



Universidad  
Nacional  
de Córdoba



**UNIVERSIDAD NACIONAL DE CÓRDOBA**

**FACULTAD DE ODONTOLOGÍA**

**ESCUELA DE POSGRADO**

**“ESTUDIO DE LA RELACIÓN ENTRE CLORHEXIDINA TÓPICA  
0.12% Y LA TASA DE INFECCIÓN ASOCIADA A ASISTENCIA  
RESPIRATORIA MECÁNICA EN PACIENTES DE UNIDAD DE  
CUIDADOS INTENSIVOS PEDIÁTRICOS DE UN HOSPITAL  
PÚBLICO DE LA PROVINCIA DE SAN JUAN”**

TESISTA:

**OD. CECILIA SAAVEDRA**

DIRECTOR:

**PROF. DR. MGTR. LUIS AUGUSTO OLMEDO**

**CÓRDOBA, 2019**



Esta obra está bajo una [Licencia Creative Commons Atribución-  
NoComercial-CompartirIgual 4.0 Internacional](https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/).



# **UNIVERSIDAD NACIONAL DE CÓRDOBA**

## **FACULTAD DE ODONTOLOGIA**

### **ESCUELA DE POSGRADO**

**“Estudio de la relación entre clorhexidina tópica 0.12% y la tasa de infección asociada a asistencia respiratoria mecánica en pacientes de unidad de cuidados intensivos pediátricos de un hospital público de la provincia de San Juan.”**

Trabajo de Investigación para optar al título de Doctor en Odontología

Tesista: Od. Cecilia Saavedra

Director de tesis: Prof. Dr. Mgtr. Luis Augusto Olmedo

-AÑO 2019-

## COMISION DE TESIS

Profesora Dra. Alejandra AGUZZI.

Profesora Dra. Fabiana CARLETTO KÖRBER.

Profesora Dra. Claudia SOLA.

## JURADO DE TESIS

Profesora Dra. Alejandra AGUZZI.

Profesora Dra. Marta Estela SARAVIA.

Profesora Dra. Claudia SOLA.

# INDICE:

CONTENIDOS	PÁGINA
• <b>1. Abreviaturas</b> .....	5
• <b>2. Resumen</b> .....	8
• <b>3. Abstract</b> .....	11
• <b>4. Introducción</b> .....	14
• <b>5. Marco teórico</b> .....	19
• 5.1 Biofilm.....	20
• 5.2 Biofilm sobre implantes médicos.....	21
• 5.3 Biofilm y resistencia a antimicrobianos.....	21
• 5.4 Inmunidad.....	22
• 5.5 Infección- Enfermedad Infecciosa.....	23
• 5.6 Infección Hospitalaria.....	23
• 5.7 Neumonía asociada a ventilación mecánica.....	24
• 5.8 Criterios de diagnóstico de neumonía (CDC).....	25
• 5.9 Desgerminación.....	26
• 5.10 Clorhexidina.....	27
• <b>6. Objetivos</b> .....	32
• 6.1 Objetivo General.....	33
• 6.2 Objetivos Específicos.....	33
• <b>7. Materiales y Métodos</b> .....	34
• 7.1 Diseño Metodológico.....	35
• 7.2 Protocolo 2012.....	36
• 7.3 Fórmula de Clorhexidina.....	38
• 7.4 Criterios de inclusión y exclusión.....	38
• 7.5 Confidencialidad de los datos .....	39
• 7.6 Indicadores.....	40
• 7.7 Procesamiento de Datos.....	41
• 7.8 Consideraciones éticas.....	45

- **8. Resultados**.....46
- **9. Discusión**.....57
- **10. Conclusiones**.....60
- **11. Referencias Bibliográficas**.....63

# 1-ABREVIATURAS

## **1-ABREVIATURAS:**

ANLIS-INEI: Administración Nacional de Laboratorios e Institutos de Salud- Instituto Nacional de Enfermedades Infecciosas.

ARM: Asistencia Respiratoria Mecánica.

ATM: Antimicrobianos.

BF: Biofilm.

CB: Cavidad Bucal.

CC: Catéter Central.

CDC: Centers for Disease Control and Prevention.

CHX: Clorhexidina.

CR: Incidencia Acumulada.

CV: Componentes Vigilados.

DL50: Dosis letal para el 50 % de la población.

EI: Enfermedad Infecciosa.

GPC: Guía de Práctica Clínica.

HPDDGR: Hospital Público Descentralizado Dr. Guillermo Rawson.

In: Infección.

IA: Incidencia Acumulada.

IC: Intervalo de Confianza.

Ig G: Inmunoglobulina G

Ig M: Inmunoglobulina M

IH: Infección Hospitalaria.

MA: Meta-análisis.

Mini-BAL: Sonda de recuperación de muestras del tracto respiratorio inferior.

MO: Microorganismos.

n: Número de casos.

NAVM: Neumonía Asociada a Ventilación Mecánica.

NHSN: National Healthcare Safety Network.

NN: Neumonía Nosocomial.

NNIS: Sistema nacional de vigilancia de infecciones nosocomiales.

OR: Odds Ratio.

PB: Profilaxis Bucal.

PCR: Reacción en cadena de la polimerasa.

PCRC: PCR cuantitativa (tiempo real).



RA: Riesgo Absoluto.  
RAR: Reducción Absoluta del Riesgo.  
RD: Riesgo Atribuible.  
RD%: Riesgo Atribuible Porcentual.  
RR: Riesgo Relativo.  
RRR: Reducción Relativa del Riesgo.  
RS: Revisión Sistemática.  
RSEC: Revisión Sistemática de la Evidencia Científica.  
RT-PCR: Transcriptasa reversa. Reacción en cadena de la polimerasa.  
SS: Segundo semestre.  
SV: Sonda Vesical.  
TI: Tasa de Incidencia de Infección Hospitalaria.  
TIAPD: Tasa de Infección asociada a procedimiento-día.  
UFC: Unidad Formadora de Colonias.  
UTI: Unidad de Terapia Intensiva.  
UTIP: Unidad de Terapia Intensiva Pediátrica.  
VIHDA: Programa Nacional de Vigilancia de Infecciones Intrahospitalarias de Argentina.  
VM: Ventilación Mecánica.

## 2- RESUMEN

## 2-RESUMEN

**INTRODUCCION:** El Programa Nacional de Vigilancia de Infecciones Hospitalarias de Argentina (VIHDA) permite la recolección sistemática de datos y el relevamiento de todos los episodios de infección relacionados a factores de riesgo en más de 130 nosocomios públicos y privados de Argentina. En 2010 la tasa de infección (TI) de neumonía asociada a ventilación mecánica (NAVM) en la Unidad de Terapia Intensiva Pediátrica (UTIP) del Hospital Público Descentralizado Dr. Guillermo Rawson (HPDDGR) de la Provincia de San Juan fue del 29,59 ‰, que superaba a la tasa global VIHDA (9,94‰) para el mismo periodo y procedimiento vigilado. En el año 2012 se diseñó un nuevo protocolo de profilaxis bucal (PB) que incorporó clorhexidina (CHX) 0,12% tópica como parte de las medidas de bioseguridad y prevención de NAVM en pacientes de UTIP del HPDDGR.

**OBJETIVO:** Conocer los efectos de CHX 0,12% aplicada en forma tópica cada 24 horas en PB sobre la TI de NAVM en pacientes de la UTIP del HPDDGR.

**METODOS:** Se realizó un estudio epidemiológico, observacional, longitudinal, prospectivo, analítico de cohortes. Las cohortes estuvieron integradas por 73 pacientes de 30 días a 17 años de la UTIP con asistencia respiratoria mecánica (ARM). La cohorte de control estuvo conformada por pacientes ingresados a UTIP durante el segundo semestre (SS) de los años 2009, 2010 y 2011 con ARM. Estos pacientes recibieron diariamente PB "ad hoc". La cohorte de estudio estuvo conformada por pacientes que ingresaron a UTIP durante el SS del año 2012 con ARM. Estos pacientes recibieron un nuevo protocolo de PB con CHX 0,12% tópico cada 24 horas.

**RESULTADOS:** La TI asociada a procedimiento-día (TIAPD) de NAVM incluyendo episodios de IH abiertos y cerrados: 1/06/09 - 31/12/09: 21,61‰; 1/06/10 - 31/12/10: 33,64‰; 1/06/11 - 31/12/11: 22,66‰; 1/06/12 - 31/12/12: 11,75‰. Los MO aislados con mayor prevalencia fueron: 1/06/09 - 31/12/09: *Stenotrophomonas xanto maltophilia* (*S. xanto maltophilia*) (4) y *Serratia marcescens* (*S. marcescens*) (2); 1/06/10 - 31/12/10: *Enterobacter cloacae* (*E. cloacae*) (6), *Acinetobacter baumannii* multirresistente (*A. baumannii* multirresistente) (4), *Pseudomonas aeruginosa* (*P. aeruginosa*) (4); 1/06/11 - 31/12/11: *A. baumannii* multirresistente (5) y *Staphylococcus aureus* resistente a meticilina (*S. aureus*) (3); 1/06/12 - 31/12/12: *S. xanto maltophilia* (2), *P. aeruginosa* (2) y *A. baumannii* (2).

**DISCUSION:** Los datos obtenidos a partir del SS de 2012 mostraron una disminución en la TI de NAVM por procedimiento-día con respecto a los periodos: año 2009: 45,62%; año 2010: 65,07%; año 2011: 48,14%. Para el promedio del SS comprendido entre los años

2009-2011 la disminución de la TI de NAVM fue de una proporción de 54,75%. En cuanto a los MO, no se observa prevalencia de un MO en particular.

**CONCLUSIONES:** Durante el SS de 2012 se obtuvo la TIAPD más baja: 11,75 ‰ de los últimos cuatro (4) periodos vigilados (año 2009-2012), cifra cercana a la Tasa Global VIHDA: 6-9‰. El porcentaje de NAVM de 2012 disminuyó un 48,41% respecto al mismo periodo del año 2011 y un 54,75% con respecto al promedio de los últimos tres (3) periodos vigilados (año 2009-2011). No se registraron brotes infecciosos durante el SS de 2012.

# 3-ABSTRACT

### 3-ABSTRACT

**INTRODUCTION:** The National Program for the Surveillance of Hospital Infections of Argentina (VIHDA) allows the systematic collection of data and the survey of all infection episodes related to risk factors in more than 130 public and private hospitals in Argentina. In 2009, the infection rate (IR) of Ventilator-associated pneumonia (VAP) 29.59 ‰ at the Pediatric Intensive Care Unit (PICU) of the Hospital Público Descentralizado Dr. Guillermo Rawson (HPDDGR) in the Province of San Juan exceeded the global rate VIHDA of 9.94‰ for the same period and monitored procedure. In 2012, a new bucal prophylaxis (BP) protocol was designed incorporating 0.12% topical chlorhexidine (CHX) as part of the biosafety and prevention measures of VAP in patients at the PICU of the HPDDGR.

**OBJECTIVE:** To know the effects of 0.12% CHX administered in a topical manner every 24 hours by BP on the IR of VAP in patients of the PICU at the HPDDGR.

**METHODS:** An epidemiological, observational, longitudinal, prospective, analytical cohort study was conducted. The cohorts involved 73 patients whose ages ranged from 30 days to 17 years old at the PICU with mechanical ventilation (MV). The control cohort consisted of patients with MV admitted to the PICU during the second semester (SS) of years 2009, 2010 and 2011. These patients received BP "ad hoc" on a daily basis. The study cohort was made up of patients with MV who entered the PICU during the SS of 2012. These patients received a new BP protocol based on The Beck Oral Assessment Scale with 0.12% topical CHX every 24 hours.

**RESULTS:** IR associated today-procedure (IRADP) of monitored VAP episodes including open and closed HI episodes from 6/01/09 - 12/31/09 was 21,61‰; 06/01/10 - 12/31/10: 33,64‰; 06/01/11 - 12/31/11: 22,66‰; 6/01/12 - 12/31/12: 11,75‰. The MO most frequently found from 06/01/09 - 12/31/09 were *Stenotrophomonas xantho maltophilia* (*S. xantho maltophilia*) (4) and *Serratia marcescens* (*S. marcescens*) (2); 06/01/10 - 12/31/10: *Enterobacter cloacae* (*E. cloacae*) (6), Multi drug resistant *Acinetobacter baumannii* (*A. baumannii*) (4) and *Pseudomonas aeruginosa* (*P. aeruginosa*) (4); 06/01/11 - 12/31/11: Multi drug resistant *A. baumannii* (5) and Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (*S. aureus*) (3); 06/01/12 - 12/31/12: *S. xantho maltophilia* (2), *P. aeruginosa* (2) and *A. baumannii* (2).

**DISCUSSION:** Data obtained from the SS 2012 showed a decrease in the IR of VAP by day procedure with respect to 2009: 45.62%; 2010: 65.07%; 2011: 48.14%. For the average of SS of years 2009- 2011 the decrease of IR of VAP was of 54.75%. Regarding the MO most frequently found, no prevalence of a particular MO was observed.

CONCLUSIONS: In the SS 2012 the lowest IRADP obtained was of 11.75‰ for the four latest periods monitored (year 2009-2012), a number near the Global Rate VIHDA, 6-9‰. The VAP percentage in 2012 lowered to 48.41% compared to the same period of 2011 and a 54.75% with respect to the average of the latest three (3) monitored periods (years 2009-2011). No infectious outbreaks were recorded during the SS 2012.

