



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSTGRADO**

**“GÉRMENES ASOCIADOS A NEUMONIA NOSOCOMIAL EN
UNA UNIDAD DE CUIDADOS INTENSIVOS DE UN HOSPITAL
DE TERCER NIVEL DURANTE EL AÑO 2011”**

**TESIS DE POSTGRADO
QUE PARA OPTAR POR EL GRADO DE:
SUBESPECIALISTA EN MEDICINA DEL ENFERMO EN ESTADO
CRÍTICO ADULTO**

**PRESENTA:
DRA. LUZ ELENA CASTRO VARGAS**

TUTORES DE TESIS:

**DR. ASISCLO DE JESÚS VILLAGOMEZ ORTÍZ
Profesor Titular Del Curso De Especialidad De Medicina
Del Enfermo En Estado Crítico Hospital Regional 1° De Octubre ISSSTE**

**M. EN C. JOSÉ VICENTE ROSAS BARRIENTOS
Jefe de investigación Hospital Regional 1° De Octubre ISSSTE**

México, D.F. Agosto 2014



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



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.

AUTORIZACIONES

DR. JOSE RICARDO JUÁREZ OCAÑA
Coordinador de Enseñanza e Investigación Clínica
Hospital Regional 1° De Octubre

M. EN C. JOSÉ VICENTE ROSAS BARRIENTOS
Jefe de investigación y Coasesor de Tesis
Hospital Regional 1° De Octubre

DR. ASISCLO DE JESÚS VILLAGOMEZ ORTÍZ
Profesor Titular Del Curso De Especialidad De Medicina Del Enfermo En Estado Crítico
Hospital Regional 1° De Octubre

DRA. RAQUEL MÉNDEZ REYES
Profesora Adjunta Del Curso De Especialidad De Medicina Del Enfermo En Estado Crítico
Hospital Regional 1° De Octubre

GERMENES ASOCIADOS A NEUMONIA NOSOCOMIAL EN
UNA UNIDAD DE CUIDADOS INTENSIVOS DE UN
HOSPITAL DE TERCER NIVEL DURANTE EL AÑO 2011

DRA. LUZ ELENA CASTRO VARGAS

MEDICINA DEL ENFERMO EN ESTADO CRÍTICO

No. De Registro 113.2012

INDICE

I. Definición del problema	5
II. Marco Teórico	6
III. Justificación	19
IV. Hipótesis	19
V. Objetivos	20
VI. Diseño del Estudio	20
VII. Consideraciones Éticas	24
VIII. Procedimiento y análisis de los Datos	25
IX. Resultados	25
X. Discusión	32
XI. Conclusión	34
XII. Referencias Bibliográficas	35

I. DEFINICION DEL PROBLEMA

La neumonía nosocomial es un grave problema de salud por su repercusión en la mortalidad y en los costos hospitalarios. Representa la infección nosocomial más frecuente en la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI) y su presencia incrementa la mortalidad hasta 10% en un paciente hospitalizado en este tipo de unidades.

El inicio de una terapia antibiótica temprana y eficaz ha mostrado una disminución en la mortalidad de estos pacientes, sin embargo, debido a que la mayoría de los tratamientos son iniciados de forma empírica es necesario conocer la epidemiología local de las infecciones así como la tasa de resistencia antibiótica local.

Sin embargo, en esta unidad hospitalaria no existe una base de datos acerca de los gérmenes asociados a los procesos de neumonía nosocomial ni acerca de su resistencia antibiótica, lo cual podría sentar las bases para una mejor orientación en los esquemas antibióticos empíricos iniciales de estos pacientes.

Por esto la pregunta problema principal sería: ¿Cuáles son los gérmenes aislados en los casos de neumonía nosocomial en la unidad de cuidados intensivos?

II. MARCO TEÓRICO

1. INFECCIÓN NOSOCOMIAL

Se considera Infección nosocomial a aquel proceso infeccioso adquirido por un paciente durante la hospitalización y que al momento del ingreso al hospital no estaba presente ni en periodo de incubación. También se considera a aquellas infecciones adquiridas en el hospital pero que no se diagnostican hasta después del alta¹².

Las causas de que un paciente que se encuentra hospitalizado, sea más susceptible a adquirir una infección son variadas, destacándose principalmente el inmunocompromiso asociado a la patología que lo ha llevado a la hospitalización y los procedimientos invasivos a los que es sometido así como la presencia de micro organismos (MO) multirresistentes en el ambiente hospitalario.

2. NEUMONÍA NOSOCOMIAL

La neumonía nosocomial es la infección nosocomial más común. En E.U.A. se calcula una tasa de presentación de entre 3-10 casos por cada 1000 pacientes hospitalizados, representando hasta el 15% de las infecciones adquiridas de forma intrahospitalaria³ y hasta el 25% de todas las infecciones dentro de las UCI¹¹, generando un fuerte impacto no solo en la morbilidad y mortalidad sino además en los costos hospitalarios².

La literatura reporta que el desarrollo de Neumonía Nosocomial o Neumonía Asociada a Ventilación, se asocia a una tasa cruda de mortalidad del 20 al 50% y una mortalidad atribuible de 33-50%, así como a un incremento de 7-9 días en la estancia hospitalaria¹. En cuanto a costos, se estima un incremento de hasta \$40,000 dólares por cada paciente¹.

De acuerdo a la ATS (American Thoracic Society) y a la IDSA (Infectious Diseases Society of America), se define como Neumonía Nosocomial (NN) a aquella infección respiratoria aguda, con signos y síntomas clínicos, que se presenta en un paciente hospitalizado posterior a las 48 horas de la admisión hospitalaria, en ausencia de sintomatología respiratoria al momento del ingreso y hasta 7 días después de su egreso del hospital¹¹.

El diagnóstico de NN es especialmente difícil, debido a que en el paciente crítico se interponen patologías subyacentes, principalmente de cardíacas y pulmonares que pueden generar infiltrados radiográficos, fiebre y otros datos propios del síndrome de respuesta inflamatoria sistémica.

Podemos clasificar a la NN en los siguientes tipos: neumonía adquirida en el hospital, neumonía asociada a ventilación y neumonía asociada a los cuidados de la salud.

Como ya mencionamos, la neumonía asociada al ventilador (NAV) es un apartado dentro del cuadro de la neumonía nosocomial y se define como aquella generada como consecuencia de una ventilación mecánica prolongada, presentándose después de las 48 horas de iniciada la ventilación mecánica y dentro de las primeras 72 horas posteriores a la extubación.³ Los cuadros que se presentan antes o después de este intervalo de tiempo generalmente se relacionan a otra causa independiente de la ventilación mecánica³.

El riesgo de desarrollar una neumonía asociada a la ventilación se incrementa día con día a partir de que se inicia el apoyo mecánico en la siguiente medida: 3% por cada día durante los primeros 5 días, 2% por día del 6° al 10° día y 1% por día a partir del 10° día de iniciada la ventilación mecánica¹.

2.1 FACTORES DE RIESGO

Los principales factores de riesgo para desarrollar un cuadro de neumonía nosocomial son diversos, sin embargo, dentro de las condiciones más frecuentes de los pacientes hospitalizados, podemos mencionar los siguientes:

- Patologías concomitantes del paciente¹, que influyen en sus condiciones generales y en la respuesta que éste tendrá ante la enfermedad.
- Alteraciones en la inmunidad del paciente¹, que influyen en la susceptibilidad de éste, a la invasión de gérmenes que normalmente en un individuo sano no se desarrollarían.
- El estado de desnutrición¹ en los pacientes hospitalizados, ya sea que se trate de una condición que se presente al momento de su ingreso o bien, que dicho estado sea desarrollado durante su estancia hospitalaria.
- El estado de inflamación generalizado y las alteraciones hemodinámicas¹ que se presentan en los pacientes críticos.
- La aspiración de secreciones orofaríngeas condicionada por múltiples factores, como lo es la inmunosupresión, la inhibición o alteración del aclaramiento mucociliar,¹ mismo que puede ser condicionado por múltiples causas como situaciones de deterioro del SNC, fármacos o la presencia de dispositivos dentro de las vías aéreas (cánulas, sondas, etc.), que generan traslocación bacteriana.
- El uso de fármacos antiácidos para la prevención de úlceras de estrés¹.

2.2 MEDIDAS PREVENTIVAS

Debido a su alto impacto en morbi-mortalidad y costos hospitalarios, la prevención de las infecciones nosocomiales ha tomado una gran importancia dentro de las prácticas hospitalarias. Sin embargo, el uso y la utilidad de muchas de estas medidas profilácticas aún generan una diferencia de opiniones entre el personal de salud, por lo que a continuación, se exponen los resultados de varios estudios clínicos y metaanálisis que muestran la evidencia científica de estas medidas preventivas.

A) PROFILAXIS CONTRA ÚLCERAS DE ESTRÉS.

Como es bien sabido, el paciente crítico es sometido a múltiples factores generadores de estrés que pueden derivar en complicaciones sistémicas que complican de forma importante su evolución. Una de estas complicaciones es la aparición de úlceras gástricas, que derivan en sangrado y dificultad para la nutrición por vía enteral, por lo que la profilaxis contra úlceras de estrés mediante fármacos antiácidos, es uno de los pilares del manejo en el paciente hospitalizado.

Sin embargo, la literatura ha referido la asociación existente entre la administración de medicamentos antiácidos y el incremento en la susceptibilidad de aparición de infecciones respiratorias, debido a tres posibles efectos: a) el incremento en el pH gástrico, que favorece su colonización bacteriana y posteriormente su traslocación a la vía respiratoria por aspiración de material gástrico, b) la hidrógeno – potasio adenosin trifosfatasa no solo está presente en las células parietales del estómago, también se encuentra en el tracto respiratorio, por lo que su inhibición a este nivel puede alterar el pH de la mucosa respiratoria y favorecer su colonización e incrementar el riesgo de neumonía; c) estudios in vitro han mostrado que los fármacos antiácidos alteran la función de los neutrófilos y las células Natural Killer¹⁴.

Es por esto, que algunos metaanálisis han revisado la asociación entre la aparición de neumonía nosocomial y el uso de antiácidos, encontrando evidencia de que el uso de inhibidores de bomba de protones si incrementa de forma estadísticamente significativa el riesgo de Neumonía¹⁴. Estos resultados son de suma importancia considerando que aproximadamente 40-70% de los pacientes hospitalizados reciben este tipo de fármacos¹⁴.

