patients receiving mechanical ventilation: the effect de body position. *Ann Intern Med* 1992: 116; 540-3
6. Kollef MH. Prolongated use of ventilators circuits and ventilator-associated pneumonia: a model for identifying the optimal clinical practice. *CHEST* 1998; 113: 267-9
7. Craven DE, Goularte TE, Make BJ. Contaminated condensate in mechanical ventilator circuits: a risk factor for nosocomial pneumonia? *Am Rev Respir Dis* 1984; 129: 625-8

8. Kirton OC, DeHaven B, Morgan J, Morejon O, Civetta J. A prospective randomized comparison of an in-line heat moisture exchange filter and heated wire humidifiers. *Chest* 1997; 112: 1055-9
9. Tablan OC, Anderson LJ, Arden NH, Breiman RF, Butler JC, McNeil MM. Guideline for prevention of nosocomial pneumonia: the Hospital Infection Control Practices Advisory Committee, Centers for Disease Control and Prevention. *Infect Control Hosp Epidemiol* 1998;19:304.] Volume 340 Number 8
10. Valle J, Artigas A, Rello J. Continuous aspiration of subglottic secretions in preventing ventilator-associated pneumonia. *Annals Intern Med* 1995; 122: 179-86
11. Rello J, Sonora R, Jubert P, Artigas A, Rue M, Valles J. Pneumonia in intubated patients: role of respiratory airway care. *Am J Respir Crit Care* 1996; 154: 111-15
12. Craven DE, Steger KA. Epidemiology of nosocomial pneumonia: new perspectives on an old disease. *Chest* 1995; 108: Suppl: 1S-16S
13. Tablan OC, Anderson LJ, Arden NH, Breiman RF, Butler JC, McNeil MM. Guideline for prevention of nosocomial pneumonia: the Hospital Infection Control Practices Advisory Committee, Centers for Disease Control and Prevention. *Infect Control Hosp Epidemiol* 1998;19:304.] Volume 340 Number 8
14. Niederman MS, Craven DE. Devising strategies for preventing nosocomial pneumonia - should we ignore the stomach? *Clin Infect Dis* 1997; 24: 320-3

15. Cook DJ, Fuller HD, Guyatt GH, et al. Risk factors for gastrointestinal bleeding in critically ill patients. *N Engl J Med* 1994;330:377-81.
16. Cook DJ, Reeve BK, Guyatt GH, et al. Stress ulcer prophylaxis in critically ill patients: resolving discordant meta-analyses. *JAMA* 1996;275: 308-14.
17. Cook D, Guyatt G, Marshal J, Leasa D, Fuller H, May R et al. A comparison of sucralfate and ranitidine for the prevention upper gastrointestinal bleeding in patients requiring mechanical ventilation. *N Engl J Med* 1998; 338 (12): 791-7
18. Messori A, Trippoli S, Vaiani M, Gorini M, Corrado A. Bleeding and pneumonia in intensive care patients given ranitidine and sucralfate for prevention of stress ulcer: metaanalysis of randomized controlled trials. *BMJ* 2000; 321: 1103-8
19. Rumbak MJ, Cancio MR. Significant reduction in methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* ventilator-associated pneumonia associated with the institution of a prevention protocol. *Crit Care Med* 1995;23:1200-3.
20. DeRiso AJ II, Ladowski JS, Dillon TA, Justice JW, Peterson AC. Chlorhexidine gluconate 0.12% oral rinse reduces the incidence of total nosocomial respiratory infection and nonprophylactic systemic antibiotic use in patients undergoing heart surgery. *Chest* 1996;109:1556-61.
  - a. Keaver AJ et al. Colonization and infection in surgical intensive care patients: a prospective study. *Intensive Care* 1987; 13: 347- 51.