# 4- INTRODUCCION



#### **4-INTRODUCCION**

El inminente avance del conocimiento científico y el desarrollo tecnológico posibilitan las revisiones y actualizaciones periódicas de la literatura científica. Las guías de práctica clínica (GPC) desarrollan sistemáticamente protocolos y recomendaciones basados en los mayores niveles de evidencia científica. Las GPC permiten a los profesionales de la salud orientar la toma de decisiones clínicas basadas en medidas y prácticas aconsejadas para circunstancias clínicas específicas con el mayor nivel de evidencia a partir de estudios de meta-análisis (MA) (1).

Existe cada vez mayor evidencia que demuestra la estrecha relación entre salud bucal y salud sistémica. A lo largo de las dos últimas décadas, numerosos estudios epidemiológicos han relacionado la presencia de deficientes condiciones de salud bucal con el desarrollo de enfermedades en pacientes internados en salas de terapia y cuidados críticos intensivos (UTI), presentando una problemática emergente en medicina crítica (2). Los procedimientos sistematizados de PB que reciben los pacientes internados en salas de UTI han adquirido una gran relevancia en medicina crítica en los últimos años. El nivel de evidencia obtenido a partir de estudios de MA indica que es posible disminuir significativamente la incidencia de infecciones hospitalarias (IH) incluyendo sustancias antisépticas en los protocolos de PB de los pacientes internados en UTI.

La última GPC referente a este tema elaborada por Centers for Disease Control and Prevention (CDC) en el año 2003, recomienda realizar PB con CHX 0.12% en pacientes durante el período perioperatorio en cirugía cardiovascular, pero en cuanto a pacientes de UTIP específicamente, no existe una posición tomada al respecto y este tema es considerado una cuestión por resolver (4). La GPC del CDC recomienda realizar higiene y descontaminación de la cavidad bucal (CB) empleando un protocolo racional de PB que incluya preferentemente un agente antiséptico para pacientes que utilicen procedimientos de alto riesgo de adquirir NAVM.

Respecto al uso específico de CHX para estos pacientes indica que no pueden realizarse recomendaciones acerca de esta práctica, calificándolo como: “unresolved issue” o tema no resuelto (5).

Publicaciones recientes señalan que la descontaminación selectiva del tracto gastrointestinal disminuye la incidencia de NAVM erradicando microorganismos de intestino, estómago y orofaringe mediante el empleo de antibióticos no reabsorbibles. La patogénesis de NAVM involucra aspiración de microorganismos desde la orofaringe hacia

el pulmón y la subsecuente falla en las defensas del hospedador para eliminar los MO. Como resultado de este proceso se desarrolla la NAVM (6).

#### PROGRAMA VIHDA:

A partir del mes de noviembre de 2008 el HPDDGR se incorpora al Programa Nacional de Vigilancia de Infecciones Hospitalarias de Argentina PROGRAMA VIHDA. Este programa consiste en:

- Recolección sistemática de datos que permiten el cálculo de una serie de indicadores acerca de las IH asociadas a Factores de Riesgo Vigilados: ARM, catéter central (CC) y sonda vesical (SV).
- Registro del n de Ingresos y Egresos/día y n de pacientes expuestos a Factores de Riesgo/día.
- Relevamiento de todos los Episodios de Infección vs Enfermedades Infecciosas (EI) relacionados a tales Factores de Riesgo: NAVM, Infección relacionada a CC, Infección Urinaria asociada a SV.

La recolección de estos datos permitió evidenciar la situación de la UTIP del HPDDGR con respecto al resto de los hospitales que participan del Programa VIHDA.

La Tasa Global VIHDA representa el promedio de los datos de más de 130 hospitales públicos y privados de Argentina que participan de este programa. A lo largo de los últimos 4 años se observó que la TI asociada a ARM en la UTIP del Servicio de Pediatría del HPDDGR se ha mantenido en valores de entre 17‰ y 29,59‰, duplicando y hasta triplicando los valores de la Tasa Global VIHDA, la cual fue estimada en un 9,94 ‰ para el período marzo 2010 - febrero 2011, siendo NAVM la IH prevalente (Tabla 1- Figura 1).

La gravedad de la situación de la UTIP en el HPDDGR se evidencia especialmente al comprobar que el Índice de Utilización de Procedimientos para ARM durante el mismo período y el mismo procedimiento vigilado fue menor (53,74%) al Índice de Utilización de Procedimientos para ARM del Índice Global VIHDA (63,36%) (7). (Tabla 2- Figura 2).

A partir de estos antecedentes, a fines del año 2011 el personal del HPDDGR decidió trabajar interdisciplinariamente en un equipo que reunió a Directores de Hospitales, Comité de Infecciones, médicos pediatras de UTIP, kinesiólogos, odontóloga y personal de enfermería en el diseño de un nuevo protocolo de prevención de NAVM para los pacientes críticos de UTIP que incluía: 1. elevación máxima de la cabecera (45° es lo indicado; de todos modos las camas permiten un ángulo de reclinación real de 20-30°), 2. procedimientos diarios de PB empleando CHX tópica 0.12%, 3. sistema de aspiración

continua, 4. ranitidina en todos los pacientes, 5. documentación e informes diarios cada 4 horas sumado a la observación continua de medidas de bioseguridad por parte del personal sanitario, especialmente lavado de manos y uso de barbijo.

### UCI - UNIDAD DE CUIDADOS INTENSIVOS PEDIÁTRICA - POLIVALENTE

PROCEDIMIENTO	ASISTENCIA RESPIRATORIA MECÁNICA
n DE PROCEDIMIENTO DÍA	1.149
n DE PACIENTE DÍA	2.138
Índice Utilización (%)	53,74
PROCEDIMIENTO	CATETER CENTRAL
n DE PROCEDIMIENTO DÍA	1.290
n DE PACIENTE DÍA	2.138
Índice Utilización (%)	60,34
PROCEDIMIENTO	CATETER URINARIO
n DE PROCEDIMIENTO DÍA	909
n DE PACIENTE DÍA	2.138
Índice Utilización (%)	42,52
<b>ÍNDICE GLOBAL DE UTILIZACIÓN DE PROCEDIMIENTOS</b>	
<b>156,59</b>	

ARM:  
Índice global de  
Utilización de  
Procedimiento  
63.36%

Tabla 1: Índice global de utilización de procedimientos por paciente  
Marzo 2010 - Febrero 2011 (HPDDGR).

### ÍNDICE DE UTILIZACION DE PROCEDIMIENTOS PARA ARM

UTIP- HPDDGR	TASA GLOBAL VIHDA
Procedimiento: ARM	Procedimiento: ARM
Índice de utilización de ARM (%): <b>53,74</b>	Índice de utilización de ARM (%): <b>63,36</b>

Fig. 1: Periodo comprendido entre marzo 2010 – febrero 2011 (HPDDGR).

Los datos de la tabla 1 y figura 1 pertenecen al autor del trabajo de investigación (HPDDGR).

## UCI - UNIDAD DE CUIDADOS INTENSIVOS PEDIÁTRICA- POLIVALENTE

PROCEDIMIENTO	a) NEUMONIA asociada a Asistencia Respiratoria Mecánica
n de IH	34
Total Días Procedimiento	1.149
Tasa de IH (%)	<b>29,59</b>

PROCEDIMIENTO	b) INFECCIÓN PRIMARIA DE LA SANGRE asociada a Catéter Central:
n de IH	1
Total Días Procedimiento	2.138
Tasa de IH (%)	<b>0,78</b>

PROCEDIMIENTO	c) INFECCIÓN DE TRACTO URINARIO asociada a catéter urinario
n de IH	6
Total Días Procedimiento	909
Tasa de IH (%)	<b>6,60</b>

**NEUMONÍA  
asociada a ARM:  
Tasa global  
9,94%**

Tabla 2: Tasa global de Infección Hospitalaria según días de utilización de procedimiento Marzo 2010 - Febrero 2011 (HPDDGR).

## INFECCIONES HOSPITALARIAS ASOCIADAS A FACTORES DE RIESGO VIGILADOS

UTIP- HPDDGR	TASA GLOBAL VIHDA
Procedimiento: Neumonía asociada a ARM	Procedimiento: Neumonía asociada a ARM
Numero de IH: 34	Numero de IH: 11
Tasa de IH (%): <b>29,59</b>	Tasa de IH (%): <b>9,94</b>

Fig. 2: Periodo comprendido entre marzo 2010 – febrero 2011 (HPDDGR).

Los datos de la tabla 2 y figura 2 pertenecen al autor del trabajo de investigación (HPDDGR).

# 5- MARCO TEORICO

## 5-MARCO TEORICO

Varios aspectos afectan la higiene de la CB de los pacientes en UTI con ARM favoreciendo el crecimiento microbiano. La dificultad o imposibilidad de realizar PB y la presencia del tubo endotraqueal dificultan el acceso a la CB, favoreciendo la formación del biofilm (BF). La microbiota de la cavidad bucal representa un factor de riesgo para pacientes en estado crítico (8). Los MO más frecuentemente hallados en los casos de NAVM de la UTIP del HPDDGR para los últimos períodos vigilados desde noviembre 2010 hasta abril 2011 fueron: *S. xanto maltophilia* y *P. aeruginosa* entre otros (7).

**5-1 Biofilms:** En 2002, Donlan efectuó una descripción ampliamente aceptada de un BF, estableciendo que es "una comunidad microbiana sésil, caracterizada por células que están adheridas irreversiblemente a un substrato o interfase, o unas con otras, encerradas en una matriz de sustancias poliméricas extracelulares que ellas han producido, y exhiben un fenotipo alterado en relación con la tasa de crecimiento y transcripción génica" (9).

Los BF están compuestos en un 85-90% por polímeros extracelulares y un 10-15% por bacterias. En esa comunidad heterogénea de estructura compleja, los MO conviven, cooperan, se comunican por sistemas de señales llamado "quorum sensing" que dirigen el fenotipo y regulan la expresión de genes que se expresan diferencialmente en las formas planctónicas y resisten a los antimicrobianos (ATM), al estrés ambiental y a las defensas del hospedador. Los BF son estructuras irreversibles, constituídos por microcolonias polimicrobianas y mixtas, atravesados por un sistema de canales de agua que permiten el paso de nutrientes y la salida de desechos. Presentan una baja tasa de crecimiento y por ende una alta resistencia a ATM. Están implicados en infecciones crónicas, lentas y resistentes a los tratamientos. Los BF pueden formarse sobre mucosas o superficies inertes (catéteres, tubos endotraqueales, prótesis articulares, etc), lo cual otorgará características diferentes a estos BF, en sitios de flujo rápido y turbulento, de gran fricción, también en ecosistemas acuáticos relativamente quietos, superficies lisas o rugosas. Son muy viscoelásticos, resistentes a la tensión y difíciles de desprender (10).

Van Leeuwenhoek, utilizando sus simples microscopios de luz, fue el primero en describir, en el siglo XVII, la presencia de MO adheridos a superficies dentales, por lo que se le reconoce como el descubridor de los BF microbianos. Esta línea de investigación resurgió recién en los 70, cuando Characklis procedió a estudiar léngamos microbianos en sistemas de aguas industriales logrando demostrar su tenacidad y resistencia a diferentes desinfectantes, entre ellos, el cloro. Posteriormente, Costerton y col. describieron la

presencia de comunidades bacterianas embebidas en matriz glucoproteica unidas a superficies en contacto con el agua, postulando que los BF podrían ser la explicación para los mecanismos por los cuales los gérmenes se adhieren a superficies vivientes e inertes (11).

**5-2 Biofilms sobre implantes médicos:** Los BF sobre implantes médicos pueden estar compuestos por bacterias Gram positivas, Gram negativas o levaduras. Estos MO proceden de la piel del propio paciente, del personal sanitario o del ambiente. Pueden estar formados por una única especie o polimicrobiana y mixta, dependiendo del implante y de la duración de su permanencia en el paciente. Cuando un implante se contamina con bacterias varios factores influyen en que se desarrolle un BF sobre el mismo. Inicialmente los MO deben adherirse a la superficie del implante el tiempo suficiente para que la adherencia sea irreversible. Esta adherencia depende del flujo de líquido al que está sometido el implante, del número de bacterias que se adhieren y de las características físico-químicas del implante.

Una vez que el MO se ha adherido a la superficie del implante y formado el BF, este actúa como fuente de infección. Los mecanismos por los que el BF: infección (In), produce los síntomas de la EI todavía no están completamente establecidos, pero se ha sugerido que desde el BF se pueden liberar al torrente sanguíneo bacterias completas o partes de sus estructuras, tales como lipopolisacáridos (LPS) de pared de bacterias Gram -, que contiene en su estructura molecular el lípido A (o endotoxina), o elementos no estructurales como enzimas con diferentes acciones metabólicas sobre sustratos específicos.

**5-3 Biofilms y Resistencia a los Antimicrobianos:** Otro factor por lo que el BF actúa como fuente de In es el fenotipo alterado de las bacterias sésiles adquiriendo nuevos y más agresivos mecanismos de virulencia tales como: la resistencia bacteriana a los antimicrobianos, mediado este mecanismo por el activo intercambio génico entre las bacterias incluidas en el BF. La característica que mejor distingue las In crónicas relacionadas con BF de las In agudas es su respuesta a tratamientos con ATM. Mientras que las In agudas pueden ser eliminadas tras un breve tratamiento antibiótico, las In por BF normalmente no consiguen ser completamente eliminadas, producen episodios recurrentes y la mayoría de las veces deben resolverse sustituyendo el implante. Esto se debe a que las bacterias del BF pueden ser hasta 1.000 veces más resistentes a los ATM que esas mismas especies bacterianas en estado planctónico o de libre flotación. Las

bases de la resistencia de MO en BF se están aún investigando, pero entre una lista no acotada se incluyen:

1. La barrera de difusión física y química a la penetración de los ATM que constituye la matriz de exopolisacáridos elaborados por las propias bacterias sésiles.
2. El crecimiento ralentizado de las bacterias del BF debido a la limitación del ingreso de nutrientes.
3. La existencia de microambientes que antagonicen con la acción del ATM.
4. La activación de respuestas de estrés que provocan cambios en la fisiología de las bacterias sésiles y la aparición de un fenotipo alterado como expresión de un activo intercambio génico relacionado a multiresistencia a los ATM, característica propia del ADN extracromosómico.

