

11224

ESCUELA DE MEDICINA

**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA  
DE MÉXICO**

---

**DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSTGRADO  
FACULTAD DE MEDICINA  
HOSPITAL REGIONAL 1° DE OCTUBRE  
INSTITUTO DE SEGURIDAD Y SERVICIOS SOCIALES  
DE LOS TRABAJADORES DEL ESTADO**

**"CASOS DE NEUMONIA EN UCI REPORTADOS DE ENERO A DICIEMBRE  
DEL 2003, PROPUESTA DE MANEJO EMPIRICO"**

**TESIS DE POSTGRADO PARA OBTENER EL TITULO  
DE MEDICO SUBESPECIALISTA EN MEDICINA DEL  
ENFERMO ADULTO EN ESTADO CRITICO  
P R E S E N T A :  
DER. JESÚS ALEJANDRO IBARRA GUILLEN**



**ISSSTE**

**MÉXICO, D. F.**

**JUNIO DEL 2004**



Universidad Nacional  
Autónoma de México



**UNAM – Dirección General de Bibliotecas**  
**Tesis Digitales**  
**Restricciones de uso**

**DERECHOS RESERVADOS ©**  
**PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

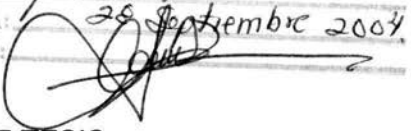
El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

ESTA TESIS NO SALE  
DE LA BIBLIOTECA

Autorizo a la Dirección General de Bibliotecas de la UNAM a difundir en formato electrónico e impreso el contenido de mi trabajo recensional.

NOMBRE: Jesús Alejandro Ibarra Guillen

FECHA: 28 Septiembre 2004

FIRMA: 

## ASESORES DE TESIS

### **Dra. Raquel Méndez Reyes**

Médico Adscrito al servicio de Terapia intensiva.  
Hospital Regional 1° de Octubre.

### **Dr. Asisclo de Jesús Villagómez Ortiz**

Jefe del servicio de terapia Intensiva.  
Hospital regional 1° de Octubre.

### **M en C. José Vicente Rosas Barrientos**

Jefe del departamento de Investigación.  
Hospital Regional 1° de Octubre.

**Dr. RICARDO GUZMAN GOMEZ.**

Profesor titular del curso de subespecialización en Medicina del  
Enfermo Adulto en estado Crítico.  
Hospital Regional 1° de Octubre.

**Dra. RAQUEL MENDEZ REYES.**

Asesor de Tesis.

Médico Subespecialista. Adscrito al servicio de Terapia Intensiva.  
Hospital Regional 1° de Octubre.

**Dr. GERARDO DE JESUS OJEDA VALDES.**

Coordinador de Enseñanza e Investigación.  
Hospital Regional 1° de Octubre.

**M en C. JOSE VICENTE ROSAS BARRIENTOS.**

Jefe de Investigación.  
Hospital Regional 1° de Octubre.



**S.S.S.T.E.**  
SUBDIRECCION MEDICA

19 JUL 2004

COORDINACION DE CAPACITACION  
DESARROLLO E INVESTIGACION

**“EL FRACASO NO ME SOBRECÓGERA SI MI DETERMINACION  
POR ALCANZAR EL ÉXITO ES LO SUFICIENTEMENTE FUERTE”.**

## INDICE

---

Título.....	9
Resumen.....	10
Summary.....	11
Introducción.....	12
Justificación.....	37
Objetivos.....	38
Descripción general.....	39
Resultados.....	45
Discusión.....	50
Conclusiones.....	53
Anexo 1.....	54
Bibliografía.....	55

El presente trabajo de Investigación se llevó a cabo en el Hospital Regional 1° de Octubre del Instituto de Seguridad y Servicios Sociales de los Trabajadores del Estado, en la ciudad de México, D.F. en el Departamento de Terapia Intensiva, bajo la dirección y asesoría de la Dra. Raquel Méndez Reyes y el M en C José Vicente Rosas Barrientos.



## DEDICATORIA

---

### **A José Luis Martínez Guevara.**

Quien me ha acompañado en todo momento, por tu apoyo y comprensión incondicionales, con tu ejemplo inspiras siempre en mí el deseo continuo de superación y me das la fortaleza para continuar este camino.

## **AGRADECIMIENTOS**

---

Al Instituto de Seguridad y Servicios Sociales de los Trabajadores del Estado:  
Institución de gran labor humanista y asistencial que permitió mi formación como médico subespecialista.

A los Pacientes:

Por ser fuente inagotable de conocimiento.

A mis maestros:

Dra. Raquel Méndez, Dr. Asisclo de Jesús Villagómez, Dr. Mario Carrera, Dra. Azucena Amezcua, Dra. Victoria Ortega, Dra. Martha Meléndez y Dra. Guadalupe Ruiz.

Por todo lo que he aprendido de ellos, por sus enseñanzas que me hicieron crecer como médico y como ser humano.

A mi Familia:

Especialmente a mi madre y mis hermanos que me han apoyado siempre de forma incondicional.

A mis amigos:

José Luis Martínez, Vianey Barona, Iliana Valdivia y Eddy Parajón. Por todo lo bueno que hemos compartido y por que he contado con ellos siempre.

TITULO

---

**“CASOS DE NEUMONIA EN UCI REPORTADOS DE ENERO A DICIEMBRE DEL 2003. PROPUESTA DE MANEJO EMPIRICO”.**

## RESUMEN

---

Se realizó un estudio retrospectivo de pacientes que ingresaron a la UCI del Hospital Regional 1° de Octubre con diagnóstico de neumonía del 1° de enero al 31 de diciembre del 2003.

Se incluyeron 59 pacientes, 32 fueron hombres (54%) y 27 mujeres (46%).

30 fueron casos de neumonía comunitaria (51%) y 29 de neumonía intrahospitalaria (49%).

Se empleó ceftriaxona en 30% de casos y carbapenem en 15.5% como tratamiento empírico, 18 pacientes (30.5%) recibieron monoterapia y 41 (69%) terapia combinada.

Hubo 5 casos de multirresistencia a fármacos 3 de *P. aeruginosa* y 2 de *E. coli*.

Los cultivos fueron negativos en 22% de los casos y se reportó más de un germen en el 37%.

En neumonía comunitaria los gérmenes más comunes fueron *Staphylococcus epidermidis*, *Stenotrophomonas maltophilia*, *Candida sp* y Enterobacterias, en intrahospitalarias los gérmenes fueron *S. aureus*, *P. aeruginosa*, Enterobacterias, *K. pneumoniae* y *Acinetobacter*. Todos los *S. aureus* mostraron sensibilidad a Vancomicina, los casos de *Candida* fueron sensibles a imidazoles y las enterobacterias reportaron resistencia a Gentamicina y sensibilidad a Ciprofloxacino.

Se logró remisión de la infección en 64,5%, hubo 15 defunciones (25%). Se sugiere quinolona y vancomicina como parte del manejo empírico.

## SUMMARY

---

We made retrospective study with patients that were admitted in the Hospital Regional 1° de Octubre Intensive Care Unit with diagnosis of pneumonia between January first and December 31 of 2003.

There were included 59 patient; 32 of them male (54%) and 27 female (46%).

30 of the patients were cases of community acquired pneumonia (51%) and nosocomial pneumonia was reported in 29 cases (49%).

We used ceftriaxona in 30% of the cases and carbapenem in 15.5% as initial empirical therapy; 18 patients (30.5%) received monotherapy and 41 of them, (69%) combination therapy.

We reported 5 cases of antimicrobial therapy resistant infections, 3 of them due to *P. aeruginosa*, and 2 of them to *E. coli*.

The cultures were reported as negative in 22% of the cases and we isolated more than one germ in 37%.

The most frequent germs founded in association with community acquired pneumonia were *Staphylococcus epidermidis*, *Stenotrophomonas maltophilia*, *Candida sp*, and *Enterobacter*. In nosocomial pneumonia we founded *S. aureus*, *P. aeruginosa*, *Enterobacter*, *K. pneumoniae* and *Acinetobacter*.

All *S. aureus* strains present sensibility to Vancomycin. *Candida* founded sensibility to imidazoles and *Enterobacter* reported resistance to Gentamicine and Ciprofloxacin sensibility.

We reported remission of infection in 64.5%, there were 15 deaths (25%). We proposed to begin Vancomycin and Fluoroquinolone as part of the empirical treatment.

## INTRODUCCION

---

La neumonía es una de las causas más importantes de morbi-mortalidad en la población mundial. Se ha calculado que en los Estados Unidos ocurren 5.6 millones de casos al año, con una tasa de mortalidad hasta de 40%. En México, el Sistema Nacional de Vigilancia Epidemiológica reportó 334 925 casos acumulados hasta la semana 52 del año 2001, ubicando a las neumonías como una de las principales causas de muerte en la población general.

La neumonía es una enfermedad que se presenta en todo el mundo, ocasiona una mortalidad variable en diferentes regiones y afecta a toda la población, sin embargo, los niños, los ancianos y quienes tienen una enfermedad concomitante constituyen los grupos de mayor riesgo.

La incidencia global de la neumonía adquirida en la comunidad es de 2 a 4 casos por mil habitantes. En EUA. Es la sexta causa de muerte con una incidencia de 12.5 muertes/ 100 000 habitantes<sup>1</sup>. En México, el número de casos varía entre 150mil y 200 mil por año<sup>2</sup>.

La incidencia de neumonía adquirida en el hospital depende de múltiples factores como son la edad, el tipo de hospital, área de hospitalización entre otros. En cuanto a la edad la incidencia de neumonía en personas menores de 35 años es de 5 por cada 1000 egresos incrementándose a más de 15 en los mayores de 65 años.

En cuanto al tipo de hospital, existe menor incidencia en hospitales regionales incrementándose en los de enseñanza o de concentración. Se ha visto que es más frecuente que ocurra en áreas de hospitalización como cirugía general y medicina Interna, así como en UCI con el uso de la ventilación mecánica<sup>3,4</sup>.

En México, la incidencia de neumonía adquirida en UCI y asociada a ventilación mecánica oscila entre 4.3 y 48.4% con una mortalidad muy alta y variable de 40 a 80%<sup>5</sup>.