Por otro lado, los estudios han reportado que el uso de bloqueadores H₂ no ha mostrado un incremento en el riesgo de presentar neumonía nosocomial (RR 1.25, 95% IC, 0.78–2.00)¹⁰. En el estudio realizado por Chun-Sick et.al, se refiere que el incremento en el riesgo de neumonía se presentó a partir de la segunda semana de administrar fármacos bloqueadores de H₂, sin embargo no encontró una asociación con peso estadístico. Esto pudiera deberse a la aparición de tolerancia a este grupo de fármacos, la cual se presenta a partir de la segunda semana y genera una disminución en la supresión del ácido¹⁴.

Así mismo, el uso de sucralfato no ha mostrado una superioridad respecto a otros antiácidos (RR 0.80, 95% IC, 0.56–1.15), en cuanto a incidencia de presentación de NN¹⁰.

B) DESCONTAMINACIÓN ORAL CON CLORHEXIDINA

Hemos comentado que la intubación prolongada genera colonización de la tráquea por gérmenes provenientes de la orofaringe y del estómago, que llegan hasta las porciones distales de las vías aéreas a través de la aspiración de la saliva. La limpieza y descontaminación de la cavidad oral con Clorhexidina ha mostrado ser efectiva en reducir la colonización bacteriana de la tráquea y la incidencia de NAV, por lo cual ha sido adoptada como un tratamiento fundamental en el cuidado de los pacientes intubados²⁰.

En los estudios que se han realizado para evaluar el efecto de la descontaminación de la cavidad oral con clorhexidina sobre la incidencia de NN, se ha encontrado que efectivamente

esta medida genera una disminución en la incidencia de NN (RR 0.74, 95% IC, 0.56–0.96) pero no en la mortalidad¹⁰.

C) DESCONTAMINACIÓN SELECTIVA DEL TRACTO DIGESTIVO

Los metaanálisis al respecto refieren que el uso de una combinación tópica y sistémica de antibióticos para descontaminación selectiva del tracto digestivo en pacientes internados en UCI, se ha visto asociado a disminución en los episodios de NN. (RR 0.35, 95% IC, 0.29–0.41) y en las causas de mortalidad comparados con placebo o pacientes sin tratamiento, por lo que se considera que el uso de antibióticos tópicos solos o en combinación con antibióticos sistémicos reducen la incidencia de NN (RR 0.52, 95% IC, 0.43–0.63)¹⁰.

Sin embargo, en otro estudio realizado en pacientes quirúrgicos vs pacientes médicos, el uso de antibióticos para descontaminación selectiva del tracto digestivo, si bien redujo la incidencia de NN en los pacientes quirúrgicos, solo logró una reducción en la mortalidad en estos pacientes (RR 0.7, 95% IC, 0.52–0.93)¹⁰.

A pesar de estos resultados, la descontaminación selectiva con antibióticos no es recomendada de rutina ya que puede asociarse a una mayor resistencia bacteriana a la terapia antimicrobiana¹⁷.

D) ADMINISTRACIÓN PROFILÁCTICA DE ANTIBIÓTICOS INHALADOS

El uso de antibióticos inhalados ha sido evaluado por numerosos metaanálisis, encontrando que su uso fue asociado a un menor número de episodios de NN (RR 0.49, 95% IC, 0.32–0.76) pero no con menor mortalidad¹⁰.

E) DISMINUCIÓN DE LA DURACIÓN DE LA VENTILACIÓN MECÁNICA

La intubación prolongada y la necesidad de reintubación, son factores conocidos que incrementan el riesgo de neumonía asociada a la ventilación. Sabemos también, que la presencia del tubo endotraqueal en el contexto de una urgencia, es un dispositivo que garantiza la permeabilidad de la vía aérea, la adecuada ventilación del paciente, y con ello la sobrevida del paciente. Sin embargo, su presencia de forma crónica en la vía aérea, altera los principales mecanismos fisiológicos que la mantienen libre del crecimiento bacteriano, principalmente el reflejo tusígeno y el aclaramiento mucociliar, dejando así a las bacterias un sitio de entrada a las Vías aéreas distales, lo que favorece el desarrollo de Neumonía¹⁷.

Por otro lado, el tubo endotraqueal mantiene en comunicación directa la tráquea y la orofaringe lo cual permite el paso libre de patógenos de la orofaringe a las vías aéreas.

Se debe considerar también que el paso de los gérmenes desde la orofaringe a la tráquea puede deberse a la aspiración de secreciones durante la extubación y reintubación, por lo que se deben tomar las medidas necesarias para prevenir estos eventos, como por ejemplo: prevenir la extubaciones incidentales de los pacientes, implementar y mejorar los protocolos de Weaning para el retiro programado y exitoso de la ventilación mecánica y el uso de la

ventilación mecánica no invasiva (NIV) cuando sea posible¹⁷. A continuación nos referiremos a las principales medidas que han demostrado una eficacia en la disminución de la duración de la ventilación mecánica.

i) TRAQUEOSTOMÍA TEMPRANA

Debido al fundamento de la comunicación directa entre orofaringe y tráquea mediante el tubo endotraqueal, se ha considerado que la traqueostomía temprana puede ser una medida de prevención para la NAV. Sin embargo, los estudios realizados al respecto, solo han podido demostrar que la traqueostomía temprana reduce la duración de la ventilación mecánica y la estancia en UCI¹⁵, pero hasta el momento no se ha podido demostrar una disminución en la incidencia de NAV¹⁶.

ii) VENTILACIÓN MECÁNICA NO INVASIVA

Debido a la correlación entre la presencia del tubo endotraqueal y la aparición de NAV, muchos médicos han optado por diferir las intubaciones en la medida de lo posible. Aunque los estudios tampoco han mostrado una reducción de la incidencia de NAV con el uso de ventilación no invasiva, si han podido demostrar una reducción en la admisión a UCI y de la necesidad de ventilación mecánica, lo cual convierte a esta técnica en una buena opción como primer manejo de aquellos pacientes para los que la intubación represente un alto riesgo de complicaciones¹⁸.

iii) DISMINUCIÓN DE LA SEDACIÓN

Esta es una de las estrategias que ha tomado cada vez más fuerza dentro de las unidades de cuidados intensivos. Aunque su implementación no ha logrado demostrar una disminución de la incidencia de NAV, se considera una medida preventiva eficaz, debido a que su uso permite una disminución en los días de intubación y de estancia en la UCI, e incide de forma indirecta también, al disminuir los días innecesarios de ventilación mecánica y la incidencia de complicaciones neurológicas como lo es el síndrome de polineuropatía del paciente crítico¹⁹.

iv) PROTOCOLO DE WEANING

Aunque su implementación no reduce de forma directa la incidencia de NAV, si lo logra de forma indirecta al reducir el número de días de intubación, minimizar los días innecesarios de ventilación mecánica y sobre todo, al lograr un mayor número de extubaciones exitosas y disminuyendo la cantidad de reintubaciones.

F) CUIDADOS DE LAS VÍAS AÉREAS

Durante un evento de intubación, las secreciones orofaríngeas no son la única vía de entrada de las bacterias a la vía aérea, éstas también pueden penetrar a través del lumen del tubo, por lo que las medidas de higiene de éste, cobran gran importancia para reducir la posibilidad de inoculación²¹.

El acumulo continuo de secreciones sobre las paredes del lumen del tubo, generan una capa mucosa llamada “biofilm”, que se compone principalmente de moco y células, convirtiéndose en un medio ideal para el desarrollo de bacterias, debido a que los antibióticos penetran con

dificultad esta capa²². Las bacterias que se desarrollan dentro del “biofilm” pueden migrar y colonizar las vías aéreas distales, con el desarrollo subsecuente de NAV²³. La importancia del biofilm en el desarrollo de NAV, ha sido sustentada debido a que los mismos patógenos aislados del biofilm, han sido aislados de las secreciones traqueales hasta en un 70% de los casos analizados²⁴.

G) CUIDADOS DEL NEUMOTAPONADOR

Para reducir el drenaje de las secreciones orofaríngeas hacia la tráquea, es fundamental mantener una presión adecuada del neumotaponador, ya que una presión disminuida de éste (<20mmHg), impide un aislamiento adecuado de las vías aéreas distales y una presión elevada (por arriba de 30mmHg), disminuye la perfusión sanguínea de la zona y genera lesiones en la mucosa las cuales también pudieran convertirse en sitios de infección y desarrollo bacteriano²⁵. Por lo tanto, se debe insistir en la importancia de la revisión rutinaria de la presión del neumotaponador en todo paciente intubado.

H) VIGILANCIA DE LA POSICIÓN DEL PACIENTE

La posición de todo paciente intubado es un factor relevante para el desarrollo de NAV. Hasta ahora la posición semifowler ha sido considerada como la posición ideal, fundamentándose en que permite mantener la cabeza por arriba del estómago, previniendo con esto la aspiración gástrica. Estudios aleatorizados han logrado demostrar una reducción de la incidencia de NAV en pacientes colocados en posición semifowler comparado con pacientes en posición supina²⁶. Por este motivo, las guías de manejo del paciente intubado, recomiendan esta posición. Sin embargo recientemente se ha planteado que la aspiración de secreciones subglóticas a través de la tráquea no se previene mediante esta posición y en ese sentido, se han generado algunos estudios analizando la posición horizontal-lateral. En un estudio realizado con pacientes intubados, se demostró que la posición lateral horizontal permitió una reducción en el número de días de ventilación mecánica y menor incidencia de NAV²⁷.

I) MODIFICACIONES AL TUBO ENDOTRAQUEAL

Con la finalidad de disminuir el drenaje de secreciones orofaríngeas a la tráquea, se han planteado numerosas modificaciones al tubo endotraqueal, incluyendo modificaciones en la forma del neumotaponador, el uso de materiales antibacterianos que disminuya el desarrollo de biofilm y el uso de dispositivos adicionales de drenaje de secreciones subglóticas¹⁷.

J) ALIMENTACIÓN ENTERAL TEMPRANA

La alimentación enteral puede predisponer a la aspiración de contenido gástrico y el desarrollo de NAV, por lo que se ha sugerido la alimentación mediante la colocación de sonda postpilórica para reducir este riesgo.

Un meta análisis mostró que la alimentación postpilórica generó una disminución en la incidencia de NN y en la mortalidad en comparación con la alimentación enteral, aunque sin resultados estadísticamente significativos²⁸. Sin embargo, a pesar de que el inicio temprano (<48hr) de la alimentación enteral respecto al inicio de la ventilación mecánica si ha demostrado incidir en la aparición de NAV, se debe señalar que la mortalidad en UCI disminuyó con la alimentación temprana²⁹.