Entre todas estas posibles razones, la explicación más razonable para la escasa eficacia de los ATM contra los MO en BF es la incapacidad de éstos para penetrar en el BF a través de la matriz exopolisacáridica. Sin embargo, diferentes estudios en los que se ha medido la penetración de los ATM en los BF de *P. Aeruginosa* han mostrado que la matriz del BF altera la velocidad de penetración de los ATM (las fluoroquinolonas penetran rápidamente y los aminoglucósidos más lentamente), pero en principio todos los ATM ensayados son capaces de penetrar hasta el interior del BF en unas horas y alcanzar concentraciones bactericidas para las formas planctónicas (12).

**5-4 Inmunidad:** Los seres superiores están en permanente defensa de su integridad biológica ante agresores externos o células propias alteradas (células tumorales / transformadas y/o envejecidas). La capacidad de defensa comienza en la vida intrauterina, madura y consolida en los primeros años de vida, conformando complejos mecanismos humorales y celulares en constante interacción y regulación con gran sensibilidad, poder de vigilancia y eficacia determinando un integrado mecanismo de protección denominado sistema inmune. A este sistema lo integran moléculas, células, tejidos y órganos que tienen un destino común y es mantener la homeostasis, permitiendo la sobrevivencia de la especie y la evolución de los organismos vivos.

En 1870 fue Louis Pasteur quien introdujo por primera vez el concepto de “inmunidad” tal como hoy lo conocemos. Pasteur orientó su actividad al estudio de las enfermedades infecciosas, de las cuales supuso que se debían a agentes microbianos que habían logrado penetrar en el organismo y alterar sus funciones (13).



**5-5 Infección vs Enfermedad Infecciosa:** en la In los MO colonizan al ser humano durante periodos variables de tiempos, sin penetrar las primeras barreras inmunes (piel y mucosas), por lo que no alteran las funciones normales del hospedador. En la EI, se produce una activa interacción entre los mecanismos de virulencia de los MO y los mecanismos de resistencia del hospedador que rompe la homeostasis lo que se expresa produciendo alteraciones en las funciones del hospedador (14).

**5-6 Infección Nosocomial u Hospitalaria: (CDC)** Se define como Infección Nosocomial u Hospitalaria (IH) a toda In adquirida durante la internación y que no estuviese presente o incubándose al momento de la admisión del paciente, o bien en el caso de un recién nacido, cuando ésta fuese adquirida durante su pasaje a través del canal del parto. En el caso de las heridas quirúrgicas la In puede manifestarse como EI luego del alta del paciente y hasta 30 días o un año dependiendo de la colocación o no de prótesis (15).

**Infección pulmonar:** El pulmón está constantemente expuesto a MO, gases y partículas de material vehiculizados en el aire inspirado; sin embargo, las vías respiratorias inferiores permanecen generalmente estériles. La In de los tramos respiratorios inferiores sólo se produce cuando se rompe el equilibrio entre dos fuerzas opuestas: por una parte, la disminución de las defensas del hospedador (la inmunidad natural humoral o celular mediada por fagocitos y los mecanismos mecánicos de limpieza del aparato mucociliar bronquial) y por otra la expresión de mecanismos de virulencia y tamaño del inóculo de la especie bacteriana aspirada. El diagnóstico de In clínica pulmonar se realizará según el sistema de score de infección pulmonar (The clinical pulmonary infection score system (CPIS)) basado en 5 pilares: presión parcial de oxígeno (PaO<sub>2</sub>)/fracción inspirada de oxígeno (FiO<sub>2</sub>); infiltrado en radiografía de tórax; leucocitosis; secreciones purulentas y fiebre (16).

#### Vías de entrada:

1. Aspiración de secreciones orofaríngeas
2. Aspiración de flora gastrointestinal
3. Inhalación de MO en aerosoles

#### Factores de riesgo:

Los factores de riesgo dependientes de la atención clínica son:

- Tiempo de duración de la VM.
- Prolongada estadía en unidades críticas.
- Empleo de dispositivos venosos centrales.
- Exposición a ATM por vía oral.
- Uso de bloqueadores H2.
- Re-intubaciones.
- Intubación naso-traqueal.
- Aspiración repetitiva de secreciones por traqueostomía.
- Traslados del paciente intubado fuera de la unidad (17).

**5-7 Neumonía asociada a ventilación mecánica:** La NAVM es el proceso neumónico que desarrollan los enfermos en VM entre las 48 horas de la intubación y las 48 horas de la retirada de la VM, sin evidencia clínica de neumonía antes de la intubación (18).

**Clasificación según su aparición:**

**1- PRECOZ:**

Son MO endógenos de los ecosistemas primarios por los que discurre el dispositivo de intubación traqueal.

Aparece entre las 48 a 96 horas de la intubación traqueal  $\leq 4$  días de ARM

Los MO asociados con mayor prevalencia son: *S. pneumoniae*, *S. aureus*, *Haemophilus influenzae*.

**2- TARDÍA:**

Producida por MO endógenos alterados en su genotipo por ADN extracromosómico o MO exógenos (19).

Aparece tras este período de tiempo  $> 4$  días de ARM

Los MO asociados con mayor prevalencia son: *P. aeruginosa*, *Acinetobacter spp*, *Enterobacter spp*, *Klebsiella spp*, *S. aureus*.

La prevalencia con que se expresa esta patología en un centro de salud obedece a la multicausalidad de factores que intervienen, tales como: causas infecciosas, inmunológicas, ambientales, incumplimiento de normas de bioseguridad para ARM, y la propia ARM considerada per se como factor de riesgo predisponente a NAVM que con lógica científica permiten interpretar su fisiopatogenia, los polimorfismos clínicos, la extensión del daño (meningitis, septicemia, falla multiorgánica y óbito) como una natural progresión clínica cuando estos factores no están controlados.

Bajo este paradigma, asociar el efecto deletéreo a la presencia de microorganismos independientemente de su procedencia, colonizadores en estado planctónico o

conformando BF, implica desconocer los complejos, variados y regulados mecanismos fisiopatogénicos que la enfermedad involucra.

## **Neumonía nosocomial**

### **5-8 Criterios de diagnóstico de Neumonía del CDC (20)**

- 1. Crepitantez o matidez a la percusión (criterio mayor) y uno de los siguientes:
  - 1.1. Inicio de esputo purulento o cambios en las características del mismo.
  - 1.2. MO aislado en hemocultivo.
  - 1.3. Aislamiento de un patógeno en aspirado traqueal, cepillado bronquial o biopsia por punción.
  - 1.4. Radiografía de tórax con infiltrado nuevo o progresivo.
  - 1.5. Cavitación.
- 2. Consolidación o derrame pleural (criterio mayor) y uno de los siguientes:
  - 2.1. Inicio de esputo purulento o cambios en las características del mismo.
  - 2.2. MO aislado en hemocultivo
  - 2.3. Aislamiento de un patógeno en aspirado traqueal, cepillado bronquial o biopsia por punción.
  - 2.4. Aislamiento de un virus o detección de un antígeno viral en secreciones respiratorias.
  - 2.5. Diagnóstico simple de anticuerpos: inmunoglobulina M (IgM) (seroconversión tras la primoinfección) o si se trata de reinfección aumento de 4 veces el título de inmunoglobulina G (IgG) ante un patógeno.
  - 2.6. Evidencia histopatológica de neumonía.
- 3. Paciente <12 meses con dos de los siguientes criterios mayores: apnea, taquipnea, bradicardia, sibilancias, roncus o tos y uno de los siguientes:
  - 3.1. Incremento de la producción de secreciones respiratorias.
  - 3.2. Inicio de esputo purulento o cambios en las características del mismo.
  - 3.3. MO aislado en hemocultivo.
  - 3.4. Aislamiento de un patógeno en aspirado traqueal, cepillado bronquial o biopsia por punción.
  - 3.5. Aislamiento de un virus o detección de un antígeno viral en secreciones respiratorias.

- 3.6. Diagnóstico simple de anticuerpos IgM o seroconversión (aumento de cuatro (4) veces el título de anticuerpos IgG ante un patógeno.
  - 3.7. Evidencia histopatológica de neumonía.
- 4. Paciente > 12 meses de edad la radiografía de tórax muestra infiltrado nuevo o progresivo, cavitación, consolidación, o derrame pleural como signo mayor y uno de los siguientes signos menores:
    - 4.1. Incremento de la producción de secreciones respiratorias.
    - 4.2. Inicio de esputo purulento o cambios en las características del mismo.
    - 4.3. MO aislado en hemocultivo
    - 4.4. Aislamiento de un patógeno en aspirado traqueal, cepillado bronquial o biopsia por punción.
    - 4.5. Aislamiento de un virus o detección de un antígeno viral en secreciones respiratorias (por serología directa o pruebas moleculares: PCR).
    - 4.6. Diagnóstico de anticuerpos IgM (primoinfección o seroconversión) o aumento de cuatro (4) veces el título de IgG ante un patógeno en caso de reinfección.
    - 4.7. Evidencia histopatológica de neumonía (21).

Como se puede observar lo que constituye la diferencia son los signos mayores.

La aspiración de microorganismos presentes en la orofaringe constituye el mecanismo más común para adquirir la infección pulmonar.

Las muestras para el Programa de Vigilancia VIHDA se obtienen mediante biopsia por aspirado traqueal con sonda de recuperación de muestras del tracto respiratorio inferior (Mini-BAL).

**5-9 Desgerminación:** la desgerminación reduce la colonización de microorganismos por métodos físicos o químicos a concentraciones no patogénicas (22).

Joseph Lister (1867) desarrolla los principios de antisepsia en cirugía en su publicación “On the antiseptic principle in the practice of surgery” marcando el nacimiento de la antisepsia en cirugía. Preconiza el uso de germicidas para eliminar bacterias del campo quirúrgico.

En 1879 aparece Listerine como desinfectante de uso en procedimientos quirúrgicos formulado por el Dr. Joseph Lawrence y Jordan Wheat.

En 1895 se amplía la venta de Listerine a la profesión dental como un antiséptico bucal muy efectivo.

En 1987 la Asociación Dental Americana lo aprueba como el primer colutorio comercializado sin receta con acción anti placa y anti gingivitis (23).

**5-10 Clorhexidina:** La molécula de CHX se desarrolló en la década de los 40 por Imperial Chemical Industries en Inglaterra por científicos en un estudio contra la malaria, aunque nunca fue utilizada con este fin.

En ese momento los investigadores fueron capaces de desarrollar un grupo de compuestos denominados polibisguanidas que demostraron tener un amplio espectro antibacteriano y salió al mercado en 1954 como antiséptico para las heridas de la piel. Posteriormente comenzó a utilizarse en medicina y cirugía tanto para el paciente como para el cirujano.

En odontología empezó a utilizarse para desinfección de la CB y en endodoncia.

En 1970 Løe y Schiott demostraron que un enjuague de 60 segundos dos veces al día con una solución de gluconato de chlorhexidina al 0.2% en ausencia de cepillado normal, inhibía la formación de placa y el desarrollo de gingivitis (24).

CHX se usó para este estudio en una concentración del 0.12%.

**Estructura y características químicas:** La molécula de CHX es bicatiónica simétrica, es un dímero proguanil por lo que decimos que es una bisguanida, la cual está conectada por una cadena central hexametileno.

En cada extremo se enlaza un radical paraclorofenil (2 anillos 4 clorofenil), resultando su nombre completo: paraclorofenilbiguanida.

Este compuesto es una base fuerte bicatiónica a PH superior a 3.5 con dos cargas positivas en cada extremo del puente hexametileno. Es esta naturaleza bicatiónica la que lo hace extremadamente interactiva con los aniones, lo que es relevante para su eficacia, seguridad, efectos secundarios colaterales y su dificultad para formularla en productos.

Aunque es una base, CHX se mantiene más estable en su forma de sal y la preparación más común es la sal de digluconato por su alta solubilidad en agua destilada (Fardal y Tumbull 1986) (24).

**Modo y mecanismo de acción:** CHX se une fuertemente a la membrana celular bacteriana, produciendo un aumento de la permeabilidad con filtración o pérdida de los componentes intracelulares incluido el potasio (efecto bacteriostático). En concentraciones más altas produce la precipitación del citoplasma bacteriano y muerte celular (efecto bactericida) Greenstain y cols (1986) (25).

En boca se adsorbe rápidamente a las superficies de contacto, dientes con película adquirida, proteínas salivales e hidroxiapatita.

Los depósitos de CHX se forman por interacción reversible de la molécula de CHX con grupos fosfato, sulfato y carboxilo de los tejidos blandos y duros (Sanz y col. 1989) (26).

La molécula de CHX adsorbida se libera gradualmente en 8-12 horas en su forma activa (Rolla, Gjermo, Bonesvoll 1974). Su PH óptimo se encuentra entre 5.5 y 7.0.