De acuerdo con los reportes encontrados, la incidencia de microorganismos más frecuentes es, en primer lugar *Streptococcus pneumoniae* (39%), mientras que *Haemophilus influenzae* y *Staphylococcus aureus* comparten una incidencia similar (14%)<sup>6</sup>.

En grupos de pacientes inmunodeprimidos con neumonía adquirida en el hospital (32%), se encontró que los gérmenes etiológicos más frecuentes fueron *Pneumocystis carinii* (5%), *Aspergillus fermentans* (3.3%) y *Citomegalovirus* (1.6%). *Mycoplasma pneumoniae* se encontró con una incidencia que va de 3 a 18.6%; sin embargo puede llegar a presentarse hasta en 54%.

A pesar de la morbi-mortalidad que la neumonía adquirida en la comunidad ocasiona, la etiología ha sido determinada con limitaciones y lo mismo sucede en cualquier otra parte del mundo, ya que solo se conoce el microorganismo causal en la mitad de los casos o incluso en un número menor.

Este hecho se atribuye a varios factores como el antecedente de haber recibido tratamiento previo con antibióticos, a la inadecuada recolección de la muestra, al retraso en el procesamiento de la misma, así como a la presencia de microorganismos inusuales y a la infección causada por virus<sup>7</sup>.

En uno de los estudios internacionales más extensos para determinar la etiología de las neumonías se encontró que *Streptococcus pneumoniae* fue el microorganismo más frecuente (13.3%), seguido de *Haemophilus influenzae* (2.5%), mientras que *Mycoplasma pneumoniae* se encontró en 1.5% y *Staphylococcus aureus* en 0.47%(8). A pesar de las limitaciones para conocer la etiología, los microorganismos son los mismos en México que en el resto del mundo<sup>7, 8, 9</sup>.

En los pacientes hospitalizados, el microorganismo causal no se conoce en 20 a 70% de los casos. Cincuenta a 60% de los pacientes con neumonía grave tienen etiología desconocida, y del total de neumonías admitidas, 10% ingresan a UCI<sup>7,9,10</sup>. En este grupo al igual que en los anteriores *S. pneumoniae* ocupa el primer sitio de frecuencia, seguido por *H. influenzae* y las bacterias gram negativas; sin embargo *S. aureus* se presenta en una proporción mayor que en los grupos previos, mientras que *Legionella pneumophila* debe también ser considerada como un microorganismo frecuente. *Pseudomonas aeruginosa* es un microorganismo que se encuentra frecuentemente en personas con comorbilidad asociada como enfermedad pulmonar obstructiva crónica o bronquiectasias. En las diferentes series estudiadas su incidencia es de 10 a 15%<sup>7</sup>.

Es importante tomar en cuenta que la presencia de otras enfermedades concomitantes como enfermedad pulmonar obstructiva crónica, y la insuficiencia cardíaca entre otras influyen en la prevalencia del microorganismo y por consiguiente en el plan de tratamiento.

Dentro de los factores modificantes se encuentran: a) riesgo de resistencia a *S. pneumoniae*; b) presencia de factores de riesgo para infecciones por bacterias gram negativas (incluyendo vivir en asilos); y c) presencia de factores de riesgo para *Pseudomonas aeruginosa* (especialmente en pacientes admitidos en UCI).

Se puede concluir de todo lo anterior que a pesar de los avances en las técnicas de bacteriología, no ha sido posible determinar la etiología de las neumonías en un número importante de casos, por lo que los gérmenes pueden ser los mismos que afectan otras poblaciones. Los reportes de la literatura internacional coinciden en que los tres microorganismos más frecuentes causantes de neumonía grave en comunidad son *S. pneumoniae*, *M. pneumoniae* y *H. influenzae*. En las neumonías que requieren tratamiento hospitalario deben de considerarse a las enterobacterias y a *S. aureus*.



En los pacientes que requieren ingreso a UCI, los microorganismos más recurrentes por orden de frecuencia son *S. Pneumoniae*, seguido por *H. influenzae* y bacterias gram negativas al tiempo que *S. aureus* se presenta en una proporción mayor, también debe considerarse a *Legionella pneumophila*.

### NEUMONIA ADQUIRIDA EN LA COMUNIDAD

Toda neumonía que es adquirida fuera del hospital se considera como adquirida en la comunidad. La mayoría de los estudios publicados están de acuerdo en que una combinación de síntomas respiratorios, junto con cambios radiológicos consistentes en consolidación de origen infeccioso, es necesario para identificar a un paciente con neumonía. La edad avanzada es un conocido factor de riesgo<sup>11</sup>. La enfermedad pulmonar previa, una historia de tabaquismo implica la presencia de mecanismos de defensa respiratorios disminuidos e incrementan la susceptibilidad a cualquier patógeno respiratorio<sup>12</sup>. Individuos con diabetes mellitus o insuficiencia renal crónica tienen un riesgo mayor a neumonía por *S. aureus*.

La neumonía por aspiración o el absceso pulmonar es más frecuente en individuos con alcoholismo, convulsiones o problemas neurológicos o procedimientos dentales recientes, siendo los anaerobios orales y la flora mixta aerobia/anaerobia las bacterias más frecuentes y en donde la expectoración fétida es típica. En individuos con historia de empleo de medicamentos intravenosos, debe ser considerado el diagnóstico de endocarditis estafilocócica.

Por su parte las neoplasias, principalmente con un pobre estado nutricional, están asociadas con inmunidad celular deprimida con un aumento en la incidencia por neumonías por bacterias, hongos o tuberculosis. Los desórdenes linfoproliferativos y los estados de deficiencia inmune, empleo de esteroides, agentes quimioterapéuticos, predisponen a agentes oportunistas. Individuos con mieloma múltiple, síndrome nefrótico, asplenia y deficiencia congénita de inmunoglobulina desarrollan con mayor frecuencia neumonía por neumococo y por H influenzae. Los paciente neutropénicos están en riesgo de infección por cualquier patógeno particularmente por E. coli y Pseudomonas aeruginosa.

Los tipos de microorganismos que causan neumonía se dividen e forma general en típicos (S. pneumoniae, S. B hemolítico, S. aureus, K pneumoniae, y H. influenzae entre otros) y atípicos (M. pneumoniae. C. pneumoniae y L. pneumophila).

Algunos investigadores tienen preferencia por clasificar la presentación clínica de las neumonías por síndromes básicamente en dos: la presentación típica y atípica, no todos los especialistas están de acuerdo en esta clasificación por síndromes, ya que se ha demostrado que los síntomas y signos no son característicos o patognomónicos de algún microorganismo en particular.

Independientemente del germen, el paciente puede desarrollar alteraciones hemodinámicas, choque séptico y SIRA. De esta manera tenemos como ejemplo a S. pneumoniae tipo III que es el más virulento de los neumococos, capaz de producir choque séptico, empiema, artritis infecciosa e insuficiencia renal, o a S. aureus el cual, cuando infecta pulmón por vía hematogena, provoca necrosis del parénquima pulmonar, neumatoceles, choque séptico y SIRA o los organismos gram negativos que son generalmente más virulentos provocando con frecuencia neumonía necrotizante.

La presencia de algunas enfermedades comórbidas favorece una presentación más severa del cuadro.

La exploración física de un paciente con neumonía muestra diversas alteraciones que van desde un aumento de la temperatura, en la frecuencia respiratoria, el uso de músculos accesorios, hasta la cianosis, directamente asociada con la cantidad de parénquima pulmonar afectado. En el tórax encontramos estertores húmedos, también puede haber sibilancias, sobre todo en pacientes que padecen asma bronquial, o enfermedad pulmonar obstructiva crónica o cuando el agente causal es viral, con mucha frecuencia se integra síndrome de consolidación, derrame o de atelectasia hasta en el 15%.

La alteración radiológica más frecuente es el infiltrado alveolar el cual, dependiendo de la cantidad de tejido afectado, puede ir desde un infiltrado segmentario hasta la consolidación desde un lóbulo, puede haber borramiento del seno costo-diafragmático o signo del menisco. Los cambios radiológicos persisten hasta por 12 semanas sin que esto se considere anormal.

Los exámenes de laboratorio sirven para ayudar a corroborar el proceso infeccioso, incluso pueden ayudar a sospechar ciertos microorganismos, por ejemplo, la presencia de neumonía con anemia hemolítica debe de hacer pensar en *M. pneumoniae*, también ayudan a evaluar la severidad del proceso lo cual sirve para decidir si el paciente debe manejarse en forma ambulatoria o requiere internamiento <sup>13</sup>.

Los exámenes a solicitar son biometría hemática, química sanguínea, electrolitos séricos y gasometría arterial, la cual ayudará a conocer el nivel de oxémia así como el compromiso ventilatorio y metabólico.

En todo proceso infeccioso, idealmente debe establecerse el agente etiológico, ya que esto asegura un diagnóstico específico, así como una terapia dirigida, lo que conlleva a un alto grado de éxito. Actualmente se disponen de métodos auxiliares para tratar de aislar al agente causal por ejemplo el análisis directo de la expectoración con tinciones como la de Gram, la de Ziehl-Neelsen y KOH, que requieren que el esputo reúna ciertas características que aseguran que la muestra es representativa del tracto respiratorio inferior: al observar el espécimen a 100x, este debe tener menos de 10 células epiteliales y más de 25 polimorfonucleares por campo. Si se identifican gérmenes estos deben ser de un solo tipo, si en la muestra no se encuentran estos datos carece de valor tanto para el frotis como para cultivo <sup>14</sup>.

Otros métodos usados para obtener muestra del tracto respiratorio inferior, son la aspiración transtraqueal, la aspiración transtorácica, la aspiración torácica con aguja fina y el broncoscopio. La aspiración transtraqueal requiere que el examinador tenga experiencia en el procedimiento, de lo contrario se incrementa significativamente la posibilidad de complicaciones, lo que ha hecho que se utilice cada vez menos; la sensibilidad de este método va de 68 a 100%.