- b. Macrae W, Wallace P. Aspiration around high – volume, low pressure endotracheal cuff. *Br Med J* 1981; 2: 1220 – 1.
- c. Young PJ, Rollinson M, Downward G et al. Leakage of fluid past the tracheal tube cuff in a bench top model. *Br J Anaesth* 1997; 78: 557 – 62.
- d. Petring O et al. Prevention of aspiration due to leaks around cuffs of endotracheal tubes. *Anesth Analg* 1986; 65: 777- 80.
- e. Fourier E et al. Effects of dental plaque antiseptic decontamination on bacterial colonization and nosocomial infections in critically ill patients. *Intensive Care Med* 2000; 26: 1239 – 47.
- f. Scannapieco FA et al. Colonization of dental plaque by respiratory pathogens in medical intensive care patients. *Crit Care Med* 1992; 20: 740 – 5.
- g. Fourier F et al. Colonization of dental plaque: a source of nosocomial infections in intensive care unit patients. *Crit Care Med* 1998; 26: 301 – 8.
  - i. Fourier F et al. Effects of dental plaque antiseptic decontamination on bacterial colonization and nosocomial infections in critically ill patients. *Intensive Care Med* 2000; 26 (9): 1239 – 47.
- h. Sole ML et al. A multisite survey of suctioning techniques and airway management practices. *Am J Crit Care* 2003; 12: 220 – 32.

- i. Binkley C et al. Survey of oral care practices in US intensive care units.- Am J Infect Control 2004; 32: 161 – 9.
  - j. Smith et al. Comparative staining in vitro and plaque inhibitory properties in vivo of 0.12% and 0.2% chlorhexidine mouth rinses. J Clin Periodontol 1995; 22: 611 – 13.
  - k. Bonesvoll P. Oral pharmacology of chlorhexidine. J Clin Periodontol 2006; 4 (5): 49 – 65.
  - l. Yates R et al. A 6 – month home usage trial of a 1 % chlorhexidine toothpaste. J Clin Periodontol 1993; 20 (2): 130 – 38.
  - m. Ainamo J et al. Gingival bleeding after Chlorhexidine mouthrinses. J Clin Periodontol 1982; 9 (4): 337 – 45.
21. Pizzo PA. Current issues in the antibiotic primary management of the febrile neutropenic cancer patient: a perspective from the National Cancer Institute. J Hosp Infect 1990;15:Suppl A:41-8
22. Prevention of bacterial infection in neutropenic patients with hematologic malignancies. A randomized, multicenter trial comparing norfloxacin with ciprofloxacin. The GIMEMA Infection Program. Gruppo Italiano Malattie Ematologiche Maligne dell'Adulto. Ann Intern Med. 1991 Jul 1;115(1):7-12.
23. NNIS. National Nosocomial Infections Surveillance (NNIS) System Report, Data Summary from January 1992-June 2001, Issued August 2001. Am J Infect Control 2001; 29: 404-21
24. Leu HS, Kaiser DL, Mori M, Woolson RF, Wenzel RF. Hospital acquired pneumonia: attributable mortality and morbidity. A J Epidemiol 1989; 129: 158-67

25. Horan TC. New criteria for defining nosocomial pneumonia. APIC Meeting; Seattle, Wash. 2001
- a. Ponce de León S, Rangel-Frausto MS, Elías-López JI, Romero-Oliveros C, Huertas-Jiménez M. Infecciones nosocomiales: tendencias seculares de un programa de control en México. Salud Publica Mex 1999;41 suppl 1:S5-S11
  - b. Molina – Gamboa JD y cols. Vigilancia de infecciones nosocomiales en un hospital de cardiología. Salud Pública Mex 1999; 41 suppl 1: S26 – S 31.
  - c. Zaidi M, Martín G, Rosado R. Epidemia de neumonía asociada a ventilación mecánica en Mérida, Yucatán. Salud Publica Mex 1999;41 suppl 1:S38-S43
26. Moreno M. Coordinación de control y prevención de infecciones Nosocomiales. Hospital Ángeles del Pedregal. Ciudad de México, México 2002.
27. CDC Criteria for defining nosocomial pneumonia 2002. <http://www.cdc.gov/ncidod/hip/NNIS/members/pneumonia/Adult%20Flow%20Diagram.PDF>
28. Weiss NS. Clinical Epidemiology: The Study of the Outcomes of Illness. New York: Oxford University Press. 1986.
29. Shein-Chung Chow et al. Sample Size Calculations in Clinical Research. Boca Ratón, FL: CRC Press. 2003 by Taylor & Francis Group, LLC.
30. Koeman M et al. Oral decontamination with chlorhexidine reduced ventilator – associated pneumonia. Am J Respir Crit Care Med 2006; 173: 1348 – 55.