Después de 24 horas aún pueden recuperarse concentraciones bajas de CHX, lo que evita la colonización bacteriana durante ese tiempo (27).

#### Efecto antibiofilm:

1. La molécula de CHX bloquea los grupos ácidos libres de las glicoproteínas salivales (mucinas), las cuales forman la película adquirida para la posterior formación de BF condicionado (por película salival).

2. La carga iónica positiva de CHX atrae a la superficie microbiana de carga negativa, a lo que contribuye el PH del medio, el cual es neutro o básico, permitiendo que los MO se unan a las moléculas de CHX y no se adhieran a la película adquirida. CHX actúa sobre la membrana de los MO produciendo cambios electroforéticos que actúan sobre las bacterias produciendo precipitación de iones potasio y fosfato.

3. CHX también destruye el BF formado al competir con el ión calcio, factor coadyuvante de la formación y crecimiento del BF que actúa como una molécula de enlace que permite a las bacterias fijarse a la película adquirida sin impedimentos. Cuando CHX se une al ión calcio, impide la unión del mismo a las bacterias.

4. A altas concentraciones CHX tras unirse a la pared bacteriana produce cambios electroforéticos que inducen a su precipitación citoplasmática que conlleva la muerte celular (Mette Waller 1990) (28).

**Espectro de acción:** CHX tiene un extenso espectro de actividad antimicrobiana. Es activa frente a un amplio rango de organismos Gram + y Gram- así como sobre hongos.

Estos MO no tienen el mismo grado de sensibilidad a CHX (Greenstein y cols 1986, Fardal y cols 1986). Por ejemplo los MO Gram + son más sensibles que los Gram-, mientras que los estreptococos son más sensibles que los estafilococos (Hennessey 1973) (28).

**Farmacocinética:** Los estudios farmacocinéticos de CHX indican que aproximadamente el 30 % del principio activo se retiene en la CB después del enjuague. La CHX retenida se libera lentamente en los fluidos orales.

Estudios realizados en animales y en humanos, demuestran la escasa absorción del fármaco en el tracto gastrointestinal.

Los niveles plasmáticos de CHX alcanzan un pico máximo de 0.206 microgramos por gramo en humanos 30 minutos después de la ingestión de 300 mg de CHX. No se encontraron niveles detectables en plasma de CHX después de 12 horas de la ingesta. (Martindale1993) (28).

**Toxicidad:** La seguridad de CHX ha sido ampliamente documentada en la literatura (Clark 1991, Hennessey 1973, Greenstein 1982, Schiott 1970, Fardal 1986 y Løe 1976).

Se han descrito también lesiones descamativas en la mucosa alveolar después de enjuagues con CHX al 0.2% (Flotra 1971).

La descamación de células epiteliales puede suceder a una concentración de 0,2% más frecuentemente que con una concentración inferior. (Gjermo 1974).

La poca absorción de CHX es un factor en su baja toxicidad. Los experimentos con buches de CHX radiomarcado, indican que la penetración mucosa y gingival fue mínima y que la absorción gastrointestinal fue pequeña. El 90% del fármaco retenido fue excretado en las heces y el resto se eliminó en orina.

La toxicidad sistémica irreversible se produce con una dosis letal para el 50 % de la población (DL50) de 1800mg por kg de peso en ratones. Por extrapolación la DL50 en humanos para un adulto de 70 kg sería de 126000 mg.

Además no produce formación de sustancias carcinogénicas ni tendría efectos teratogénicos en mujeres embarazadas (Martindale 1993) (28).

**Efectos secundarios o colaterales:** El efecto colateral más frecuente en la utilización de CHX es la tinción de dientes y restauraciones, como resinas y porcelanas. No parece claro si la tinción es dosis dependiente así Rebstein en 1978 concluyó que no lo era, ya que reduciendo la concentración de CHX a al 0.0025%, seguían presentándose las manchas (28).

No se conoce completamente la naturaleza química de la tinción pero según Ellingsen se podría explicar por la desnaturalización de la película y de las proteínas del BF, seguida de la precipitación de sulfuro ferroso, y la formación de colorantes de la reacción con aldehídos y cetonas (Nordbo 1977) (28).

**Farmacotecnia:** El método más utilizado es sin duda en colutorio para la mayoría de situaciones en las que estaría indicado el uso de CHX como coadyuvante de la PB.

Su forma de presentación más común es en solución al 0.12% para enjuagues de 15 ml durante 30 segundos y al 0.2% para enjuagues de 10 ml.

El colutorio presenta la ventaja de una cómoda aplicación frente al gel, sobre todo en el paciente pediátrico, reservando el gel para niños discapacitados como recomienda López y col. en 1997 comparando el gel frente al colutorio tras un estudio clínico abierto en el control de la inflamación gingival (29).

La aplicación tópica de antisépticos como digluconato de Clorhexidina (CHX) ha sido evaluado para la prevención de NAVM.

CHX es una clorofenil-bisguanidina catiónica con acción antiséptica comprobada cuyo uso ha sido ampliamente aprobado como inhibidor de la formación de PB.

CHX es de particular interés como desinfectante de la CB para pacientes niños con ARM en UTIP debido a su sustantividad (propiedad de CHX de adherirse a los tejidos de la CB ejerciendo su acción con liberación lenta y prolongada) y a su inocuidad a bajas dosis (0.12% en agua destilada) (6).

Más allá de las recomendaciones del CDC, numerosos estudios clínicos recientemente publicados han demostrado la eficacia del cepillado dental sumado al uso de antisépticos como CHX tópica o Povidona iodada en la reducción de la prevalencia de colonización de la CB por MO patogénicos de NAVM así como una reducción en las TI de NAVM en pacientes de UTI. De acuerdo a estas observaciones, los protocolos para pacientes de UTIP recomiendan mejorar las técnicas de PB con la finalidad de prevenir NAVM en pacientes de UTIP. De todos modos, no todos los estudios que emplearon CHX mostraron reducción en la incidencia de NAVM. Además los estudios publicados usaron diferentes dosis de CHX y no definieron claramente el método de aplicación de CHX. Identificar la frecuencia mínima y una técnica efectiva de aplicación de CHX suficiente para reducir las NAVM en pacientes de UTIP es el desafío principal de este trabajo de investigación (30).

La descontaminación de la CB sin empleo de profilaxis antibiótica sistémica reduciría la TI de NAVM en pacientes de UTIP. La NAVM se relaciona directamente con el incremento de la morbilidad, estadías más prolongadas en los hospitales, aumento de los costos de Salud Pública y aumento en las tasas de mortalidad, por lo tanto la prevención de esta patología infecciosa constituye un gran desafío para las UTIP (4).

Es importante destacar que a pesar de la evidencia existente que apoya la PB diaria en los pacientes con ARM internados en salas de UTIP, la información acerca de las técnicas y procedimientos para llevar a cabo esta tarea es controvertida, ya que algunos estudios no encontraron diferencias estadísticamente significativas entre el empleo de CHX 0.12% y otros antisépticos en la prevención de NAVM (31).



En sus GPC para prevención de NAVM asociadas a procedimientos de cuidados críticos intensivos, CDC recomienda el desarrollo e implementación de un programa de PB que considere la inclusión de agentes antisépticos en sus protocolos para los pacientes con riesgo de contraer NAVM. Siguiendo estas recomendaciones, los investigadores han señalado a los procedimientos de PB y la consecuente reducción de la colonización de BF como una estrategia importante en la prevención de NAVM. A pesar de estas recomendaciones, la evidencia existente es limitada como para poder guiar al personal de enfermería en las técnicas de PB para pacientes de UTIP en general (32).

El propósito de este trabajo consistió en estudiar los efectos de un método sistematizado de PB con CHX 0.12% aplicado de manera tópica cada 24 horas a todos los pacientes internados en la UTIP del HPDDGR de San Juan.

Las pruebas y análisis estadísticos e inferenciales sobre los resultados obtenidos permitieron reunir evidencia para demostrar que existe fuerza de asociación entre la variable: uso de CHX 0.12% en los procedimientos de PB y algunas de las complicaciones más frecuentes de la sala de UTIP, NAVM asociada a VM, principalmente. Los resultados de este estudio permitieron inferir que existe una relación causa-efecto entre el uso de CHX tópica 0.12% en agua destilada y la reducción de la TI de IH en todos aquellos pacientes pediátricos que requieran ARM en la UTIP.

Por todo lo expuesto precedentemente, la hipótesis de este trabajo es que el uso de CHX 0.12 % aplicado cada 24 horas en PB de los pacientes de UTIP ejerce un efecto estadísticamente significativo sobre la TI asociada a ARM.

# 6- OBJETIVOS

## **6- OBJETIVOS**

### **6-1 Objetivo General:**

1. Conocer los efectos de CHX 0.12% aplicado en PB cada 24 horas sobre la TI asociada a ARM en pacientes de UTIP del HPDDGR.

### **6-2 Objetivos Específicos:**

1. Caracterizar la población en estudio según edad, sexo y días de procedimiento en UTIP.
2. Conocer la TIAPD para pacientes con ARM en la UTIP correspondiente al SS del año 2011 en base a los datos del Programa VIHDA sin intervención del uso de CHX 0.12% en los procedimientos de PB.
3. Conocer la TIAPD para pacientes con ARM en la UTIP correspondiente al SS del año 2012 en base a los datos del Programa VIHDA con intervención del uso de CHX 0.12% en los procedimientos de PB.
4. Calcular el promedio de las TIAPD para pacientes con ARM en la UTIP correspondiente a los SS, desde el año 2009 al 2011 en base a los datos del Programa VIHDA sin intervención del uso de CHX 0.12% en los procedimientos de PB.
5. Identificar los MO más frecuentemente hallados en UTIP según factor de riesgo: NAVM en el SS del año 2011 y en el SS del año 2012.
6. Realizar análisis estadísticos e inferenciales.

# 7- MATERIALES Y METODOS

## 7- MATERIALES Y METODOS

**7-1 Diseño Metodológico:** El diseño metodológico para este estudio de investigación es epidemiológico, cuasi experimental, observacional, analítico, de cohortes, longitudinal y prospectivo.

Selección de grupo

- Universo: individuos de 30 días a 17 años comprendidos en el área de influencia del HPDDGR de San Juan.
- Población: pacientes niños de 30 días a 17 años ingresados a UTIP durante el SS del año 2009-2011 que requirieron ARM y pacientes niños de 30 días a 17 años que ingresaron a UTIP durante el SS del año 2012 y requirieron ARM.

Subgrupos:

- Pacientes niños edéntulos (30 días a 6 meses).
- Pacientes niños con dentición temporaria (+6 meses a 6 años).
- Pacientes niños con dentición mixta (+6 años a 12 años).
- Pacientes niños con dentición permanente (+12 años a 17 años).

Este estudio se realizó sobre dos grupos o cohortes. Ambas cohortes estuvieron integradas por pacientes de entre 30 días a 17 años que ingresaron a UTIP y requerían ARM. La cohorte de control estuvo conformada por todos los pacientes que ingresaron a UTIP durante el SS de 2009-2011 con requerimientos de ARM. Estos pacientes recibieron los cuidados de PB según el protocolo vigente para UTIP que indicaba realizar procedimientos de PB diariamente sin más especificaciones. La cohorte de estudio estuvo conformada por todos aquellos pacientes que ingresaron a UTIP durante el SS del año 2012 y requerían procedimientos de ARM. Estos pacientes recibieron PB según nuevo protocolo para UTIP que indicaba procedimientos PB estandarizados en dos (2) tiempos basado en modificaciones sobre la escala de Beck (The Beck Oral Assessment Scale) (32).

Durante el primer tiempo el personal de enfermería a cargo realizó lubricación de los labios con gasa estéril y vaselina líquida estéril y a continuación PB con guantes estériles y gasa estéril montada en pinza de Allis estéril. Se emplearon 6 gasas estériles en el procedimiento con las cuales se realizaba una acción de barrido de atrás adelante en el siguiente orden: 1. orofaringe y paladar, 2. mucosa yugal derecha, 3. mucosa yugal izquierda, 4. piso de boca, 5. cara dorsal de lengua, 6. tubo endotraqueal y mucosa de labios.

Luego de este primer tiempo se descartaron cada una de las gasas y la pinza Allis empleada. En un segundo tiempo (en pacientes dentados) se realizó PB con cepillo dental embebido en CHX 0.12 % en agua destilada cepillando todas las superficies dentales según técnica de Bass (33). Luego se aspiraron los excedentes de antiséptico de CB mediante sistema de vacío continuo. A continuación se realizó PB con guantes estériles y gasa estéril montada en pinza Allis estéril embebida en 10 ml de CHX 0.12% en agua destilada. Se realizó topicación de todas las paredes de CB en el siguiente orden: 1. orofaringe y paladar, 2. mucosa yugal derecha, 3. mucosa yugal izquierda, 4. piso de boca, 5. cara dorsal de lengua y 6. tubo endotraqueal y mucosa de labios, durante 1 minuto. A continuación se realizó aspiración de la CB mediante sistema de vacío continuo. Este procedimiento se practicó a todos los pacientes de UTIP diariamente.

Los materiales necesarios para la implementación del nuevo protocolo del año 2012 (descartable e instrumental) fueron provistos por la UTIP del Servicio de Pediatría del HPDDGR y CHX por visitantes médicos de laboratorios fabricantes del producto.

A partir del SS del año 2012 entró en vigencia el protocolo de PB de UTIP basado en modificaciones sobre la escala de Beck, que incorporó CHX 0.12%. Recordar que los efectos del uso de CHX 0.12% cada 24 horas en los procedimientos de PB sobre la TI asociada a ARM constituye el objeto de estudio de este trabajo de investigación.