La aspiración transtorácica con aguja fina es otro de los métodos poco usados ya que la frecuencia de neumotórax (30%) o sangrado (1 a 5%) limita su uso, la sensibilidad de este procedimiento es de 33% a 88% y la especificidad de 95%. Finalmente se tiene las muestras obtenidas por broncoscopio: el uso de cepillo oculto, el cual requiere que el crecimiento de bacterias en cultivo sea de > de 10 a la 3ª para que tenga valor y el lavado bronquioalveolar que requiere un crecimiento de bacterias en el cultivo de por lo menos 10 4ª para que tenga valor.

Estos dos descartan la contaminación por flora de boca o faringe; la sensibilidad de las muestras tomadas con cepillo oculto es de 54 a 85%; en el caso de LBA la sensibilidad es de 38 a 58% y la especificidad mayor de 85%<sup>15</sup>.

Utilizados adecuadamente estos métodos han permitido obtener diagnóstico etiológico en solo 50% de casos y esta efectividad disminuye si la toma de la muestra se realiza después de haber iniciado antibióticos, lo que ha generado controversia acerca de cuándo emplearlos, ya que para fines prácticos, todas las neumonías se tratan inicialmente en forma empírica.

La toracocentesis en caso de que la neumonía se acompañe de derrame pleural su sensibilidad es de 5 a 56% y su especificidad mayor del 95%. Algunas bacterias son difíciles de aislar de los líquidos corporales, sin embargo con la generación de anticuerpos, secundaria al proceso inflamatorio, pueden ser detectados mediante métodos especiales de serología, la mayoría de estas pruebas tardan varias semanas en reportarse, por lo que son de poca utilidad para establecer el diagnóstico y decidir un tratamiento.

El mayor cambio en los últimos años ha sido el aumento en la incidencia de resistencia a los antimicrobianos entre varios patógenos respiratorios. Este aumento no es solo una consideración teórica ya que también presenta implicaciones prácticas.

La emergencia de resistencia a la penicilina representa una reducción gradual de la susceptibilidad *in vitro* de estas bacterias. El Comité Nacional de Estándares de Laboratorio define las cepas con concentraciones inhibitorias mínimas a la penicilina de menos de 0.06mcg/MI como sensibles; como intermedias de 0.1 1mcg/MI; y resistentes a las mayores de 2 mcg/MI<sup>16</sup>. A si mismo ha sido de gran preocupación la resistencia a otros antibióticos, como son los macrólidos y las fluoroquinolonas, y el problema de la multifarmaco resistencia.

La resistencia a los beta lactámicos está causada solamente por la presencia de la baja afinidad de las proteínas a las que se une la penicilina. La resistencia a los macrólidos, sin embargo, puede ocurrir por modificaciones en el sitio blanco, mediada por una o varias enzimas, o por una bomba de flujo, mediada por el gen *mef*.

Estos dos mecanismos ocurren en aproximadamente 45 y 55 % de los aislados resistentes respectivamente. La resistencia a ciprofloxacino y a las más recientes quinolonas ha causado también preocupación, la resistencia está mediada por uno o ambos sitios blanco (topoisomerasa II y IV) resultando usualmente de mutaciones en los genes *gyrA* y *parC* respectivamente y posiblemente por el mecanismo de la bomba de eflujo <sup>17</sup>.

La ATS divide a los pacientes en diferentes grupos de acuerdo al lugar de tratamiento (paciente externo, sala general o sala de cuidados intensivos); además de la presencia de enfermedad cardiopulmonar coexistente o de otros factores modificantes como: factores de riesgo para neumococo fármaco resistente, infección por gram negativos, y por *P. aeruginosa*. Los factores de riesgo para neumococo penicilina resistente son: edad mayor de 65 años, tratamiento con beta lactámico en los tres meses previos, alcoholismo, enfermedad inmunosupresora (incluyendo terapia con corticoesteroides), múltiples condiciones comorbidas y contacto con niños de guardería.

Para gram negativos entéricos son residencia en asilos, enfermedad cardiopulmonar subyacente, comorbilidad reciente y tratamiento antibiótico reciente. Los factores de riesgo para *P. aeruginosa* son: daño pulmonar estructural, bronquiectasias, tratamiento con corticoesteroides mas de 10 mg de prednisona al día, tratamiento con antibióticos de amplio espectro por más de siete días en el mes previo y desnutrición.

Utilizando estos factores los cuatro grupos son definidos de la siguiente manera como pautas de tratamiento:

**GRUPO I.** Pacientes externos sin historia de enfermedad cardiopulmonar y sin factores modificantes: macrólidos de generación avanzada (azitromicina o claritromicina) o doxiciclina.

**GRUPO II.** Pacientes externos con enfermedad cardiopulmonar (Insuficiencia cardiaca o EPÓC). U otros factores modificantes para neumococo penicilina resistente o bacterias gram negativas: betalactámicos (cefepodoxima oral, cefuroxima, amoxicilina a dosis altas o ceftriaxona parenteral más macrólido o doxiciclina o fluoroquinolona antineumococcica sola).

**GRUPO III.** Pacientes hospitalizados NO en UCI. A) Con enfermedad cardiopulmonar o factores modificantes, (incluyendo asilos): beta lactámico IV (ceftriaxona, cefotaxima, ampicilina sulbactam, ampicilina a dosis altas) más macrólido oral o IV. O doxiciclina o fluoroquinolona.

B) Sin enfermedad cardiopulmonar: azitromicina IV sola o doxiciclina o fluoroquinolona IV.

**GRUPO IV.** Pacientes hospitalizados en UCI:

Sin riesgo para *P. aeruginosa*: beta lactámico IV, (ceftriaxona o cefotaxima) más macrólido IV (azitromicina) o fluoroquinolona IV.

Con factores de riesgo para *P. aeruginosa*: Beta lactámico antipseudomona (Cefepime, imipenem, meropenem, piperacilina tazobactam) más fluoroquinolona antipseudomona IV. (Ciprofloxacino) o betalactámico antipseudomona más aminoglucósido IV más macrólido IV o fluoroquinolona IV.

Al revisar con detalle las guías propuestas se estableció que los dos factores más importantes para decidir si se interna un paciente son: la severidad de la infección, establecida por la presencia de complicaciones locales (neumonía necrotizante, derrame pleural o absceso pulmonar), complicaciones sistémicas (endocarditis, artritis, meningitis) o descompensación sistémica (choque séptico, SIRA, falla orgánica múltiple), y la presencia de enfermedades comórbidas, sobre todo si están descompensadas o en etapas avanzadas, lo que la convierte en una neumonía de alto riesgo.

Si el paciente se hospitalizó con neumonía de alto riesgo se espera que el cuadro se estabilice en 48 a 72 hrs.

Esto se estableció claramente en el estudio de Fine y cols donde se observó que el paciente que responde al tratamiento lo hace en este lapso en el que mejoran los signos vitales, tolera la dieta, se recupera su estado respiratorio sobre todo en una neumonía grave.

Los datos que se monitorean son la temperatura, disminución de los leucocitos, la fuerza y el apetito, la frecuencia respiratoria y el comportamiento de los ruidos respiratorios.



## CRITERIOS DE MANEJO HOSPITALARIO EN PACIENTES CON NEUMONIA ADQUIRIDA EN LA COMUNIDAD

Al ser una de las primeras causas de mortalidad general, la neumonía comunitaria requiere de una valoración cuidadosa, y un manejo hospitalario intensivo, tratando de disminuir los ingresos hospitalarios innecesarios que no solo incrementan los costos por paciente, sino que lo expone a complicaciones asociadas con el manejo hospitalario<sup>18</sup>.

El manejo de la neumonía adquirida en la comunidad es principalmente ambulatorio, hasta en el 77 % de los pacientes<sup>19</sup> y la mortalidad de estos pacientes es baja<sup>18</sup>. Se puede utilizar la evaluación del riesgo que Fine y colaboradores desarrollaron en 1997<sup>20</sup>. En esta valoración llamada índice de severidad de la neumonía, se establecen variables demográficas, de comorbilidad y de presentación clínica que al ser ponderadas otorgan una calificación para estratificar a los pacientes en 5 grupos que predicen el riesgo de mortalidad, el cual es de 0.1% para el grupo I, hasta 29.9 % para el grupo 5.

En su estudio el autor sugiere el ingreso de todos los pacientes que se encuentran en los grupos 4 y 5 quedando los grupos 1, 2 y 3 con posibilidad de manejo ambulatorio. Los pacientes posteriormente deben ser evaluados para seleccionar a los pacientes que ameritan manejo en UCI<sup>21</sup>.

Una vez lograda la estabilización de los pacientes y en un periodo sugerido de 4 a 5 días o de 24 a 48 horas después de que haya desaparecido la fiebre, los pacientes deberán ser egresados del hospital con manejo antibiótico por vía oral equivalente al que recibieron en forma parenteral y la duración nunca debe ser menor de 14 días.

## NEUMONIA ADQUIRIDA EN EL HOSPITAL

Continúa siendo una importante causa de morbimortalidad, se define como aquella que ocurre a las 48 horas o más posterior a haber ingresado al hospital y excluye cualquier infección que se encuentra incubándose al momento del ingreso.

La neumonía hospitalaria representa 15% de todas las infecciones nosocomiales y afecta a 0.5 a 2 % de los pacientes hospitalizados; la incidencia se incrementa 6 a 20 veces en pacientes que requieren ventilación mecánica. La neumonía asociada a ventilación mecánica se desarrolla en 20% de los pacientes intubados y hasta en 70% de los pacientes que presentan SIRA. La incidencia de neumonía asociada a ventilación mecánica es de 1% / día durante el primer mes de ventilación mecánica.

La aspiración orofaríngea juega un papel importante en la patogénesis de la neumonía hospitalaria, ya que aproximadamente 45% de los sujetos sanos aspiran durante el sueño, mientras que una proporción mayor de los que se encuentran gravemente enfermos lo hacen rutinariamente<sup>22, 23</sup>.

El ingreso de bacterias a los pulmones puede ocurrir por varias rutas, incluyendo micro aspiración o secreciones orofaríngeas colonizadas con bacterias es la más frecuente<sup>24</sup>.