3. PATOGÉNESIS

En el caso de las NN, el punto crucial para lograr un adecuado tratamiento es conocer los principales gérmenes involucrados, que dependerán no solo e la situación clínica en la que se presente la infección, sino también del tiempo de presentación y sobre todo, del conocimiento que se tenga sobre los gérmenes predominantes en la unidad Hospitalaria, así como su susceptibilidad antibiótica.

Respecto al tiempo de presentación, la neumonía nosocomial (NN) se puede dividir en dos grandes grupos: temprana y tardía. Se considera como NN temprana aquella que se presenta dentro de los primeros 5 días de hospitalización y como tardía aquella que se presenta después de este lapso de tiempo. Sin embargo, es necesario en todo momento indagar y considerar el antecedente de exposición previa a antibióticos, ya que dicho antecedente, predispone a la aparición de microorganismos multirresistentes hasta en un 40% de los casos de las NN tardías.¹ Los principales gérmenes multirresistentes asociados a estos cuadros son *Pseudomonas aeruginosa*, *Acinetobacter baumannii* y *Staphylococcus aureus* meticilino resistente⁴.

Así pues, tanto el tiempo de presentación como la exposición a antibióticos, se consideran factores pronósticos de las NN, pues ambos incrementan el riesgo de adquirir microorganismos resistentes, que pudiesen complicar el cuadro y alterar la respuesta al tratamiento antibiótico³.

Generalmente se considera que los gérmenes causales de una neumonía nosocomial temprana sin exposición previa a antibióticos, son los mismos que ocasionan los cuadros de neumonía adquirida en la comunidad, principalmente *S. pneumoniae*, Enterobacterias, *H. influenzae* y *S. aureus* Meticilino-sensible⁴.

Por el contrario, las bacterias más frecuentemente asociadas a una neumonía nosocomial tardía son bacterias gram negativas resistentes a cefalosporinas de 1ª generación.

A continuación, detallaremos las principales características de los organismos más frecuentemente asociados a este grupo de infecciones¹.

A) BACTERIAS GRAM POSITIVAS

S. pneumoniae y *S. aureus* son los gérmenes que con más frecuencia causan neumonía en el paciente hospitalizado¹.

S. pneumoniae coloniza la vía aérea superior y es un organismo causante de neumonía adquirida en la comunidad, así como NN temprana. La resistencia de este germen a los antibióticos b-lactámicos es rara¹.

S. aureus también coloniza las vías aéreas superiores, principalmente la cavidad nasal, siendo los pacientes jóvenes con traumatismo de cráneo, los más propensos a una infección por este germen⁵.

Aunque la NN por *S. aureus* puede presentarse en cualquier momento durante la hospitalización, se ha encontrado que la mayoría de los cultivos de pacientes con NN temprana corresponden a cepas meticilino- sensibles y por el contrario, el riesgo de adquirir una infección por cepas meticilino- resistentes (SAMR), se incrementa en aquellos pacientes que cursan con hospitalizaciones prolongadas o que se han sometido a una terapia antimicrobiana previa¹.

Otros factores de riesgo para adquirir neumonía por SAMR son enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC), ventilación mecánica prolongada, exposición previa a antibióticos de amplio espectro, uso de corticoesteroides y procedimientos invasivos como broncoscopia¹.

B) BACTERIAS GRAM NEGATIVAS

Haemophilus influenzae y Enterobacterias son gérmenes frecuentemente asociados a NN temprana.

H. influenzae es un germen que frecuentemente causa cuadros de neumonía adquirida en la comunidad¹.

El grupo de las Enterobacterias se conforma por *E. coli*, *Klebsiella* spp y *Enterobacter* spp y son bacilos Gram negativos fermentadores de lactosa. El uso inadecuado y excesivo de antibióticos puede dar lugar a un sobrecrecimiento de estas bacterias y su virulencia puede verse aumentada en el paciente crítico¹.

Anteriormente las Enterobacterias fueron tratadas de forma eficaz con antibióticos beta lactámicos de bajo espectro, sin embargo recientemente han desarrollado un espectro muy amplio de actividad beta-lactamasa (ESBL) generando cepas resistentes a todos los betalactámicos⁶.

Pseudomonas aeruginosa es la bacteria gran negativa multidrogo-resistente más común como causante de NN y NAV⁷. Es la bacteria más frecuentemente aislada en los casos de NAV, sin embargo, debemos considerar el hecho de que una terapia de ventilación mecánica prolongada (más de 4 días), incrementa el riesgo no solo para la adquisición de esta bacteria, sino de muchas otras bacterias multirresistentes¹.

Acinetobacter baumannii es una bacteria gran negativa aeróbica, no fermentadora, frecuentemente aislada en el agua fresca, cuya principal característica es la rápida adquisición de resistencia antimicrobiana. Uno de los principales factores de riesgo para su adquisición es la exposición previa a antibióticos⁷.

4. DIAGNÓSTICO

El hacer un diagnóstico de NN en el contexto de un paciente críticamente enfermo resulta complicado. Consideremos que muchas veces el paciente se encuentra sedado, intubado y con múltiples factores que lo predisponen a desarrollar datos de respuesta inflamatoria sistémica, por lo cual los criterios clínicos de fiebre y leucocitosis de reciente aparición

podrían tener múltiples explicaciones y de este modo el diagnóstico de NN en estos pacientes se puede confundir.

Para el correcto diagnóstico de la NN se requiere hacer hincapié en la evaluación clínica y hasta el momento no existe algún método que se refiera con el estándar de oro.¹ Sin embargo, el Centro de Control y Prevención de Infecciones (CDC) ha desarrollado criterios diagnósticos para la NN, tomando en cuenta factores clínicos como la fiebre y la leucocitosis y apoyándose también en criterios radiológicos como la presencia de infiltrados de reciente aparición¹.

Cuadro 1. Criterios diagnósticos de NN en el adulto.

<p>Radiológicos Dos o más radiografías seriadas con al menos uno de los siguientes:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Persistencia de Infiltrados de reciente aparición • Consolidación • Cavitación <p>Signos/ Síntomas/ Laboratoriales Al menos uno de los siguientes</p> <ul style="list-style-type: none"> • Fiebre (>38°C) sin otra causa de aparición reconocida. • Leucopenia (<4000 /mCL o leucocitosis >10,000/mCL) • Para adultos de más de 70 años, alteración cognitiva sin otra causa aparente. <p>Y al menos una de los siguientes:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Esputo purulento de reciente aparición o cambio en las características previas de éste, o incremento en la cantidad de las secreciones. • Tos, disnea o taquicardia de reciente aparición. • Estertores o broncoespasmo. • Empeoramiento en las condiciones de intercambio gaseoso o incremento en el requerimiento de O₂ o incremento en parámetros ventilatorios.

Centers for Disease Control and Prevention.

4.1 PUNTAJE DE INFECCIÓN PULMONAR

Este sistema de puntaje (CPIS), fue desarrollado para dales un valor cuantitativo a los hallazgos clínicos y reducir el número de tratamientos antibióticos innecesarios así como su duración. Este sistema incluye parámetros clínicos y radiológicos que en conjunto determinan el riesgo de cursar con neumonía. A cada parámetro clínico se le asigna un valor y si la sumatoria total nos da un puntaje de 6 o más se considera diagnóstico de neumonía⁸.

De acuerdo a múltiples estudios, los resultados del CPIS se correlacionan con los hallazgos en el lavado bronquio alveolar en un 80% y en aquellos casos en donde el puntaje del CPIS fue de más de 6, se tuvo evidencia bacteriológica hasta en 93%⁹.

Mientras que muchos estudios indican que la valuación clínica es muy sensible para identificar casos de NAV, la especificidad de esta herramienta es baja¹.

En el paciente crítico, cuya posibilidad de desarrollar un síndrome de respuesta inflamatoria sistémica es muy alta, los criterios clínicos se han asociado con una alta tasa de falsos positivos. Por lo tanto, estos pacientes son frecuentemente sometidos a tratamientos antibióticos excesivos¹.

El uso de técnicas para la obtención de muestras bacteriológicas ayuda al médico a descartar un proceso neumónico y con ello limitar o discontinuar los tratamientos antibióticos. El diagnóstico bacteriológico de Neumonía implica hacer un barrido de las vías aéreas inferiores para obtener reportes cuantitativos de cultivos y se puede realizar de varias formas¹.

4.2 TÉCNICAS PARA LA TOMA DE MUESTRAS

A) ASPIRACIÓN TRAQUEOBRONQUIAL

La aspiración traqueobronquial es una técnica no invasiva, que se realiza mediante la inserción de un catéter flexible a través del tubo endotraqueal hacia las vías aéreas inferiores aspirando posteriormente el material bronquial, el cual se analiza de forma cuantitativa. Sin embargo, pese a la gran ventaja de ser un método poco invasivo, cuenta con dos principales inconvenientes, el primero es la alta probabilidad de contaminación de la sonda, lo cual pudiera generar falsos positivos y por otro lado, el no llegar hasta el punto adecuado en las vías aéreas pudiera generar una tasa de falsos negativos. El punto de corte para considerar positivo el diagnóstico de neumonía es el crecimiento de más de 10^5 ufc/ml.

B) BRONCOSCOPÍA

Existen también técnicas invasivas como la broncoscopía, durante la cual se irrigan aproximadamente 50 ml de solución salina estéril que posteriormente es aspirada para su cultivo. Esta técnica no solo permite al médico una visión directa de las vías aéreas, sino que además reduce la tasa de falsos negativos. Sin embargo, tiene el inconveniente de ser una técnica operador-dependiente, invasiva y que puede tener ciertas complicaciones como alteraciones en la oxigenación, sangrado, edema de la vía aérea y en raras ocasiones neumotórax. Además el riesgo de contaminación también se mantiene con esta técnica. El punto de corte para determinar un resultado como positivo es de 10^4 ufc/ml¹.

C) CEPILLADO PROTEGIDO

Existen otros procedimientos igualmente invasivos como el cepillado protegido (PSB) que consiste en insertar un catéter con cepillo a través del broncoscopio hasta llegar a una zona distal, en donde el cepillo previamente protegido para evitar su contaminación, es expuesto para la toma de muestra de forma dirigida. El punto de corte para este estudio es de 103 ufc/ml¹.