31. Ramírez Barba EJ et al. Device – associated nosocomial infection rates in intensive care units in four Mexican public hospitals. *Am J Infect Control* 2006; 34: 244 – 7.
32. Kaye J et al. Critical care bug team: a multidisciplinary team approach to reducing ventilator – associated pneumonia. *AJIC* 2000; 28: 197 – 201.
33. Rosenthal VD et al. Impact of an infection control program on rates of ventilator – associated pneumonia in intensive care units in 2 Argentinean hospitals. *Am J Infect Control* 2006; 34: 58 – 63.
34. Garrouste –Orgeas M et al. Oropharyngeal or Gastric Colonization and Nosocomial Pneumonia in Adult Intensive Care Unit Patients. *Am J Respir Crit Care* 1997; 156: 1647 – 55.
  - a. Pearson LS, Hutton JL. A controlled trial to compare the ability of foam swabs and toothbrushes to remove dental plaque. *J Adv Nurs* 2002; 39 (5): 480 – 9.
  - b. Grap MJ et al. Oral Care Interventions in Critical Care: Frequency and Documentation. *Am J Crit Care* 2003; 12: 113 – 9.
  - c. Berry AM et al. Systematic Literature Review of Oral Hygiene Practices for Intensive Care Patients Receiving Mechanical Ventilation. *Am J Crit Care* 2007; 16 : 552 – 63.
35. Mori H et al. Oral care reduces incidence of ventilator – associated pneumonia in ICU populations. *Intensive Care Med* 2006; 32 (2): 230 – 6.
36. Yoneyama T et al. Oral care reduces pneumonia in older patients in nursing homes.

37. Kaye et al. Favorable Impact of an Infection Control Network on Nosocomial Infection Rates in Community Hospitals. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2006; 27: 228 – 232.
- a. Van Nieuvenhoven CS et al. Oral decontamination is cost – saving in the prevention for ventilator . associated pneumonia in intensive care units. *Crit Care Med* 2005; 32: 26 – 30.
38. Álvarez Lerma F y colaboradores. Estudio Nacional de Vigilancia de Infección Nosocomial en Unidades de Cuidados Intensivos. Informe Evolutivo de los años 2003 – 2005. *Med Intensiva* 2007; 31: 6 – 17.
39. Alvarez Moreno C et al. Device – Associated Infection Rate and Mortality in Intensive Care Units of 9 Colombian Hospitals: Findings of the International Nosocomial Infection Control Consortium. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2006; 27: 349 – 56.
40. Rosenthal V et al. Device-Associated Nosocomial Infections in 55 Intensive Care Units of 8 Developing Countries. *Ann Intern Med.* 2006; 145: 582-591.
41. Baraibar J et al. Risk factors for infection by *Acinetobacter baumannii* in intubated patients with nosocomial pneumonia. *Chest* 1997, 112: 1150 – 54.
42. Young LS et al. Epidemiologic, Clinical, and Economic Evaluation of an Outbreak of Clonal Multidrug-Resistant *Acinetobacter baumannii* Infection in a Surgical Intensive Care Unit. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2007; 28: 1247-1254.
- a. Garnacho – Montero J et al. *Acinetobacter baumannii* ventilator – associated pneumonia: epidemiological and

- clinical findings. *Intensive Care Medicine* 2005; 34: 649 – 55.
- b. Richet H, Fournier PE. Nosocomial infections caused *Acinetobacter baumannii*: a major threat worldwide. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2006; 27: 645 – 6.
43. Talon D et al. Risks and Routes for Ventilator – Associated Pneumonias with *Pseudomonas Aeruginosa*. *Am J Respir Crit Care Med* 1998; 157: 978 – 84.
44. Azoulay E et al. *Candida* Colonization of the Respiratory Tract and Subsequent *Pseudomonas* Ventilator – Associated Pneumonia. *Chest* 2006; 129: 110 – 17.