En pacientes intubados las secreciones contaminadas se acumulan por arriba de el globo de la cánula, debido a que no son fáciles de aspirar, y pueden pasar al tracto respiratorio inferior durante los cambios del diámetro traqueal al momento de la deglución, durante la ventilación o cuando el globo se desinfla accidentalmente o bien cuando se cambia la cánula orotraqueal.

Los factores de riesgo para desarrollo de neumonía son estado de coma, hospitalización prolongada y la presencia de enfermedades concomitantes como neumopatía crónica, diabetes, alcoholismo, edad avanzada y también se encuentran asociados factores externos al paciente como son contaminación por medio de equipo no esterilizado, inadecuado lavado de manos del personal paramédico o médico así como empleo de equipo de terapia respiratoria contaminado<sup>22</sup>.

Ciertos agentes terapéuticos como los sedantes, pueden suprimir la función del sistema nervioso central, ocasionando un aumento en la incidencia de broncoaspiración, los esteroides y citotóxicos, la cirugía prolongada o complicada, especialmente toracoabdominal, se asocia con cambios en la función mucociliar y en las defensas del huésped. Lo que incrementa la colonización orofaríngea. El uso prolongado e inapropiado de antibióticos puede aumentar la colonización por bacterias resistentes a fármacos además de incremento en la colonización gástrica por gram negativos después del uso de antiácidos y bloqueadores H2.

Con frecuencia la neumonía hospitalaria es una infección polimicrobiana, con predominio de bacilos gram negativos, entre los que se encuentran *P. aeruginosa*, *Enterobacter*, y *Acinetobacter* ocasionando 55 a 85% de los casos

Los cocos gram positivos, especialmente *S. aureus* son responsables de 20 a 30%, aunque en 40 a 60% la flora es mixta. En las últimas décadas se ha incrementado de manera importante la resistencia antimicrobiana a nivel mundial. Durante este tiempo algunos patógenos han emergido como oportunistas importantes en la UCI (*Acinetobacter*, *S. aureus* meticilino resistente), mientras que la prevalencia de otras bacterias como *Klebsiella* y *P. aeruginosa* se mantiene estable.

La neumonía se puede dividir en temprana y tardía de acuerdo al tiempo de hospitalización. En la neumonía de inicio temprano (menor a 5 días) los agentes etiológicos son similares a los gérmenes adquiridos en la comunidad, mientras que en la neumonía tardía (más de 5 días) los gérmenes que se aíslan son bacilos gram negativos como *P.aeruginosa*, *Enterobacter*, *Acinetobacter* y *S. aureus*.

Los criterios clínicos convencionales para realizar diagnóstico de neumonía incluyen fiebre, leucocitosis, esputo purulento y nuevos infiltrados o la persistencia de los mismos en la radiografía de tórax. El criterio clínico tiene baja sensibilidad y muchos pacientes pueden recibir tratamiento para neumonía cuando otra afección no pulmonar u otro proceso no infeccioso está presente<sup>22,25</sup>.

La neumonía aguda grave o severa que requiere ingreso a UCI es cuando se presenta falla respiratoria aguda que requiere de asistencia ventilatoria mecánica o bien que requiera una FIO<sub>2</sub> mayor de 35% para mantener una SO<sub>2</sub> de más de 90%, se requiere de una progresión radiológica, datos de neumonía multilobar o cavitación, evidencia de sepsis o disfunción orgánica con requerimiento de drogas vasoactivas por más de 4 horas, gasto urinario menor de 20 ml por hora y falla renal que requiera manejo sustitutivo.

El empleo de pruebas diagnósticas tiene tres propósitos: determinar el agente etiológico, confirmar el diagnóstico y definir la severidad de la enfermedad. La neumonía se define por nuevos infiltrados pulmonares de origen infeccioso, fiebre, esputo purulento y leucocitosis.

Los métodos invasivos para toma de muestras son los de elección para pacientes que se encuentran intubados, la fibrobroncoscopia, el lavado bronquioalveolar y la toma de muestra con cepillo protegido son los más empleados, sin embargo, los resultados no siempre son los correctos. Se ha sugerido por Johanson<sup>24</sup> que 103 unidades formadoras de colonias por gramo de tejido es un indicador de infección, mientras que valores menores sugieren colonización. Los valores de menos de 10 a la 5 bacterias/mm<sup>3</sup> de exudado tiene igual importancia para diferenciar infección de colonización.

Otras muestras que nos sirven para realizar el diagnóstico son sangre y líquidos orgánicos, se debe tener cuando menos una radiografía de tórax y dos cultivos de sangre desafortunadamente solo 8 a 20 % de los cultivos son positivos en todos los pacientes con neumonía hospitalaria.

La toracocentesis diagnóstica se debe realizar ante sospecha de empiema si el derrame es mayor de 10mm, se debe realizar tinción de Gram y cultivos para bacterias, hongos, virus, M. tuberculosis y estudios citológicos. Otra opción de diagnóstico es la toma de biopsia de parénquima pulmonar sin embargo no es recomendada de primera línea en la actualidad ya que no es accesible en todos los casos.

El tratamiento de la neumonía hospitalaria requiere de antibióticos de amplio espectro incluyendo cobertura para bacilos gram negativos. Esta terapia empírica puede requerir modificación una vez que se tengan los resultados de los cultivos de las secreciones o hemocultivos, hay que recordar que los aminoglucósidos tiene poca penetración a las secreciones bronquiales, mientras que la fluoroquinolonas pueden alcanzar niveles mayores, la vancomicina es bactericida, su efecto no depende de la concentración sérica sino del tiempo de aplicación, cuando existe riesgo de broncoaspiración se debe de adicionar manejo con metronidazol o bien clindamicina.

La duración óptima del tratamiento debe de ser individualizada dependiendo de la severidad de la enfermedad, respuesta clínica, y el microorganismo aislado, no debe de exceder de 14 días ya que ciclos mayores de antibióticos pueden condicionar selección de organismos resistentes. La ATS recomienda de forma general que el tiempo total de tratamiento sea de 7 a 14 días para las neumonías secundarias a *S. aureus*, *H. influenzae*, y de 14 a 21 días para las secundarias a

*P.aeruginosa*, *Acinetobacter*, neumonía necrotizante y cavitada por bacilos Gram negativos, neumonía multilobar y en pacientes con desnutrición.

La terapia combinada es necesaria en situaciones con evolución rápidamente progresiva hacia el deterioro, además de que existen microorganismos que por su naturaleza y virulencia además de resistencia son imposibles de cubrir con un solo antibiótico.

Un rápido deterioro o falta de mejoría después de 72 horas de iniciada la terapia empírica sugiere que se debe de hacer una reevaluación del esquema de antibiótico y la realización de pruebas diagnósticas invasivas.

#### NEUMONIA ASOCIADA A VENTILACION MECANICA

La neumonía adquirida en la UCI y asociada a ventilación mecánica es una subclase de neumonía nosocomial asociada a elevada morbimortalidad. Su incidencia varía de 10 a 70% con una mortalidad reportada hasta de 50%, el riesgo de desarrollar un proceso infeccioso pulmonar en UCI es de 6 a 20 veces mayor que en resto del hospital<sup>26, 27, 28</sup>. En México la incidencia de este tipo de infección es de 4.3 y 48% con una mortalidad que va de 40 a 80%<sup>27</sup>.

La neumonía asociada a ventilación mecánica está relacionada estrechamente con el tipo de internamiento y de ventilación mecánica, aquellos pacientes que cursan con internamientos de más de 8 días y además requieren de más de tres días de ventilación mecánica tiene un riesgo elevado de presentar colonización bacteriana y desarrollar un proceso infeccioso, se ha demostrado por varios estudios que el simple hecho de intubar al enfermo e asocia con desarrollo de neumonía temprana, definida esta como la que inicia en las primeras 96 horas después de la intubación<sup>29</sup>.

La neumonía se desarrolla posterior a los primeros días de intubación, estos hallazgos fueron corroborados por Langher y Chevret <sup>30</sup>. De los enfermos traqueostomizados y ventilados mecánicamente 50 a 60% desarrollan neumonía, los que requirieron traqueostomía temprana o intubaciones repetitivas presentaron la tasa más alta de neumonía y de mortalidad <sup>31</sup>.

De manera paradójica, en los pacientes que requieren de traqueostomía y ventilación mecánica prolongada de 6 meses a un año, a pesar de tener colonizada la vía aérea con *Pseudomonas*, *Acinetobacter* y *S. aureus*, el riesgo de infección es bajo.

Este fenómeno puede ser explicado por el hecho de que los enfermos que requieren de traqueostomía y ventilación mecánica prolongada habitualmente están fuera de la UCI y sus condiciones nutricionales y estado general son mejores <sup>32</sup>.

Uno de cada cuatro pacientes que ingresan a UCI y que requieren de ventilación mecánica desarrollarán neumonía asociada a ventilación con una tasa cruda de riesgo de 1 a 35 % por día. La mortalidad cruda puede ser tan alta como 70%<sup>33</sup>.

## PATOGENESIS DE LA NEUMONIA ASOCIADA

### A VENTILACION MECANICA

Se requiere que el inóculo bacteriano sea lo suficientemente grande para rebasar los mecanismos de defensa y desencadenar respuesta inflamatoria.

La presencia de un tubo endotraqueal facilita la colonización secundaria, isquemia y ulceración de la mucosa, disfunción ciliar y desecación de las secreciones. La colonización orofaríngea y gástrica con organismos entéricos es un evento frecuente y precede a la colonización traqueobronquial la cual es fundamental para la patogénesis de este tipo de neumonía.

Para que ocurra la colonización se requiere que las bacterias se adhieran firmemente al epitelio, la presencia de desnutrición, falla renal, infección viral previa y cirugía incrementa la capacidad bacteriana de adherirse lo cual puede estar relacionado con el efecto de citocinas y respuesta inflamatoria con depresión inmune.

En el paciente grave las bacterias entran al parénquima pulmonar a partir de reservorios endógenos<sup>34</sup> o exógenos. El tubo endotraqueal además de colonizarse tempranamente, rompe y rebasa todos los mecanismos de defensa de la vía aérea, el biofilm que consiste en la presencia de material mucoide rico en glicoproteínas y puede tener concentraciones tal altas de bacterias por mm<sup>3</sup>.