La utilidad de las técnicas invasivas en el diagnóstico primario de la NAV no ha sido del todo demostrada aún. Shorr et.al, sometieron a evaluación a cuatro estudios clínicos aleatorizados sobre técnicas de diagnóstico, encontrando que las técnicas invasivas no modificaron la mortalidad asociada a NAV.¹ Esto probablemente es debido a que la elección empírica de antibióticos se realiza mucho antes de conocer los resultados de los cultivos¹. Sin embargo, debido a que el correcto inicio de las terapias antimicrobianas es un factor predictor en la mortalidad de los pacientes, se puede considerar que las técnicas invasivas para toma de cultivos pueden jugar un rol muy importante en la disminución del uso de antibióticos y por esta vía tener un impacto indirecto en la mortalidad¹.

5. TRATAMIENTO

La finalidad de clasificar los cuadros de NN de acuerdo a su tiempo de presentación y factores de riesgo, es detectar a aquellos pacientes que presenten un riesgo elevado de infección por microorganismos Multi Drogo Resistentes (MDR). La mayoría de los protocolos de manejo de NN, enfatizan la importancia de “desescalar” el tratamiento antibiótico inicial de amplio espectro a un tratamiento de espectro reducido después de 48-72 horas, de acuerdo a los reportes de susceptibilidad de los cultivos y en base a los gérmenes aislados³⁰.

La terapia de desescalamiento pretende unificar estas medidas para optimizar el pronóstico de los pacientes con un tratamiento inicial adecuado y limitar también la aparición de gérmenes MDR³⁰.

Debemos recalcar que el factor más importante para disminuir la mortalidad asociada a la neumonía nosocomial es el rápido y acertado inicio de una terapia antimicrobiana empírica¹. El pronóstico de los pacientes depende no solo de la rapidez con que se inicie el tratamiento antibiótico, sino de lo acertado que éste sea.

Numerosos estudios han evaluado el papel del tratamiento antibiótico en el pronóstico individual, así como su impacto en las tendencias a largo plazo de los patrones de resistencia microbianos. Sabemos que un inicio inmediato del tratamiento antimicrobiano adecuado es de importancia para una evolución favorable y por el contrario, el inicio con un tratamiento antibiótico inadecuado se asocia con un aumento del riesgo de choque séptico y muerte del paciente³⁰. Estos datos son referidos en otros estudios, en donde se refiere que el hecho de que un tratamiento antibiótico inicial sea mal enfocado, incrementa la mortalidad en comparación con pacientes sometidos a tratamientos empíricos adecuados. Del mismo modo, en dicho estudio, la mortalidad fué mayor en aquellos pacientes sometidos de forma

inicial a un esquema antibiótico mal enfocado y que posteriormente intentó ser reivindicado de acuerdo a los reportes de los cultivos bacteriológicos, en comparación con aquellos pacientes que fueron sometidos a un tratamiento acertado desde el inicio.

La literatura nos marca que un retraso en el inicio del tratamiento antibiótico se asocia con un incremento importante en la mortalidad, días de estancia en UCI y duración de la ventilación mecánica³. Por lo tanto, el tratamiento debe ser iniciado inmediatamente después de la toma de muestras para cultivos y debe ser lo más específico posible contra el germen causal, para lo cual es necesario tomar en cuenta los posibles factores de riesgo que el enfermo presenta, como por ejemplo antecedente de antibioticoterapia, estancia previa en la UCI, apoyo mecánico ventilatorio, cultivos previos, inmunosupresión.

Sin embargo, no podemos dejar de lado que uno de los factores más importantes en el tratamiento de las NN, es su adecuado enfoque bacteriológico, pues es también un factor determinante en la mortalidad del paciente. De acuerdo a la literatura, el ajuste de un tratamiento inicial mal enfocado, aún de acuerdo a la bacteriología aislada, tiene un pronóstico peor que aquel que recibe de forma inicial un adecuado tratamiento antibiótico desde el momento del diagnóstico³⁰.

Por lo tanto, es necesario recalcar que para poder brindar un tratamiento inicial adecuado, considerando que se trata de un tratamiento empírico, es indispensable el conocimiento de la flora local, es decir, los gérmenes que con mayor frecuencia se han aislado en los últimos meses, en aquellos pacientes con NN, así como su tasa de resistencia antibiótica, permitiendo con esto, el inicio de esquemas antibióticos más apegados a la realidad. Además debe tomarse en cuenta que el estudio de la flora local debe hacerse con regularidad en cada centro hospitalario, ya que ésta cambia con forma periódica.

El uso de antibióticos no se encuentra exento de complicaciones, debemos recordar que ningún medicamento es inocuo y que su uso en el contexto de un paciente crítico pudiera afectar el funcionamiento de algún órgano vital. Pero la principal amenaza inherente al uso desmedido y desproporcionado de los antibióticos es la aparición de gérmenes multirresistentes, por lo que es importante poner en práctica el desescalamiento de antibióticos en cuanto sea posible y de acuerdo a la evolución del paciente. Esto incluye disminuir el número de antibióticos, disminuir el número de días de tratamiento así como limitar su espectro, basado en la susceptibilidad de los patógenos aislados³⁰.

En un estudio realizado por Ena J., se estimó que en E.U., dentro de los hospitales se prescribe antibióticos a 23-37,8% de los pacientes y de éstos, más de la mitad de las terapias antibióticas eran inapropiadas¹³. Es justamente este uso injustificado y mal enfocado de los antibióticos lo que ha propiciado la aparición de éstos gérmenes multirresistentes que actualmente generan altas tasas de mortalidad e incremento en los costos hospitalarios y contra los cuales se pelea diariamente dentro de los hospitales.

A pesar de que numerosos estudios han tratado de dar respuesta a la pregunta sobre cuál es el tratamiento antibiótico más apropiado o el que mejoraría la sobrevida de los pacientes con NN, hasta ahora no ha sido posible dar una respuesta definitiva. Respecto a si es mejor la

terapia combinada o la monoterapia en el tratamiento de la neumonía asociada a ventilador, la mayoría de los estudios no han encontrado diferencia significativa en cuanto a respuesta clínica o mortalidad (RR 0.94, 95% CI 0.76–1.16)¹⁰. Sin embargo, en pacientes con riesgo de infecciones asociadas a microorganismos multirresistentes, la terapia combinada si ha mostrado mejores resultados sobre la monoterapia¹⁰.

Se han realizado numerosos metaanálisis con el objetivo de evaluar la efectividad de los diferentes grupos de antibióticos en cuanto a la mejoría clínica y disminución de la mortalidad.

En el caso de los carbapenémicos, su efectividad y seguridad ha sido evaluada en un metaanálisis reciente que incluyó 12 estudios clínicos controlados. Los resultados refieren que el uso de carbapenémicos solos o en combinación con aminoglucósidos, se han asociado a menor mortalidad que las quinolonas u otros beta lactámicos (OR 0.72, 95% CI, 0.55–0.95)¹⁰. Sin embargo, se menciona también una excepción, respecto a las NN causadas por *P. aeruginosa* en donde el uso de carbapenémicos tienen una tasa inferior de mejoría clínica (OR 0.42, 0.22– 0.82)¹⁰. Respecto al grupo farmacológico de las Quinolonas, un metaanálisis que incluyó 5 estudios clínicos controlados compararon estos fármacos con otros tratamientos para casos de NN, sin encontrarse diferencias en la tasa de éxito terapéutico, mortalidad o tasa de erradicación bacteriológica (OR 1.12, 95% CI, 0.80–1.55)¹⁰.

En relación al uso de antibióticos inhalados, los estudios han mostrado que su uso en combinación con antibióticos sistémicos se ha asociado a una mejor tasa de mejoría clínica (OR 2.39, 95% CI, 1.29–4.44)¹⁰. Sin embargo, en lo referente a mortalidad o a toxicidad de éstos, no se ha mostrado una diferencia significativa. Sin embargo, los estudios refieren también la evidencia de que en algunos casos especiales, la monoterapia inhalada puede ser considerada para el tratamiento de la NN, sobre todo en caso en donde la administración sistémica de los mismos estuviera contraindicada¹⁰.

III. JUSTIFICACIÓN

Las infecciones nosocomiales son un grave problema de salud, siendo la NN la infección más frecuente dentro de este rubro. Su aparición representa un incremento en la mortalidad de hasta 10% en el paciente hospitalizado en la unidad de cuidados intensivos. El pronto inicio de una terapia antibiótica de forma empírica se contempla como un paso primordial en la guías de manejo del paciente séptico, demostrando que su inicio temprano ha logrado disminución en la mortalidad de hasta un 20%.

El conocimiento y análisis de la epidemiología de las neumonías nosocomiales, así como las tasas de resistencia antibiótica de los gérmenes más frecuentemente reportados en el último año en la unidad de cuidados intensivos, nos permitirá iniciar esquemas antibióticos más certeros y mejor orientados a una posible etiología de acuerdo a los reportes locales, evitando una progresión de la enfermedad, así como complicaciones sistémicas en el enfermo, lo cual no solo mejorará el pronóstico del paciente, sino que derivará en un mejor aprovechamiento de recursos y disminución de la estancia hospitalaria.

Así mismo, el análisis epidemiológico que derive de esta investigación nos permitirá sentar las bases para el establecimiento de sistemas de vigilancia epidemiológica en las unidades de cuidados intensivos.

Se requiere identificación de los gérmenes que con mayor frecuencia inciden en la neumonía nosocomial dentro de la UCI, para poder desarrollar protocolos de manejo particulares y con esto disminuir costos y mortalidad en la atención de estos pacientes.

IV. HIPÓTESIS

Debido a que se trata de un estudio observacional de corte transversal no requiere la elaboración de una Hipótesis

V. OBJETIVOS

A) OBJETIVO GENERAL

Reportar los gérmenes asociados a neumonía nosocomial en una unidad de cuidados intensivos de un Hospital de tercer nivel durante el 2011, así como su resistencia antibiótica.

B) OBJETIVOS ESPECÍFICOS

Describir las características generales de los pacientes hospitalizados en la unidad de cuidados intensivos con diagnóstico de neumonía nosocomial.

Reportar la mortalidad presentada en los pacientes con neumonía nosocomial.

VI. DISEÑO DEL ESTUDIO

1. TAMAÑO DE LA MUESTRA

El tamaño de muestra será por conveniencia incluyendo todos los casos que se internaron en la UCI y que desarrollaron neumonía nosocomial durante el año del 2011. Se incluirán los expedientes de todos los pacientes hospitalizados en la unidad de cuidados intensivos durante este año.