**Anexos.**

**Tabla 7. Microorganismo por Coloración de Gram en Pacientes con NAVI en el HAP.  
Junio 2004 – Diciembre 2005.**

Gram	Total en filas			A			B			Reducción	
	No.	Fila (%)	Columna (%)	No.	Fila (%)	Columna (%)	No.	Fila (%)	Columna (%)	No.	%
Hongos	17	100	29.3	11	64.7	26.2	6	35.3	37.5	5	45
Negativos	31	100	53.4	23	74.2	54.8	8	25.8	50	15	65
Positivos	10	100	17.2	8	80	19	2	20	12.5	6	75
Total en columnas	58	-	100	42	-	100	16	-	100	26	61

**Tabla 8. Microorganismos en Pacientes con NAVI en el HAP.  
Junio 2004 – Diciembre 2005.**

Microorganismo	Fase A			Fase B			Total en filas		
	No.	Fila (%)	Columna (%)	No.	Fila (%)	Columna (%)	No.	Fila (%)	Columna (%)
<i>Acinetobacter baumannii</i>	9	100	21.4	0	0	0	9	100	15.5
<i>Aspergillus fumigatus</i>	0	0	0	1	100	6.3	1	100	1.7
<i>Burkholderia cepacia</i>	1	100	2.4	0	0	0	1	100	1.7
<i>Candida albicans</i>	4	57.1	9.5	3	42.9	18.8	7	100	12.1
<i>Candida glabrata</i>	3	75	7.1	1	25	6.3	4	100	6.9
<i>Candida krusei</i>	2	100	4.8	0	0	0	2	100	3.4
<i>Candida tropicalis</i>	2	66.7	4.8	1	33.3	6.3	3	100	5.2
<i>Citrobacter freundii</i>	1	100	2.4	0	0	0	1	100	1.7
<i>Enterobacter aerogenes</i>	0	0	0	1	100	6.3	1	100	1.7
<i>Enterobacter cloacae</i>	1	50	2.4	1	50	6.3	2	100	3.4
<i>Enterococcus faecalis</i>	3	75	7.1	1	25	6.3	4	100	6.9
<i>Escherichia coli</i>	4	66.7	9.5	2	33.3	12.5	6	100	10.3
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	3	60	7.1	2	40	12.5	5	100	8.6
<i>Proteus penneri</i>	1	100	2.4	0	0	0	1	100	1.7
<i>Pseudomona aeruginosa</i>	2	66.7	4.8	1	33.3	6.3	3	100	5.2
<i>Pseudomona luteola</i>	0	0	0	1	100	6.3	1	100	1.7
<i>Staphylococcus aureus</i>	2	100	4.8	0	0	0	2	100	3.4
<i>Staphylococcus auricularis</i>	1	100	2.4	0	0	0	1	100	1.7
<i>Stenotrophomona maltophilia</i>	1	100	2.4	0	0	0	1	100	1.7
<i>Streptococcus mitis</i>	1	50	2.4	1	50	6.3	2	100	3.4
<i>Streptococcus viridans</i>	1	100	2.4	0	0	0	1	100	1.7
Total en columnas	42	-	100	16	-	100	58	-	100

**Tabla 9. Microorganismos Frecuentes por Gram en Pacientes NAVI en el HAP  
Junio 2004 – Diciembre 2005**

Gram negativos						
Microorganismo	Fase A		Fase B		General	
	Frecuencia	%	Frecuencia	%	Frecuencia	%
<i>Acinetobacter baumannii</i>	9	39.1	0	0	9	29.0%
<i>Burkholderia cepacia</i>	1	4.3	0	0	1	3.2%
<i>Citrobacter freundii</i>	1	4.3	0	0	1	3.2%
<i>Enterobacter aerogenes</i>	0	0	1	12.5	1	3.2%
<i>Enterobacter cloacae</i>	1	4.3	1	12.5	2	6.5%
<i>Escherichia coli</i>	4	17.3	2	25	6	19.4%
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	3	13	2	25	5	16.1%
<i>Proteus penneri</i>	1	4.3	0	0	1	3.2%
<i>Pseudomona aeruginosa</i>	2	8.6	1	12.5	3	9.7%
<i>Pseudomona luteola</i>	0	0	1	12.5	1	3.2%
<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>	1	4.3	0	0	1	3.2%
<b>Total</b>	<b>23</b>	<b>100</b>	<b>8</b>	<b>100</b>	<b>31</b>	<b>100.0%</b>
Gram positivos						
Microorganismo	Fase A		Fase B		General	
	Frecuencia	%	Frecuencia	%	Frecuencia	%
<i>Enterococcus faecalis</i>	3	37.5	1	50	4	40.0
<i>Staphylococcus aureus</i>	2	25	0	0	2	20.0
<i>Staphylococcus auricularis</i>	1	12.5	0	0	1	10.0
<i>Streptococcus mitis</i>	1	12.5	1	50	2	20.0
<i>Streptococcus viridans</i>	1	12.5	0	0	1	10.0
<b>Total</b>	<b>8</b>	<b>100</b>	<b>2</b>	<b>100</b>	<b>10</b>	<b>100.0</b>