La colonización de los circuitos, del agua del condensador son fuente de aerosoles bacterianos.

El diagnóstico se basa en las manifestaciones clínicas y radiográficas, corroborándose mediante estudios microbiológicos.

Clínicamente el diagnóstico de neumonía asociada a ventilación mecánica se hace en aquellos pacientes intubados y que tiene dos o más de los siguientes criterios<sup>35</sup>.



Nuevo infiltrado pulmonar o infiltrados que se localicen en el mismo sitio por más de 72hrs, mediante seguimiento radiológico o tomográfico más dos o más de los siguientes:

Fiebre de más de 38°C, leucocitos más de 10,000, secreción respiratoria purulenta, taquipnea o taquicardia y deterioro del intercambio de gases.

Algunos autores agregan a lo anterior:

Cultivo de líquido pleural positivo para el mismo microorganismo obtenido en secreción bronquial y evidencia histológica de neumonía. La sensibilidad del diagnóstico clínico es alta del (95%) pero la especificidad es baja (35%).

El diagnóstico clínico debe de corroborarse mediante varias técnicas. La tinción de Gram tiene valor predictivo negativo muy elevado para el diagnóstico de neumonía, una muestra adecuada debe de contener menos de 1% de células epiteliales y más de 10% de PMN.

El cultivo de las secreciones puede ser por técnicas broncoscópicas y no broncoscópicas <sup>36</sup>.

#### TECNICAS NO BRONCOSCOPICAS

La secreción bronquial obtenida a través del tubo orotraqueal mediante técnicas convencionales como la trampa de Muller tiene alta incidencia de resultados falsos positivos, dado que la muestra se contamina con flora polimicrobiana que coloniza el tubo. Se han implementado técnicas mediante catéteres que se pasan a través del tubo endotraqueal como son el de Metras, Ballard, el convicta o el de Swan Ganz los cuales se dirigen hacia el pulmón infectado y realizan mini lavados bronquioalveolares <sup>37</sup>.

## TECNICAS BRONCOSCOPICAS

Cepillo protegido; mediante esta técnica, el broncoscopio se dirige hacia la zona más afectada, se introduce a través de una cánula interna que se encuentra protegida en su posición distal por un tapón de carbón que impide el contacto con la secreción de la vía aérea superior, una vez fuera el cepillo, se corta, se introduce a un recipiente y se envía a bacteriología. Los cultivos deben de ser de tipo cuantitativo, con la finalidad de diferenciar entre infección o colonización, se habla de positividad para infección cuando se tiene un crecimiento de más de 10 UFC por ml. La sensibilidad varía de 33 a 95% y su especificidad de 55 a 100%. Hay que tomar en cuenta que con el empleo de tres días de antimicrobiano se pueden negativizar estos cultivos.

Lavado broncoalveolar; se realiza por medio de broncoscopio, el cual se coloca en un bronquio subsegmentario a nivel de la zona afectada donde se observa secreción purulenta, se enclava, se infiltran alícuotas de solución salina estéril de 20 a 50ml; una vez instiladas y aspiradas se obtiene la muestra y se requieren mínimo 100ml aunque hay autores que sugieren hasta 240ml<sup>38</sup>. La sensibilidad va de 37 a 100% y especificidad de 89 hasta 100%.

El incremento de la relación DHL4/DHL5 es un factor discriminativo útil con sensibilidad y especificidad de 94% para diagnóstico de neumonía, sin embargo no se encuentra disponible en nuestro país. Recientemente se ha publicado que la determinación de endotoxina en el líquido de lavado alveolar es útil para el diagnóstico por Gram negativos. En dos estudios se reportó que tiene una sensibilidad de 100% y especificidad de 75%, la ventaja que tiene es que es sencilla de realizar, se obtiene resultado en 2 horas y no se altera con el uso previo de antimicrobianos y su costo es similar al de la tinción de Gram.

La neumonía que no responde a tratamiento convencional es una condición especial en la que el estudio broncoscópico tiene un papel fundamental, su utilidad radica en detectar microorganismos resistentes, oportunistas y descartar otras entidades que no correspondan a proceso infeccioso.

Algunos autores sugieren que las decisiones terapéuticas no deben de ser tomadas terminantemente con base en resultados obtenidos de los estudios microbiológicos, sino basadas en las condiciones clínicas individuales de cada paciente y con base en la prevalencia de los microorganismos en cada hospital y a la susceptibilidad antimicrobiana <sup>39, 40</sup>.

## MICROBIOLOGIA DE LA NEUMONIA ASOCIADA

### A VENTILACION MECANICA

Los bacilos Gram negativos, en especial *P. aeruginosa* y *Acinetobacter* junto con *S. aureus* son los causales principales de neumonía en UCI. Hay estudios que reportan que hasta el 40% de los casos pueden ser polimicrobianos. Tomando en cuenta el inicio de la neumonía se divide en temprana y tardía.

La neumonía Temprana es la que inicia en los primeros 4 días posteriores a ventilación mecánica, está asociada con microorganismos como *H. influenzae*, Enterobacterias, *Klebsiella*, *E. Coli*, *Serratia* y *Proteus*.

La neumonía Tardía es la que inicia posterior a 4 días de ventilación y los gérmenes más frecuentes son *Acinetobacter*, *P. aeruginosa*, bacilos entéricos Gram negativos y *S. aureus* meticilino resistente. La neumonía de aparición temprana se asocia a mejor pronóstico y mortalidad que en la tardía llega hasta el 50% <sup>41,42</sup>.

En aquellos pacientes que presentaron aspiración gástrica, las bacterias anaerobias, junto con gram negativos predominan como causantes de la neumonía. Posterior a cirugía abdominal se deben de tomar en cuenta a *Enterococcus* sp y anaerobios además de enterobacterias gram negativas. En pacientes en coma drogadictos, diabéticos, nefrópatas *S. aureus* juega un papel importante.

Los enfermos inmunosuprimidos por esteroides o quimioterapia tienen incidencia elevada a presentar afección por *Cándida* sp, *Aspergillus* y *Legionella*. Aquellos con estancia prolongada hospitalaria, vitaminados y que han recibido múltiples esquemas de antibióticos, son propensos a desarrollar neumonía por *Pseudomonas*, *Acinetobacter*, *Enterobacter* y hongos<sup>43</sup>.

#### TRATAMIENTO DE NEUMONIA EN UCI.

De acuerdo a la ATS, el tratamiento de la neumonía nosocomial, se maneja de acuerdo con la gravedad de la infección, los factores de riesgo para determinada bacteria y con el tiempo en que se hace el diagnóstico posterior al ingreso al hospital.

Así los pacientes se clasifican en tres grupos:

1-Sin factores de riesgo con neumonía moderadamente grave, independientemente del tiempo de inicio o neumonía grave de aparición temprana.

2-Con factores de riesgo específicos con neumonía moderadamente grave independientemente del tiempo de inicio.

3-Con neumonía grave de aparición temprana con factores de riesgo específicos o neumonía tardía grave.

Se define a neumonía grave de acuerdo a los criterios de ATS a aquella que requiere ser manejada en UCI, que requiere ventilación mecánica, que se asocia con infiltrados rápidamente progresivos, múltiples o cavitados y que presentan datos de sepsis grave o choque séptico.

Una vez diagnosticada la neumonía en estos pacientes se debe de iniciar el manejo en las primeras 12 horas.

La neumonía temprana se deberá tratar con cefalosporinas de tercera generación, betalactámicos inhibidores de beta lactamasa o fluoroquinolonas más vancomicina.

La neumonía tardía se deberá tratar con penicilinas antipseudomona, betalactámico inhibidor de betalactamasa, o carbapenem más aminoglucósido o fluoroquinolona más vancomicina. En la neumonía temprana la monoterapia da resultados semejantes a los de la terapia combinada. En las neumonías tardías en las que la flora suele ser polimicrobiana se recomienda el uso de terapia combinada, habitualmente un betalactámico antipseudomonas más aminoglucósido.

La neumonía causada por *P.aeruginosa* se asocia a elevada mortalidad, esto se debe a que la mayoría de estas bacterias producen cefalosporinasas clase I que las hace altamente resistentes a piperacilina, carbapenem y fluoroquinolonas.

El aislamiento de *Cándida* de las muestras de secreción bronquial debe de interpretarse con cautela sobre todo en pacientes que han recibido múltiples antimicrobianos o que se encuentran inmunodeprimidos o con neutropenia. El empleo de antimicóticos (anfotericina B) deberá de indicarse en caso de infiltrados pulmonares que no se resuelven, a pesar de un adecuado esquema antimicrobiano <sup>44, 45</sup>.

*S. aureus*, es un germen causal tanto de neumonía temprana como tardía principalmente en enfermos politraumatizados, portadores de neumopatía crónica y en pacientes neuroquirúrgicos.

La terapia empírica se modificará en caso necesario de acuerdo con la evolución de cada paciente en particular, especialmente cuando la evolución es mala y se orientará con base en los resultados microbiológicos, incluyendo sensibilidad y resistencia antimicrobiana. Se recomienda que la duración del tratamiento sea de 10 a 14 días, en casos especiales cuando se aísle *P. aeruginosa* y *Acinetobacter* resistentes o en neumonía necrotizante o cavitada puede prolongarse de 14 a 21 días.

Las medidas profilácticas para prevenir desarrollo de neumonía son fundamentales. La mayoría de las recomendaciones se derivan de las normas de los Centros de Control de Enfermedades Infecciosas que fueron actualizadas por Kollef en 199<sup>46, 47</sup>.

Se requiere de educación y entrenamiento del personal médico y paramédico que maneja enfermos graves intubados.

Bajo el enfoque de medicina basada en la evidencia, las recomendaciones profilácticas aplicables al paciente crítico son la aplicación de vacuna antineumococo o contra la influenza, educar y entrenar al personal para lavado de manos, usar guantes y bata, administración juiciosa y razonada de antibióticos, evitarlos de forma profiláctica, limpiar, desinfectar y esterilizar ambú y circuitos del ventilador, no cambiar los circuitos de ventiladores antes de 48 horas, eliminar con regularidad el condensado de las trampas de los circuitos, realizar de forma aséptica aspirado de las secreciones, retiro a la brevedad de sondas enterales entre otras.