2. DEFINICIÓN DE LAS UNIDADES DE OBSERVACIÓN

La información acerca de los casos de neumonía nosocomial y su localización se tomará de los expedientes y sábanas de enfermería de los pacientes hospitalizados en la unidad de cuidados intensivos.

3. CRITERIOS DE INCLUSIÓN

Se tomarán los expedientes de los pacientes Hospitalizados en la Unidad de Cuidados Intensivos de Enero a Diciembre del 2011 con las siguientes características

- Ser mayor de 18 años.
- Sin distinción de sexo
- Que haya sido hospitalizado en la unidad de cuidados intensivos de enero del 2011 a diciembre del 2011
- Desarrollo de neumonía nosocomial durante su internamiento en la UCI
- Que cuenten con reporte bacteriológico de cultivos tomados durante su estancia hospitalaria.
- Seguimiento completo dentro de la UCI.

4. CRITERIOS DE EXCLUSIÓN

Expedientes de pacientes con las siguientes características

- Con diagnóstico de neumonía adquirida en la comunidad.
- Trasladados de otras unidades hospitalarias.
- Ingresados a la UCI con neumonía nosocomial provenientes de otros servicios del mismo hospital.

5. DEFINICIÓN DE VARIABLES Y UNIDADES DE MEDIDA

Variable	Concepto	Categoría	Escala de medición	Unidad de medición	Definición operacional
Germen	Organismo microscópico, formado por una sola célula, que es capaz de causar enfermedades	Cualitativa	Nominal		El referido en el expediente
Resistencia antibiótica	Capacidad de un microorganismo para resistir los efectos de un antibiótico	Cualitativa	Nominal		El referido en el expediente
Sexo	Condición orgánica, masculina o femenina, de los animales y las plantas	Cualitativa	Nominal		Hombre/mujer
Edad	Tiempo que ha vivido una persona o ciertos animales o vegetales.	Cuantitativa	Discreta	Años	Años cumplidos
Tabaquismo	Intoxicación crónica producida por el abuso del tabaco.	Cualitativa	Ordinal		Positivo o negativo
Alcoholismo	Abuso habitual y compulsivo de bebidas alcohólicas	Cualitativa	Ordinal		Positivo o negativo
Toxicomanía	Hábito patológico de intoxicarse con sustancias que procuran sensaciones	Cualitativa	Ordinal		Positivo o negativo

	agradables o que suprimen el dolor				
Diagnóstico de DM2	Síndrome orgánico, multisistémico y crónico caracterizado por un aumento de los niveles de glucosa en la sangre, secundaria a una baja producción de insulina por las células β del páncreas, o por su inadecuado uso por parte del cuerpo, que repercutirá en el metabolismo de los carbohidratos, lípidos y proteínas.	Cualitativa	Nominal		Lo referido en el expediente Presente / Ausente
Diagnóstico de HAS	Elevación crónica de la presión arterial sistólica y/o diastólica	Cualitativa	Nominal	Milímetros de mercurio (mmhg)	TAS >120 mmhg TAD >80 mmhg
Peso	Fuerza con que la tierra atrae a un cuerpo	Cuantitativa	Continua	Kilogramos (kg)	El referido en el expediente
Talla	Estatura o altura de las personas	Cuantitativa	Continua	Metros (m)	El referido en el expediente
Servicio de procedencia	Sitio hospitalario desde el cual se ingresa al paciente al servicio de medicina interna	Cualitativa	Nominal		El referido en el expediente
Ventilación mecánica	Respiración artificial que emplea un aparato para suplir o colaborar con la función respiratoria de una persona, que no puede o no se desea que lo haga por sí misma, de forma que mejore la oxigenación e influya así mismo en la mecánica pulmonar	Cualitativa	Nominal		PRESENTE /AUSENTE
Cifras de leucocitos al ingreso	Niveles séricos de leucocitos en biometría hemática al ingreso del paciente	Cuantitativa	Continua	10^3 /mL	4 – 10 10^3 /mL
Niveles de hemoglobina al ingreso	Niveles séricos de hemoglobina reportados en biometría hemática al ingreso del paciente	Cuantitativa	Continua	g/dL	Mujeres >14 Hombre >16
Cifras de plaquetas al ingreso	Niveles séricos de plaquetas reportados en biometría hemática al ingreso del paciente	Cuantitativa	Continua	10^3 /mL	Normal 150,000 a 450,000 < 150,000 trombocitopenia > 450,000 trombocitosis
Niveles de glucosa al ingreso	Niveles séricos de glucosa reportados al ingreso del paciente	Cuantitativa	Continua	mg/dL	60- 11 mg/dL Normal >110 mg/dLpero <126mg/dL

					Intolerancia a la glucosa <60 mg/dL hipoglucemia
Estado Neurológico al ingreso	Medida en la que el sistema nervioso central y periférico recibe, elabora y responde a los estímulos internos y externos	Cualitativa	Ordinal	Escala de Glasgow	15-13 deterioro leve 12-9 deterioro moderado <8 deterioro grave
APACHE II	Sistema utilizado para cuantificar la gravedad de un paciente con independencia del diagnóstico. En base a este Score podemos predecir la evolución de los pacientes por medio de una cifra objetiva.	Cualitativa	Ordinal	APACHE II	0-4 5-9 10-14 15-19 20-24 25-29 30-34 >34
Causa de egreso	Motivo por el cual se egreso de la UCI	Cualitativa	Nominal		Mejoría, defunción.

VII. CONSIDERACIONES ÉTICAS

Para el desarrollo de este estudio se tomarán en cuenta las recomendaciones del IFAI Desvinculando los datos personales.

Así mismo se seguirán los lineamientos propuestos por la Declaración de Helsinki de la Asociación Médica Mundial, la que considera los puntos:

10. En la investigación médica, es deber del médico proteger la vida, y la salud, la intimidad, y la dignidad del ser humano.

20. Para tomar parte de un proyecto de investigación los individuos deben ser participantes voluntarios e informados.

21. Siempre debe respetarse el derecho de los participantes en la investigación a proteger su integridad. Deben tomarse toda clase de precauciones para resguardar la intimidad de los individuos, la confidencialidad de la información del paciente y para reducir al mínimo las consecuencias de la investigación sobre su integridad física y mental y su personalidad.

22. En toda investigación en seres humanos cada individuo potencial debe recibir información adecuada acerca de los objetivos y métodos, fuentes de financiamiento posibles conflictos de intereses, afiliaciones institucionales del investigador, beneficios calculados, riesgos previsibles e incomodidades derivadas del experimento. La persona debe ser informada del derecho de participar o no en la investigación y de retirar su consentimiento en cualquier momento sin exponerse a represalias. Después de asegurarse de que el individuo ha comprendido la información, el médico debe obtener entonces, preferiblemente por escrito el consentimiento informado y voluntario de la persona. Si el consentimiento no se puede obtener por escrito, el proceso para lograrlo debe ser documentado y atestado formalmente.

27. Tanto los autores como los editores tienen obligaciones éticas. Al publicar los resultados de su investigación, el investigador está obligado a mantener la exactitud de los datos y resultados, se deben publicar tanto los resultados negativos como los positivos o de lo contrario deben de estar a la disposición del público. En la publicación se debe citar la fuente de financiamiento, afiliaciones institucionales y cualquier posible conflicto de intereses. Los informes sobre investigaciones que no se ciñan a los principios descritos en esta declaración no deben de ser aceptados para su publicación.

Además se tomarán en cuenta los principios de Código de Núremberg relacionados al consentimiento voluntario y la libertad de decidir la participación en el estudio. Además de ser de su conocimiento la naturaleza, duración y objetivos del estudio; los métodos y procedimientos de cómo se llevo a cabo. Finalmente se atenderá a las recomendaciones hechas por el Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la salud.

VIII. PROCEDIMIENTO Y ANÁLISIS DE LOS DATOS

La información se obtuvo a partir de la consulta de expedientes clínicos de pacientes registrados en el sistema de cómputo hospitalario, hospitalizados en la Unidad de Cuidados Intensivos en el periodo comprendido de enero a diciembre de 2011, y con diagnóstico durante su estancia de NN. El diagnóstico de cada uno de los pacientes fue realizado por valoración clínica y de acuerdo al puntaje de Neumonía. La toma de los signos vitales fue realizado por personal de enfermería del servicio de medicina interna de los tres diferentes turnos, mediante los siguientes instrumentos: baumanómetro de mercurio y termómetro de mercurio. Los estudios de laboratorio fueron hechos en el laboratorio institucional de la unidad.

La información se recolectó en las historias clínicas de cada uno de los pacientes y después se capturó en una base de datos elaborada en el programa Microsoft Excel 2007 para después se transformada al paquete estadístico SPSS versión 16.

Los datos fueron analizados de manera descriptiva, para variables cualitativas se obtuvieron proporciones, en el caso de las variables cuantitativas, se obtuvieron medidas de tendencia central y de dispersión.

IX. RESULTADOS

1. ANALISIS DESCRIPTIVO

El tamaño de la muestra quedó conformado por 32 pacientes, de los cuales 17 fueron Hombres (53%) y 14 Mujeres (46.9 %) con edades comprendidas desde los 18 hasta los 85 años.

Dentro de las toxicomanías, el tabaquismo estuvo presente en 13 pacientes (40.6%), el alcoholismo en 10 pacientes (31.3%) y ningún paciente contaba con antecedente de otras toxicomanías.

Respecto a los padecimientos crónico degenerativos, se registraron 10 pacientes con Diabetes Mellitus tipo 2 (31.3%) y 14 pacientes con Hipertensión Arterial Sistémica (43.8%).

Los pacientes ingresaron a la Unidad de Cuidados intensivos procedentes del servicio de Urgencias en 20 de los casos (62%), de Quirófano en 7 de los casos (21.9%), del servicio de Medicina Interna en 2 casos (6.3%) del Servicios de Neurocirugía en 1 caso (3.1%), hospitalización de Cirugía General en 1 caso (3.1%) y Recuperación también en 1 caso (3.17%).

El antecedente de Ventilación Mecánica se registró en 27 pacientes (84.4%) y estuvo ausente solamente en 5 de los casos (15.6%).