El protocolo de PB para el año 2012 incluyó topicación oral con CHX 0.12% durante 1 minuto, comenzó a aplicarse a todos los pacientes de UTIP a partir del SS del 2012 y permitió contrastar la TIAPD para ARM en el segundo semestre de 2009-2011 con la TIAPD para ARM del SS del año 2012. Los datos fueron obtenidos a partir de los índices de TIAPD acorde a los protocolos del programa de vigilancia de infecciones VIHDA al que adhiere la UTIP. En este trabajo se estudió la TIAPD en pacientes con ARM de la UTIP durante el SS de los años 2009-2011 y el SS del año 2012 con diagnósticos confirmados según los Criterios del CDC.

## **7-2 Protocolo de trabajo para el segundo semestre del año 2012**

- Se insufló aire en el balón del tubo para cerrar vía aérea superior
- Se lubricaron los labios con gasa estéril y vaselina líquida estéril
- Se aspiró el lago orofaríngeo con sistema de vacío continuo.
- En un primer tiempo se realizó PB con guantes estériles y gasa estéril montada en pinza de Allis estéril. Se emplearon 6 gasas estériles en el procedimiento con las cuales se realizaba una acción de barrido de atrás adelante en el siguiente orden:

1. orofaringe y paladar, 2. mucosa yugal derecha, 3. mucosa yugal izquierda, 4. piso de boca, 5. cara dorsal de lengua, 6. tubo endotraqueal y mucosa de labios. Las gasas y la pinza usada se descartaron en recipiente rígido con glutaraldehído al 2% activado (alcalino) donde permanecieron 20 minutos antes de ser descartados en bolsas ad-hoc (residuos patógenos).

- En un segundo tiempo (en pacientes dentados) se realizó PB con cepillo dental embebido en CHX 0.12 % en agua destilada cepillando todas las superficies dentales según técnica de Bass (33). Los excedentes de fluidos y CHX de CB y orofaringe fueron aspirados mediante sistema de vacío continuo. Se realizó PB con guantes estériles y gasa estéril montada en pinza Allis estéril embebida en 10 ml de CHX 0.12% en agua destilada. Se topicaron todas las paredes de CB en el siguiente orden: 1. orofaringe y paladar, 2. mucosa yugal derecha, 3. mucosa yugal izquierda, 4. piso de boca, 5. cara dorsal de lengua y 6. tubo endotraqueal y mucosa de labios, durante 1 minuto. A continuación se realizó aspiración de la CB y orofaringe mediante sistema de vacío continuo con sonda K estéril.

**Técnica de muestreo:** Basado en datos de años anteriores, se calculó la muestra comprendida entre 70 y 120 individuos (Software Epidat 4.0) que cumplieron con los criterios de inclusión y de exclusión del proyecto para una precisión del 95%, IC de 95% y  $p < 0,05$ .

En este estudio poblacional por censo, se aplicó la técnica de muestreo por conglomerados:

- Pacientes de UTIP SS 2009-2011 con ARM: se seleccionaron todas las unidades. (Cohorte control)
- Pacientes de UTIP SS 2012 con ARM: se seleccionaron todas las unidades. (Cohorte de estudio)

**Cohorte control:** La Cohorte Control estuvo integrada por pacientes de UTIP con ingreso a partir del SS del año 2009-2011 con requerimiento de ARM. Todos los pacientes de la cohorte control recibieron procedimientos de PB con gasa estéril embebida en solución fisiológica estéril diariamente. La técnica de PB fue realizada por personal de enfermería de UTIP con guantes estériles y gasa estéril embebida en solución fisiológica estéril sin técnica estandarizada pero siguiendo los criterios vigentes hasta el año 2011.

**Cohorte de estudio:** La Cohorte de Estudio estuvo integrada por pacientes de UTIP que ingresaron a partir del SS del año 2012 con requerimiento de ARM. Al comenzar el SS del año, el personal de enfermería de UTIP recibió instrucción precisa acerca de cómo

realizar los procedimientos de PB acorde al nuevo protocolo que empleaba el antiséptico CHX 0.12%. Estos procedimientos se llevaron a cabo en dos tiempos: en el primer tiempo se realizó limpieza con gasa estéril ejerciendo una acción de barrido de atrás a adelante en cada uno de estos ecosistemas primarios de la CB en el siguiente orden: 1. orofaringe y paladar, 2. mucosa yugal derecha, 3. mucosa yugal izquierda, 4. piso de boca, 5. cara dorsal de lengua, 6. tubo endotraqueal y mucosa de labios. Para la higiene de cada una de estas paredes se empleó una gasa estéril que inmediatamente fue descartada (empleándose un total de 6 gasas). En un segundo tiempo se realizó cepillado dental embebido en CHX 0.12% según técnica de Bass (35) y topicación de la mucosa de la CB con gasa estéril embebida en 10 ml de CHX 0.12% dejándolo a actuar durante un minuto. Luego se realizó aspiración de la CB mediante sistema de vacío continuo.

### **7-3 Fórmula Clorhexidina:**

El colutorio oral que se empleó (Laboratorios Bernabó, C.A.B.A, Argentina) posee la siguiente fórmula: digluconato de clorhexidina (solución al 20%) 600 mcl y excipientes: xilitol, glicerina, polisorbato 20, extracto glicólico de aloe vera, metilparabeno sódico, propilparabeno sódico, colorante rojo allura, composición dental, esencia fruta mezcla, ácido cítrico c.s.p. pH 5.8-6.1, agua destilada c.s.p. 100 ml.

### **7-4 Criterios de Inclusión y de Exclusión:**

#### **Criterios de inclusión:**

- Pacientes internados en UTIP
- Ambos sexos
- Edad de 30 días a 17 años
- Pacientes según tipo de Dentición: 1. Edéntulos, 2. Dentición Primaria, 3. Dentición Mixta y 4. Dentición Permanente
- Pacientes con ARM
- Pacientes cuyos padres o tutores firmen el consentimiento informado para participar de este proyecto

#### **Criterios de exclusión:**

- Ausencia de factor de riesgo ARM
- Edad menor de 30 días o mayor de 17 años
- Hipersensibilidad conocida a CHX
- Mucositis oral
- Pacientes Inmunodeprimidos
- Diagnóstico de In Respiratoria al momento de ingreso a UTIP.



**Análisis de las variables:**

- Edad de los pacientes: variable de atributo
- Días de ARM: variable activa, independiente, cuantitativa y continua.
- Topicación con CHX 0.12% cada 24 horas: variable cualitativa nominal.
- Episodios de infección asociada a ARM (expresado como TI asociada a ARM): variable activa, cuantitativa, continua, dependiente.
- MO más frecuentemente hallados: variable activa, cuali-cuantitativa, discontinua proporcional o de razón.

**Relación posible entre variables:**

- Días de ARM y TI asociada a ARM = asimétricas de dependencia
- Topicación con CHX 0.12% cada 24 horas y TI asociada a ARM = asimétricas de dependencia.

Se utilizó análisis de varianza ANOVA y/o test de chi-cuadrado como técnica de medición y de comparación de las variables entre los grupos.

**Procesamiento de muestras obtenidas por aspiración pulmonar:**

Las muestras obtenidas por lavado y aspiración pulmonar con Mini-BAL para diagnóstico de NAVM fueron recibidas y procesadas en Laboratorio central del HPDDGR.

Para la determinación de género y especie bacteriana y de sensibilidad bacteriana a ATM se empleó el procesador VITEK 2 Compact de Biomérieux.

Para la identificación de algunos MO específicos, por ejemplo en el caso de *S. aureus* meticilino-resistente se empleó la técnica de PCR Real Time (RT-PCR).

**7-5 Confidencialidad de los datos:** La recopilación de datos se realizó bajo estricta confidencialidad de datos a través del Comité de Infecciones del HPDDGR en base al programa de software para almacenamiento y procesamiento de datos del Programa Nacional de Epidemiología y Control de Infecciones Hospitalarias de Argentina Programa Nacional de Vigilancia de Infecciones Hospitalarias de Argentina (VIHDA).

VIHDA es un programa oficial del Ministerio de Salud de la Nación de ANLIS-INE. INE es el Instituto de Epidemiología de la Administración Nacional de Laboratorios e Institutos de Salud "Dr. Carlos G. Malbrán" (ANLIS).- Organismo descentralizado del Ministerio de Salud de la Nación Argentina.

El Sistema VIHDA, instalado en el INE, emite los indicadores globales automáticamente respetando rigurosamente los datos que dichos hospitales informan.

El software VIHDA brinda a cada hospital la posibilidad de obtener en forma inmediata sus propios indicadores. A partir de su análisis particular, cada centro hospitalario puede

establecer un plan de acción a corto, mediano y largo plazo, con las medidas correctivas inmediatas pertinentes, a fin de minimizar riesgos y con ello disminuir las IH. La comparación de los indicadores particulares, con los globales que correspondan, generados por el INE, le permite a cada hospital obtener una visión amplia de su realidad en el contexto nacional (7).

VIHDA es el Programa Oficial del Ministerio de Salud de la Nación. El mismo inició formalmente sus actividades el 1 de Marzo de 2004 y tiene su base en el INE-ANLIS.

Actualmente participan de VIHDA más de 130 hospitales, pertenecientes a las distintas jurisdicciones del país, que cuentan con más de 100 camas. Estos hospitales se encuentran en distintas fases de incorporación. En el reporte objeto de esta investigación sólo se incluyeron aquellos, que cumplían con todos los criterios de inclusión, que reportaron datos periódicamente sobre vigilancia de IH, los cuales fueron agregados a una base de datos nacional (7).

**La identidad de los hospitales que informan los datos incluidos en este estudio es confidencial.**

**Componentes de vigilancia:** Los datos incluidos en los indicadores presentados de VIHDA fueron recolectados utilizando un protocolo estandarizado, respondiendo a definiciones NNIS, actualmente denominado National Healthcare Safety Network (NHSN). Los componentes vigilados comprenden las Unidades de Cuidados Intensivos de Adultos y Pediátricos, Neonatología y Pacientes Quirúrgicos.

En las Unidades de Cuidados Intensivos de Adultos y Pediátricos se recolecta información según denominadores específicos, utilizando el número de pacientes según factor de riesgo, pacientes días y días procedimiento como denominador para las TI (7).

#### **7-6 Indicadores:**

Los datos incluidos en los indicadores que a continuación se presentan, corresponden a la información de vigilancia de IH remitida por los hospitales al INE.

Todas las tablas e indicadores presentados en este reporte fueron generados automáticamente mediante el software VIHDA, a partir de la base de datos nacional a la que informan los diferentes hospitales adheridos. Dicha información, cargada originariamente en los propios hospitales, no sufrió transformación, ajuste o intervención manual durante el proceso de sincronización, consolidación y generación de las tablas e indicadores en el INE.

El Sistema VIHDA, instalado en el INE, emite los indicadores globales automáticamente respetando rigurosamente los datos que dichos hospitales informan.

## 7-7 Procesamiento de datos

Para la interpretación de los resultados obtenidos en este estudio se emplearon los siguientes métodos o técnicas de cálculos estadísticos: Incidencia acumulada (cumulative risk) (IA), Riesgo absoluto (RA), Riesgo relativo (RR), Intervalo de Confianza (IC) 95%, Riesgo atribuible (RD) o fracción etiológica, Riesgo atribuible porcentual (RD%), Reducción absoluta del riesgo (RAR) y Reducción relativa del riesgo (RRR) (33).

Se calculo además el Índice de Utilización de Procedimientos y la Tasa de Infección asociada a Procedimientos-día para ARM mediante el programa de Software VIHDA.

### **Incidencia acumulada (cumulative risk) (IA):**

La incidencia acumulada (IA) se define como la proporción de individuos sanos que desarrollan la enfermedad a lo largo de un periodo determinado.

La incidencia acumulada proporciona una estimación de la probabilidad o riesgo de que un individuo libre de una determinada enfermedad la desarrolle durante un período especificado de tiempo. Como toda proporción, se expresó en términos de porcentaje. Además, al no ser una tasa, es imprescindible acompañarla del periodo de observación para poder ser interpretada en el contexto adecuado.

### ***Nº de casos nuevos de una enfermedad durante el seguimiento***

**IA=**-----

### ***Total de población en riesgo al inicio del seguimiento***

**Tasa de Incidencia (TI):** La TI o Densidad de Incidencia se calculó como el cociente entre el número de casos nuevos de una enfermedad ocurridos durante el periodo de seguimiento y la suma de todos los tiempos individuales de observación:

### ***Nº de casos nuevos de una enfermedad durante el seguimiento***

**TI=**-----

### ***Suma de los tiempos individuales de observación***

**Riesgo Absoluto (RA):** Mide la incidencia del daño en la población total. El riesgo absoluto es la probabilidad que tiene un sujeto de sufrir un evento a lo largo de cierto tiempo. De lo anterior se desprende que la incidencia de una enfermedad en una población se denomina riesgo absoluto.

### ***Riesgo absoluto= casos / total de expuestos***

**Riesgo Relativo (RR):** El riesgo relativo es en estadística y epidemiología el cociente entre el riesgo en el grupo con el factor de exposición o factor de riesgo y el riesgo en el grupo de referencia (que no tiene el factor de exposición) como índice de asociación.