## JUSTIFICACION

---

La neumonía tanto adquirida en la comunidad como nosocomial son una de las principales causas de ingreso a las unidades de cuidados intensivos, por tal razón, se debe de conocer detalladamente la incidencia de los gérmenes, así como las sensibilidades y resistencias a los antimicrobianos, se debe tener conocimiento en que porcentaje se presentan microorganismos multirresistentes y en que porcentaje los estudios de bacteriología son negativos, aún cuando clínicamente y por estudios bioquímicos el paciente reúne criterios para este diagnóstico.

Todo esto en conjunto para tener idea hacia los que nos enfrentamos al ingresar a un paciente de estas características, para conocer la situación que prevalece en esta unidad y saber si ésta situación difiere a lo que se reporta en la literatura mundial o bien nacional y de esta forma tomar acciones que ayuden a mejorar la calidad de la atención de los derechohabientes y que ofrezca un elevado porcentaje de éxito en el tratamiento.

Es un estudio relevante para el hospital y para la Unidad de Cuidados Intensivos debido a que no hay ningún informe previo en relación a este tema, de los resultados obtenidos podría sugerirse algún esquema de tratamiento inicial ajustado a la situación de esta unidad en particular.

## OBJETIVOS

---

- 1- Conocer los gérmenes causales de neumonía y su incidencia en la UCI del Hospital Regional 1° de Octubre.
- 2- Determinar en base a antibiogramas la sensibilidad y resistencia a antimicrobianos de los microorganismos reportados.
- 3- Verificar con que frecuencia los tratamientos empíricos de monoterapia o terapia combinada consiguieron curación de los cuadros neumónicos.
- 4- Saber cuál fue la incidencia de neumonías con estudios de bacteriología negativos.
- 5- Formular una propuesta de tratamiento empírico inicial en función de los gérmenes mas comúnmente hallados para mejorar el éxito en el manejo de este grupo de enfermos.



## DESCRIPCION GENERAL DE LA INVESTIGACION

---

Se trata de un estudio retrospectivo de tipo descriptivo en el que se incluyen 59 casos de pacientes que ingresaron con diagnóstico de neumonía o bien desarrollaron la misma durante su estancia en la unidad de Terapia Intensiva del Hospital Regional 1° de Octubre.

Se incluyeron los casos correspondientes al periodo 1° de enero al 31 de diciembre del 2003.

Se revisaron las libretas de ingresos y egresos del total de pacientes de UCI del periodo mencionado, se seleccionaron todos los casos cuyo diagnóstico fuera neumonía.

Se revisaron las hojas de enfermería de los casos seleccionados para verificar datos clínicos, de laboratorio y los manejos antimicrobianos recibidos, posteriormente se consultó el expediente para recabar el resto de datos e indagar sobre la evolución clínica y las condiciones de egreso por mejoría, sin curación o por defunción y se excluyeron los casos que no reunían los criterios de inclusión.

Con la fecha de ingreso, se solicitó apoyo al laboratorio de bacteriología e informática para revisar antibiogramas de los cultivos positivos con la finalidad de conocer la sensibilidad y resistencia de estos microorganismos.

Los datos se asentaron en la hoja de recolección de datos, se utilizó programa de computo para la base de datos y para la obtención de los resultados finales.

## **GRUPO DE ESTUDIO.**

---

El grupo a estudiar es a los pacientes que hayan ingresado a la Unidad de Cuidados Intensivos con diagnóstico de Neumonía o que hayan desarrollado este padecimiento durante su estancia hospitalaria, durante el periodo comprendido de enero a diciembre del 2003.

## **GRUPO PROBLEMA.**

No se incluye grupo problema.

## **GRUPO TESTIGO.**

El presente estudio no incluye grupo testigo.

## **TAMAÑO DE LA MUESTRA.**

Se incluyeron todos los casos de pacientes mayores de 18 años registrados con el diagnóstico de neumonía que ingresaron a UCI en el periodo comprendido de enero a diciembre del 2003.

## **CRITERIOS DE INCLUSION.**

---

- 1- Edad mayor de 18 años.
- 2- Sexo indistinto.
- 3- Clínica para neumonía o sintomatología de afectación de vías respiratorias bajas al ingreso o bien durante su estancia en el servicio.
- 4- Radiografía de tórax con Infiltrados pulmonares persistentes durante más de 72 hrs. o progresión de los mismos.
- 5- Manifestaciones de Síndrome de Respuesta Inflamatoria Sistémica.

## **CRITERIOS DE EXCLUSION.**

- 1- Desaparición de infiltrados en radiografías en 24 a 48 hrs.
- 2- Pacientes en los que se haya atribuido la afección pulmonar a causa no infecciosa. (Insuficiencia cardíaca, edema agudo pulmonar).
- 3- Todo caso en el que se haya descartado clínica o radiológicamente proceso infeccioso pulmonar.
- 4- Pacientes que fallecieron en las primeras 24 horas posteriores al ingreso, en los que no se pudo corroborar de ninguna forma afección pulmonar de origen infeccioso.

## **CRITERIOS DE ELIMINACION.**

Ningún criterio para eliminación.

## **CEDULA DE RECOLECCION DE DATOS.**

---

La cédula de recolección de datos consta de 13 variables las cuáles comprenden datos de identificación de paciente como son: Nombre, edad, sexo, número de expediente, mes del año en el que ingresa, diagnóstico de ingreso, tratamiento antimicrobiano inicial, así como los cambios efectuados al mismo, gérmenes aislados, sensibilidad y resistencia al panel de antibióticos y motivo de alta bien por mejoría, máximo beneficio o defunción.

Ver anexo 1.

## **RECURSOS NECESARIOS PARA APOYAR LA INVESTIGACION.**

---

### **HUMANOS.**

- 1- Personal administrativo de UCI.
- 2- Personal administrativo asignado al archivo clínico.
- 3- Químicas asignadas al área de bacteriología.
- 4- Personal administrativo asignado al área de cómputo de laboratorio.

### **RECURSOS FISICOS EMPLEADOS.**

- 1-Computadora personal.
- 2-Discos de 3 ½.
- 3-Impresora y cartuchos.
- 4-100 hojas blancas tamaño carta.
- 5-Lápiz No 2 o 2 ½.
- 6-Programas de computo Excel
- 7-Calculadora.

## **ASPECTOS ETICOS.**

---

No existe ningún riesgo o peligro para los pacientes sujetos de estudio debido a que se trata de una investigación retrospectiva.

No requiere por lo tanto de consentimiento informado y no da lugar a implicaciones éticas por que la toma de cultivos en la Unidad de Cuidados Intensivos es una práctica rutinaria aplicada a todos los pacientes en el momento en que ingresan o bien en el momento en que se sospecha clínicamente de algún foco infeccioso.

## RESULTADOS.

---

Después de haber analizado los datos se obtuvo la siguiente información.

Se encontraron 71 casos con diagnóstico de neumonía, de los cuales se excluyeron 12 por no reunir criterios de inclusión.

De los 59 casos de neumonía confirmados 30 (51%) correspondieron a adquiridos en la comunidad y 29 (49%) fueron neumonías intrahospitalarias.

El sexo más afectado fue el masculino con 32 casos (54%), mientras que se reportaron 27 casos en el sexo femenino (46%).

El grupo de edad mayormente afectado fue el de los 60 a los 70 años, seguido por el grupo de los 40 a 50 años.

Los meses en los que ingresaron mayor número de pacientes con diagnóstico de neumonía fue durante los meses de marzo a junio presentándose menor número de casos en los meses de noviembre y diciembre, alcanzando su pico máximo en el mes de abril.

Los tratamientos antibióticos empleados con mayor frecuencia de forma empírica fueron a base de cefalosporinas de tercera generación, específicamente ceftriaxona en 18 casos (30%), seguido por el empleo de carbapenem imipenem 14 casos (23%) y meropenem (15%), mientras que la clindamicina se utilizó en 12 casos (21%) y finalmente la vancomicina y el fluconazol se emplearon en 8 y 7 casos respectivamente los que corresponde a 13% y 11%.

Se utilizó monoterapia antimicrobiana en 18 casos (31%), mientras que la terapia combinada fue en 41 casos (69%). La mayoría de los pacientes recibieron 1 a 2 cambios en los antimicrobianos posterior a haber recibido un tratamiento empírico y esto fue debido a dos situaciones la primera fue que no hubo mejoría clínica en las siguientes 72 hrs. de haber iniciado tratamiento, o bien por los reportes de bacteriología obtenidos.

Se reportaron 5 casos (8%) en los que se emplearon 3 cambios antimicrobianos y estos cambios fueron realizados por que se reportaban varios gérmenes con susceptibilidades distintas y solo hubo un caso en el que se requirió de emplear 4 esquemas antimicrobianos debido a multirresistencia de los gérmenes y fue al único paciente al que se le realizó biopsia pulmonar para establecer diagnóstico etiológico.

Del total de casos de neumonía hubo 5 en los que se demostró mediante antibiograma multirresistencia a los antibióticos comunes y de estos fueron 3 de neumonía nosocomial y en 2 de neumonía adquirida en la comunidad, las bacterias implicadas fueron *Pseudomonas aeruginosa* y *E. coli*.

En cuanto a los reportes de bacteriología los que se tomaron en cuenta fueron hemocultivos, cultivos de punta de sonda de aspiración bronquial y líquido pleural obtenido por punción.

No hubo desarrollo bacteriano en 13 casos lo que corresponde a cultivos negativos en el 22% del total, de estos 8 fueron en neumonía comunitaria (26.6%) y 5 en intrahospitalarias (17.2%).

Hubo 4 pacientes a los que no se tomaron muestras debido a que fallecieron posterior a haber ingresado (7%) y hubo 22 casos en los que se reportó más de una bacteria (37%), lo que nos sugiere que las muestras en este grupo de pacientes pudieron haber estado contaminadas o bien el método de obtención no fue adecuado.



Del total de muestras con más de un germen, 6 casos fueron en neumonía comunitaria (20%) y 16 casos de neumonía nosocomial (55%).