En cuanto a las causas de ingreso y egreso de la Unidad de Cuidados Intensivos, se documentó que los diagnósticos de ingreso más frecuentes fueron: Peritonitis Secundaria en 7 pacientes (21%), seguida del Traumatismo Craneoencefálico (TCE) con 4 registros (12.5%)

y la Hemorragia Subaracnoidea (HSA) también con 4 registros (21%), Pancreatitis Aguda en 3 de los casos (9.4%), choque hipovolémico 2 casos (6.3%), Insuficiencia Cardíaca Crónica 2 casos(6.3%) y finalmente los diagnósticos de Angina de Ludwig, Colangitis, Diabetes Mellitus Descontrolada, Estado Hiperosmolar, Empiema, EVC hemorrágico, Hipotiroidismo, Preeclampsia y Síndrome Post reanimación, todos estos con un caso cada uno, comprendiendo por separado el 3.1%. Así mismo, se Reportó que la principal causa de egreso fue la mejoría del paciente, reportándose en 24 de los casos (75%) y solo 8 de los pacientes (25%) fueron egresados tras su defunción.

Respecto a los gérmenes más frecuentemente aislados fueron los siguientes: Pseudomonas aeruginosa en 10 casos (31.3%), Staphylococcus aureus en 6 casos (18.8%), Stenotrophomonas maltophilia en 5 casos (15.6%), Acinetobacter Baumannii en 2 casos (6.3%), Candida Albicans en 2 casos (6.3%), Escherichia coli en 2 casos (6.3%), Sphingomonas paucimobilis en 1 caso (3.1%), Staphylococcus haemolyticus en 1 caso (3.1%) y Streptococcus viridians en 1 caso (3.1%). En 2 de los casos no se encontró reporte de cultivos.

En 10 de los casos se obtuvo un segundo germen aislado: E. coli en 2 casos (6.3%), S. aureus en 2 casos (6.3%), A. baumannii 1 caso (3.1%), Candida tropicalis 1 caso (3.1%), Enterococcus faecium 1 caso (3.1%), Enterobacter aerogenes 1 caso (3.1%), P. aeruginosa 1 caso (3.1%) y Serratia marsecensis 1 caso (3.1%).

La sensibilidad antibiótica de los principales gérmenes aislados, de acuerdo a su frecuencia se reportó en el cuadro 1.

Cuadro 1. Sensibilidad antibiótica de los principales gérmenes aislados

ANTIBIOTICO (# casos con sensibilidad a este antibiótico)	P. aeruginosa	S. aureus	Stenotrophomona s maltophilia	A. baumannii	E. coli
Amikacina	*8			*3	*2
Cefepime	*7				
Ceftriaxona					
Ciprofloxacina	*7	*3			
Clindamicina		*2			
Ertapenem					*1
Gentamicina	*5	*7		*1	*2
Imipenem	*2				*2
Levofloxacino		*1			
Linezolid		*5			
Meropenem	*1				*1
Moxifloxacino		*2			
Piperacilina/Tazobactam	*5				
Tigeciclina		*5		*2	*2
Trimetoprim/Sulfametoxazol		*1	*5		
Vancomicina		*6			

*Se anotó el número de casos sensibles a cada antibiótico

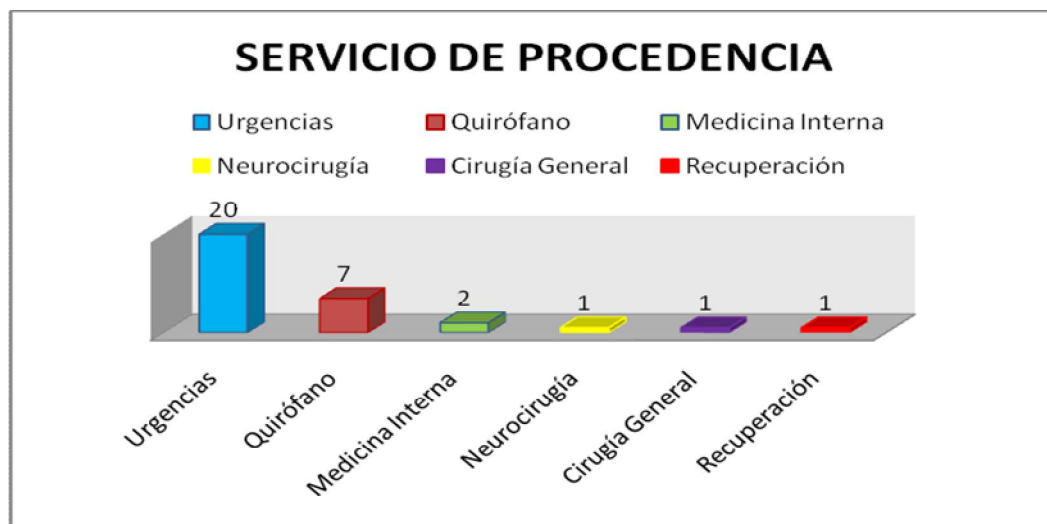
Los esquemas de tratamiento empírico iniciados en la Unidad de Cuidados Intensivos fueron los siguientes: Ceftriaxona como monoterapia en 14 casos (43.7%), Meropenem en 10 casos (31.2%), Piperacilina-Tazobactam en 3 casos (9.4%), Linezolid en 2 casos (6.3%), así como doble esquema con Ceftriaxona/Moxifloxacino en 1 caso (3.1%) e Imipenem/Metronidazol en 1 caso (3.1%).

2. EVALUACION DE LOS RESULTADOS

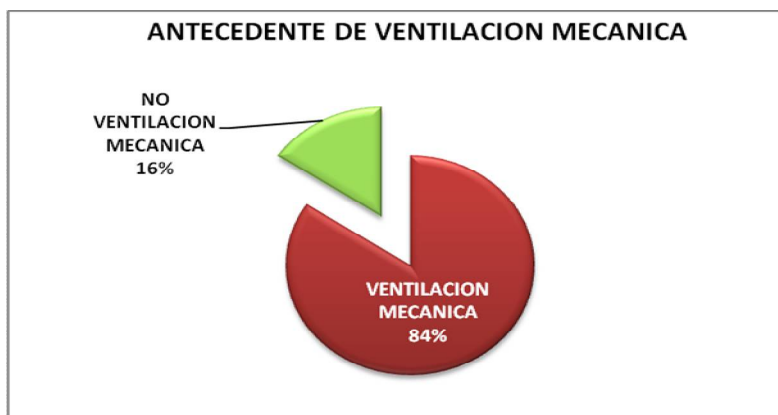
Respecto al sexo predominante, de los 32 casos analizados, existió una mayor proporción de pacientes del género Masculino (55%), con una proporción de 0.53, contra una proporción de 0.43 (45%) del género Femenino, sin embargo, se obtuvo un $RM= 1.2$, por lo que se puede considerar un incremento del riesgo asociado al sexo Masculino.



El servicio procedente más frecuente fue el servicio de Urgencias, encontrándose una proporción de 0.62, seguido del servicio de Quirófano con una proporción de 0.21 y Medicina Interna de 0.06. Tanto el servicio de Neurocirugía, Cirugía General y Recuperación se registran con una proporción de 0.03 cada uno. Si comparamos los dos principales servicios de referencia, se obtuvo una $RM= 2.29$, por lo que se puede considerar que si existe un incremento en el riesgo de desarrollo de NN cuando el paciente es referido del servicio de Urgencias.

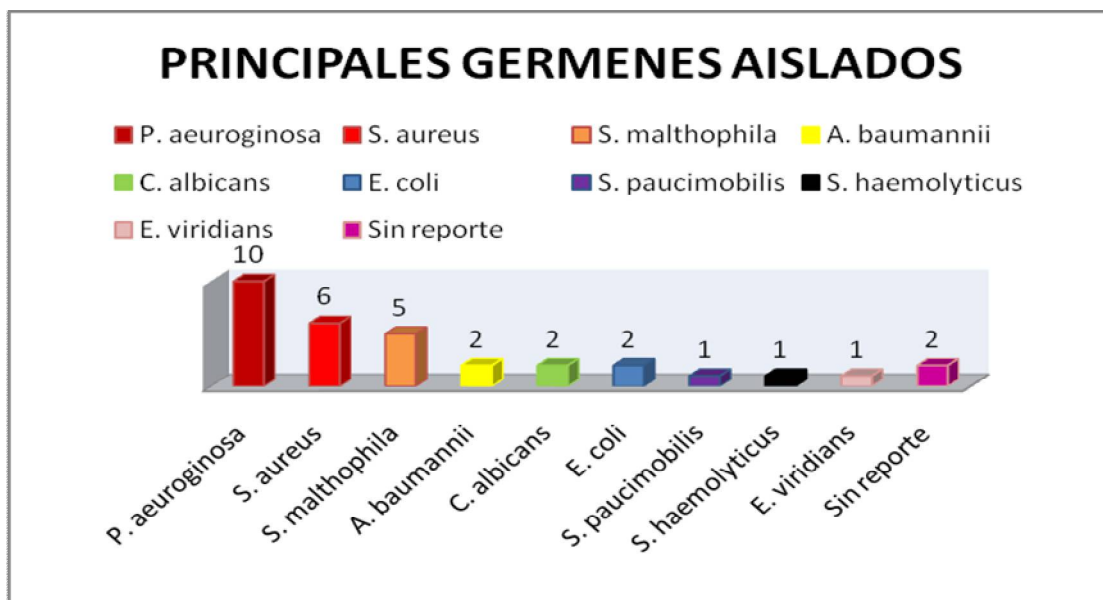


El antecedente de ventilación mecánica estuvo presente en 27 de los casos, con una proporción de 0.84, y solamente ausente en 5 casos, con una proporción de 0.15, con una RR= 5.6, lo cual sugiere que el antecedente de Ventilación Mecánica si puede considerarse como un factor que incrementa el riesgo para el desarrollo de NN.