**Tabla 10. Resistencia a los Antibióticos en Microbios Gram Negativos  
en Pacientes con NAVI en el HAP  
Junio 2004 – Diciembre 2005**

	Amika	Cefa	Cefe	Cefta	Ceftria	Cefuro	Cipro	Genta	Imi	Levo	Ofloxa	Pipera	P+T	Tobra	T+C	T+S
	%	%	%	%	%	%	%	%	%	%	%	%	%	%	%	%
	No.	No.	No.	No.	No.	No.	No.	No.	No.	No.	No.	No.	No.	No.	No.	No.
<i>Acinetobacter</i>	75	100	100	0	25	-	12.5	87.5	0	-	0	0	-	-	14.3	0
<i>Baumannii</i>	2/8	1/1	6/6	0/8	2/8	-	1/8	7/8	0/8	-	0/6	0/8	-	-	1/7	0/8
<i>Escherichia</i>	0	83.3	66.7	83.3	83.3	83.3	83.3	66.7	0	100	100	83.3	0	100	0	60
<i>Coli</i>	0/6	5/6	2/3	5/6	5/6	5/6	5/6	4/6	0/6	2/2	3/3	5/6	0/1	1/1	0/3	3/5
<i>Klebsiella</i>	0	20	0	0	0	0	20	40	0	0	25	100	-	0	25	40
<i>pneumoniae</i>	0/5	1/5	0/4	0/5	0/5	0/5	1/5	2/5	0/5	0/1	¼	4/4	-	0/1	¼	2/5
<i>Pseudomona</i>	33.3	-	100	100	100	-	66.7	33.3	0	50	100	33.3	-	0	0	-
<i>aeruginosa</i>	1/3	-	1/1	3/3	3/3	-	2/3	1/3	0/3	½	1/1	1/3	-	0/1	0/1	-
<i>Enterobacter</i>	0	100	-	50	50	50	0	0	0	0	-	50	-	0	-	0
<i>cloacae</i>	0/2	2/2	-	½	½	½	0/2	0/2	0/2	0/2	-	½	-	0/1	-	0/2

**Tabla 11. Resistencia a los Antibióticos en Microbios Gram Positivos  
en Pacientes con NAVI en el HAP  
Junio 2004 – Diciembre 2005**

		Ampi	Cipro	Eritro	Genta	Levo	PeniG	Rifam	Estrepto	Tetra	Vanco	Line
<i>Enterococcus</i>	%	0	25	75	66.7	0	0	50	66.7	100	0	0
	No.	0/3	¼	¾	2/3	0/1	0/4	2/4	2/3	4/4	0/4	0/1
<i>Staphylococcus</i>	%	100	50	50	0	-	100	0	-	50	0	0
	No.	2/2	½	½	0/2	-	2/2	0/2	-	½	0/2	0
<i>Streptococcus</i>	%	100	-	0	100	-	100	-	-	50	0	0
	No.	1/1	-	0/1	1/1	-	1/1	-	-	½	0/2	0/2