- Identifica la magnitud o fuerza de la asociación, lo que permite comparar la frecuencia con que ocurre el evento entre los que tienen el factor de riesgo y los que no lo tienen.
- El RR igual a 1 indica que no hay asociación entre la presencia del factor de riesgo y el evento.
- El  $RR > 1$  indica que existe asociación positiva, es decir, que la presencia del factor de riesgo se asocia a una mayor frecuencia de suceder el evento
- El  $RR < 1$  indica que existe una asociación negativa, es decir, que no existe factor de riesgo, que lo que existe es un factor protector.

$$RR = \frac{a / (a + b)}{c / (c + d)}$$

**Riesgo Atribuible (RD):** En epidemiología, el riesgo atribuible en una población expuesta a un factor de riesgo es la diferencia entre la incidencia de enfermedad en expuestos y no expuestos al factor de riesgo. La diferencia entre ambos valores proporciona el valor del riesgo de enfermedad en la cohorte expuesta, que se debe exclusivamente a la exposición al factor de riesgo. Se calcula:

$$RA = I_e - I_o$$

( $I_e$ : Incidencia en expuestos.  $I_o$ : Incidencia en no expuestos.)

El riesgo atribuible es una medida que informa del efecto absoluto del factor de riesgo que produce la enfermedad, es decir, el "exceso" de riesgo de enfermar, entre los expuestos, atribuible al factor de riesgo.

**Riesgo Atribuible Porcentual (RD%):** Se denomina también fracción etiológica. Es el riesgo atribuible dividido por la incidencia de enfermedad en los expuestos. Es otra forma más de presentar el impacto del factor de riesgo entre los expuestos a él. Expresado en términos útiles para la prevención, representa la proporción de la incidencia de enfermedad que se evitaría entre los expuestos si se evitara la exposición al factor de riesgo.

Se calcula:

$$RA\% = (RA/I_e) \times 100 \text{ ó } RA\% = (I_e - I_o) / I_e \times 100 \text{ y despejando } RA\% = 1 - (1/RR) \times 100$$

**Reducción Absoluta del Riesgo (RAR):** Se calcula como la diferencia entre el riesgo en el grupo control y el riesgo en el grupo problema (con el factor de riesgo). Se refiere al porcentaje de eventos que podríamos evitar si aplicamos un tratamiento determinado

$$RAR = R_{ne} - R_e$$

**Reducción Relativa del Riesgo (RRR):** Consiste en establecer en qué proporción se reduce el riesgo de sufrir el evento A en presencia del factor F (generalmente una medida terapéutica) con respecto al riesgo de la población no expuesta. Esta es otra medida destinada a la evaluación de terapéuticas o medidas preventivas y, como ocurre en el caso de la RAR, los valores negativos significan un efecto perjudicial.

Para calcular esta medida de riesgo comparado se utilizó la siguiente fórmula:

$$RRR = \frac{RAR}{R_{ne}}$$

**Índice de Utilización de Procedimientos para ARM:** Se confeccionó una tabla en la que se presentara el número de pacientes según tipo y procedimiento realizado, calculándose el índice de utilización de la siguiente manera:

$$\frac{N^{\circ} \text{ de días-ARM}}{N^{\circ} \text{ de días-paciente}} * 100$$

**Tasa de Infección asociada a Procedimientos-día para ARM (TIAPD):** Se calculara la TIAPD de la siguiente manera:

$$\frac{N^{\circ} \text{ de episodios de NAVM}}{N^{\circ} \text{ de días de exposición a ARM}} * 1000$$

**Sesgos y desviaciones:**

Este trabajo de investigación tuvo como propósito estudiar y comparar las TIAPD para ARM durante el SS de los años 2009-2011 y el SS del año 2012 y conocer si existe una relación entre la disminución de las TIAPD para ARM y el empleo de CHX 0.12% en los procedimientos diarios de PB de los pacientes de UTIP.

Para reducir los sesgos, se propuso comparar las TI asociada a procedimiento-día para ARM para los mismos períodos estacionales con similares condiciones climáticas y a su vez establecer una comparación entre los resultados obtenidos en el grupo de estudio y el porcentaje de las TIAPD para ARM de los últimos 3 años. También se decidió trabajar sobre una muestra representativa de entre 70 y 120 unidades (Epidat 4.0). El error de muestreo se midió mediante error standard (desviación standard / raíz cuadrada del tamaño de la muestra). Las observaciones se realizaron bajo prueba y re-prueba.

**Análisis de las variables:**

- Edad de los pacientes: variable de atributo
- Días de ARM: variable activa, independiente, cuantitativa y continua.
- Topicación con CHX 0.12% cada 24 horas: variable cualitativa nominal.
- Episodios de infección asociada a ARM (expresado como TI asociada a ARM): variable activa, cuantitativa, continua, dependiente.
- MO más frecuentemente hallados: variable activa, cuantitativa, discontinua proporcional o de razón.

**Relación posible entre variables:**

- Días de ARM y TI asociada a ARM = asimétricas de dependencia
- Topicación con CHX 0.12% cada 24 horas y TI asociada a ARM = asimétricas de dependencia.

Se utilizó el análisis de varianza ANOVA y/o test de chi-cuadrado, como técnica de medición y de comparación de las variables entre los grupos.

Este estudio buscó establecer las posibles relaciones causa-efecto (PB sin CHX 0.12%-aumento en la tasa de infección asociada a procedimiento ARM-día.)

Este diseño permitió determinar que la falta de un protocolo estandarizado y la ausencia de CHX 0.12% en los procedimientos de PB fue una de las posibles causas que determinó el efecto: TIAPD para ARM por encima de la tasa global VIHDA.

En este estudio se trabajó aplicando enfoque de riesgo como estrategia que propone una atención equitativa, brindando mayores cuidados a quienes más lo requieran.

Este enfoque permitió:

- Identificar las necesidades de atención, determinando prioridades.
- Reconocer y modificar los procedimientos en base a los factores de riesgo.
- Adiestrar al personal de salud.
- Definir y mejorar las políticas sanitarias.
- Reorganizar el sistema sanitario.

La finalidad del enfoque de riesgo aplicado en este estudio consistió en:

1. Identificar el grupo con mayor riesgo de infección asociada a procedimiento ARM.
2. Reconocer los factores que producen, determinan o condicionan la TIAPD para ARM.
3. Seleccionar y evaluar tecnologías o protocolos de intervención que faciliten la prevención y tratamiento de los pacientes de UTIP.
4. Prever el nivel de asistencia que requieren los pacientes de UTIP para reducir la duración, complicaciones o letalidad de los episodios de infección asociada a procedimiento ARM.
5. Definir roles y funciones de las distintas categorías del personal de salud y asegurar una técnica eficaz de PB (34).

**Medidas de asociación y de impacto entre factores de riesgo y daño a la salud:** El modelo observacional analítico de cohortes posibilita el cálculo del RR a partir del cociente entre la TI de ambas cohortes. Este valor permitió determinar entre los dos grupos el que contaba con más probabilidades de experimentar el efecto (In asociada a procedimiento ARM-día) estableciendo un IC 95% y nos permitió identificar que el uso de CHX 0.12% asociado a una técnica sistematizada y protocolizada de PB actuó como factor de protección.

Se realizó también el cálculo de RD entre la cohorte de control y la cohorte de estudio (diferencia entre las TI) con el objetivo de evaluar si el empleo de CHX 0.12% sumado a una técnica sistematizada de PB permitió neutralizar los efectos (aumento en la TIAPD para ARM) de los factores de riesgo (ARM y BF).

Se calculó además la fracción etiológica o RD% como medida del grado de reducción del daño en la población total al suprimir el factor de riesgo (36).

**7-8 Consideraciones éticas:** el manejo de los datos se realizó bajo absoluta CONFIDENCIALIDAD DE DATOS, utilizando un sistema de identificación alfanumérico de las unidades de ambas cohortes.

# 8- RESULTADOS



## 8- RESULTADOS

La TIAPD de NAVM por procedimiento vigilado incluyendo episodios de IH abiertos y cerrados evidenció que durante el periodo comprendido desde el 1/06/09 - 31/12/09. La TIAPD fue de 21,61‰; durante el 1/06/10 - 31/12/10 la TIAPD fue de 33,64‰; del 1/06/11 - 31/12/11 la TIAPD fue de 22,66‰ y desde el 1/06/12 - 31/12/12 la TIAPD fue de 11,75‰. (Cuadro 1)

### COMPARACIÓN DE LAS TASAS DE INFECCIÓN ENTRE PERÍODOS SEMESTRALES

IH	2009		2010		2011		2012	
	Nº episodios	Tasas %	Nº episodios	Tasas %	Nº episodios	Tasas %	Nº episodios	Tasas %
NAVM	12	21,61	33	33,64	15	22,66	15	11,75

Cuadro1: Cuadro comparativo de Tasas de Infección entre periodos semestrales (HPDDGR).

Si bien el índice de utilización de procedimientos aumento, la TIAPD disminuyo un 54,75% con respecto al promedio 2009-2011. (Figura 3)

### ÍNDICE DE UTILIZACIÓN DE PROCEDIMIENTOS POR TIPO UNIDAD

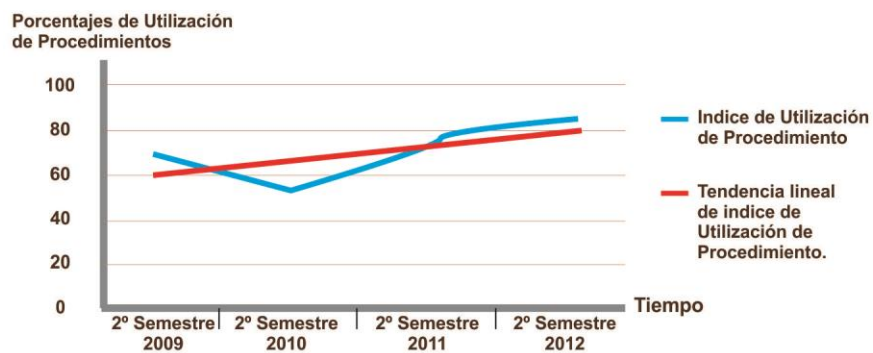


Figura 3: Porcentaje de Utilización de Procedimiento ARM por periodo de tiempo (HPDDGR).

Desde la implementación del nuevo protocolo de PB en el SS del año 2012, la TIAPD disminuyó, con respecto al SS del año 2009: 45,62%; año 2010: 65,07%; año 2011: 48,14%. RR 0,45 Odds Ratio: 0,38  $p < 0,03$ . (Figura 4)

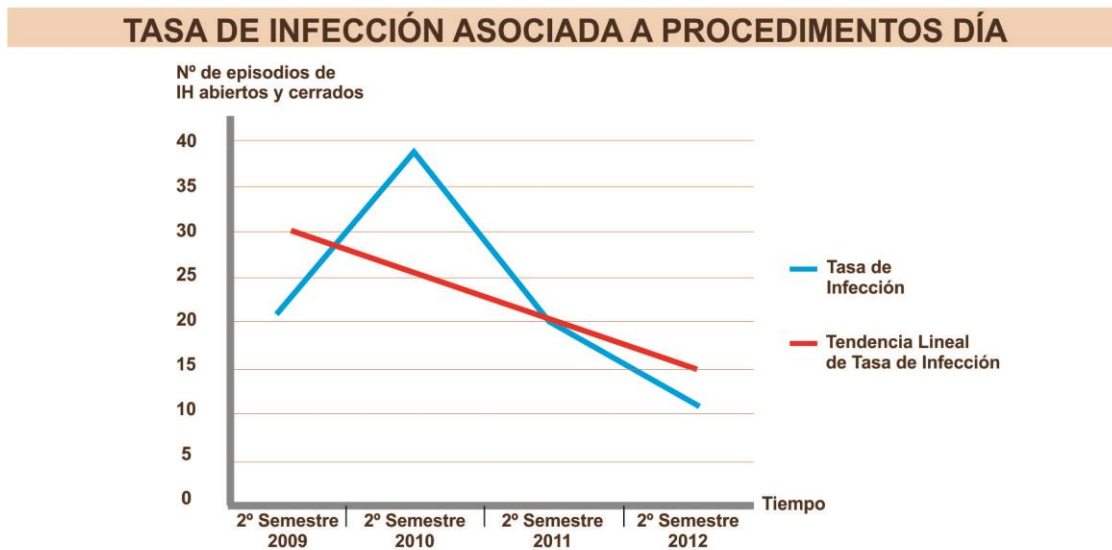


Figura 4: Tasa de Infección por semestre (HPDDGR).

El porcentaje de IH asociada a procedimiento vigilado para NAVM disminuyó en 2012 y fue la mas baja de los periodos vigilados 2009-2012. El porcentaje de NAVM durante el SS de 2012 disminuyó un 48,41% respecto al mismo período del año 2011 y un 54,75% con respecto al promedio de los últimos tres (3) periodos vigilados (SS años 2009-2011) RR 0,45 Odds Ratio: 0,38 p< 0,03. (Figura 5)

### PORCENTAJE DE IH ASOCIADOS A PROCEDIMIENTOS VIGILADOS

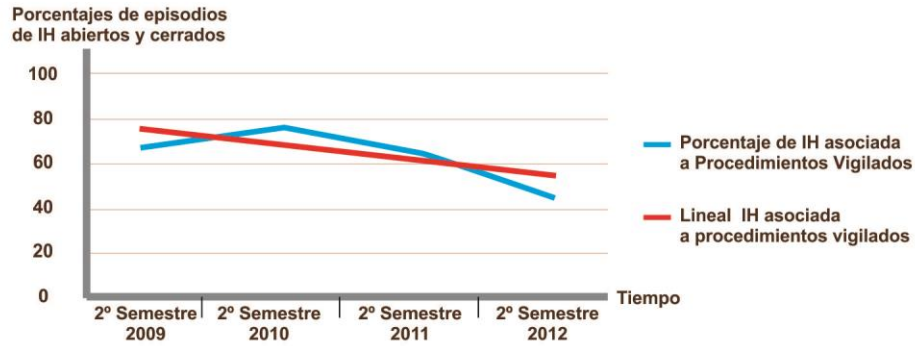


Figura 5: Porcentajes de episodios de IH abiertos y cerrados por semestre (HPDDGR).