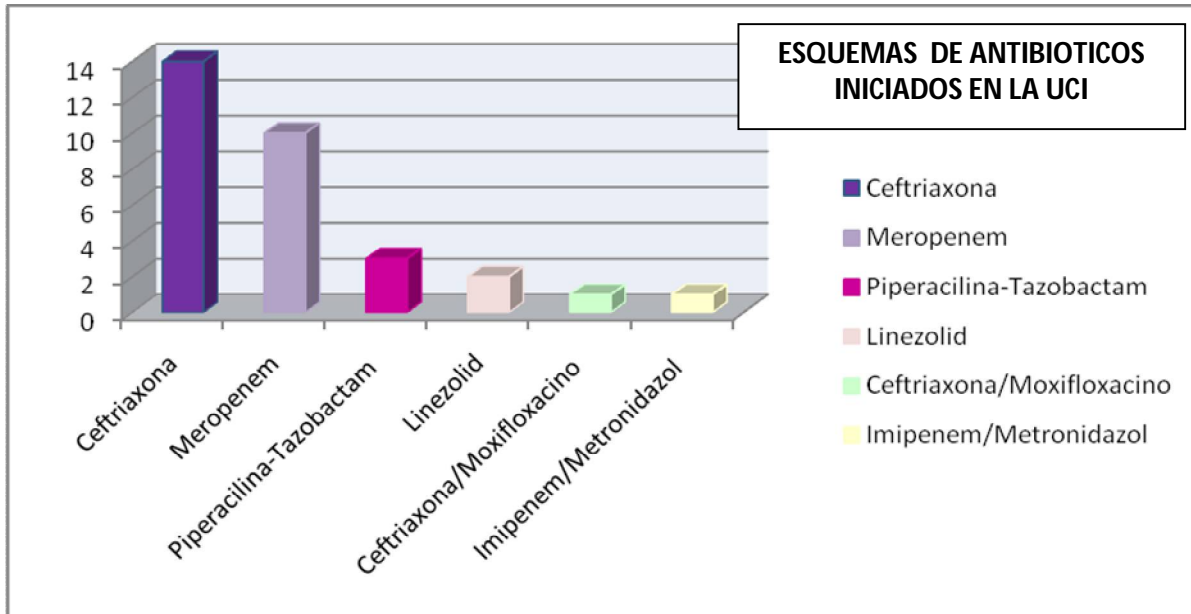


En cuanto a las condiciones generales, comorbilidades y diagnóstico de ingreso, la presencia de DM2 se encontró en una proporción de 0.31, HAS en 0.43, con un RM = 1.38. Así mismo, los 2 diagnósticos más frecuentes fueron: Peritonitis secundaria con una proporción de 0.21 y TCE: 0.12, con un RM= 1.75. De acuerdo a esto, podemos considerar la presencia de HAS y el diagnóstico de Peritonitis Secundaria como factores de incremento del riesgo de desarrollar NN.

Los gérmenes más frecuentemente aislados en los casos registrados de NN, fueron: P. aeuroginosa, S. aureus, S. malthophila, A. baumannii, C. albicans y E. coli.



Respecto a los esquemas antibióticos más frecuentemente empleados de forma empírica en la UCI, la monoterapia con Ceftriaxona y Meropenem fueron los más frecuentemente empleados.



Sin embargo, al comparar caso por caso, la certeza del enfoque antibiótico inicial, con los reportes de sensibilidad de acuerdo al germen desarrollado, encontramos concordancia únicamente en 6 de los 32 casos (18%). Cabe señalar que de los 3 casos con desarrollo de hongos, solamente en 1 caso se otorgó manejo con antimicótico.

En el cuadro número 2, comparamos los esquemas recibidos con las sensibilidades reportadas de acuerdo al germen aislado.

Cuadro 2. Comparación de esquema de antibióticos empleados contra sensibilidad reportada

# PACIENTE	GERMEN AISLADO	SENSIBILIDAD REPORTADA EN CULTIVOS	TRATAMIENTO INICIADO
1	Staphylococcus aureus	Gentamicina Linezolid	Ceftriaxona Meropenem
2	Sin reporte		Piperacilina/Tazoactam Fluconazol
3	Acinetobacter baumannii complex Pseudomonas aeruginosa	Amikacina Ciprofloxacina Piperacilina – tazobactam Cefepime Amikacina	Ceftriaxona Moxifloxacino

4	Pseudomonas aeruginosa Acinetobacter baumannii	Amikacina Ciprofloxacino Gentamicina Piperacilina -Tazobactam Tigeciclina	Meropenem Fluconazol
5	Staphylococcus haemolyticus Enterococcus faecium	Moxifloxacino Gentamicina	Meropenem Vancomicina Fluconazol
6	Sin reporte		Meropenem
7	Pseudomonas aeruginosa	Cefepime Imipenem	Ceftriaxona Meropenem Fluconazol
8	Pseudomonas aeruginosa Enterobacter aerogenes	Cefepime Imipenem Ciprofloxacino Amikacina Ceftriaxona	Ceftriaxona Linezolid Amikacina*
9	Staphylococcus aureus Serratia marcescens	Gentamicina Linezolid Vancomicina Tigeciclina Ertapenem Ciprofloxacino Moxifloxacino Ceftriaxona	Ceftriaxona*
10	Staphylococcus aureus	Gentamicina Ciprofloxacino Levofloxacino Clindamicina Linezolid Vancomicina	Meropenem Clindamicina*
11	Stenotrophomonas maltophilia E. coli	TMP/SMZ Gentamicina Amikacina Imipenem	Ceftriaxona Linezolid Imipenem*
12	Stenotrophomonas maltophilia	TMP	Piperacilina/tazobactam Imipenem
13	Candida albicans		Imipenem Metronidazol Amikacina Cefepime
14	E. coli	Ertapenem Imipenem Tigeciclina	Ceftriaxona Moxifloxacino Meropenem
15	S. aureus	Gentamicina Ciprofloxacino Moxifloxacino Clindamicina Vancomicina Tigeciclina	Ceftriaxona

TMP/SMZ			
16	Candida albicans		Linezolid Fluconazol Gentamicina
17	Pseudomonas aeruginosa E. Coli	Gentamicina	Linezolid Fluconazol
18	Sphingomonas paucimobilis C. tropicalis	Imipenem Gentamicina Tigeciclina	Ceftriaxona
19	Acinetobacter baumannii complex	Amikacina Gentamicina Tigeciclina	Meropenem Linezolid
20	E. coli	Amikacina Meropenem Tigeciclina	Ceftriaxona
21	Pseudomonas aeruginosa	Amikacina Cefepime Ciprofloxacino Piperacilina/Tazobactam	Piperacilina/Tazobactam* Voriconazol
22	Pseudomonas aeruginosa	Amikacina Cefepime Ciprofloxacino Gentamicina Meropenem	Meropenem*
23	Pseudomonas aeruginosa	Amikacina Cefepime Ciprofloxacino Piperacilina/Tazobactam	Ceftriaxona
24	Stenotrophomonas maltophila	TMP	Meropenem
25	Stenotrophomonas maltophila S. aureus	TMP Gentamicina Ciprofloxacino Moxifloxacino	Meropenem
26	Pseudomonas aeruginosa	Gentamicina	Ceftriaxona Amikacina
27	S. aureus	Gentamicina Linezolid Vancomicina Tigeciclina	Ceftriaxona Metronidazol Cefepime
28	Stenotrophomonas maltophila	TMP	Meropenem Metro Ceftriaxona
29	Pseudomonas	Amikacina	Ceftriaxona

	aeuroginosa	Cefepime	Ciprofloxacino
30	S. aureus	Gentamicina Linezolid Vancomicina Tigeciclina	Ceftriaxona Clindamicina
31	S. aureus	Gentamicina Linezolid Vancomicina Tigeciclina	Meropenem
32	Pseudomonas aeuroginosa	Amikacina Ciprofloxacino Gentamicina Piperacilina/Tazobactam	Ceftriaxona

X. DISCUSION

Las infecciones nosocomiales son patologías que generan un incremento en la mortalidad, empeoran el pronóstico de los pacientes, incrementan su estancia hospitalaria y genera pérdidas económicas importantes.

Numerosos estudios resaltan la importancia de analizar la flora específica de cada unidad Hospitalaria, así como la susceptibilidad y tasa de resistencia antibiótica.

Es por este motivo que en este estudio describimos los principales gérmenes reportados en los casos de NN desarrollados a lo largo de un año, así como su sensibilidad antibiótica, la cual comparamos de forma descriptiva con lo diversos esquemas antibióticos empleados con cada paciente.

Es cierto que los estudios de la flora local deben hacerse con periodicidad, sin embargo, comparar las condiciones de un mismo lugar durante varios periodos permite evaluar el comportamiento de los microorganismos causales de infecciones nosocomiales y de igual forma la evaluación de las medidas sanitarias pertinentes para limitar su dispersión.

Por lo tanto, conocer el tipo de flora local, así como su patrón de resistencia antimicrobiana debe permitirnos mejorar el enfoque del tratamiento antibiótico inicial, el cual en la mayoría de los casos se inicia de forma empírica y cuya importancia radica en que el iniciar correctamente un tratamiento antibiótico se asocia con una evolución favorable y por el contrario, el inicio con un tratamiento antibiótico inadecuado se asocia con un aumento del riesgo de choque séptico y muerte del paciente.

En este estudio no solo describimos los gérmenes y su resistencia, también analizamos algunas características de los pacientes que cursaron con NN, tratando de identificar posibles factores que puedan ser prevenibles o considerados de alto riesgo para el desarrollo de una NN durante su estancia hospitalaria. Sin embargo, no se encontró significancia estadística al analizar de forma individual cada variable e intentar su asociación con el desarrollo de NN.

Sin embargo, debemos resaltar que el antecedente de haber sido sometido a Ventilación Mecánica estuvo presente en mas del 80% de los casos, lo cual concuerda con los reportes de la Literatura que consideran a la ventilación mecánica como uno de los factores de mayor riesgo para el desarrollo de NN.

El servicio de procedencia de los pacientes que desarrollaron NN, fue con mayor frecuencia el servicio de Urgencias, sin encontrarse una asociación directa. Sin embargo, esta tendencia puede ser explicada debido a la cantidad de tiempo que pasa el paciente desde su ingreso en dicho servicio, el cual muchas veces excede las 24 horas, poniéndose en contacto con mas enfermos infecto contagiosos. Así mismo, en los casos en que se requiere realizar procedimientos de intubación orotraqueal, éstos se realizan sin las condiciones de aislamiento y asepsia necesarias, lo cual puede derivar en contaminación del material utilizado, generando colonización de la vía aérea del paciente y posteriormente desarrollo de la infección.

Cabe destacar también, que de los gérmenes aislados, no hubo desarrollo de aquellos descritos por la literatura como causales de infecciones nosocomiales tempranas como *S. pneumoniae* o Enterobacterias. Por el contrario, la mayoría de los gérmenes aislados no solo corresponden a gérmenes de NN tardía, sino que correspondieron a los grupos de microorganismos multidrogosresistentes, cuya forma de transmisión más frecuentemente descrita, se debe a la contaminación directa generada por contacto con personal de la salud. Este punto es de destacar, ya que recalca la importancia de reforzar las medidas de lavado de manos antes y después de entrar en contacto con un paciente, así como el correcto seguimiento de los protocolos establecidos para realizar procedimientos de aspiración de secreciones a través del tubo endotraqueal.