En los casos de neumonía adquirida en la comunidad se aislaron los siguientes gérmenes en el siguiente orden de frecuencia:

- 1 Staphylococcus epidermidis (36%).
- 2 Stenotrophomona maltophilia (18%).
- 3 Cándida sp. (10%).
- 4 Enterobacterias (9%).

(Enterococcus faecalis y Enterococcus faecium).

Los antibiogramas reportaron en la mayoría de casos sensibilidades y resistencias de la siguiente forma:

- 1 S. epidermidis. Sensible a Vancomicina y Rifampicina. Resistencia a Ciprofloxacina.
- 2 Stenotrophomona maltophilia. Sensible a Cefepime. Resistencia a Imipenem.
- 3 Cándida sp. Sensible a Fluconazol y a Anfotericina B. sin ninguna resistencia.
- 4 Enterobacterias. Sensibilidad a Vancomicina y Resistencia a Ciprofloxacina.

En el grupo de casos correspondiente a neumonía nosocomial las bacterias aisladas fueron en orden de frecuencia:

- 1- Staphylococcus aureus (31%).
- 2- Pseudomonas aeruginosa (24%).
- 3- Enterobacterias (17%).

(Enterococcus fecalis. Enterococcus cloacae y E. coli.)

- 4- Klebsiella pneumoniae (7%).
- 5- Acinetobacter (3.8%).

(Calcoaceticus, Baumannii, Iwoffii).

Los antibiogramas reportaron en la mayoría de casos la siguiente sensibilidad y resistencia.

- 1- S.aureus. Sensibilidad a Vancomicina, Rifampicina y Tetraciclina. Resistencia a Clindamicina, Ciprofloxacina y Gentamicina.
- 2- P.aeruginosa. Sensibilidad a Cefepime, Cefpiroma, Ciprofloxacina, Imipenem y Amikacina. Resistente a Gentamicina y se presentaron 3 casos de pseudomonas multirresistente (5%).
- 3- Enterobacterias. Sensibilidad a Vancomicina y Ciprofloxacina. Resistencia a Ampicilina, Amoxicilina y Tetraciclina.
- 4- Klebsiella. Sensible a Ciprofloxacina, Meropenem, Vancomicina y Cefepime y no hubo reporte de resistencia a ningún antimicrobiano.
- 5- Acinetobacter. Sensible a Amikacina, Cefepime y Meropenem y sin reportarse resistencia a ningún antibiótico.

La evolución de los pacientes fue la siguiente. Se registraron 38 casos en los que hubo curación del proceso neumónico (64.5%), de estos fueron 15 casos de neumonía adquirida en la comunidad y 23 casos de neumonía intrahospitalaria, lo que corresponde al 39 y 61% respectivamente.

De los 15 pacientes con neumonía comunitaria 9 recibieron monoterapia (23%) y a 6 (15.7%) se les dio tratamiento combinado. En el caso de las neumonías nosocomiales 15 recibieron tratamiento combinado (39.4%) y 8 recibieron monoterapia (21%).

Se registraron 6 casos de neumonía en los que no hubo curación y se egresaron del servicio por máximo beneficio médico, de ellos, 3 correspondieron a casos de neumonía comunitaria y 3 a neumonía intrahospitalaria, 50% respectivamente.

Se reportaron 15 defunciones de las que 11 casos fueron de neumonía comunitaria y 4 casos de nosocomial, lo que corresponde a 73% Y 27%.

Es importante aclarar que de los casos de neumonía comunitaria que fallecieron 6 ingresaron a la Terapia Intensiva con diagnóstico de choque séptico, 3 con empiema y 2 con neumonía grave por broncoaspiración.

En el grupo de pacientes con neumonía nosocomial, los diagnósticos de ingreso a UCI fueron 2 casos de pacientes posoperados de craniectomía, 2 casos de pancreatitis aguda grave y 1 caso de resección de macro adenoma hipofisario.

ESTA TESIS NO SALE  
DE LA BIBLIOTECA

## DISCUSION.

---

El grupo de edad de los pacientes estudiados mayormente afectado, fue el de más de 60 años, tuvo comportamiento similar a lo reportado mundialmente con afección a pacientes de 65 años de edad (1).

En cuanto a los tratamientos antibióticos empleados empíricamente, estos se apegaron a las guías de tratamiento establecidas en la mayoría de casos, utilizando cefalosporinas de tercera generación como primera opción de manejo (30% de los casos) sobre todo en los casos de neumonía de adquisición comunitaria.

Los carbapenems se emplearon ante sospecha de sobreinfección y en casos de sepsis severa o choque séptico.

La Vancomicina se empleo en 13% de los pacientes siendo que es un fármaco recomendado en las guías en pacientes que requieren tratamiento hospitalario y en casos que se sospecha infección por bacterias Gram positivas.

Se utilizó monoterapia antimicrobiana en el 31% de casos y terapia combinada en 69%. Las guías de tratamiento recomiendan empleo de terapia combinada en casos de evolución rápidamente progresiva al deterioro o cuando no hay mejoría a las 72 horas de haber iniciado el tratamiento. Este manejo está justificado debido a que los pacientes estudiados tuvieron evolución tórpida y ausencia de mejoría en este lapso de tiempo o bien se trataba de neumonía intrahospitalaria (16).

En neumonía de adquisición comunitaria fue más efectiva la monoterapia y en los casos de las neumonías nosocomiales mostró mayor efectividad para la remisión la terapia combinada.

A nivel mundial se reporta aumento en la incidencia de gérmenes con resistencia a los antimicrobianos comúnmente empleados (17), en este estudio los microorganismos mostraron resistencia a fármacos que no se emplean en UCI como primera opción de tratamiento como es el caso de ampicilina, amoxicilina, tetraciclinas y cefalosporinas de primera generación.

Hubo tres casos de *Pseudomonas aeruginosa* y 2 casos de *E.coli.* que mostraron resistencia a los antibióticos empleados para el panel de antibiograma. En estos casos se empleo terapia de desescalación con adecuados resultados.

Las guías establecidas para la obtención de muestras para cultivos recomiendan la fibrobroncoscopia con cepillo protegido como el gold estándar, con especificidad y sensibilidad elevadas para establecer el diagnóstico etiológico (36, 37,38).

En este estudio el total de muestras fueron tomadas convencionalmente mediante aspiración de secreciones bronquiales con sonda de Levin y hemocultivos las cuales tienen alta incidencia de falsos positivos, restando validez a los reportes de bacteriología. Por tal razón se sugiere implementar este tipo de técnicas que aunque son costosas garantizan mayor efectividad para establecer diagnóstico y tratamiento.

Se recomienda que los cultivos sean cuantitativos y en este caso todos los reportes fueron cualitativos. Esto no nos permite diferenciar entre infección y colonización. De igual manera deberían de implementarse en el laboratorio este tipo de técnicas de procesamiento (24).

Aún usando métodos adecuados solo se conoce un porcentaje menor al 50% de agentes etiológicos. En la literatura se conoce que en neumonía nosocomial los cultivos son positivos en 8 a 20% de los casos en el resto se desconoce la etiología.

En este caso los cultivos fueron negativos en 22% del total, 26% en neumonías comunitarias y 17% de neumonía intrahospitalaria, la explicación es que la mayoría de los pacientes habían recibido tratamiento antibiótico previo ambulatorio o en los servicios de procedencia lo que incrementa el porcentaje de cultivos negativos (7).

En 40 a 60% de las neumonías la flora es mixta, nosotros encontramos 37% de casos con más de una bacteria en los cultivos lo cual continúa siendo menor a lo reportado. De estas 20% fueron comunitarias y 55% nosocomiales.

En cuanto a los gérmenes encontrados en neumonía comunitaria no hubo ninguna relación con lo reportado en la literatura, no hubo ningún caso de los gérmenes esperados (6). En las neumonías nosocomiales si hubo relación ya que se aisló *S. aureus*. y *P. aeruginosa* como los principales agentes. Non hubo ningún caso de *S. aureus* meticilino resistente y todos fueron sensibles a glucopéptido (41,42).

Hubo remisión de la neumonía en el 64% de los casos de ellos el mayor número de casos fue en neumonía nosocomial, esto posiblemente se debió a que los pacientes con neumonía comunitaria ingresaron tardíamente a la unidad.

Contrario a lo reportado mundialmente la mortalidad fue baja (25%) (27).

El 73% fue en neumonía comunitaria y 27% en nosocomial. Esto fue debido a que los casos de neumonía comunitaria ingresaron con diagnóstico de choque séptico, empiema y broncoaspiración.

## CONCLUSIONES.

---

- 1- Los agentes causales de la neumonía comunitaria en esta unidad de terapia intensiva difiere a lo reportado mundialmente.
- 2- Los agentes causales de neumonía intrahospitalaria son los mismos aislados en otras partes del mundo (S. aureus, P. aeruginosa, Enterobacterias, Klebsiella y Acinetobacter).
- 3- Los antibiogramas reportaron sensibilidad adecuada a los fármacos comúnmente empleados y la resistencia fue hacia antibioticos que están actualmente en desuso en esta unidad.
- 4- En la neumonía comunitaria fue más eficaz el tratamiento empírico con monoterapia y en la nosocomial la terapia combinada, lo cual se apega a las guías de tratamiento de los consensos internacionales.
- 5- Se requiere implementar adecuadas técnicas para la obtención de muestras para cultivo idealmente mediante fibrobroncoscopia.
- 6- Se sugiere adecuar equipo de laboratorio para que los reportes de bacteriología sean cuantitativos y no cualitativos.
- 7- Se puede sugerir el empleo de fluroquinolona y glucopéptido como parte de tratamiento empírico inicial ya que los gérmenes aislados fueron sensibles, sin embargo habrá que tomarse en cuenta que las técnicas de obtención de las muestras y el proceso de las mismas no fue el más adecuado como para poder establecer certeramente el tratamiento antibiótico empírico.