El porcentaje de episodios de In según relación muerte-infección se mantuvo sin variaciones significativas durante los periodos vigilados 2009-2012. (Figura 6)

### PORCENTAJE DE EPISODIOS SEGÚN RELACIÓN MUERTE/INFECCIÓN

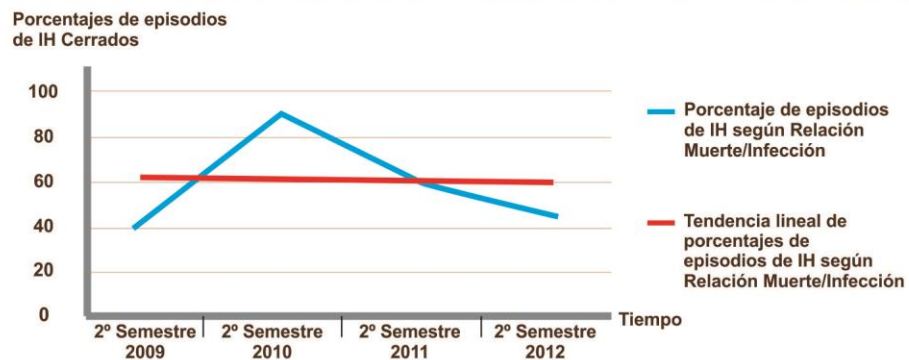


Figura 6: Porcentaje de episodios según relación muerte/infección por semestre (HPDDGR).

La tasa global de letalidad presentó una leve disminución durante el año 2012. (Figura 7)

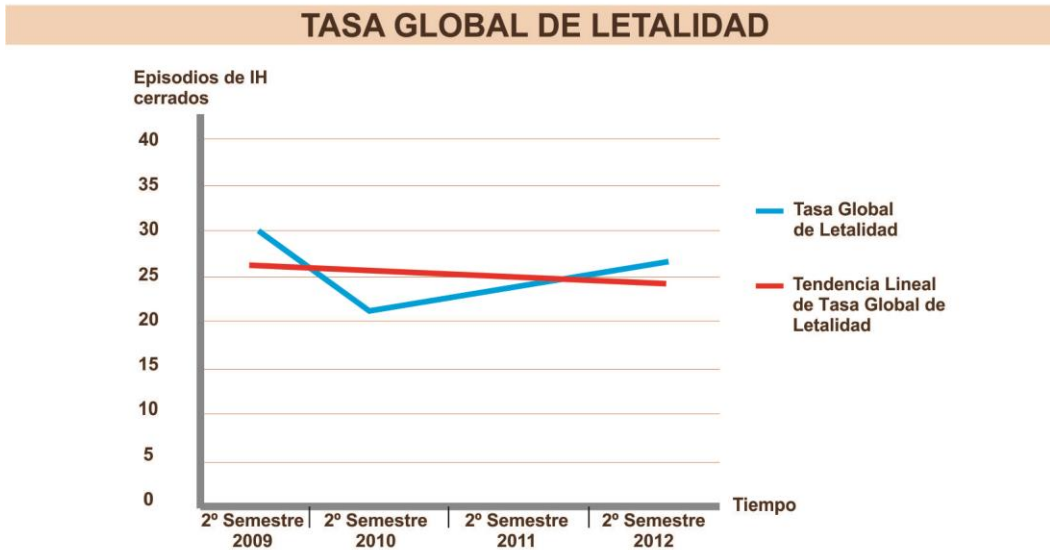


Figura 7: Tasa Global de Letalidad según episodios de IH cerrados por semestre (HPDDGR).

RA 2009: 1; RA 2010: 0,82; RA 2011: 0,90; RA 2012: 0,68.

RR< 1: 0,45 IC 95% y Precisión relativa%: 99,56%-75,47%. CHX actuaría como factor de protección frente al factor de riesgo ARM.

RD: 2,21. La cohorte que no estuvo expuesta al factor de protección PB con CHX tuvo más del doble de probabilidades de desarrollar NAVM. RD%: 92%.

RAR: 14,22‰. Se comprueba efecto positivo de PB con CHX sobre TI de NAVM.

Los MO más frecuentemente hallados desde el 1/06/09 - 31/12/09 fueron: *Stenotrophomonas xanto maltophilia* (4) y *Serratia marcescens* (2); desde el 1/06/10 - 31/12/10: *Enterobacter cloacae* (6), *Acinetobacter baumannii* multirresistente (4) y *Pseudomonas aeruginosa* (4); desde el 1/06/11 - 31/12/11: *Acinetobacter baumannii* multirresistente (5) y *Staphylococcus aureus* resistente a meticilina (3); desde el 1/06/12 - 31/12/12: *Stenotrophomonas xanto maltophilia* (2), *Pseudomonas aeruginosa* (2) y *Acinetobacter baumannii* (2). (Gráfico 1)

## MICROORGANISMOS MAS FRECUENTEMENTE HALLADOS

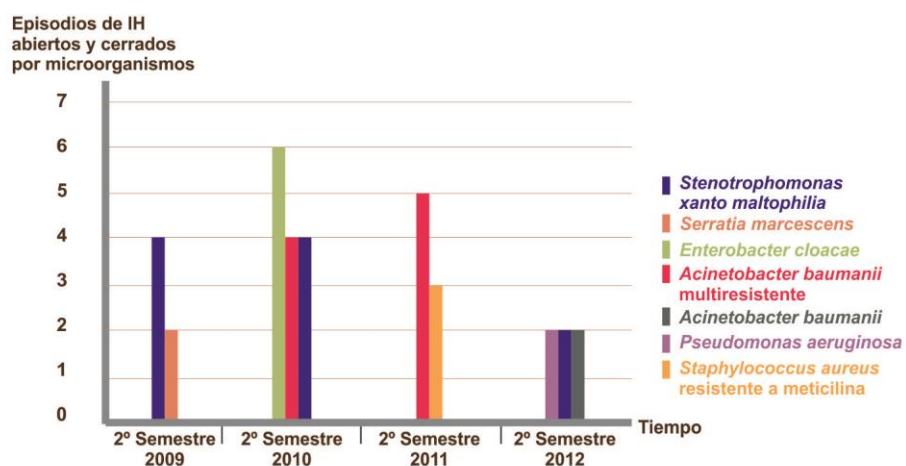


Gráfico 1: Episodios de IH abiertos y cerrados por microorganismos por semestre (HPDDGR).

No se encuentra suficiente evidencia que permita relacionar tipo de dentición y sexo de los individuos con las variables NAVM y óbito. (Cuadros 2-6)

## DENTICIÓN DE PACIENTES POR SEMESTRE

E: Edéntulos  
+ 30 días - 6 meses

DT: Dentición Temporal  
+ 6 meses - 6 años

DMP: Dentición Mixta Temprana  
+ 6 años - 9 años

DMT: Dentición Mixta Tardía  
+ 9 años - 12 años

DP: Dentición Permanente  
+ 12 años

DENTICIÓN	2009		2010		2011		2012	
	F	M	F	M	F	M	F	M
E	2	3	2	5	2	10	4	6
DT	4		2	6	3	1	3	2
DMP	1				1	2		
DMT	1	5			1			
DP		4	1	3		1	2	1

Cuadro 2: Tipo de Dentición de pacientes por semestre (HPDDGR).

## DENTICIÓN - NAVM - ÓBITO

2° SEMESTRE 2009

DENTICIÓN	NAV	ÓBITO
E	3	2
DT	2	2
DMP	1	
DMT	3	3
DP	3	1

Cuadro 3: Relación entre Dentición, NAVM y Óbito por semestre (HPDDGR).



## DENTICIÓN - NAVM - ÓBITO

2º SEMESTRE 2010

DENTICIÓN	NAV	ÓBITO
E	7	
DT	7	1
DMP		
DMT		
DP	3	1

Cuadro 4: Relación entre Dentición, NAVM y Óbito por semestre (HPDDGR).

## DENTICIÓN - NAVM - ÓBITO

2º SEMESTRE 2011

DENTICIÓN	NAV	ÓBITO
E	10	2
DT	2	1
DMP	3	1
DMT	1	
DP	1	

Cuadro 5: Relación entre Dentición, NAVM y Óbito por semestre (HPDDGR).

## DENTICIÓN - NAVM - ÓBITO

2º SEMESTRE 2012

DENTICIÓN	NAV	ÓBITO
E	9	1
DT	4	1
DMP		
DMT		
DP	2	1

Cuadro 6: Relación entre Dentición, NAVM y Óbito por semestre (HPDDGR).

## 9- DISCUSSION

## 9- DISCUSION

La NAVM está relacionada con la colonización microbiana orofaríngea del paciente y la formación del BF sobre las superficies inertes del tubo del respirador mecánico en pacientes con ARM. Evitar la colonización orofaríngea por MO patógenos (36) y controlar la complejidad del BF a través de un protocolo de PB diario con CHX 0,12% sumado a otras medidas específicas de bioseguridad parecen ser claves en la prevención de las NAVM en pacientes de UTIP.

Estas nuevas medidas de PB se fundamentaron principalmente en que en el año 2011 la German Sepsis Society en colaboración con otras 17 sociedades médico-científicas alemanas, publicaron la 1ra revisión de la Guía de Práctica Clínica S-2K para la prevención, diagnóstico, tratamiento y seguimiento de pacientes en unidades de cuidados críticos con diagnóstico de sepsis severa o shock séptico. En el capítulo referido a antisépticos bucales para PB recomienda el empleo de CHX 0.12%-2% con nivel de evidencia IA. (1) Unos meses más tarde en un estudio publicado en febrero de 2012 en el *European Journal of Pediatrics* 2012 Feb, Brierley J., Higue L., Hines S., Dixon G. hallaron una reducción estadísticamente significativa en el número de casos de NAVM mediante la implementación de una serie de normas de prevención y bioseguridad en el manejo de pacientes de UTIP entre las cuales se encuentra PB con CHX 0.12% y/o cepillado dental diario. (2) Un artículo de revisión sistemática (*Cochrane Database Syst Rev.*) del año 2016: Oral hygiene care for critically ill patients to prevent ventilator-associated pneumonia (37) encontró una disminución estadísticamente significativa en el riesgo de contraer NAVM de entre un 19%-25% incorporando CHX tópica o gel en los procedimientos de PB. Sin embargo De Lacerda Vidal, Claudia Fernanda et al. en un estudio clínico randomizado en el *BMC Infectious Diseases* de noviembre 2017: "Impact of Oral Hygiene Involving Toothbrushing versus Chlorhexidine in the Prevention of Ventilator-Associated Pneumonia: A Randomized Study." no encontraron diferencias estadísticamente significativas entre los dos métodos de PB en pacientes adultos de una UTI aunque en el grupo que recibió PB con CHX y cepillado dental diario se observó una disminución significativa estadísticamente en los días de ARM (36).

La recomendación de PB diaria con antisépticos bucales en pacientes adultos en Unidades de Cuidados Intensivos y en pacientes en Unidades Coronarias, ha sido ampliamente descrita y discutida en la literatura científica a lo largo de los últimos años (37). Sin embargo son muy escasas las publicaciones que describen y recomiendan

técnicas estandarizadas o protocolos de PB y el uso de antisépticos en niños con ARM en UTIP (2).

La aplicación estricta del paquete de medidas propuesto por el Comité de Infecciones del Hospital Dr. Guillermo Rawson para prevención de NAVM en niños y adultos, adoptadas como protocolo en los Servicios de Terapia Intensiva incluyen:

1. Aislamiento de contacto.
2. Énfasis en el lavado de manos.
3. PB según protocolo sistematizado aplicando soluciones antisépticas (CHX 0.12%) cada 24 horas.
4. Elevación de cabecera a 45°.
5. Coortización de pacientes.
6. Limpieza de superficies con detergente y descontaminación con lavandina 2%.
7. Cultivo de secreciones nasofaríngeas hasta verificar la negativización.

Si bien en este estudio no se pudo comprobar una fuerza de asociación estadísticamente significativa entre las variables TIAPD para ARM y NAVM con el tipo de dentición de los pacientes y el número de óbitos, podría ser motivo de estudio para futuros trabajos de investigación realizar un seguimiento de los pacientes con NAVM dividirlos en segmentos etarios y por dentición para poder aplicar tratamientos preventivos específicos y conocer otros posibles parámetros de morbi-mortalidad asociados. Otro ítem que no fue desarrollado en este estudio y es interesante abordar para próximos trabajos de investigación científica es el estudio del impacto económico en el presupuesto asignado por salud pública al HPDDGR por día de internación en UTIP (costo día de internación en UTIP: U\$D 850 dólares estadounidenses billete) presupuesto año 2016, equivalente a \$36,890 pesos argentinos cotizados al día 22 de julio de 2019. La reducción de las TI asociado al factor de riesgo ARM y la disminución en los episodios de infección de NAVM permitirían establecer una relación entre estas variables y la variable días/paciente.

La estandarización y sistematización de una técnica de PB incluyendo el uso de CHX tópica 0,12%, antiséptico bucal de muy baja toxicidad, permitió en este caso obtener una disminución estadísticamente significativa de las TIAPD para el factor de riesgo ARM de NAVM.