El hecho de no haber obtenido desarrollo de gérmenes asociados con NN temprana, repercute en el análisis de los tratamientos antibióticos más frecuentemente iniciados de forma empírica y su correlación con las sensibilidades reportadas por el laboratorio.

Ya que la literatura nos refiere que *S. pneumoniae* es uno de los principales gérmenes causales de NN, es de entender que el tratamiento empírico más frecuentemente empleado de forma inicial haya sido Ceftriaxona la cual va dirigida principalmente contra gérmenes Gram positivos. Sin embargo, dicho germen no fue reportado en ninguno de los casos estudiados.

Contrario a esto, el germen más frecuentemente aislado fue *P. aeruginosa*, cuya sensibilidad incluye principalmente Amikacina, Cefepime y Ciprofloxacino, solamente en dos casos con sensibilidad a carbapenémicos. El segundo germen más frecuentemente aislado fue *S. aureus* con sensibilidad a gentamicina, linezolid y tigeciclina, seguido de *S. maltophilia* solamente sensible a gentamicina y *A. baumannii* sensible a amikacina y tigeciclina.

El segundo antibiótico más frecuentemente empleado de forma empírica fue el Meropenem ya sea como monoterapia o en combinación con algún otro antibiótico. Esto es explicable, pues de acuerdo a la literatura, en los casos en que existe riesgo e infecciones por microorganismos Multidrogosresistentes, el uso de Carbapenémicos como terapia combinada, se ha asociado a menor mortalidad.

De este modo, analizando las terapias iniciadas y los MO desarrollados, y considerando que la mayoría de los médicos optan por cierto esquema antibiótico orientados por los reportes en la literatura, es de entender que solo en 6 de 32 casos se inició con un tratamiento adecuado para el tipo de germen causal, ya que ni *P. aeruginosa*, *S. aureus*, *S. maltophilia* o *A. baumannii* fueron sensibles a los antibióticos más frecuentemente empleados. Consideramos que estos datos pudieran ser tomados en cuenta como un antecedente al momento de elegir una terapia antimicrobiana, pues se debe considerar la alta frecuencia con que se aislaron MO multidrogoresistentes en los casos estudiados en esta Unidad Hospitalaria.

De igual modo debemos recalcar que solo dos de los casos positivos para infección micótica se inició manejo con Antimicótico. Debemos recalcar este último punto, pues la literatura nos señala que las infecciones micóticas son una causa frecuente de cuadros de Neumonías no resueltas o de complicaciones sistémicas, por lo que debemos considerar los factores de riesgo de todo paciente con NN, de desarrollar infecciones micóticas.

XI. CONCLUSION

En este estudio pudimos percatarnos de que el tipo de flora local reportada en esta unidad hospitalaria, así como su patrón de resistencia antibiótica difiere de las referidas en la literatura. Así mismo encontramos que existió un nivel muy bajo de concordancia entre los esquemas antibióticos iniciales y la susceptibilidad reportada por el laboratorio. Debemos resaltar que los gérmenes más frecuentemente aislados son gérmenes multirresistentes, los cuales se asocian a un peor pronóstico en el paciente y cuya principal vía de contagio está asociada al contacto directo con el personal de la salud, por lo que además de pretender dar un panorama más específico de la flora local, también pretendemos enfatizar la importancia de reforzar las medidas de higiene, entre ellas el correcto lavado de manos antes y después de entrar en contacto con algún paciente, así como el uso de la vestimenta adecuada en áreas específicas del Hospital como lo es la unidad de Cuidados Intensivos.

Debido a que no era tema de este estudio no podemos analizar la repercusión que esto tuvo sobre el pronóstico del paciente. Sin embargo, estos hallazgos nos hacen resaltar la importancia de realizar este tipo de estudios de forma periódica para mejorar el enfoque de los esquemas antibióticos iniciados de forma empírica.

XII. REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

- 1 Alicia N. Kieninger, MDa, Pamela A. Lipsett. ***Hospital Acquired Pneumonia: Pathophysiology,Diagnosis, and Treatment.*** Surg Clin N Am 2009;89: 439–461.
- 2 Rello J. Bench. ***To bedside review: therapeutic options and issues in the management of ventilator-associated bacterial pneumonia.*** Crit Care 2005;9:259-265.
- 3 American Thoracic Society. ***Guidelines for the management of adult with hospital-acquired, ventilator-associated and healthcare-associated pneumonia.*** Am J Respir Crit Care Med 2005;171:388–416.
- 4 Chastre J. ***Antimicrobial treatment of hospital-acquired pneumonia.*** Infect Dis Clin North Am 2003;17:727–737.
- 5 Sandiumenge A, Diaz E, Bodi M, et al. ***Therapy of ventilator-associated pneumonia: a patient-based approach based on the ten rules of the “Tarragona Strategy.*** Intensive Care Med 2003;29:876–883.
- 6 Colodner R. ***Extended-spectrum beta-lactamases: a challenge for clinical microbiologists and infection control specialists.*** Am J Infect Control 2005;33:104–107.
- 7 Park DR. ***The microbiology of ventilator-associated pneumonia.*** Respir Care 2005;50:742–765
- 8 Pugin J, Auckenthaler R, Mill N, Janssens JP, Lew PD, Suter PM. ***Diagnosis of ventilator-associated pneumonia by bacteriologic analysis of bronchoscopic and non-bronchoscopic “blind” bronchoalveolar lavage.*** Am Rev Respir Dis 1991;143:1121–1129.
- 9 Luyt CE, Chastre J, Fagon JY. ***Value of the clinical pulmonary infection score for the identification and management of ventilator-associated pneumonia.*** Intensive Care Med 2004;30:844–852.
- 10 Ilias I. Siempos, MDa, George Dimopoulos, MDa,b, Matthew E. Falagas. ***Meta-analyses on the Prevention and Treatment of RespiratoryTract Infections.*** Infect Dis Clin N Am 2009;23:331–353.

11. Seth T. Housman, PharmD, MPAA, Joseph L. Kuti, PharmDa, David P. Nicolau. **Optimizing Antibiotic Pharmacodynamics in Hospital-acquired and Ventilator-acquired Bacterial Pneumonia**. Clin Chest Med 2011;32: 439–450.
12. Herruzo R, García J, López F, Rey del J. **Infeción hospitalaria: epidemiología y prevención**. Ed. Piedrola G. Medicina Preventiva y Salud Pública. 10ª edición. Barcelona: Masson, 2001, pp 579-582.
13. Ena J. Optimal use of antibiotics. En: Wencel R. **Prevention and control of nosocomial infections**. 3ª ed. Baltimore: Williams & Wilkins, 1997,pp 323-338.
14. Chun-Sick Eom MD MPH, Christie Y. Jeon ScD, Ju-Won Lim MD, Eun-Geol Cho MD, Sang Min Park MD PhD, Kang-Sook Lee MD PhD. **Use of acid-suppressive drugs and risk of pneumonia: a systematic review and meta-analysis**. CMAJ 2011;183::310-319.
15. Griffiths J, Barber VS, MorganL, Young JD. **Systematic review and meta-analysis of studies of the timing of tracheostomy in adult patients undergoing artificial ventilation**. BMJ 2005;330:1243.
16. Terragni PP, Antonelli M, Fumagalli R, Faggiano C, Berardino M et al. **Early vs late tracheostomy for prevention of pneumonia in mechanically ventilated adult ICU patients: a randomized controlled trial**. JAMA 2010;303:1483-1489.
17. Coppadoro A, Bittner EA, Berra L, **Novel preventive Strategies for Ventilator associated Pneumonia**. Annual Update in Intensive Care and Emergency Medicine 2012. pp. 289-298.
18. Squadrone V, MassaiaM, Bruno B. **Early CPAP prevents evolution of acute lung injury in patients whit hematologic malignancy**. Intensive Care Med 2010;36:1666- 1674.
19. Blackwood B, Alderdice F, Burns KE, Cardwell CR, Lavery G, O'Halloran P. **Protocolized versus non protocolized weaning for reducing the duration of mechanical ventilation in critically ill adult patients**. Cochrane Database Syst Rev 12: CD006904.
20. Koeman M van der Ven AJ, Hak E, Joore HC, Kaasjager K, de Smet AG. et al. **Oral decontamination with chlorhexidinae reduces the incidence of ventilator-associated pneumonia**. Am J Respir Crit Care Med 2006;173:1348-1355.

21. Flanagan ME, Welsh CA, Kiess C, Hoke S, Doebbeling BN. **Agency for Healthcare research and Quality Hospital Acquired infections Collaborative. A national collaborative for reducing health care associated infections: Current initiatives, challenges, and opportunities.** Am J Infect Control, 2011;39:685-689.
22. Cairns S, Thomas JG, Hooper SJ, Wise MP, Frost PJ, Wilson MJ, et al. **Molecular analysis of microbial communities in endotracheal tube biofilms.** PLoS One 6: e14759 doi: 10.1371/journal.pone.0014759.
23. Inglis TJ, Millar MR, Jons JG, Robinson DA. **Tracheal tube biofilm as a source of bacterial colonization of the lung.** J Clin Microbiol, 1989;27: 2014-2018.
24. Adair CG, Gorman SP, Feron BM, Byers LM, Jones DS, Goldsmith CE., et al. **Implications of endotracheal tube biofilm, for ventilator associated pneumonia.** Intensive Care Med 1999;25: 1072-1076.
25. Seegobin RD, van Hasselt GL. **Endotracheal cuff pressure and tracheal mucosal blood flow: endoscopic study of effects of four large colume cuffs.** Br Med J, 1984;288:965-968.
26. Drakulovic MB, Torres A, Bauer TT, Nicolas JM, Nogué S, Ferrer M. **Supine body position as a risk factor for nosocomial pneumonia in mechanically ventilated patients: a randomized trial.** Lancet 1999;354:1851-1858.
27. Gravit VAP network, **Prospective, randomized, multi-center trial of lateral trendelenburg vs semi- recumbent body position in mechanically ventilated patients for the prevention of ventilator associated pneumonia.** <http://www.gravityvaptrial.org/joomla/documents/summaryProtocol.pdf>
28. Marik PE, Zaloga GP. **Gastric versus post-pyloric feeding: a systematic review.** Crit Care, 2003;7:R46-51.
29. Artinian V, Krayen , Di Giovine B. **Effects id early enteral feeding on the outcome of critically ill mechanically ventilated medical patients.** Chest 2006;129:960-967.
30. Vincent JL, Hall B. **Encyclopedia of Intensive Care Medicine.** Ed. Springer. Berlín, Alemania. 2012. pp: 1573-1579.