**HOSPITAL REGIONAL 1° DE OCTUBRE**  
**I.S.S.S.T.E.**  
**IDENTIFICACION DE CASO DE NEUMONIA UCI 2003.**

**CASO No:** \_\_\_\_\_

**1- NOMBRE.** \_\_\_\_\_

**2- No DE EXPEDIENTE** \_\_\_\_\_

**3- EDAD** \_\_\_\_\_

**4- GENERO** \_\_\_\_\_

**5- MES EN EL QUE INGRESO** \_\_\_\_\_

**6- DX DE INGRESO** \_\_\_\_\_

**7- INGRESO CON NEUMONIA. SI** \_\_\_\_\_ **NO** \_\_\_\_\_

**8- TRATAMIENTO ANTIMICROBIANO INICIAL**

--	--	--

**9-PRIMER CAMBIO DE TRATAMIENTO**


**10 -SEGUNDO CAMBIO DE ANTIMICROBIANO**


**11-TERCER CAMBIO DE ANTIMICROBIANO**

--	--	--

**12-REPORTES DE BACTERIOLOGIA . SENSIBILIDAD Y RESISTENCIA A ANTIMICROBIANOS**

A)HEMOCULTIVO B)UROCULTIVO C)P.S. BRONQUIAL  
D)CATETER E)OTROS.

<b>TIPO</b>	<b>GERMENES</b>	<b>SENSIBLE</b>	<b>RESISTENTE</b>

**13- EGRESO POR MEJORIA** \_\_\_\_\_ **DEFUNCION** \_\_\_\_\_ **MAX B** \_\_\_\_\_



## BIBLIOGRAFIA.

---

- 1-Feikin DR, Schuchat A, Kolczak M, et al. Am J Public Health 2000 ;90 :223-9.
- 2-Epidemiología. Sistema Nacional de Vigilancia Epidemiológica SSA, Número 50, Volumen 18 Semana 50, Diciembre de 2001.
- 3-Intensive Care Antimicrobial Resistente Epidemiology (ICARE) Surveillance Report, data summary form January 1996 through December 1997: a report form National Nosocomial Infections Surveillance (nnis) System. IS J Infect Control 1999;27:279-284.
- 4-Timsit J-F, Chevret S, Valcke J, et al. Mortality of nosocomial pneumonia in ventilated patients: influence of diagnostic tools. Am J Respir Crit Care Med 1996; 154-123.
- 5-Molinar RF, Vásquez HM, Baltazar TJ, et al. Incidencia de neumonía asociada a la ventilación mecánica en pacientes críticos. Rev Asoc Med Crit Y Ter Int 2000; 15:18-21.
- 6-Rendón A, Narro Gil E, Mercado R. Neumonía adquirida en la comunidad. Estudio descriptivo de pacientes hospitalizados. LXI Congreso de la Sociedad Mexicana de Neumología Y Cirugía de Tórax. Mazatlán Méx. Abs.26.
- 7-Guidelines for the management of adults with community-acquired pneumonia. Diagnosis, assessment of severity, antimicrobial therapy, and prevention. Am J Respir Crit Care Med 2001; 163: 1730-54.
- 8-Fine MJ, Smith MA, Carson CA, et al. Prognosis and outcomes of patients with community acquired pneumonia. JAMA 1996;275 : 134-41.
- 9-Mandell LA, Marrie TJ, Grossman RF, Hyland RH, and the Canadian Community-Acquired Pneumonia Working Group. Canadian guidelines for the initial management of community-acquired pneumonia. An evidence-based update by the Canadian Infection Diseases Society and the Canadian Thoracic Society. Clin Infect Dis. 2000; 31:383-421.
- 10-Recomendaciones ALAT sobre la neumonía adquirida en la comunidad. Archivos de Bronconeumología. 2001; 37:340-8.

- 11-Venkatesan P, Gladman J, Mac Ffarlane JT, et al. A hospital study of community acquired pneumonia in the elderly. *Thorax* 1990;45:254-8.
- 12-Hass H, Morris JF, Samson, et al. Bacterial Flora of the respiratory tract in chronic bronchitis: comparison of transtracheal, fiberbronoscopic, and oropharyngeal methods. *Am Rev Respir Dis* 1997; 116:41-7.
- 13-Fine MJ, Auble TE. A prediction rule to identify low-risk patients with community-acquired pneumonia. *N Engl J Med* 1997;336:243-250.
- 14-Bothe R, van Furth den Broeck PJ. A etiology of community acquired pneumonia: A prospective study among adults requiring admission the hospital. *Thorax* 1995;50:543-7.
- 15-Skerrett SJ. Diagnostic testing for community Acquired pneumonia. *Clinics in Chest Med* 1999;20:3:531-48.
- 16-National Committee for Clinical Laboratory Standards: Performance standards for Antimicrobial Susceptibility Testing. (NCCLS document M 100-S5 suppl. Vol 24, No 16). Villanova, PA. Nacional comité for laboratory Standards 1994.
- 17-Mandell LA. Pneumonia. Antibiotic therapy for community-acquired pneumonia. *Clin Chest Med* 1999;20:589-99.
- 18-Fine MJ, Smith MA. Prognosis and outcomes of patients with community acquired-pneumonia: a meta-analysis. *JAMA* 1996; 5:134-41.
- 19-Garibaldi RA. Epidemiology of community acquired respiratory tract infections in adults: incidence, etiology, and impact. *Am J Med* 1985;78: 32-7.
- 20-Fine MJ, Hough LJ. The hospital admission decision for patients with community-acquired pneumonia : results from the pneumonia patient outcomes research team. Cohort Study. *Arch Internal Med* 1997;157 :36-44.
- 21-Niederman NS, Bass JB. Guidelines for the management of adults with community-acquired pneumonia, diagnosis, assessment of severity, antimicrobial Therapy and prevention. *Am J Respir Crit Care Med* 2001;163: 1730-54.
- 22-Hospital-acquired pneumonia in adults: Diagnosis, assessment of severity, initial antimicrobial therapy, and preventive strategies. A consensus statement. *Am J Respir Crit Care Med* 1995;153:1711-25.
- 23-Fleming A, Balaguera HU. Risk factors for nosocomial pneumonia. *Catherine Medical Clinics of North America* 2001;85 85:1-19.

24-Johanson W, Pierce GA. Changing pharyngeal bacterial flora of hospitalized patients: emergence of gram-negative bacilli. *N. England J. Med* 1996;281: 1137-40.

25-Lode HM, Schaberg T, Raffenberg M. Nosocomial Pneumonia in the critical care unit. *Infections in Critical Care I. Critical Care Clinics* 1998;14: 119-27.

26-Koller M. Ventilator associated pneumonia. *JAMA* 1993;270:1965-70.

27-Celis R, Torres A. Pneumonia nosocomial: A multivariate analysis of risk and prognosis. *Chest* 1988;93: 318-24.

28-Torres A, Aznar R, Gatel JM. Incidence, risk and prognosis factors of nosocomial pneumonia in mechanically ventilated patients. *Am Rev Respir Dis* 2003;142: 523-8.

29-Baker AM, Meredith JW, Japonic EF. Pneumonia in intubated trauma patients: Microbiology and outcomes. *Am Respir Crit Care Med* 1996;153: 343-9.

30-Cook D, Guyatt G, Marshall J. A comparison of sucralfate and ranitidine for prevention of upper gastrointestinal bleeding in patients requiring mechanical ventilation. *Canadian Critical Care Trial Group. N. Eng J Med* 1998;338: 791-7.

31-Kollef HM, Ricard R. The safety and diagnostic accuracy of minibronchoalveolar lavage in patients with suspected ventilator-associated pneumonia. *Ann Intern Med* 1995;154:124-9.

32-Harlid R, Anderson G, Frostell C, Respiratory tract colonization and infection in patient with chronic tracheostomy. *Am J Respir Crit Care Med* 1996;154:124-9.

33-Fagon JY, Chastre J. Nosocomial pneumonia in mechanically ventilated patients: A cohort study evaluation attributable mortality and hospital stay. *Am J Med* 1993;94:281-8.

34-Rello J, Sonora R, et al. Pneumonia in intubated patients: Role of respiratory airway care. *Am J. Respir Crit Care Med* 1996;154:111-5.

35-American Thoracic Society. Hospital-acquired pneumonia in adults: Diagnosis, assessment. *Am J Resoir Crit Care Med* 1995;153:1711-25.

36-Fagon JY, Chastre J. Invasive and no invasive strategies for management of suspected ventilator-associated pneumonia. A randomized trial. *Ann Intern Med* 2000;136:621-30.

37-Gerbeux P, Ledoray V. Diagnosis of nosocomial pneumonia in mechanically ventilated patients: Repeatability of bronchoalveolar lavage. *Am J Respir Crit Care Med* 1995;152:231-40.

- 38-Wermet D, Marquette CH, Copin MC. Influence of pulmonary bacteriology and histology on the yield of diagnostic procedures in ventilator acquired pneumonia. *Am J Respir Crit Care Med* 1998;158:139-47.
- 39-Niederman MS. Bronchoscopy for ventilator associated pneumonia: show me the money (outcome benefit). *Crit Care Med* 1998;26:198-9
- 40-Ruiz M, Torres A. Noninvasive versus invasive microbial investigation in ventilator associated-pneumonia: Evaluation of outcome. *Am j Respir Crit Care Med* 2000;162:119-25.
- 41-Rello J, Pavia AJ. International Conference for the development of consensus of the diagnosis and treatment of ventilated-associated pneumonia. *Chest* 2001;120.
- 42-Ibrahim EH, Wards S, Sherman G. A comparative analysis of patients with early onset vs late onset nosocomial pneumonia in the ICU setting. *Chest* 2000;117:1734-42.
- 43-Craven DE. Epidemiology of ventilator associated pneumonia. *Chest* 2000;117:186-7.
- 44-Rello J. *Acinetobacter baumannii* infection in the ICU: customization is the key. *Chest* 1999;115:1226-9.
- 45-Fagon J, Lavarde V, Novara A. Nosocomial *Candida* infections of the lower respiratory tract in ICU patients. *Am J, Respir Crit Care Med* 1999;150:A650.
- 46-Kollef MH. The prevention of ventilator associated pneumonia. *N Eng J Med* 1999;340:627-34.
- 47-Kollef MH. Scheduled change of antibiotic classes: A strategies to decrease the incidence of ventilator associated pneumonia. *Am Respir, Crit Care Med* 1997;156:1040-8.