**Tabla 12. Aislados Bacterianos en Pacientes con NAVI en el HAP  
Junio 2004 – Diciembre 2005**

MICROORGANISMO	GRAM	AMKA	AMP	AMP/SL	AZTREO	CEFA	CEFE	CEFOT	CEFTA	CEFTRIA	CEFURO	CIPRO	CLINDA	ERITRO	GENTA	IMMERO	LEVO	OFLOXA	OXAPEN	G	PIPERA	PIPTAZO	RIFA	STREPTO	TETRA	TICAR/CLAV	TOBRA	TMP/SXL	VANCO	LINE	
<i>Enterococcus faecalis</i>	P		S									S		R	S					S			S	R	R					S	
<i>Enterococcus faecalis</i>	P		S									S		S						S			R		R					S	
<i>Enterococcus faecalis</i>	P		S									R		R	R								R	R	R					S	
<i>Enterococcus faecalis</i>	P	S										S		R	R		S			S			S	S	R					S	
<i>Staphylococcus aureus</i>	P		R			S						S	S	S	S					S	R		S		R				S	S	
<i>Staphylococcus aureus</i>	P		R			R						R	R	R	S					R	R		S		S				S	S	S
<i>Staphylococcus auricularis</i>	P		R			R						S	S	R	R					R	R		S		S				R	S	
<i>Streptococcus mitis</i>	P		R												S	R				R	R				R					S	S
<i>Streptococcus mitis</i>	P									S										S				S					S	S	S
<i>Streptococcus viridans</i>	P		S									R			S					S			S		R					S	
<i>Acinetobacter baumannii</i>	N	R					R		S	S		S			R	S			S		S					S				S	
<i>Acinetobacter baumannii</i>	N	S					R		S	R		S			R	S										R				S	
<i>Acinetobacter baumannii</i>	N	R					R		S	S		S			R	S				S						S				S	
<i>Acinetobacter baumannii</i>	N	R					R		S	R		S			R	S				S						S				S	
<i>Acinetobacter baumannii</i>	N	R					R		S	S		R			R	S	S			S						S				S	
<i>Acinetobacter baumannii</i>	N	S							S	S		S			S	S							S							S	
<i>Acinetobacter baumannii</i>	N																														
<i>Acinetobacter baumannii</i>	N	R					R		S	S		S			R	S	S			S						S				S	
<i>Acinetobacter baumannii</i>	N	R					R		S	S		S			R	S				S						S				S	
<i>Burkholderia cepacia</i>	N	S					R		S	R		S			R	I			S		R				R				S		
<i>Citrobacter freundii</i>	N	S					R	S		S	S	S			S	S				S					S				S		
<i>Enterobacter aerogenes</i>	N	S	R	S	S	R		S	S	S	R	S			S	S	S			S							S		S		
<i>Enterobacter cloacae</i> C2	N	S					R		S	S	S	S			S	S	S			S									S		
<i>Enterobacter cloacae</i> C2	N	S	R	R	R	R		R	R	R	R	S			S	S	S			R							S		S		
<i>Escherichia coli</i>	N	S					R	R		R	R	R			R	S			R		R					S			R		
<i>Escherichia coli</i>	N	S					R	R		R	R	R			R	S			R		R		S			S			R		
<i>Escherichia coli</i>	N	S					R			R	R	R			S	S	S	R			R								S		
<i>Escherichia coli</i>	N	S					S	S		S	S	S	R		R	S			R		R					S			S		
<i>Escherichia coli</i>	N	S	R	R	R	R		S	R	R	R	R			R	S	S	R			S						R		R		
<i>Escherichia coli</i>	N	S	R	R	S	R		R	R	R	R	S			S	S													R		
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	N	S					R	S		S	S	S	S		R	S			S		R					R			R		
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	N	S					S	S		S	S	S	S		S	S			S		R					S			R		
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	N	S					S	S		S	S	S	R		R	S			R		R					S			S		
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	N	S	R				S	S		S	S	S	S		S	S	S			R							S		S		
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	N	S					S	S		S	S	S	S		S	S			S		R					S			S		
<i>Proteus penneri</i>	N	S					R	S		S	R	R	S		S	S			S		R					S			S		
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	N	S					R		R	R		R			S	S			R		S					S					
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	N	R							R	R		R			R	S	S	R			R										
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	N	S					S		R	R	R	S			S	S	S			S							S				
<i>Pseudomonas luteola</i>	N	S					R		R	R	R	S			S	S	S			R							S		S		
<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>	N	R					R		R	R					S	R	R	S	S			R				S					