# 10. CONCLUSIONES

## 10- CONCLUSIONES

- La prevención y control de NAVM en UTIP se encuentra íntimamente relacionada a la vigilancia de los factores de riesgo y a la implementación de los protocolos de prevención y bioseguridad según estándares internacionales del CDC. (2)
- La aplicación estricta del paquete de medidas del Comité de Infecciones permitió disminuir significativamente las NAVM en el SS del año 2012.
- Se identificó la frecuencia mínima y la técnica efectiva de aplicación de CHX para reducir las NAVM en pacientes de UTIP.
- Se logró la disminución de MO colonizadores de CB, sin empleo de profilaxis antibiótica sistémica, con reducción de la TI de NAVM en pacientes de UTIP. Esta reducción se expresó en la disminución de la morbi-mortalidad, reducción del tiempo de hospitalización y disminución de costos para Salud Pública, por lo que se constituye como un gran desafío para las UTIP.

En este estudio se pudo constatar que los efectos de CHX 0.12% aplicado en PB cada 24 horas mediante un protocolo estandarizado y sistematizado permitieron disminuir significativamente la TI asociada a ARM en pacientes de UTIP del HPDDGR.

La TIAPD para pacientes con ARM en la UTIP correspondiente al SS del año 2012 en base a los datos del programa VIHDA con intervención del uso de CHX 0.12% fue de 11,75‰.

La TIAPD para pacientes con ARM en la UTIP correspondiente al SS del año 2011 en base a los datos del programa VIHDA sin intervención del uso de CHX 0.12% fue de 22,66‰.

El promedio de las TIAPD para pacientes con requerimiento de ARM en la UTIP del HPDDGR correspondiente a los SS desde el año 2009 al 2011 en base a los datos del programa VIHDA sin intervención del uso de CHX 0.12% en los procedimientos de PB fue de 25,97 ‰.

Se comprobó que los efectos de un método sistematizado de PB con CHX 0,12% aplicado de manera tópica cada 24 horas a todos los paciente internados en la UTIP del HPDDGR, redujo la NAVM significativamente.

Los MO más frecuentemente hallados en los rescates de muestras obtenidos mediante aspiración traqueal con Mini-BAL de pacientes con diagnóstico de NAVM de UTIP correspondientes al SS del 2011 fueron *A. baumannii* multirresistente (5) y *S. aureus* (3)

Los MO más frecuentemente hallados en los rescates de muestras obtenidos mediante Mini-BAL de pacientes con diagnóstico de NAVM de UTIP correspondientes al SS del 2012 fueron *S. xanto maltophilia* (2), *P. aeruginosa* (2) y *A. baumannii* (2).

Los MO más frecuentemente hallados (análisis cualitativo) fueron identificados a partir de las muestras obtenidas con Mini-BAL de cada uno de los pacientes de UTIP con ARM y diagnóstico clínico confirmado de NAVM. El corte de UFC es de  $10^4$  –  $10^5$  UFC para descartar posible contaminación de la muestra.

Mediante los análisis estadísticos e inferenciales se pudo determinar que existe una diferencia significativa estadísticamente entre los resultados obtenidos entre los grupos que recibieron procedimientos de PB con solución fisiológica estéril con técnica “ad hoc” y el grupo que recibió procedimientos de PB sistematizados y protocolizados con CHX tópica 0.12% cada 24 horas sobre las respectivas TIAPD.

Los resultados obtenidos en este estudio sugieren la necesidad de que equipos interdisciplinarios de trabajo reformulen el protocolo de PB para todos los pacientes de UTI y UTIP, como así también su aplicación en otros servicios con similares problemáticas, necesidades y requerimientos a los de este nosocomio.



# 11- BIBLIOGRAFIA

## 11- REFERENCIAS Y BIBLIOGRAFIA:

1. Reinhart K, Brunkhorst FM, Bone HG, Bardutzky J, Dempfle CE, Forst H, Gastmeier P, Gerlach H, Gründling M, John S, et al. Prevention, diagnosis, therapy and follow-up care of sepsis: 1st revision of S-2k guidelines of the German Sepsis Society (Deutsche Sepsis-Gesellschaft e.V. (DSG)) and the German Interdisciplinary Association of Intensive Care and Emergency Medicine (Deutsche Interdisziplinäre Vereinigung für Intensiv- und Notfallmedizin (DIVI)). *Ger Med Sci.* 2010 Jun 28; 8:Doc14.
2. Brierley J, Highe L, Hines S, Dixon G. Reducing VAP by instituting a care bundle using improvement methodology in a UK paediatric intensive care unit. *Eur J Pediatr.* 2012 Feb;171(2):323-30.
3. Contador C, de Andrade D. Oral hygiene with chlorhexidine in preventing pneumonia associated with mechanical ventilation *J. bras. pneumol.* vol.34 no.9 São Paulo Sept. 2008.
4. Tablan OC, Anderson L, Besser R, Bridges C, Hajjeh R. Guidelines for preventing health-care-associated pneumonia: recommendations of CDC and the Healthcare Infection Control Practices Advisory Committee. *MMWR Recomm Rep.* 2004;53(RR-3):1–36.
5. Balit CR, Lynch AM, Gilmore SP, Murray L, Isbister GK. Lignocaine and chlorhexidine toxicity in children resulting from mouth paint ingestion: a bottling problem. *J Paediatr Child Health.* 2006 Jun;42(6):350-3.
6. Scannapieco F, Yu J, Raghavendran K, Vacanti A, Owens S, Wood K, and Mylotte J. A randomized trial of chlorhexidine gluconate on oral bacterial pathogens in mechanically ventilated patients *Crit Care.* 2009; 13(4): R117.
7. Reporte semestral Julio – Diciembre 2008  
Reporte Semestral del Programa Nacional de Vigilancia de Infecciones Hospitalarias de Argentina (VIHDA) Programa Oficial del Ministerio de Salud de la Nación ANLIS – INE Mar del Plata, Buenos Aires, Argentina
8. Maraví-Poma E., Martínez Segura J.M., Izura J., Gutiérrez A., Tihista J.A. Surveillance and control of pneumonia associated with mechanical ventilation. *ANALES Sis San Navarra* 2000, 23 (Supl. 2): 143-160.
9. Donlan RM, Costerton JW. Biofilms: Survival Mechanisms of Clinically Relevant Microorganisms. *Clin Microbiol Rev* 2002; 15:167-93.
10. Barcat JA. Biofilms. *Medicina (B. Aires)* [revista en la Internet]. 2005 Ago [citado 2012 Nov 01]; 65(4): 369-372.

11. Nazar J. Biofilms bacterianos. Rev. Otorrinolaringol. Cir. Cabeza Cuello [revista en la Internet]. 2007 Abr [citado 2012 Nov 01] ; 67(1): 161-172.
12. Lasa I., del Pozo J. L., Penadés J. R., Leiva J. Biofilms bacterianos e infección. An. Sist. Sanit. Navar. 2005; 28 (2): 163-175.
13. Gómez J.. La Medicina Interna: situación actual y nuevos horizontes. An. Med. Interna (Madrid) [revista en la Internet]. 2004 Jun [citado 2012 Nov 02] ; 21(6): 51-55.
14. Cole-Gutiérrez Rocío, Martínez-Mairena Jeannette, Cedeño-Cascante Tatiana. Incidencia de infecciones intrahospitalarias en el Hospital San Rafael de Alajuela durante el año 2002. Rev. costarric. cienc. méd [revista en la Internet]. 2006 Dic [citado 2012 Nov 07] ; 27(3-4): 87-91.
15. Kaplan JE, Benson C, Holmes KH, Brooks JT, Pau A, Masur H; Centers for Disease Control and Prevention (CDC); National Institutes of Health; HIV Medicine Association of the Infectious Diseases Society of America. Guidelines for prevention and treatment of opportunistic infections in HIV-infected adults and adolescents: recommendations from CDC, the National Institutes of Health, and the HIV Medicine Association of the Infectious Diseases Society of America. MMWR Recomm Rep. 2009 Apr 10;58(RR-4):1-207; quiz CE1-4.
16. Álvarez-Lerma F., Palomar M., Olaechea P., Otal J.J., Insausti J., Cerdá E.. National Study of Control of Nosocomial Infection in Intensive Care Units: Evolutive report of the years 2003-2005. Med. Intensiva [revista en la Internet]. 2007 Ene [citado 2012 Nov 07] ; 31(1): 6-17.
17. Calvo AM, Delpiano L, Chacón E, Jemenao I, Peña A, Zambrano A. Actualización Consenso Neumonía asociada a ventilación mecánica: Segunda parte. Prevención. Rev. chil. infectol. [revista en la Internet]. 2011 Ago [citado 2012 Nov 07] ; 28(4): 316-332.
18. Diaz E, Lorente L, Valles J, Rello J. Neumonía asociada a la ventilación mecánica. Med. Intensiva [revista en la Internet]. 2010 Jul [citado 2012 Nov 07] ; 34(5): 318-324.
19. Diez R, Abbona H, Ferrero G, Figueroa J, De Vega M, Lisanti et al . Consenso Argentino De Ventilacion No Invasiva. Medicina (B. Aires) [revista en la Internet]. 2005 Oct [citado 2012 Nov 07] ; 65(5): 437-457.
20. Centers for Disease Control and Prevention Guidelines for prevention of nosocomial pneumonia. MMWR Recomm Rep. January 3, 1997;46(RR-1):1-79.
21. Center for Disease Control and Prevention. Guideline for hand hygiene in healthcare settings: recommendations of the Healthcare Infection Control Practices Advisory

- Committee and the HICPAC/ SHEA/APIC/IDSA Hand Hygiene Task Force. *MMWR* 2002;51:1-45.
22. Ledermann D W. En memoria de Lister. *Rev. chil. infectol.* [revista en la Internet]. 2008 Oct [citado 2012 Nov 07] ; 25(5): 351-356.
23. Løe H y Schiott CR. The effect of moutrinses and topical application of chlorhexidine on development of dental plaque and gingivitis in man. *J Periodont Res* 1970;5: 79-83.
24. Fardal O, Turnbull RS. A review of the literature on use of chlorhexidine in dentistry. *J Am Dent Assoc.* 1986 Jun;112(6):863-9.
25. Greenstein G, Berman C, Joffin R. Chlorhexidine- an adjunct to periodontal therapy. *J Periodontol* 1986;57: 370-7.
26. Sanz M y cols. The effect of a dentifrice containing chlorhexidine and Zn on plaque, gingivitis, calculus and tooth staining. *J Clin Periodontol* 1994;21:431-43.
27. Bascones Martínez A, Mudarra Morante S, Perea Pérez E. Antisépticos en el tratamiento de la enfermedad periodontal. *Av Periodon Implantol.* 2002; 14,3: 101-114.
28. Bascones A, Morante S. Antisépticos orales. Revisión de la literatura y perspectiva actual. *Av Periodon Implantol.* 2006; 18, 1: 31- 59.
29. Rivera S, Yévenes I, Reyes J, Norero H. Efecto comparativo de nuevo colutorio-gel de clorhexidina con colutorios comerciales en el crecimiento de placa en 24 horas. *Av Periodon Implantol.* 2006; 18, 3:163-169.
30. Oropharyngeal Cleansing With 0.2% Chlorhexidine for Prevention of Nosocomial Pneumonia in Critically Ill Patients *CHEST* May 2009 vol. 135 no. 5 1150-1156
31. Berry A M, Davidson P M, Masters J, Rolls K. Systematic Literature Review of Oral Hygiene Practices for Intensive Care Patients Receiving Mechanical Ventilation. *Am J Crit Care.* November 1, 2007 vol. 16 no. 6 552-562
32. Ames N J, Sulima P, Yates J M, McCullagh L. Effects of Systematic Oral Care in Critically Ill Patients: A Multicenter Study. *Am J Crit Care* September 2011 vol. 20 no. 5 e103-e114
33. Moreira R, Saliba G, Cléa A, Dos Anjos S, Cleide et al. La influencia de la motivación y del cepillado supervisado en los hábitos de higiene de preescolares brasileños. *Acta odontol. venez.* [online]. dic. 2007, vol.45, no.4 [citado 10 Noviembre 2011], p.534-539.
34. Manterola C, PinedaV. El valor de "p" y la "significación estadística": Aspectos generales y su valor en la práctica clínica. *Rev Chil Cir* [revista en la Internet]. 2008 Feb [citado 2011 Nov 08]; 60(1): 86-89.

35. Batellino,L . Cattoni S (1994) Metodología de la Investigación en salud poblacional. Facultad de Odontología. Universidad Nacional de Córdoba. Argentina.
36. De Lacerda Vidal C et al. Impact of Oral Hygiene Involving Toothbrushing *versus* Chlorhexidine in the Prevention of Ventilator-Associated Pneumonia: A Randomized Study. *BMC Infectious Diseases* 17 (2017): 112. *PMC*. Web. 27 Nov. 2017.
37. Hua F, Xie H, Worthington HV, Furness S, Zhang Q, Li C. Oral hygiene care for critically ill patients to prevent ventilator-associated pneumonia. *Cochrane Database Syst Rev*. 2016 Oct 25;10:CD008367.
38. Nicolosi LM , Rubio M, Martinez CD, González NN, Cruz ME. Effect of Oral Hygiene and 0.12% Chlorhexidine Gluconate Oral Rinse in Preventing Ventilator-Associated Pneumonia After Cardiovascular Surgery. *Resp Care* Apr 2014, 59 (4) 504-509.